DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.04.027

薏苡附子败酱散化学成分、药理作用和临床应用研究进展及其潜在质量标志物预测分析

马兴艳[1],石慧[1,2],周英[1,2],杨周洁[1],刘畅[1,2],刘雄伟[1,2],陈赟[1],俸婷婷[1,2]
(1.贵州中医药大学药学院,贵州 贵阳 550025;2.贵州中医药大学药食两用资源应用与开发研究中心,贵州 贵阳 550025)

摘要:薏苡附子败酱散(Yiyi Fuzi Baijiang Powder,YFBP)源于汉代医圣张仲景的《金匮要略》,是治疗肠痈脓毒的经典方剂。近几年来,薏苡附子败酱散在各方面的研究逐渐扩大更新,结果显示薏苡附子败酱散还具有抗炎、抗氧化应激、调节肠道菌群、抗肿瘤等药理活性,临床上应用于消化道疾病、妇科疾病、泌尿性疾病以及皮肤疾病等的治疗。在整理总结薏苡附子败酱散化学成分、药理作用、临床应用相关研究进展的基础之上,再根据质量标志物(quality marker,Q-Marker)"五原则"对薏苡附子败酱散中成分进行质量标志物预测分析,结果表明甘油三油酸酯、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、尼奥灵、附子灵、宋果灵、异荭草苷、异牡荆苷可作为薏苡附子败酱散的潜在Q-Marker,为其临床应用与质量控制的建立提供科学参考。

关键词:薏苡附子败酱散;化学成分;药理作用;临床应用;质量标志物
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)04-0168-08

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Effects and Clinical Applications of Yiyi Fuzi Baijiang Powder(薏苡附子败酱散) and Prediction Analysis on Potential Q-Marker

MA Xingyan[1], SHI Hui[1,2], ZHOU Ying[1,2], YANG Zhoujie[1], LIU Chang[1,2], LIU Xiongwei[1,2], CHEN Yun[1], FENG Tingting[1,2]
(1. School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, Guizhou, China;
2. Research Center for Application and Development of Medicine and Food Dual-use Resources, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, Guizhou, China)

Abstract: Yiyi Fuzi Baijiang Powder(薏苡附子败酱散, YFBP) is originated from *Synopsis of Golden Chamber* written by ZHANG Zhongjing, a medical sage of Han Dynasty. It is a classic prescription for treating intestinal abscess and sepsis. In recent years, the research on various aspects of YFBP has gradually expanded and updated, and the results show that it also has anti-inflammatory, antioxidant stress, regulation of intestinal flora, anti-tumor and other pharmacological activities, and is clinically applied in the treatment of digestive tract diseases, gynecological diseases, urinary diseases and skin diseases. On the basis of summarizing the relevant research progress of chemical composition, pharmacological action and clinical application of YFBP, the author conducted quality marker(Q-Marker) prediction and analysis of components in YFBP according to the "five principles" of Q-Marker. The results showed that glycerol trioleate, benzoylaconitine, benzoylmesaconinine, benzoylhypacotine, neoline, fuziline, songorine, issorientin and isovitexin could be used as potential Q-Markers of YFBP, which provided scientific reference for clinical application and quality control.

Keywords: Yiyi Fuzi Baijiang Powder(薏苡附子败酱散); chemical constituents; pharmacological effects; clinical applications; quality markers

基金项目:国家自然科学基金项目(82260847);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023185);贵州省教育厅高校科技创新团队项目(黔教技〔2023〕069号);贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK〔2023〕重点046);贵州省基础研究自然科学项目(黔科合基础-ZK〔2022〕一般483)
作者简介:马兴艳(2000-),女,贵州遵义人,硕士在读,研究方向:中药及民族药质量控制及新药研究。
通讯作者:俸婷婷(1983-),女,广西桂林人,教授,博士研究生导师,研究方向:中药民族药及食药资源基础研究与应用开发。E-mail:ftt0809@163.com。

薏苡附子败酱散首载于《金匮要略》中卷第十八篇,由薏苡仁、附子、败酱3味药组成,最先用于肠痈的治疗,主治肠痈腐败成脓,具有排脓消肿、固护阳气之功[1]。随着医学的进步,现代医家尊古而不泥古,根据所治病机灵活拓展了薏苡附子败酱散的临床应用范围,将其运用于肠道、泌尿、妇科、皮肤及肿瘤疾病等方面的治疗,并取得了显著药物功效。

中药质量标志物(quality marker,Q-Marker)是刘昌孝院士[2]团队在针对中药药效物质与中医药基本属性基础研究薄弱的问题上提出的新概念、新理论,是对各中药成分根据质量传递与溯源性、特有性、有效性、可测性、复方配伍环境"五原

则”进行分析，从而达到对中药及其复方进行质量控制的目的。笔者梳理了近年来薏苡附子败酱散的研究文献，系统论述该方化学成分、药理作用及临床应用，并根据五原则对薏苡附子败酱散的 Q－Marker 进行筛选确定，以期为其临床应用与质量控制的建立提供科学参考。

