

· 论著 ·

## 芎归汤主要化学成分的 HPLC-TOF-MS 分析

吕亚男, 谭光国(解放军 22 医院, 青海 格尔木 816000)

**[摘要]** **目的** 通过高效液相色谱-飞行时间质谱(HPLC-TOF-MS)联用技术,对中药复方芎归汤中的主要化学成分进行有效鉴定。**方法** 色谱分离采用资生堂 CAPCELL PAK C<sub>18</sub>反相柱(100 mm×3.0 mm, 3 μm),流动相组成为 0.1% 甲酸水溶液和乙腈,梯度洗脱,流速为 0.4 ml/min;质谱定性采用飞行时间质谱,正离子模式扫描。**结果** 在优化的液质联用条件下,通过飞行时间质谱鉴定了芎归汤中 47 种主要成分,并对其药材来源进行了归属。**结论** 通过 HPLC-TOF-MS 联用技术,为鉴定芎归汤中的化学成分建立起了一种快速、高效的分析方法。

**[关键词]** 芎归汤;高效液相色谱-飞行时间质谱;化学成分

**[中图分类号]** R917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2015)01-0049-05

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.05.012

## Analysis on chemical constituents of Xionggui Decotion by HPLC-TOF-MS

LU Yanan, TAN Guangguo(No. 22 Hospital of PLA, Golmud 816000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze chemical constituents of Xionggui Decotion by rapid-resolution (high performance) liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (HPLC-TOF-MS). **Methods** A Shelloseido column(100 mm×3.0 mm, 3 μm) was used to separate. The mobile phase consisted of water containing 0.1% methane acid and acetonitrile was used as gradient elute. The flow rate was 0.4 ml/min. TOF-MS was applied for qualitative analysis under positive ion mode. **Results** Under LC/MS condition, 47 major constituents in Xionggui Decotion were identified by time of flight mass spectrometry and structure-relevant fragment ions. **Conclusion** A simple and reliable method using HPLC-TOF-MS was established to identify the chemical constituents of Xionggui Decotion.

**[Key words]** Xionggui Decotion; HPLC-TOF-MS; chemical constituents

芎归汤出自宋·许叔微的《普济方》卷三四五引《通真子秘方》,由当归和川芎两味中药组成,为临床常用方剂,对于妇人产后乳悬,恶露不下,腹痛,或下血太多,眩晕不能支持;或妊娠胎动,腹痛下血疗效显著。陈立峰等<sup>[1]</sup>以芎归汤加入一味开窍醒神中药得到加味芎归汤研究其对大鼠脑缺血模型的作用。王志琪等<sup>[2]</sup>进一步研究了加味芎归汤对大鼠全脑缺血再灌注损伤的保护作用。但目前尚未见到有关芎归汤主要化学成分分析的报道。而中药复方中多成分的鉴定分析是中药现代化研究的重要组成部分之一,对阐明中药复方药效物质基础、质量控制、开发现代中药新药等具有重要意义。传统分析方法通常需要经过复杂的分离和提取过程而得到单一化学成分,而后还要用核磁共振(NMR)、质谱(MS)等其他

分析技术进行鉴定。这些方法费时、费力,并且只鉴定某一类化合物,难以完整、系统地体现中药复方中多种成分的复杂性<sup>[3]</sup>。而高分辨率飞行时间质谱(HPLC-TOF-MS)作为新兴且发展迅速的质谱技术,不仅具有检测灵敏度高,测定化合物质荷比精确,离子扫描范围宽等优点,同时动态调节碎片电压,可获得化合物结构相关的碎片离子,可用于中药中同分异构体的区分,现已越来越多地用于中药分析中<sup>[4,5]</sup>。

本研究采用 HPLC-TOF-MS 技术对芎归汤中多成分进行鉴别,该法操作简便、快速、准确,为芎归汤的药效物质基础研究及质量控制提供重要依据。

### 1 仪器和试剂

安捷伦 1200 型液相色谱仪,包括在线脱气机、二元泵、高性能自动进样器;安捷伦 G6220A 飞行时间质谱仪,配有标准电喷雾离子源(ESI)、MassHunter 色谱工作站和 Qualitative Analysis 质谱分析软件;R201 型旋转蒸发器(上海申胜生物技术有限公司)。

