

基于相关性分析的气滞胃痛颗粒挥发油促肠动力谱效关系研究

王帅^{1,2,3,4}, 杨欣欣^{1,2,3}, 李天娇^{1,2,3,4}, 包永睿^{1,2,3*}, 孟宪生^{1,2,3*}(1.辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2.辽宁省中药多维分析专业技术创新中心, 辽宁 大连 116600; 3.辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁 大连 116600; 4.大连市民族药天然活性成分研究与开发重点实验室, 辽宁 大连 116600)

摘要: **目的** 探讨气滞胃痛颗粒挥发油促肠动力的谱效关系, 为气滞胃痛颗粒的质量控制提供实验基础。**方法** 建立气滞胃痛颗粒挥发油 GC-MS 指纹图谱; 采用半固体糊炭末推进法, 以小肠推进率为指标测定挥发油促肠动力的药理药效, 灰色关联度分析结合偏最小二乘回归法建立特征指纹峰与促肠动力药效的谱效模型。**结果** 8 个不同配伍组指纹图谱中有 44 个共有峰, 其中辛醛、D-柠檬烯、顺-葛缕醇、香芹酮、cypera-2,4-diene、 β -朱桉、香附烯、 β -古巴烯、桉油烯醇、6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol 为潜在药效物质。**结论** 本研究为确定气滞胃痛颗粒复方促肠动力药效质控指标成分提供实验依据。

关键词: 气滞胃痛颗粒; 挥发油; 半固体糊炭末推进法; GC-MS 指纹图谱; 谱效关系

中图分类号: R284.1 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)14-1835-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.14.007

引用本文: 王帅, 杨欣欣, 李天娇, 等. 基于相关性分析的气滞胃痛颗粒挥发油促肠动力谱效关系研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(14): 1835-1840.

Study on the Spectrum Effect Relationship of Volatile Oil of Qizhi Weitong Granules in Promoting Intestinal Motility Based on Correlation Analysis

WANG Shuai^{1,2,3,4}, YANG Xinxin^{1,2,3}, LI Tianjiao^{1,2,3,4}, BAO Yongrui^{1,2,3*}, MENG Xiansheng^{1,2,3*}(1.College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China; 2.Liaoning Multi-dimensional Analysis of Traditional Chinese Medicine Technical Innovation Center, Dalian 116600, China; 3.Liaoning Province Modern Traditional Chinese Medicine Research and Engineering Laboratory, Dalian 116600, China; 4.Dalian Key Laboratory of Research and Development of Natural Active Ingredients for Ethnic Medicine, Dalian 116600, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the spectrum effect relationship of the volatile oil of Qizhi Weitong granules in promoting intestinal motility, and to provide experimental basis for the quality control of Qizhi Weitong granules. **METHODS** The GC-MS fingerprint of the volatile oil of Qizhi Weitong granules was established. The pharmacological effect of the volatile oil on promoting intestinal motility was determined by the method of semi-solid paste charcoal powder propulsion, and the spectral effect model of characteristic fingerprint peak and promoting intestinal motility was established by grey correlation analysis combined with partial least square regression. **RESULTS** There were 44 common peaks in the fingerprints of 8 different compatibility groups, among which octanal, D-limonene, *cis*-carveol, carvone, Cypera-2,4-diene, β -vaterenene, cyperene, β -copaene, spathulenol, 6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol were potential pharmacodynamic substances. **CONCLUSION** This study provides experimental basis for determining the quality control index components of Qizhi Weitong granules in promoting intestinal motility.