1 化学成分研究

1.1 单味药化学成分

薏苡仁中含有糖类、生物碱、甾醇、薏苡仁油、脂肪酸及其脂类等多种成分，其中薏苡仁油为主要代表性成分。朱伟豪等[3]基于液质联用技术从薏苡仁中鉴别出了包含油酸、亚油酸、棕榈酸等 29 种脂肪酸及脂类化合物。TANG W W 等[4]采用液质联用技术从薏苡仁中鉴定了 42 种脂类成分并量化了包括甘油三油酸酯、甘油三亚油酸酯、1，2－二油酰－3－亚麻酸甘油酯在内的 7 个组分。朱蔚芊等[5]从薏苡仁中首次分离鉴定出了肌苷、尿苷、胸苷、己内酰胺、邻苯二甲酸二丁酯等 14 个化合物。

附子中包含总生物碱、甾体化合物、脂类、有机酸以及微量元素等，其中总生物碱发挥主要药效作用。目前已有百余个生物碱被提取鉴别，构型主要为 C－19 型二萜生物碱，其次为 C－20 型二萜生物碱，按分子结构又可分为双酯型生物碱、单酯型生物碱和其他类型的生物碱[6]，如 MIAO L L 等[7]利用高效液相色谱（high performance liquid chromatography，HPLC）测定并比较了不同产地附子中具代表性的双酯型生物碱（乌头碱、次乌头碱、新乌头碱）及单酯型生物碱（苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱）的含量差异。方成鑫[8]从附子水提液正丁醇部位分离纯化得到多根乌头碱、宋果灵、尼奥灵、2，3－呋喃二醇、偏诺皂苷元等共 16 种化学成分。吴克红[9]从附子中提取鉴定了 21 种化合物，包括碱基类、甾体类、脂肪酸类、神经酰胺类以及 C－19 型、C－20 型二萜生物碱。

败酱草的化学成分包括黄酮类、环烯醚萜类、三萜类、苯丙素类等[10]。姜杰[11]从黄花败酱中分离鉴别出阿魏酸、常春藤皂苷元、齐墩果酸、落叶松脂醇、咖啡酸、七叶内酯等 14 种成分。ZHONG Y M 等[12]采用液质联用技术鉴别出黄花败酱中绿原酸、黄花败酱皂苷 B、黄花败酱皂苷 C 等化合物。彭金咏[13]利用大孔吸附树脂分离出了白花败酱中多个芳香酸类、甾醇类、三萜类、环烯醚萜类、肽类、黄酮类及其苷类成分。阎新佳等[14]还利用大孔吸附树脂和反向 HPLC 等多种色谱法从白花败酱中分离得到多种木脂素类化合物。万颖等[15]利用现代分析技术从白花败酱中分离出白花败酱酸、鼠李柠檬树素、东莨菪内酯、反式对香豆酸乙酯、对乙氧基苯甲醇等化学成分。

1.2 复方化学成分

中药的化学成分复杂多样，在各配伍使用的复方中起作用的主要成分也不尽相同，故中药复方的化学成分也是中医中药现代化研究不可缺少的一项重要内容。但目前为止，薏苡附子败酱散的全方化学成分研究较少。CHEN L P 等[16]利用 HPLC 法对薏苡附子败酱散中的苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、绿原酸、槲皮素、咖啡酸 5 种化学成分进行了含量测定。除上述成分外，孙燕等[17]还从薏苡附子败酱散中识别出芦丁、异绿原酸 B、异绿原酸 A，并建立了指纹图谱。彭金咏[13]从薏苡附子败酱散中提取到其主要活性成分总黄酮，并对其中指标性成分异荭草苷和异牡荆苷进行了定量分析。

2 药理作用研究

2.1 抗炎作用

有研究表明，薏苡附子败酱散能够显著降低溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）大鼠肝脏中 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 1（NOD－like receptor thermal protein domain associated protein 1，NLRP1）、NLRP3、NLR 家族含 CARD 结构蛋白 4（NLR family CARD domain－containing protein 4，NLRC4）、凋亡相关斑点样蛋白（apoptosis－associated speck－like protein containing a CARD，ASC）、含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 1（cysteinyl aspartate specific proteinase 1，Caspase－1）水平和白细胞介素含量，且呈剂量依赖性[18]；也有网络药理学结合体内实验验证表明，薏苡附子败酱散对 UC 的疗效机制可能为通过抑制炎症机体 Toll 样受体（Toll－like receptor 4，TLR4）/NLRP3/核因子 κB（nuclear factor kappa－B，NF－κB）炎症小体信号通路的激活，以减弱白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）和肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）水平[19]，两者均提示薏苡附子败酱散能够通过抑制炎症小体通路活化达到治疗 UC 的作用。张锁等[20]发现薏苡附子败酱散可有效改善盆腔炎性疾病后遗症模型大鼠的子宫病变状态，高、中剂量给药组血液流变学指标显著降低，各给药组血清中 TNF－α、C 反应蛋白（C－reactive protein，CRP）、IL－2 水平显著下降，IL－10 水平上升，检测 c－Jun 氨基末端激酶（c－Jun N－terminal kinase，JNK）/p38 信号通路表达情况发现大鼠的子宫组织中 JNK/p38 蛋白、mRNA 表达水平有不同程度降低，提示薏苡附子败酱散可能通过抑制 JNK、p38 信号通路表达来调节促炎因子与抗炎症因子水平，保护机体组织中正常细胞，进而达到有效抑制炎症发展的目的。