**[基金项目]** 全军医学科技青年培育项目(13QNT197)

**[作者简介]** 吕亚男,本科,护师。研究方向:中药分析。E-mail: 494084923@qq.com

**[通讯作者]** 谭光国,博士,主管药师。研究方向:中药物质基础研究。Tel: (0979)8401749; E-mail: guangguotan@gmail.com

HPLC 级乙腈(Merck, Germany); HPLC 级甲酸(Tedia, USA); 无水乙醇为分析醇(中国医药集团上海化学试剂公司); 水为娃哈哈纯净水。

当归、川芎药材购自上海雷允上北区中达大药房。

## 2 试验

### 2.1 色谱及质谱条件

**2.1.1 色谱条件** 色谱柱: 资生堂 CAPCELL PAK C<sub>18</sub> 反相柱(100 mm × 3.0 mm, 3 μm), 流动相: A 为 0.1% 甲酸水溶液, B 为乙腈; 梯度洗脱: 0~5 min(10%~25%, B), 5~25 min(25%~75%, B), 42~50 min(95%, B); 柱温 25 °C, 进样体积 3 μl, 流速 0.4 ml/min。

**2.1.2 质谱条件** 电喷雾正离子模式; 质量扫描范围  $m/z$  110~1 000; 毛细管电压 4 000 V; 雾化气压 40 psi; 干燥气流速 10 L/min; 干燥气温度 350 °C; 碎片电压 120 V。选择参比校准液做实时质量数校正。实验数据采用 Qualitative Analysis 软件处理。测定样品之前, 使用调谐液校准质量轴, 以保证质量精度误差小于 2/100 万。

**2.2 供试品溶液制备** 按芎归汤处方比例称取当归 5 g、川芎 5 g, 加入 80% 乙醇 100 ml, 加热回流 2 h, 取 5 ml 醇提液, 10 800 r/min 离心 5 min, 取上清液在“2.1”项下色谱条件下进样分析。单味药材采用类似的方法进行处理。

**2.3 芎归汤中化学成分数据库的建立** 根据芎归汤各组方药材的化学成分研究报道, 收集了当归化学成分 117 个, 川芎化学成分 240 个, 并通过安捷伦“formula-database-generator”软件建立芎归汤各组方药材中已知化学成分数据库。

## 3 结果与讨论

**3.1 实验条件优化** 首先考察了甲醇-水和乙腈-

水两种体系, 结果显示乙腈的洗脱效果要优于甲醇, 故选择乙腈作为有机相。在流动相体系中加入甲酸可增加质谱响应, 实验考察了甲酸的添加量对分离的影响, 结果发现甲酸浓度在 0.1% 时大多数成分有不错的质谱响应。因此, 最终采用 0.1% 甲酸水溶液作为水相。

质谱检测分别比较了正、负离子两种扫描模式, 结果发现正模式下峰容量更大、质谱响应更强, 故实验最终选择在正模式下进行。

**3.2 芎归汤中主要化学成分的鉴别** 在优化的色谱质谱条件下, 芎归汤提取液的 HPLC-TOF-MS 典型总离子流图见图 1。同时, 笔者在实验中发现, 单味药材中大多数高响应的化合物都能在芎归汤中被检测到, 这些化合物的浓度比类似于芎归汤, 因此, 笔者认为芎归汤在混合提取的过程中没有产生明显的新成分, 也没有发生显著的化学反应。笔者对其主要的 47 个峰进行了鉴别, 其中包括 3 对同分异构体。3 对异构体皆为顺反异构体, 即质谱裂解所得碎片离子相同, 仅存在丰度上的区别, 故通过对比标准物质的保留时间和质谱图, 判定峰 23 为黄樟醚, 峰 24 为 3-苯基甲基-2-丙烯酸。同样的方法判断另两对同分异构体, 结果, 推断峰 4 为 E-丁烯基苯酐, 峰 20 为 Z-丁烯基苯酐; 峰 15 和峰 27 分别为洋川芎内酯 H 和 I。其他化合物按照以下方法鉴别: 首先, 根据 TOF-MS 上所得到的精确化合物分子量信息, 通过 Mass Hunter 软件在质量偏差 5/100 万范围内计算其可能的元素组成, 并将其与所建的数据库相匹配, 对芎归汤化学成分进行初步鉴别。然后调节碎片电压至 360 V, 获得化合物结构相关的碎片离子, 根据离子裂解情况, 结合数据库中各化合物的化学结构, 再结合有关文献报道<sup>[6-9]</sup>, 得到鉴别结果, 见表 1。同分异构体鉴别结果见表 2。