KEYWORDS: Qizhi Weitong granules; volatile oil; semi-solid paste charcoal powder propulsion method; GC-MS fingerprint; spectrum effect relationship

气滞胃痛颗粒是国家基本药物, 由柴胡、延胡索(炙)、枳壳、香附(炙)、白芍、炙甘草 6 味药材组成, 用于肝郁气滞、胸痞胀满及胃脘疼痛等症^[1]。现代药理研究发现, 挥发油是复方促胃肠动力作用的药效物质基础^[2]。以往文献对气滞胃痛颗

粒复方研究多集中于临床评价、联合用药、工艺提取、质量控制等方面^[3-8]。本研究在课题组前期挥发油成分解析、药理药效等基础上^[9-12], 针对复方制剂中挥发油类成分无药效质控标准这一实际问题, 拟采用灰色关联度分析结合偏最小二乘回归

基金项目: 辽宁省重点研发计划项目(2020JH2/10300088); 辽宁省自然科学基金项目(2019-ZD-0946, 2020-MZLH-35)

作者简介: 王帅, 女, 博士, 高级实验师 E-mail: christina8673028@126.com *通信作者: 孟宪生, 男, 博士, 教授, 博导 E-mail: mxsvvv@126.com 包永睿, 男, 博士, 正高级实验师, 硕导 E-mail: byr1026@163.com

分析法,开展气滞胃痛颗粒复方组成挥发油调控肠动力谱效研究^[13-17],目的是筛选气滞胃痛颗粒复方中挥发性成分促肠动力的药效单体。该研究为气滞胃痛颗粒复方促胃动力药效质量控制体系的建立提供前期科学依据。

1 材料

1.1 仪器

7890B-5977 型气相色谱-质谱联用仪(Agilent 科技有限公司); Milli-Q 超纯水处理装置(美国 Millipore 公司)。

1.2 药材与试剂

枳壳挥发油、香附挥发油均由辽宁华润本溪三药有限公司提供,批号分别为 20150817, 20190818;多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,批号:181227497);吐温 80(天津市科密欧化学试剂有限公司);无水硫酸钠(分析纯,沈阳市试剂三厂);活性炭(国药集团化学试剂有限公司)。

1.3 动物

SPF 级昆明种小鼠 110 只,♂,体质量(20±2)g,由辽宁长生生物技术有限公司提供,动物生产许可证号 SCXK(辽)2015-0009。实验研究过程遵从实验动物饲养管理和使用指南。

1.4 样品制备

不同气滞胃痛挥发油配伍组:取含量不同的枳壳挥发油和香附挥发油,含量见表 1,按照 1:1 等量进行配置,得到不同气滞胃痛挥发油配伍组。

灌胃半固体糊的制备:精密称取 5.0 g 羧甲基纤维素钠,溶于 125 mL 水溶液中,加入 1.5 g 活性炭,搅拌,均匀,制成 150 mL 的半固体糊状物。

灌胃用挥发油药液的制备:精密吸取不同气滞胃痛挥发油配伍组各 1 mL,加入 0.2 mL 吐温 80 和 18.8 mL 水置于研钵中,研磨成混悬液,即

得灌胃用挥发油药液。同法不加挥发油,制成 1% 的吐温 80 溶液,得灌胃用吐温空白溶液。

表 1 气滞胃痛挥发油不同配伍组配伍比例

Tab. 1 Compatibility ratio of volatile oil in different compatibility groups of Qizhi Weitong granules

组别	批号	枳壳药材挥发油含量/%	香附药材挥发油含量/%
配伍 1	20190819-1	1.3	1.1
配伍 2	20190819-2	1.7	1.1
配伍 3	20190819-3	2.8	1.1
配伍 4	20190819-4	3.8	1.1
配伍 5	20190819-5	1.3	1.5
配伍 6	20190819-6	1.7	1.5
配伍 7	20190819-7	2.8	1.5
配伍 8	20190819-8	3.8	1.5

2 方法与结果

2.1 不同配伍组气滞胃痛挥发油指纹图谱的构建

GC-MS 分析条件: Agilent HP-5(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)毛细管柱;升温程序:柱温 70 °C 保持 2 min,以 2 °C·min⁻¹ 升温至 150 °C,再以 6 °C·min⁻¹ 升温至 240 °C,保持 1 min,再以 25 °C·min⁻¹ 升温至 300 °C;辅助加热器温度 250 °C;进样口温度 260 °C;分流比 50:1;载气:氦气(99.999%);恒流模式,流速为 1.0 mL·min⁻¹。电子轰击离子源,电子能量 70 eV;离子源温度为 230 °C;四极杆温度为 150 °C;溶剂延迟 2 min。