2.2 抗氧化应激作用

研究表示，薏苡附子败酱散加味可显著降低盆腔炎性疾病后遗症大鼠血清中丙二醇含量，回调超氧化物歧化酶含量，提示该方可调节炎症机体的氧化损伤与修复，由此降低细胞毒性作用，保护正常细胞免受侵害[21]。梁国强等[22]发现，薏苡附子败酱散联合美沙拉嗪用药，可显著上调紧密连接蛋白－1（claudin－1）和转录因子核因子相关因子 2（nuclear factor erythroid 2－related factor 2，Nrf_2）蛋白，提示其可通过激活 Nrf_2 介导的抗氧化应激机制及降低黏膜通透性来修复炎症黏膜损伤。另外，谢欢欢等[23]通过观察湿热痹阻型急性痛风关节炎患者的氧化应激指标发现，加味薏苡附子败酱散给药治疗后 8－羟化脱氧鸟苷及 3－硝基酪氨酸水平均下降，提示薏苡附子败酱散可有效改善患者的氧化应激水平。吴剑箫等[24]通过观察加味薏苡附子败酱散对复杂性肛瘘患者的创伤应激相关指标发现，患者体内的终末氧化蛋白产物、8－羟化脱氧鸟苷、皮质醇水平均被降低，提示加味薏苡附子败酱散可降低患者血清中皮质醇水平和氧化应激损伤，从而促进创面愈合。

2.3 调节肠道菌群作用

薏苡附子败酱散可增加 UC 大鼠的肠道菌群丰度和多样性，降低肠道内偏高的普雷沃特氏菌属_9 比例，升高益生菌 Lachnospiraceae_NK4A136_group 水平，起到改善炎症机体肠道菌群生物群落的作用[19]。李红琳等[25]基于 16S rDNA 高通量测序技术对 UC 小鼠 V3～V4 区进行测序分析发现，薏苡附子

败酱散可增加拟杆菌门丰度,降低厚壁菌门和变形菌门丰度;YANG J G 等[19]发现在 UC 大鼠体内,变形菌门的比例增加,疣微菌门比例下降,经薏苡附子败酱散治疗后,此比例得以逆转。以上均提示薏苡附子败酱散可增加肠道有益菌,减少致病菌,维持 UC 肠道菌群的物种多样性及丰度。另外,陈玲玲等[26-27]在临床研究中发现,糖尿病患者肠道内双歧杆菌与炎症因子水平呈负相关,并通过药理实验发现,糖尿病小鼠在给药薏苡附子败酱散后,乳酸杆菌与双歧杆菌的数量分布增加,炎症因子水平下降,机体糖脂代谢得到改善,从而达到治疗糖尿病的作用。

2.4 抗肿瘤作用

2.4.1 抗肠癌 邹鑫等[28]发现 10、14 g/L 浓度的薏苡附子败酱散能够抑制人结肠癌细胞 HCT116 增殖,且 14 g/L 给药组细胞凋亡率明显高于 10 g/L 给药组与阳性药组,HCT116 细胞核出现浓集、缩小、碎裂,薏苡附子败酱散可调节抗凋亡基因和促凋亡基因表达水平,提示该方可能通过线粒体途径诱导人结肠癌 HCT116 发生凋亡,其凋亡程度呈现浓度依赖效应。柴妮[29]体内体外实验表明,薏苡附子败酱散可下调炎癌模型小鼠肿瘤组织中精氨酸酶 1(Arginase 1,Arg-1)蛋白和肠道组织中巨噬细胞 CD206 比例,减弱肿瘤细胞的增殖和浸润迁移能力。XIANG B[30]研究发现,炎症介质 NF-κB p65 能与 HT-29 结肠肿瘤细胞中的精胺氧化酶结合,薏苡附子败酱散中活性成分木犀草素、β-谷甾醇、肉豆蔻酸以及香兰素可减弱结肠癌炎症靶基因 TLR4 和 NF-κB p65 的蛋白表达,从而抑制其与精胺氧化酶结合。