以  $[M+H]^+$   $m/z$  为 191.107 的峰 30 和 34 为例来说明鉴别过程。在碎片电压 120 V 条件下, 峰

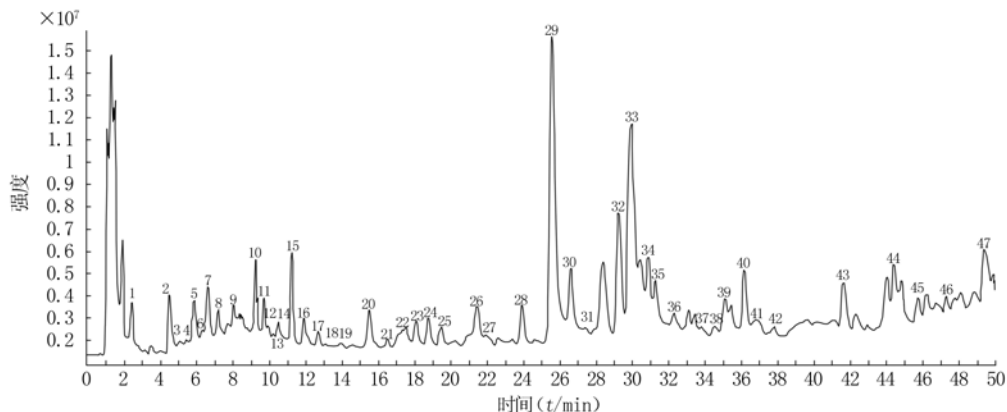


图 1 芎归汤提取物 HPLC-TOF-MS 总离子流图

表 1 芎归汤化学成分鉴别结果

峰号	保留时间 (t/min)	鉴定结果	分子式	[M+H] <sup>+</sup> 质荷比		偏差 (/100万)	[M+Na] <sup>+</sup> 质荷比
				测定值	理论值		
1 <sup>a</sup>	2.42	mint furanone	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	167.090 8	167.107 2	1.73	189.089 2
2 <sup>a</sup>	4.48	3-butylidene-7-hydroxyphthalide	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	205.099 4	205.086 5	-2.13	227.068 4
3 <sup>a</sup>	5.14	2H-ligusticum lactone	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O	177.128 2	177.127 9	-1.98	199.109 9
4 <sup>a,b</sup>	5.71	E-butylidenephthalide	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	189.094 3	189.091 5	3.56	211.073 5
5 <sup>a</sup>	5.84	ethyl 2-hydroxy-(1-hydroxymethyl)-9,12-octadecadienote	C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	355.104 6	355.284 8	-1.13	377.266 8
6 <sup>a</sup>	6.54	isopropyl phenyl ketone	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	149.096 9	149.096 6	1.89	171.078 6
7 <sup>a</sup>	6.59	1-hydroxy-1-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)ethane	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	169.053 3	169.086 5	-1.63	191.068 4
8 <sup>a</sup>	7.10	caffeic acid	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	181.050 3	181.050 1	1.60	203.032 0
9 <sup>a,b</sup>	8.36	tridecane	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	185.226 4	185.226 9	2.32	207.208 9
10 <sup>a</sup>	9.24	ferulic acid	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	195.067 3	195.065 7	0.24	217.047 7
11 <sup>a</sup>	9.69	senkyunolide J	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	227.137 1	227.128 3	-0.52	249.110 3
12 <sup>a</sup>	9.94	linalool oxide	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	171.139 2	171.138 5	3.67	193.120 4
13 <sup>a,b</sup>	10.31	limonene epoxide	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	153.127 6	153.127 9	1.23	175.109 9
14 <sup>a</sup>	10.47	2-methyl-2-chlorinated-1-(4-bachphenyl)-1-acetone	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub>	211.136 3	211.089 2	-1.33	233.071 2
15 <sup>a</sup>	11.21	senkyunolide H	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	225.112 7	225.115 7	1.92	247.094 6
16 <sup>a</sup>	11.86	(3S)-chunxiangol	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	207.103 6	207.102 1	1.5	229.084 1
17 <sup>a</sup>	12.66	nerol acetate	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	197.085 4	197.154 2	0.72	219.136 1
18 <sup>a</sup>	12.68	1,3-cyclohexadiene-1,2-dicarboxylicanhydride	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	151.039 4	151.039 5	-0.35	173.021 5
19 <sup>a</sup>	13.74	methyl Eugenol	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	179.107	179.107 2	0.67	201.089 2
20 <sup>a</sup>	15.48	Z-butylidenephthalide	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	189.094 5	189.091 6	1.65	211.073 5
21 <sup>a,b</sup>	16.95	senkyunolide G	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	209.117 8	209.117 8	0.01	231.099 7
22 <sup>a</sup>	17.78	2,4-undecadienal	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O	167.133 8	167.133 6	0.67	189.115 5