将 8 个不同配伍组气滞胃痛挥发油按上述分析条件进样分析,指纹图谱总离子流图见图 1。

2.2 基于半固体糊炭末推进法的气滞胃痛挥发油促肠动力药效研究

将 110 只小鼠随机分成空白组(水)、吐温空白组(吐温水溶液)、多潘立酮组(18 mg·kg⁻¹ 多潘立酮水溶液)、8 批次给药组[0.01 mL·(20 g)⁻¹,加吐温的灌胃

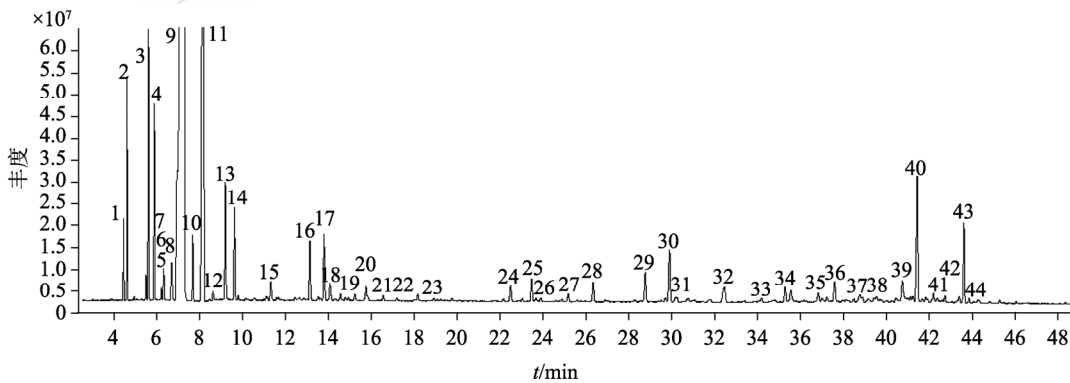


图 1 配伍 1 组 TIC 图

Fig. 1 TIC diagram of compatibility group 1

用挥发油药液], 每组 10 只。连续灌服给药 6 d, 末次给药前禁食不禁水 24 h 后, 末次给药 1 h 后灌服半固体糊溶液每只 0.65 mL, 20 min 后以颈椎脱臼法处死, 迅速取出回盲肠部位的整段小肠, 剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管, 轻轻剥离后不加牵引直铺于白纸上, 铺直后测量幽门至炭末前沿的距离, 以幽门至炭末前沿的距离占幽门至回盲部全长的百分比为炭末推进百分率(%)。记录炭末前沿至幽门的距离, 计算其占小肠全长的百分比, 以下列公式计算: 小肠推进率(%)=(炭末前沿至幽门的距离/小肠全长)×100%。结果见表 2。

表 2 半固体糊炭末推进法测小肠推进率的结果

Tab. 2 Measurement results of the propulsion rate of small intestine by semi-solid paste charcoal powder propulsion method

组别	小肠推进率	组别	小肠推进率
空白组	49.85±4.88	配伍 4 组	58.83±5.77 ¹⁾ ³⁾
吐温空白组	48.53±4.83	配伍 5 组	65.90±4.46 ¹⁾
多潘立酮组	63.54±6.79 ²⁾	配伍 6 组	66.92±4.18 ¹⁾
配伍 1 组	57.49±3.74 ¹⁾ ³⁾	配伍 7 组	66.95±5.88 ¹⁾
配伍 2 组	52.17±3.11 ¹⁾ ³⁾	配伍 8 组	70.48±5.24 ¹⁾
配伍 3 组	59.20±6.64 ¹⁾ ³⁾		

注: 与吐温空白组比较, ¹⁾P<0.05; 与空白组比较, ²⁾P<0.05; 与配伍 8 组比较, ³⁾P<0.05。

Note: Compared with tween blank group, ¹⁾P<0.05; compared with blank group, ²⁾P<0.05; compared with compatible group 8, ³⁾P<0.05.