2.4.2 抗肝癌 莫嘉浩等[31]基于网络药理学研究表明,谷甾醇和豆甾醇可能为薏苡附子败酱散治疗肝细胞癌的核心活性成分,且肝癌的发生可能与乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)、糖基化终产物及其受体(advanced glycation end products-receptor foradvanced glycation end products,AGE-RAGE)、IL-17 等信号通路有关,薏苡附子败酱散与肝癌关联的核心靶点中有多个位于 HBV 通路,提示薏苡附子败酱散对肝细胞癌有治疗作用。孙燕[32-33]从体内外水平探讨了薏苡附子败酱散的抗肝癌作用,体外实验表明,薏苡附子败酱散水煎液对 Hepal-6、HepG-2、SMCC-7721 三株肝癌细胞均有抑制增殖作用,且呈时间-剂量依赖性,通过流式细胞术发现凋亡相关蛋白 Bax、Caspase-3、cleaved Caspase-3 表达升高,抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达降低;在此基础上,应用 C57 肝癌小鼠模型体内实验,观察到随着给药剂量的增加,小鼠瘤重减小,抑瘤率增加,并且在配伍比例(薏苡仁∶附子∶败酱草=5∶9∶11)下抑瘤率最佳,表明薏苡附子败酱散水煎液具有良好的抗肝癌疗效。

3 临床应用研究

3.1 消化道疾病

中医认为,肠炎、肠癌均源于肠道血滞成瘀、瘀久化热、内蕴湿毒所致,与痈病肠内气血凝结,脂膜血络损伤,败肉腐,壅滞成脓的病机相契合[34-35]。因此,现代医家灵活运用肠痈代表方薏苡附子败酱散来治疗此类疾病。

邱庐山等[36]运用薏苡附子败酱散保留灌肠治疗 UC 患者 35 例,结果显示治愈 22 例,好转 11 例,无效 2 例,有效率 94.29%。邹林焘等[37]以薏苡附子败酱散治疗 52 例 UC 患者并观察肠黏膜、免疫功能,发现各项中医症状积分、IL-6、IL-8、TNF-α 炎症因子水平等均低于西药给药组,总体疗效明显优于西药。王泽田等[38]用加味薏苡附子败酱散治疗脓毒症急性胃肠损伤患者 80 例,结果显示痊愈:症状评分减少≥95%;显效:95%>症状评分减少≥70%;有效:70%>症状评分减少≥30%;无效:症状评分减少不足 70%。薛战国[39]运用薏苡附子败酱散治疗急性阑尾炎患者 50 例,痊愈 26 例,显效 10 例,有效 8 例,无效 6 例,总有效率 88%。杜艳林[40]运用薏苡附子败酱散联合化疗治疗大肠癌患者 33 例,结果显示患者生活质量提高的有 25 例,稳定 6 例,下降 2 例,总有效率 93.9%。聂丹[41]以薏苡附子败酱散加减方联合 XELOX 方案治疗Ⅳ期结直肠癌(寒热错杂型)患者发现,薏苡附子败酱散能减少化疗引起的常见不良反应,明显提高患者的生存质量。以上说明薏苡附子败酱散治疗消化道疾病有明显优势。

3.2 妇科疾病

女性妇科疾病是女性常见病,包括盆腔疾病、子宫疾病、输卵管疾病及卵巢疾病等,若未得到及时有效的治疗,将会导致盆腔炎症、子宫炎症、子宫内膜异位症、输卵管堵塞性不孕,甚至肿瘤性疾病等,危及生命。

林霞等[42]以加味薏苡附子败酱散治疗女性取环术后盆腔炎伴输卵管积水和产后盆腔炎,均可减轻症状,有较好疗效。刘伟平等[43]选取 39 例慢性盆腔炎性疾病后遗症患者,以薏苡附子败酱散合当归芍药散治疗,结果显示痊愈 20 例,显效 14 例,有效 4 例,无效 1 例,愈显率 87.18%。胡利琴等[44]用薏苡附子败酱散加味汤联合抗生素治疗慢性子宫内膜炎患者 35 例,痊愈 19 例,显效 9 例,有效 5 例,无效 2 例。叶淑玲[45]用薏苡附子败酱散治疗卵巢囊性肿物患者 36 例,结果痊愈 29 例,有效 5 例,无效 2 例,总有效率 94.44%。黄震洲等[46]以薏苡附子败酱散加味治疗卵巢囊肿、输卵管积水等所致的输卵管阻塞性不孕;朱宗元教授以薏苡附子败酱散为主方,以病、症、证结合加减药治疗妇科月经疾病[47];李伟莉用薏苡附子败酱散为基础方治疗盆腔炎、盆腔积液及卵巢囊肿等妇科疾病[48],均说明薏苡附子败酱散治疗妇科性疾病具有良好疗效。

3.3 泌尿性疾病

在多种泌尿性疾病中,薏苡附子败酱散应用频率最高的是前列腺炎。慢性前列腺炎现多发于青年男性,症状复杂多样,中医认为其病机实为虚实复合,实则气滞、湿热、寒湿、瘀阻;虚则肾虚,互为因果[49]。

刘佳瑞等[50]以薏苡附子败酱散合桂枝茯苓丸治疗湿热瘀阻型慢性前列腺炎患者 40 例,显效 30 例,有效 9 例,无效 1 例,总有效率 97.50%,疗效甚佳。张治国等[51]以桂枝茯苓丸合薏苡附子败酱散加减方治疗慢性前列腺炎患者 40 例,治愈 8 例,显效 17 例,有效 9 例,无效 6 例,总有效率 85%。孔令青[52]用薏苡附子败酱散加减味联合大柴胡汤,以治疗Ⅲ型前列腺炎(慢性非细菌性前列腺炎),可明显缓解疼痛,具有一定临床疗效。