23 <sup>a</sup>	18.06	safrole	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	163.079 9	163.075 9	3.43	185.057 8
24 <sup>a</sup>	18.74	3-phenylmethyl-2-propenoic acid	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	163.076 5	163.075 9	-2.16	185.057 8
25 <sup>a</sup>	19.42	senkyunolide F	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	207.102 6	207.102 1	1.78	229.084 1
26 <sup>b</sup>	21.43	ring cetane	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub>	225.195 0	225.258 2	-2.47	247.240 2
27 <sup>a,b</sup>	21.92	senkyunolide I	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	225.113 6	225.113 2	1.67	247.094 6
28 <sup>a</sup>	23.98	3-butylidene-7-hydroxyl-phthalide	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub>	206.094 2	206.094 3	0.89	228.076 2
29 <sup>a</sup>	25.56	(E)-senkyunolide	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	193.145 7	193.122 9	-0.37	215.104 8
30 <sup>a,b</sup>	26.62	E-ligustilide	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	191.107 4	191.107 2	-1.28	213.089 1
31 <sup>a</sup>	27.62	3-butylidene phthalides	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O	173.096 0	173.096 6	2.21	195.078 6
32 <sup>a</sup>	29.24	neocnidilide	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	195.141 4	195.138 5	2.56	217.120 4
33 <sup>a</sup>	29.89	Z-6,8',7,3'-diligustilide	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	381.209 9	381.206 6	4.57	403.188 5
34 <sup>a,b</sup>	29.89	Z-ligustilide	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	191.107 3	191.108 6	1.35	213.125 5
35 <sup>b</sup>	31.35	1,2,2-dibutyl malonate	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	233.175 9	233.175 3	2.35	255.157 2
36 <sup>a</sup>	32.24	wallichilide	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub>	413.230 3	413.230 8	1.24	435.214 7
37 <sup>a,b</sup>	33.49	spathulenol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221.190 9	221.190 5	1.23	243.172 5
38 <sup>a</sup>	34.64	α-curcume	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203.179 8	203.179 9	-1.67	225.161 9
39 <sup>a</sup>	35.18	senkyunolide M	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	279.233 7	279.159 6	-2.77	301.141 6
40 <sup>a</sup>	36.67	senkyunolide P	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	383.223 1	383.222 2	2.19	405.204 2
41 <sup>a</sup>	37.01	sucrose	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	343.124 1	343.124	0.98	365.105 9
42 <sup>a</sup>	37.96	verbenone	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O	219.174 6	219.174 9	1.86	241.156 8
43 <sup>a</sup>	41.66	dinonylPhthalate	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	419.316	419.316 1	0.78	441.298 1
44 <sup>a</sup>	44.66	heptacosane	C <sub>27</sub> H <sub>56</sub>	381.446 4	381.446	1.78	403.427 9
45 <sup>a</sup>	45.70	17-octadecadienol	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>9</sub>	393.244 2	393.212 5	3.56	415.194 4
46 <sup>a</sup>	47.30	carotol	C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub>	569.435 6	569.435 9	1.67	591.417 8
47 <sup>a</sup>	49.44	9,12-octadecadienoic acid	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	281.247 3	281.248 1	4.67	303.230 0