2.3 灰色关联度分析

采用 Grey ModeLing_V3.0 灰色关联度分析软件, 以反映系统药效行为特征的数据序列(小肠推进率归一化数据)为参考数列, 以影响系统药效行为的因素数据序列(气滞胃痛挥发油类成分 8 个不同配伍组的不同峰面积经归一化处理后)为比较数列, 得出不同配伍组色谱峰与体内药效学评价指标之间的关联系数, 见表 3。

从表中数据可知, 这 44 个主要色谱峰代表的化学成分促肠蠕动作用有一定的差异性, 其中对药效贡献相对较大(相关系数>0.89)的色谱峰有 24 个, 进而选择这 24 个主要色谱峰进行进一步的偏最小二乘回归分析。

2.4 偏最小二乘回归分析

采用 SPSS 17.0 统计软件, 以归一化后的 24 个主要色谱峰为自变量(X)(色谱峰编号不变), 药效数据为因变量(Y), 进行偏最小二乘回归分析, 结果见表 4~5, 图 2。

表 3 不同配伍组的色谱峰峰面积以及关联系数

Tab. 3 Chromatographic peak area and correlation coefficient of different compatibility groups

成分	峰面积								相关系数
	配伍1	配伍2	配伍3	配伍4	配伍5	配伍6	配伍7	配伍8	
峰 1	7.530	7.051	6.509	6.992	7.030	6.074	6.879	6.723	0.768 2
峰 2	8.012	7.870	7.206	7.682	7.698	6.917	7.572	7.426	0.838 8
峰 3	8.206	7.683	7.098	7.564	7.862	6.755	7.485	7.294	0.775 6
峰 4	8.075	8.073	7.304	7.924	7.709	7.080	7.710	7.630	0.866 9
峰 5	6.849	7.216	6.512	7.215	6.862	6.233	7.012	6.965	0.899 8
峰 6	7.341	7.175	6.303	7.024	7.098	6.175	6.739	6.770	0.807 8
峰 7	7.569	7.337	6.583	7.169	7.219	6.329	7.006	6.885	0.800 9
峰 8	8.210	8.024	7.575	7.792	8.125	7.313	7.859	7.727	0.872 5
峰 9	9.423	8.852	8.848	9.325	9.158	8.617	9.150	9.095	0.896 4
峰 10	7.591	7.597	6.916	7.492	7.288	6.583	7.337	7.188	0.876 5
峰 11	8.905	8.610	8.024	8.513	8.582	7.799	8.374	8.277	0.837 1
峰 12	6.841	7.304	6.531	7.208	6.766	6.184	6.995	6.701	0.913 1
峰 13	7.947	7.852	6.971	7.612	7.648	6.824	7.440	7.298	0.826 9
峰 14	7.821	8.584	8.221	8.715	8.330	7.716	8.619	8.495	0.827 1
峰 15	7.275	7.293	6.578	7.167	7.605	6.555	7.178	6.974	0.951 3
峰 16	7.723	7.582	6.869	7.535	7.554	6.734	7.376	7.276	0.858 0
峰 17	7.778	8.155	7.307	7.941	7.793	7.164	7.764	7.663	0.959 7
峰 18	7.256	7.405	6.577	7.184	7.773	6.721	7.290	7.048	0.973 8
峰 19	6.808	6.904	6.258	7.138	6.942	6.105	6.793	6.857	0.978 1
峰 20	7.791	7.280	6.692	7.312	7.405	6.386	7.280	7.077	0.783 0
峰 21	6.714	6.987	6.176	7.049	6.809	6.046	6.654	6.790	0.960 3
峰 22	6.297	7.533	6.686	7.314	6.922	6.445	7.131	7.078	0.753 9
峰 23	6.026	7.647	7.005	7.506	7.040	6.616	7.455	7.275	0.676 0
峰 24	6.421	6.659	5.581	6.300	7.326	6.335	6.724	6.476	0.951 1
峰 25	7.369	6.912	6.041	6.586	7.002	5.971	6.557	6.343	0.747 7
峰 26	6.548	6.719	5.676	6.377	7.289	6.239	6.650	6.430	0.946 4
峰 27	6.933	7.096	6.189	6.860	8.063	7.013	7.314	7.060	0.987 3
峰 28	7.350	6.649	5.862	6.386	7.050	5.893	6.356	6.169	0.726 9
峰 29	6.010	0.001	5.608	6.121	7.227	6.170	6.433	6.174	0.754 2
峰 30	7.074	7.486	6.717	7.456	7.279	6.422	7.234	7.194	0.921 7
峰 31	6.728	7.062	5.793	6.832	7.101	5.813	6.682	6.472	0.961 5
峰 32	7.466	7.527	6.692	7.291	8.046	6.994	7.434	7.216	0.998 0
峰 33	6.717	6.699	5.843	6.571	7.353	6.263	6.701	6.566	0.989 8
峰 34	7.249	6.860	6.253	6.852	7.867	6.609	7.031	6.717	0.884 9
峰 35	7.040	7.135	6.173	6.804	7.813	6.768	7.117	6.892	0.955 1
峰 36	7.366	7.434	6.557	7.146	8.078	7.047	7.385	7.156	0.968 8
峰 37	6.952	7.093	6.452	6.769	7.733	6.496	6.955	6.773	0.932 9
峰 38	6.302	6.696	5.596	6.320	7.288	6.116	6.430	6.149	0.968 6
峰 39	7.418	7.492	6.589	7.180	7.783	6.831	7.125	6.877	0.924 4
峰 40	8.138	8.201	7.319	7.843	8.750	7.773	8.072	7.865	0.996 6
峰 41	6.593	6.561	5.550	6.270	7.440	6.183	6.637	6.079	0.963 0
峰 42	6.754	6.885	5.937	6.575	7.582	6.522	6.625	6.680	0.949 5
峰 43	7.821	7.929	7.137	7.685	7.872	6.821	7.132	6.873	0.864 6
峰 44	6.554	6.719	5.686	6.274	7.221	6.090	6.395	6.251	0.971 2