3.4 皮肤疾病

痤疮、湿疹、红斑狼疮等皮肤性疾病,由阳气虚损、湿热毒邪壅滞,久而血败肉腐之病机引起,可应用薏苡附子败酱散来进行辨证论治[53]。如欧阳晓勇教授就利用薏苡附子败酱散治疗肠痈病机的特点,以“阳郁”“痰瘀”为切入点,将薏苡附子败酱散加味用以治疗聚合性痤疮,取得良好疗效[54]。唐方教授

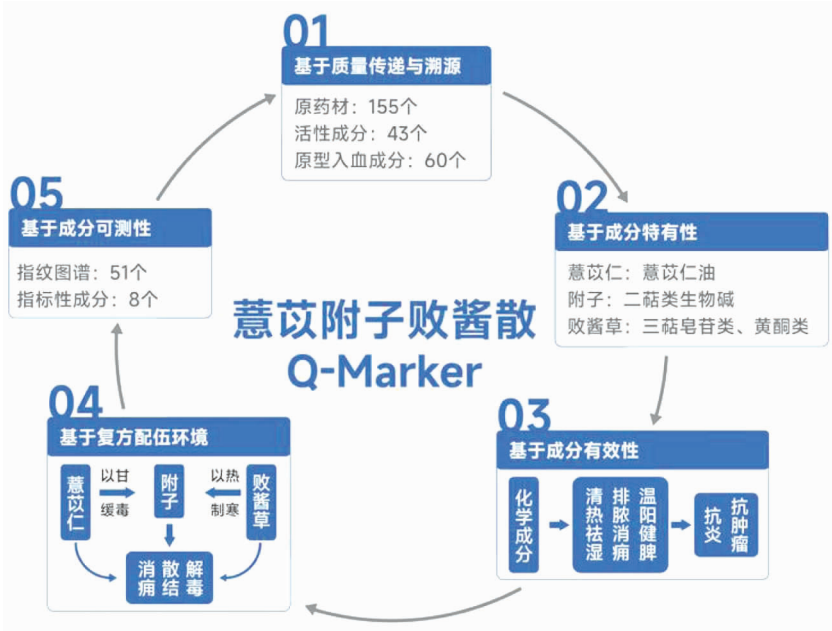


图 1 基于“五原则”的薏苡附子败酱散 Q－Marker 研究路径

临症调方，从不拘泥于古方，用薏苡附子败酱散广泛治疗了痤疮、湿疹以及掌跖脓疱病等皮肤疾病[55]。李瑞[56]选取 62 例痤疮患者予以牛蒡解肌汤合薏苡附子败酱散治疗，结果显示显效 39 例，有效 21 例，无效 2 例，总有效率 96.77%，提示牛蒡解肌汤合薏苡附子败酱散较西药疗效较好。

4 基于质量传递与溯源的 Q－Marker 预测分析

在中药系统药理学数据库平台分别输入薏苡附子败酱散中 3 味药“薏苡仁”“附子”“败酱草”进行检索，结果得到薏苡附子败酱散中的化学成分共计 155 个，其中来自薏苡仁的成分 38 个，来自附子 65 个，来自败酱草 52 个；再设定参数“药物口服生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%，类药性（drug－likeness，DL）≥0.18”，从中筛选出活性成分 43 个，其中来自薏苡仁 9 个（谷甾醇、豆甾醇、薏苡仁酯等），来自附子 21 个（多根乌头碱、水黄皮素、脱氧乌头碱等），来自败酱草 13 个（异牡荆素、山柰酚、木犀草素等）。见图 1。

中药材经过处理制备成中药及复方制剂，既获取药效物质，又去粗取精、去伪存真，制剂中原型成分既上溯原药材化学成分，又下延体内入血成分及代谢产物，是中药质量传递与溯源的重要环节[57]。薏苡附子败酱散依照古籍制备方法为煎煮法，目前尚无对全方 Q－Marker 的研究报道，笔者基于方中单味药的水煎液化学物质进行预测分析。余欣彤等[58]采用高效液相色谱－蒸发光散射检测器法（high performance liquid chromatography－evaporative light scattering detector，HPLC－ELSD）建立了薏苡仁饮片、水煎液、配方颗粒的指纹图谱并指认了 8 个共有峰，分别为亚油酸甘油酯、棕榈酸二亚油酸甘油酯、棕榈酸二油酸甘油酯、1，2－油酸－3－亚油酸甘油酯、1，2－亚油酸－3－油酸甘油酯、棕榈酸亚油酸油酸甘油酯、甘油三油酸酯。陆超颖等[59]测定了附子水煎液中生物碱含量，其中单酯型生物碱含量最高，约占 59.07%，醇胺型生物碱约占 29.48%。丁梦磊等[60]从附子水煎液指认了苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、去甲猪毛菜碱、次乌头碱、苯甲酰新乌头原碱 5 个共有峰，并筛选为质量差异性指标成分。耿昭[61]从附子水煎液中分离鉴定了烟酰胺、附子灵、尼奥灵、腺苷等 14 个化学成分。孙燕等[17]建立了薏苡附子败酱散水煎液的 HPLC 指纹图谱，确认了其中 8 个成分：来源于附子的苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱和来源于败酱草的咖啡酸、芦丁、绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、槲皮素。彭金咏[13]通过 HPLC 法建立了薏苡附子败酱散中异荭草苷和异牡荆苷的含量测定方法。