注:a. 川芎中的成分;b. 当归中的成分

30 和峰 34 的分子离子峰均为 191.107。由于 TOF 高质量精度的测量特性能够获得准确的元素组成, 峰 30 和峰 34 的元素组成均为 C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 有相同的准分子离子峰  $m/z$  191[M+H]<sup>+</sup>,  $m/z$  213[M+

Na]<sup>+</sup>。根据文献[10-13], 可知这两个化合物分别为顺反异构体 E-ligustilide 和 Z-ligustilide。为进一步鉴别这对顺反异构体, 调节碎片电压至 360 V, 得到此电压条件下的质谱图。峰 30 和峰 34 的质谱图

上有明显的  $m/z$  163 $[M+H-CO]^+$ ,  $m/z$  155 $[M+H-2H_2O]^+$  等碎片峰。根据文献[10, 11, 13]对两个顺反异构体的色谱保留规律报道, 其碎片裂解规律相似, 但保留时间有明显的差异, 使用反相  $C_{18}$  色谱柱时, E-ligustilide 出峰较早, Z-ligustilide 出峰较晚。据此判断, 笔者能够鉴定峰 30 为 E-ligustilide, 峰 34 为 Z-ligustilide。E-ligustilide 和 Z-ligustilide 有相同的裂解碎片离子峰, 仅存在丰度上的差别, 故它们有相同的裂解规律, 以 Z-ligustilide 为例, 推测其可能的裂解途径(图 2)。与第一对同分异构体相

似, 峰 15 和 27 的分子离子峰均为 225, 根据文献[10-13], 分别为洋川芎内酯 H 和洋川芎内酯 I, 在 360 V 电压下有相同的碎片离子峰, 仅丰度上稍有差别, 其质谱裂解途径也相同。峰 4 和峰 20 分子离子峰均为 189, 相同的文献[10-13]为依据, 可知应为 Z-丁烯基苯酞和 E-丁烯基苯酞, 根据文献[10, 11, 13], 使用反相  $C_{18}$  色谱柱时, 反式结构的保留时间比顺式的要少, 可判断 4 为 E-丁烯基苯酞, 20 为 Z-丁烯基苯酞。采用类似的方法, 能够对其他峰也进行相应的鉴别。

表 2 同分异构体鉴别结果

组别	峰号	保留时间 (t/min)	鉴定结果	分子式	$[M+H]^+$ 质荷比	动态调节碎片电压获得的结构相关的碎片离子
I	30	26.617	E-ligustilide	$C_{12}H_{14}O_2$	191.1074	173.0473 $[M+H-H_2O]^+$ , 145.0743 $[M+H-H_2O-CO]^+$ , 163.0238 $[M+H-CO]^+$ , 155.0481 $[M+H-2H_2O]^+$
	34	29.894	Z-ligustilide	$C_{12}H_{14}O_2$	191.1073	173.0620 $[M+H-H_2O]^+$ , 145.0736 $[M+H-H_2O-CO]^+$ , 163.1063 $[M+H-CO]^+$ , 155.0793 $[M+H-2H_2O]^+$
II	4	5.709	E-butylidenephthalide	$C_{12}H_{12}O_2$	189.0943	171.1137 $[M+H-H_2O]^+$ , 153.1001 $[M+H-2H_2O]^+$ , 145.0681 $[M+H-H_2O-CO]^+$
	20	15.475	Z-butylidenephthalide	$C_{12}H_{12}O_2$	189.0945	171.0626 $[M+H-H_2O]^+$ , 153.0666 $[M+H-2H_2O]^+$ , 145.0581 $[M+H-H_2O-CO]^+$
III	15	11.208	senkyunolide H	$C_{12}H_{16}O_4$	225.1127	207.0799 $[M+H-H_2O]^+$ , 189.0857 $[M+H-2H_2O]^+$ , 179.0666 $[M+H-CO]^+$ , 165.0720 $[M+H-CH_2-CO]^+$ , 145.0743 $[M+H-2H_2O-CO_2]^+$
	27	21.923	senkyunolide I	$C_{12}H_{16}O_4$	225.1136	207.0699 $[M+H-H_2O]^+$ , 189.0591 $[M+H-2H_2O]^+$ , 179.0387 $[M+H-CO]^+$ , 165.0725 $[M+H-CH_2-CO]^+$ , 145.0843 $[M+H-2H_2O-CO_2]^+$