表 4 潜在因子解释的方差比例
Tab. 4 Proportion of variance explained by potential factors

潜在因子	统计				
	X 方差	累积的 X 方差	Y 方差	累积的 Y 方差(R 方)	调整后的 R 方
1	0.309	0.309	0.336	0.336	0.226
2	0.629	0.938	0.096	0.432	0.205
3	0.027	0.965	0.505	0.937	0.890
4	0.024	0.989	0.050	0.987	0.969

可见前 4 个潜在因子累计可以解释自变量 98.9%的信息,解释因变量 98.7%的信息,说明潜在因子的信息综合解释能力较好。

得回归方程为: $Y=78.748+3.609X_5+4.445X_9-7.013X_{12}-3.489X_{15}-7.826X_{17}-0.917X_{18}+5.456X_{19}+1.412X_{21}+6.399X_{24}+2.705X_{26}+7.746X_{27}+2.673X_{30}-2.6X_{31}-0.757X_{32}+3.486X_{33}+2.748X_{35}+0.995X_{36}-1.547X_{37}-1.304X_{38}-12.486X_{39}-1.520X_{40}-1.265X_{41}+0.851X_{42}-3.885X_{44}$ 。

从回归方程可以看出, X_5 、 X_9 、 X_{19} 、 X_{21} 、 X_{24} 、 X_{26} 、 X_{27} 、 X_{30} 、 X_{33} 、 X_{35} 、 X_{36} 、 X_{42} 12 个色谱峰

与药效呈正相关,从标准化回归系数(见回归方程)来看,5(辛醛)、9(D-柠檬烯)、19(顺-葛缕醇)、21(香芹酮)、24(cypera-2,4-diene)、26(β -朱桉)、27(香附烯)、30(β -古巴烯)、33(桉油烯醇)、35(6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol)号色谱峰共 10 个成分与因变量促肠蠕动的相关性较大。