笔者通过调研“中国知网”“维普”“万方”等数据库，发现薏苡附子败酱散作为整体复方的入血成分报道较少，因此，笔者选取薏苡附子败酱散中各单味药体内入血成分，作为质量标志物的预测分析基础。黄庆德等[62]在大鼠血浆中检测到薏苡仁油中主要特征成分甘油三油酸酯，并测定了其含量。尹贻慧等[63]鉴定出了炮附子中乌头原碱、新乌头原碱、次乌头原碱、川附胺、9－去羟基森布星 A、森布星 A、森布星 B、卡拉克林、异塔拉乌头定、易混翠雀花碱、海替生、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、去氧苯甲酰次乌头碱、附子灵、尼奥灵、宋果灵等入血原型成分。钟艳梅等[64]从大鼠血清中筛选鉴定了 15 种黄花败酱草的原型入血成分，分别为黄酮碳苷、奎宁酸、糖苷衍生物、黄酮醇四糖苷、黄酮醇三糖苷、三萜皂苷、二酰基糖脂、倍半萜内酯苷、3－十六烷基苯酚、黄花败酱皂苷 B、黄花败酱皂苷 C、β－谷甾醇、齐墩果酮酸、齐墩果酸、萜类。HAN X 等[65]筛选鉴定了白花败酱在大鼠血浆中的 7 种原型成分：绿原酸、咖啡酸、黄芩苷、异牡荆苷、木犀草素、异荭草苷、芹菜素。

基于质量传递与溯源，综上薏苡附子败酱散的原药材、水煎液及入血成分论述，薏苡仁中薏苡仁油、附子中二萜类生物碱及败酱草中三萜类与黄酮类成分可作为潜在 Q－Marker。

5 基于成分特有性的 Q－Marker 预测分析

5.1 薏苡仁的特有性成分分析

薏苡仁，禾本科植物薏苡 *Coix lacryma－jobi* L. *var. mayuen*（Roman.）Stapf 的干燥成熟种仁，又名薏米、薏仁和苡仁等。薏苡仁油为主要活性部位，其主要特征成分为甘油三油酸酯，也是薏苡仁抗癌的主要活性成分。《中华人民共和国药典》2020 年版将甘油三油酸酯作为薏苡仁药材质量检测标准，其

按干燥品计算，含甘油三油酸酯不得少于0.50%[66]。因此，甘油三油酸酯作为薏苡附子败酱散中区别于其他药材的特征性成分，可作为潜在的 Q－Marker。

5.2 附子的特有性成分分析

附子，毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 子根的加工品。主要生物活性成分及毒性成分为二萜类生物碱，该类生物碱生物活性强，主要分布在毛茛科翠雀属及乌头属中，已被公认为它们的特征性成分[67]。其中，单酯型生物碱是附子既有的有效成分，又是附子中双酯型生物碱的水解产物[68]。附子二萜类生物碱结构是由起始酶基因犹牛儿基犹牛儿焦磷酸合酶基因通过催化法呢基焦磷酸和异戊烯基焦磷酸反应，形成二萜类化合物合成的通用前提犹牛儿基犹牛儿焦磷酸，经过一系列酶催化后形成二萜类化合物，再经过氨基化形成相应的二萜类生物碱[67]。因此，二萜类生物碱可作为附子的潜在 Q－Marker。

5.3 败酱草的特有性成分分析

败酱草，败酱科多年生草本植物黄花败酱 *Patrinia Scabiosaefolia* Fisch. 和白花败酱 *Patrinia villosa*（Thumb.）Juss 的带根全草。由于败酱草化学成分复杂，《中华人民共和国药典》2020 年版未将其收录。迄今为止，败酱草中已分离出苯丙素类、黄酮类、环烯醚萜类、三萜类、有机酸、甾醇类等化学成分[69]，其中黄酮类、三萜类成分分别在黄花败酱和白花败酱中含量最高[70]。基于对败酱草的化学成分特有性和差异性分析，木犀草素、异荭草苷、异牡荆素等黄酮类成分和黄花败酱皂苷 B、黄花败酱皂苷 C 等三萜皂苷类成分具有差异性及特征性，可作为败酱草的 Q－Marker。