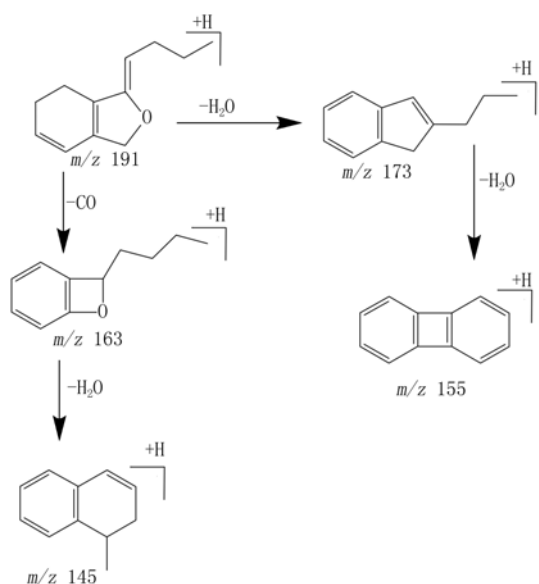


图 2 Z-ligustilide 的 ESI-MS 裂解途径

#### 4 结论

本实验采用 HPLC-TOF-MS 技术, 实现了对芎归汤中主要成分的快速定性分析。总共鉴定出 47

个活性成分, 并对其药材来源进行归属。该技术为中药复方多成分分析提供了一种有效、可靠的方法, 也同样适用于其他复杂体系的分析。

#### 【参考文献】

- [1] 陈立峰, 徐琳本, 王晓洪, 等. 加味芎归汤对大鼠局灶性脑缺血损伤的保护作用和血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 157-164.
- [2] 王志琪, 王晓洪, 陈立峰. 加味芎归汤对大鼠全脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 206-210.
- [3] Zhan ZJ, Fan CQ, Ding J, et al. Novel diterpenoids with potent inhibitory activity against endothelium cell HMEC and cytotoxic activities from a well-known TCM plant *Daphne genkwa* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2005, 13(31): 645-655.
- [4] Zhu Z, Zhang H, Zhao L, et al. Rapid separation and identification of phenolic and diterpenoid constituents from *Radix Salvia miltiorrhizae* by high-performance liquid chromatography diode-array detection, electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry and electrospray ionization quadrupole ion trap mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectr*, 2007, 21(12): 1855-1865.

(下转第 71 页)

#### 4 讨论

本研究病例中患者为肾移植术后约2年的中年男性,术后规律复查血常规、血生化以及CsA血药浓度等,并根据机体免疫情况对CsA剂量进行调整,使其浓度维持在治疗窗范围内。入院时免疫抑制剂浓度适当,但淋巴细胞百分比 $14.84\% \downarrow$  ( $20\% \sim 40\%$ ),处于免疫抑制过度状态,机体抵抗力低下,易发生感染,该患者入院后予抗病毒、免疫抑制剂减量、镇痛、抗炎、营养神经、保护局部、预防继发感染等治疗,症状好转后出院。在对此例肾移植术后并发带状疱疹的患者实施药学监护的过程中,临床药师一方面与医师进行沟通,结合检查结果、诊断和初诊治疗方案,制定出相关的药学监护计划;另一方面与患者进行交流,对患者进行用药教育,从而提高了患者治疗的安全性及有效性。

#### 【参考文献】

- [1] Fehr T, Bossart W, Wahl C, et al. Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: four cases and a review of the literature[J]. *Transplantation*, 2002, 73(4): 608-611.
- [2] Dellue A, Mocquard Y, Latour P, et al. Encephalopathy and acute renal failure during acyclovir treatment[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2004, 160(6-7): 704-706.
- [3] Glustina A, Romanelli G, Cimino A, et al. Low-dose acyclovir and acute renal failure[J]. *Ann Intern Med*, 1988, 108(2): 312.