2.5 挥发油类药效指标成分指认研究

采用 NIST MS Search 2.2 标准质谱数据库,对 GC-MS 指纹图谱中主要药效成分进行指认,结果见表 6。其中 3 个成分来自枳壳,7 个成分来自香附。

3 讨论

本研究在枳壳、香附药材化学成分分析研究的基础上,采用半固体糊炭末推进法,以小肠推进率为药效指标,完成挥发油不同配伍组促肠动力体内药效研究。研究结果发现,在枳壳药材挥发油比例不变的情况下(枳壳挥发油含量配伍 1 组=配伍 5 组,配伍 2 组=配伍 6 组,配伍 3 组=配伍 7 组,配伍 4 组=配伍 8 组),香附挥发油比例越高(香

表 5 系数估计、累积变量重要性结果
Tab. 5 Importance results of coefficient estimation and cumulative variable

自变量	因变量(Y)	累积变量重要性				自变量	因变量(Y)	累积变量重要性			
		潜在因子 1	潜在因子 2	潜在因子 3	潜在因子 4			潜在因子 1	潜在因子 2	潜在因子 3	潜在因子 4
常量	78.748					X_{31}	-2.600	1.161	1.039	0.858	0.837
X_5	3.609	1.438	1.280	1.160	1.179	X_{32}	-0.757	0.010	0.446	0.353	0.352
X_9	4.445	0.321	0.529	1.568	1.685	X_{33}	3.486	0.501	0.964	0.966	0.942
X_{12}	-7.013	2.332	2.284	1.857	1.813	X_{35}	2.748	0.671	1.037	0.812	0.797
X_{15}	-3.489	0.746	0.660	0.619	0.632	X_{36}	0.995	0.450	0.790	0.540	0.526
X_{17}	-7.826	2.025	1.946	1.685	1.643	X_{37}	-1.547	0.003	0.356	0.523	0.510
X_{18}	-0.917	0.345	0.419	0.342	0.334	X_{38}	-1.304	0.039	0.365	0.591	0.579
X_{19}	5.456	0.786	0.764	1.430	1.394	X_{39}	-12.486	1.146	1.143	2.340	2.335
X_{21}	1.412	1.257	1.111	0.945	0.922	X_{40}	-1.520	0.196	0.493	0.540	0.533
X_{24}	6.399	1.060	1.503	1.547	1.549	X_{41}	-1.265	0.310	0.571	0.574	0.579
X_{26}	2.705	0.484	0.885	0.722	0.717	X_{42}	0.851	0.532	0.846	0.577	0.563
X_{27}	7.746	1.530	1.980	2.063	2.044	X_{44}	-3.885	0.222	0.257	0.954	0.940
X_{30}	2.673	1.299	1.150	0.985	1.008						

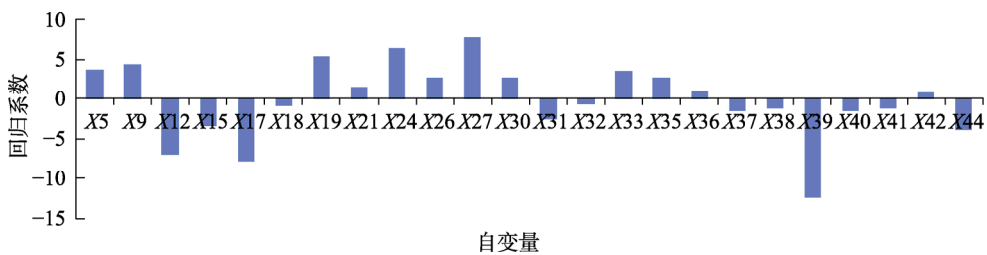


图 2 自变量(X)对因变量(Y)的回归系数柱状示意图
Fig. 2 Column diagram of the regression coefficient of independent variable(X) to dependent variable(Y)

表 6 气滞胃痛颗粒挥发油类成分指认与药材归属

Tab. 6 Identification and attribution of essential oils in Qizhi Weitong granules