6 基于成分与有效性关联的 Q－Marker 预测分析

中药成分的“有效”是确定中药质量标志物的核心要素。薏苡附子败酱散在现代临床常用于各种炎症及肿瘤的治疗。薏苡仁油在现代研究中已被证实可通过多种作用机制抑制肿瘤的发展，具有明显抗肿瘤活性，在胰腺癌、胃癌、肝癌、肠癌中均有明显的药理作用[71]。朱佳依等[72]通过探究薏苡仁成分对肝癌细胞的增殖抑制作用相关性分析发现，甘油三油酸酯、亚油酸、油酸及 1,2－油酸－3－亚油酸甘油三酯与抗肿瘤效果之间存在正相关关系。附子中研究最多的是二萜生物碱类成分，具有广泛的生物活性。张成龙等[73]为探究附子生物碱对佐剂性关节炎的药效作用，构建了大鼠足趾肿胀模型，并予以双酯型生物碱（乌头碱、次乌头碱、新乌头碱）、单酯型生物碱（苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱）及非酯型生物碱（去甲猪毛菜碱、去甲乌药碱）混悬液给药，结果发现大鼠足趾容积、血清 NO、TNF－α 水平均明显下降，尤以单酯型生物碱组消肿作用最明显。LI X C 等[74]通过建立 λ 角叉菜胶诱导小鼠足肿胀率模型，测定了附子灵、尼奥灵、宋果灵在小鼠体内的抗炎作用，发现三者在 15 mg/kg 与 7.5 mg/kg 浓度下均有显著的抗炎作用，且效用与给药剂量成正比关系。另外，二萜类生物碱也表现出一定的抗肿瘤作用。有研究发现尼奥灵对小鼠结肠癌细胞（CT26）、人宫颈癌细胞（HeLa）、人黑色素瘤细胞（SkMel 25）、人恶性黑色素瘤细胞（SkMel 28）表现出细胞毒性[75]。邵鑫等[76]发现苯甲酰乌头原碱可抑制人肺癌 A549 细胞的增殖，其机制可能与促使肺癌过度自噬而凋亡有关。马凤鸣等[77]研究发现苯甲酰新乌头原碱可抑制骨髓瘤细胞（RPMI 8226）的增殖，且在一定范围内呈现浓度与时间依赖性。ZHANG H X 等[78]通过体内体外实验发现，宋果灵可抑制上皮性卵巢癌细胞的生长和转移。沈德凤等[79]通过 MTT 比色法观察到黄花败酱总皂苷提取物能一定程度上延长荷艾腹水癌小鼠的寿命。周丽萍等[80]基于谱效关系，从白花败酱草黄酮部位筛选出抗肠癌细胞 Caco－2 的成分共 24 个，并解析出抗肠肿瘤活性较强的 7 个化合物：咖啡酸、芹菜素、野黄芩苷、绿原酸、木犀草素、异牡荆素、异荭草苷。综上所述，薏苡仁油、乌头碱、次乌头碱、新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、去甲猪毛菜碱、去甲乌药碱、附子灵、尼奥灵、宋果灵、咖啡酸、芹菜素、野黄芩苷、绿原酸、木犀草素、异牡荆苷、异荭草苷及黄花败酱总皂苷均视为薏苡附子败酱散的药效成分。

7 基于复方配伍环境的 Q－Marker 预测分析

薏苡附子败酱散中重用薏苡仁，健脾祛湿，调和营卫，促进人体津液正常运化，去除机体经络中因气血津液瘀滞不通从而化生的湿热毒邪；败酱草清热解毒，排脓消痈，然而需固护阳气，又不可过于辛热，故少用附子，温阳益气散结，解寒邪之凝滞收引；三药合用，共达解寒散热消痈之功效[81]。该方附子辛热有大毒，配伍当以甘缓毒，以寒制热。甘味药能补、能和、能缓，方中薏苡仁性甘凉，恰能缓和附子的毒性以及峻烈之性，又因辛热之品易伤阴劫液，配以败酱之微寒，逆其证候性质用药，降泄以导热毒出，可达到减毒的目的[82]。现代也有研究表明，附子水煎液中生物碱成分对正常大鼠离体心脏及心肌细胞均有明显的毒性作用，通过薏苡仁－附子药对配伍，可降低毒性，改善心功能[83]。另外，与附子和败酱草各自的单煎液相比，配伍合煎后附子中苯甲酰乌头原碱的溶出下降，原儿茶酸及绿原酸的溶出升高，说明附子与败酱草配伍合煎后能够促进败酱草成分的溶出，同时降低自身毒性[84]。

8 基于成分可测性的 Q－Marker 预测分析

作为质量标志物的成分，必须具备可测性，即可用现有仪器进行定性或定量分析，以保证成分的准确性及有效性。《中华人民共和国药典》2020 版规定的薏苡仁和附子含量测定的成分包括甘油三油酸酯、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱，败酱草由于成分复杂，暂未收录[66]。