- [4] Rostaing L, Izopet J, Sandres K, et al. Changes in hepatitis c virus RNA viremia concentrations in long-term renal transplant patients after introduction of mycophenolate mofetil[J]. *Transplantation*, 2000, 69(5): 991-994.
- [5] Rothwell WS, Gloor JM, Morgenstern BZ, et al. Disseminated varicella infection in pediatric renal transplant recipients treated with mycophenolate mofetil[J]. *Transplantation*, 1999, 68(1): 158-161.
- [6] Yuan R, Zhang X, Deng Q, et al. Impact of CYP3A4 \*1G polymorphism on metabolism of fentanyl in Chinese patients undergoing lower abdominal surgery[J]. *Clin Chim Acta*, 2004, 412(9): 755-760.
- [7] Zhou M, Zhou D, He L. Postherpetic neuralgia in herpes zoster[J]. *JAMA*, 2009, 302: 1862-1863.
- [8] 周静. 糖皮质激素在带状疱疹治疗中的应用[J]. *皮肤病与性病*, 2007, 29(4): 14-16.
- [9] 高洁, 崔桅, 孟庆杰, 等. 环孢素与其他药物相互作用的研究进展[J]. *中国药业*, 2008, 17(8): 60-61.
- [10] 孙培红, 鲁云兰. 质子泵抑制剂的代谢比较[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2003, 3(2): 122-124.
- [11] Penforinis A, Kury-Paulin S. Immunosuppressive drug-induced diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2006, 32(5 Pt 2): 539-546.
- [12] Nichelle L, Canet S, Garrigue V, et al. Arterial hypertension in renal transplant recipients treated with tacrolimus or cyclosporine-neoral[J]. *Transplant Proc*, 2002, 34(7): 2824-2825.
- [13] Ligtenberg G, Hen RJ, Blankestijn PJ, et al. Cardiovascular risk factors in renal transplant patients: cyclosporine A versus tacrolimus[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12(2): 367-373.

【收稿日期】 2013-06-03 【修回日期】 2013-11-11  
【本文编辑】 陈静

(上接第52页)

- [5] Zhao L, Lou ZY, Zhu ZY, et al. Characterization of constituents in *Stellera chamaejasme* L. by rapid-resolution liquid chromatography-diode array detection and electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. *Biomed Chromatogr*, 2008, 22(11): 64-72.
- [6] Li SL, Chan SK, Lin G, et al. Simultaneous analysis of seventeen chemical ingredients of *Ligusticum chuanxiong* by online high performance liquid chromatography-diode array detector-mass spectrometry[J]. *Plant Med*, 2003, 69(5): 445-451.
- [7] Liang MJ, He LC, Yang GD. Screening, analysis and *in vitro* vasodilatation of effective components from *Ligusticum chuanxiong*[J]. *Life Sci*, 2005, 78(2): 128-133.
- [8] Peng Z, Bi ZM, Li P, et al. LC-DAD-MS determination of the major constituents in *Radix Angelicae sinensis*[J]. *Chromatographia*, 2008, 67: 973-978.
- [9] Yi L, Liang Y, Wu H, et al. The analysis of *Radix Angelicae sinensis* (Danggui) [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11):

- 1991-2001.
- [10] Lin LZ, He XG, Lian LZ, et al. Liquid chromatographic-electrospray mass spectrometric study of the phthalides of *Angelica sinensis* and chemical changes of Z-ligustilide[J]. *J Chromatogr A*, 1998, 810: 71-79.
- [11] Lu GH, Kelvin C, Liang YZ, et al. Development of high-performance liquid chromatographic fingerprints for distinguishing Chinese *Angelica* from related umbelliferae herbs[J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1073(1-2): 383-392.
- [12] Li SL, Lin G, Chung HS, et al. Study on fingerprint of *Rhizome chuanxiong* by HPLC-DAD-MS[J]. *Acta Pharm Sin*, 2004, 39(8): 621-626.
- [13] Lao SC, Li SP, Kelvin K, et al. Identification and quantification of 13 components in *Angelica sinensis* (Danggui) by gas chromatography mass spectrometry coupled with pressurized liquid extraction[J]. *Anal Chim Acta*, 2004, 526: 131-137.

【收稿日期】 2013-08-09 【修回日期】 2014-01-11  
【本文编辑】 陈静