峰号	保留时间/min	分子式	化学成分	枳壳	香附
5	6.174	C ₈ H ₁₆ O	octanal(辛醛)	√	
9	7.182	C ₁₀ H ₁₆	D-limonene(D-柠檬烯)	√	
19	15.181	C ₁₀ H ₁₆ O	2-cyclohexen-1-ol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-, <i>cis</i> -/ <i>cis</i> -carveol(顺-葛缕醇)	√	
21	16.501	C ₁₀ H ₁₄ O	carvone(香芹酮)		√
24	22.991	C ₁₅ H ₂₂	(3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,7 <i>R</i>)-1,4,9,9-tetramethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-3a,7-methanoazulene/cypera-2,4-diene		√
26	23.637	C ₁₅ H ₂₂	(8 <i>R</i> ,8 <i>aS</i>)-8,8a-Dimethyl-2-(propan-2-ylidene)-1,2,3,7,8,8a-hexahydronaphthalene/ β -Vatirene(β -朱桉)		√
27	25.154	C ₁₅ H ₂₄	3H-3a,7-methanoazulene, 2,4,5,6,7,8-hexahydro-1,4,9,9-tetramethyl-, [3 <i>aR</i> -(3 <i>a</i> ,4 <i>β</i> ,7 <i>α</i>)]-/ <i>cyperene</i> (香附烯)		√
30	29.838	C ₁₅ H ₂₄	(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>S</i> ,8 <i>S</i>)-8-isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0 ^{2,7}]decane- rel-/ β -copaene(β -古巴烯)		√
33	34.131	C ₁₅ H ₂₄ O	1H-cycloprop[<i>e</i>]azulen-7-ol,decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1 <i>a</i> -(1 <i>a</i> ,4 <i>a</i> ,7 <i>β</i> ,7 <i>α</i> ,7 <i>β</i>)]-/ <i>spathulenol</i> (桉油烯醇)		√
35	36.803	C ₁₅ H ₂₄ O	6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol		√

附挥发油含量配伍 5>配伍 1, 配伍 6>配伍 2, 配伍 7>配伍 3, 配伍 8>配伍 4), 小肠推进率越高(推进率配伍 5>配伍 1, 配伍 6>配伍 2, 配伍 7>配伍 3, 配伍 8>配伍 4), 药效越好。药效最好的配伍 8 组与香附药材挥发油含量均为 1.5%的配伍 5~7 组比较没有显著性差异, 而与挥发油含量均为 1.1%的配伍 1~4 组比较均有显著性差异($P<0.05$)。同时也说明在香附挥发油比例高(1.5%)的情况下, 枳壳挥发油 1.3%, 1.7%, 2.8%, 3.8%对其促进肠蠕动药效影响差异不大。故气滞胃痛挥发油类成分促进肠蠕动作用挥发油添加最佳范围为枳壳药材挥发油含量 1.3%~3.8%, 且香附药材挥发油含量 1.5%。同时, 发现 10 个与促肠蠕动相关性较大的化学成分中有 7 个色谱峰来自香附, 该研究验证香附挥发油是促肠动力的药效物质基础。通过相关文献报道发现, 10 个成分中顺-葛缕醇、 α -香附酮、D-柠檬烯等单体化学成分具有明确的促胃肠动力作用^[18-19], 证明了药效指标成分筛选的合理性。

综上所述, 本研究采用偏最小二乘回归法, 开展气滞胃痛颗粒复方组成挥发油调控肠动力谱效研究, 获得了挥发油中促肠动力的药效单体成分, 明确了基于促肠动力药效的质控指标, 该研究为复方建立基于药效的质控体系提供科学依据。

REFERENCES

[1] 中国药典. 一部[S]. 2020: 699.
[2] CUI Y L, MENG X S, BAO Y R, et al. Synergy effect of effective substances group and mechanism of Qi-Zhi Wei-Tong granules in promoting gastrointestinal dynamic effect[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med-World Sci

Technol(世界科学技术-中医药现代化), 2014, 16(1): 52-57.
[3] JIANG F Y, SHAO P, HAN L, et al. Study advances on pharmacological effects and clinical applications of Qizhi Weitong granules[J]. China Med Pharm(中国医药科学), 2021, 11(15): 54-57, 91.
[4] HOU X F. Clinical effect of Qizhi Weitong granule in the treatment of IBS[J]. Guid China Med(中国医药指南), 2020, 18(24): 153-154.
[5] 李涛, 王泳, 米彦军, 等. 气滞胃痛颗粒联合乌贝散治疗功能性消化不良效果观察[J]. 人民军医, 2019, 62(12): 1179-1182.
[6] XU L, ZHANG J, LI J, et al. Clinical study on post evaluation after listing of Qizhi Weitong granules: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant)[J]. Medicine: Baltimore, 2020, 99(16): e19758.
[7] ZHENG P, ZHAO Z, DUN J Y, et al. Comparison of the extraction effects of two methods on the total volatile oil from *Citrus aurantium* and *Cyperus rotundus* in Qizhi Weitong granule[J]. China Pharm(中国药房), 2019, 30(12): 1640-1644.
[8] ZHENG P, ZHAO Z, LI J J, et al. Extraction process optimization for volatile components from Qizhi Weitong granules[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2019, 41(6): 1214-1218.
[9] MENG X S, BAO Y R, WANG S, et al. Discovery of quality markers of traditional Chinese medicine compounds and visualization technology of content-effect colour atla[J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2019, 54(2): 222-227.
[10] ZHENG Y, WANG S, MENG X S, et al. Analysis of the orange essential oil by GC-MS and research on the prokinetic effect of it[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2015, 11(3): 516-518.
[11] LI S, BAO Y R, WANG S, et al. Component compatibility of Qizhi Weitong granules evaluated by multiple effects and indexes[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2014, 23(24): 2860-2865.
[12] ZHANG C Y, BAO Y R, MENG X S, et al. Essential oil and medicinal material belonging of Qizhi Weitong granules[J]. Central South Pharm(中南药学), 2014, 12(7): 654-657.

- [13] JIANG X L, ZHANG J Q, XU R R, et al. Spectrum-activity relationships between UPLC-Q-Exactive Orbitrap/MS fingerprints and anti-influenza virus of *Saposhnikovia divaricata* different polar parts[J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2020, 32(3): 473-481, 397.
- [14] SONG K, GU L Y, XU J G, et al. UFLC-Q-TOF-MS fingerprints of rhizome of *Curcuma phaeocaulis* and its vinegar processed products and inhibitory effect on thrombosis[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2019, 44(12): 2511-2518.
- [15] SONG W, TANG S A, CAO B Y, et al. Depression-resolving and spirit-tranquilizing effects of different compatibility of flavonoids in *Ziziphi Spinosae Semen* and spectrum-efficient correlation analysis[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2018, 49(5): 1123-1131.
- [16] HONG Y, LIU X H, CAO B Y, et al. Multi-index integrated evaluation of spectrum-effect relationship on immunocompetence of *Radix Astragali*[J]. *Acta Pharm Sin*(药学报), 2017, 52(5): 785-789.
- [17] GAO Y, MA S, YANG L F, et al. Establishment of spectrum-antibacterial effect correlation quality evaluation system of Yinhuang granules and its raw medicinal materials, extracts and preparation[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2020, 51(17): 4451-4456.
- [18] MACEDO E M A, SANTOS W C, SOUSA NETO B P, et al. Association of terpinolene and diclofenac presents antinociceptive and anti-inflammatory synergistic effects in a model of chronic inflammation[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2016, 49(7). Doi: 10.1590/1414-431x20165103.
- [19] DE CHRISTO SCHERER M M, MARQUES F M, FIGUEIRA M M, et al. Wound healing activity of terpinolene and α -phellandrene by attenuating inflammation and oxidative stress *in vitro*[J]. *J Tissue Viability*, 2019, 28(2): 94-99.
- 收稿日期: 2021-11-28
(本文责编: 沈倩)