孙燕等[17]建立了薏苡附子败酱散水煎液的 HPLC 指纹图谱，共标定了 51 个共有峰，并测定了咖啡酸、绿原酸、芦丁、异绿原酸 A、异绿原酸 B、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱及槲皮素 8 种成分的含量。杨阳等[85]通过 HPLC－ELSD 法测定了甘油三油酸酯和薏苡素在不同产地薏苡仁中的差异，可很好地用于薏苡仁的药材质量评价。马振中等[86]建立 HPLC 法测定了不同产地薏苡仁中油酸、亚油酸含量。张强等[87]测定了附子汤中苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱及苯甲酰次乌头原碱的含量，线性关系良好。罗春梅[88]采用 HPLC－ELSD 法额外测定了附子中尼奥灵、附子灵及宋果灵的含量。刘海涛等[89]建立了双波长反向高效液相色谱法，指认了黄花败酱中原儿茶酸、绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、咖啡酸共 5 种有机酸。涂正伟等[90]测定了败酱草中熊果酸、齐墩果酸、常春藤皂苷元 3 种三萜类成分的含量，结果准确可行，重现性良好。陈雁[91]建立了不同产地白花败酱草中异荭草苷和异牡荆苷的 HPLC 含量测定方法。

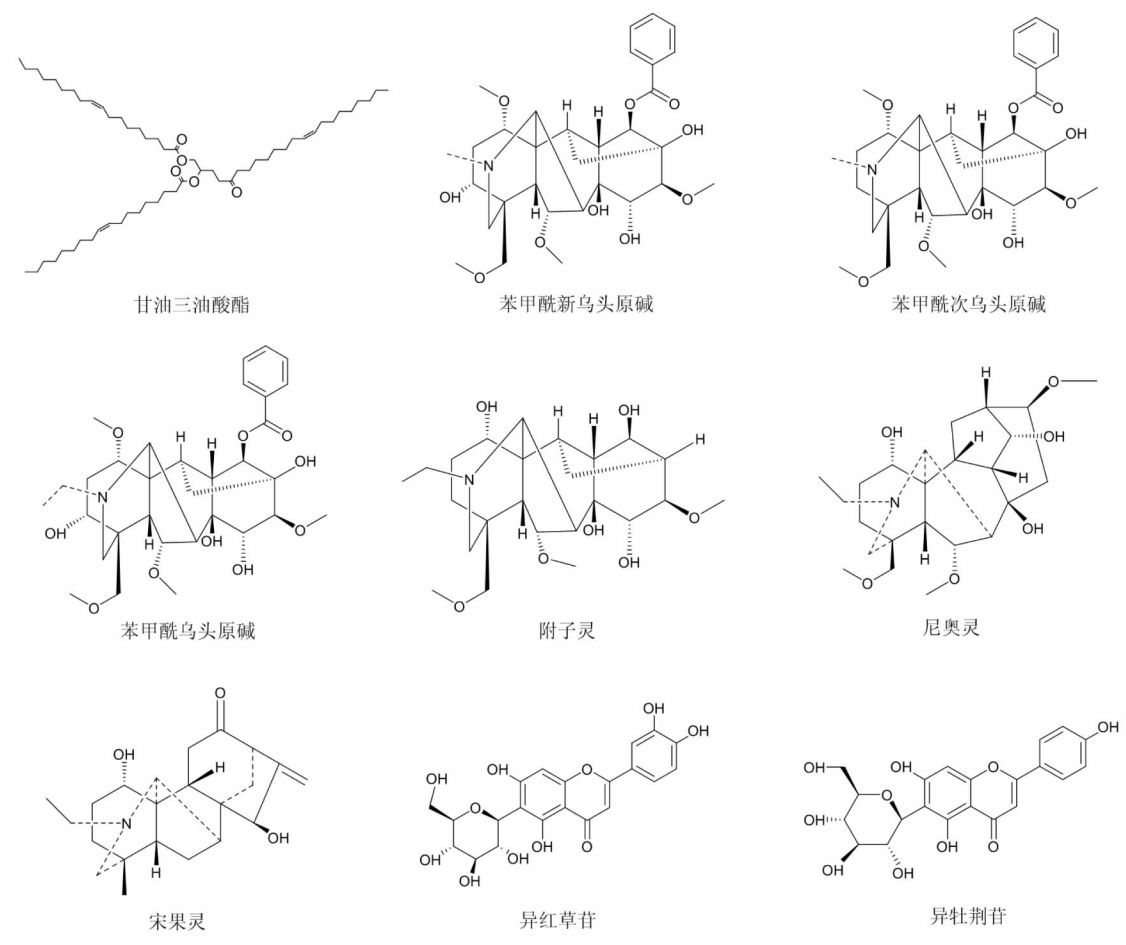


图 2 薏苡附子败酱散 Q – Markers 化学结构式

综上质量标志物五原则，对薏苡附子败酱散的 Q – Marker 进行预测分析，推测甘油三油酸酯、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、尼奥灵、附子灵、宋果灵、异荭草苷、异牡荆苷 9 种化学成分的有效性较好、专属性较强、可测性较高，可视为薏苡附子败酱散的 Q – Marker。具体信息见表 1、图 2。

表 1 薏苡附子败酱散的 Q – Markers 信息

中文名称	英文名称	分子式	CAS 号	相对分子质量	来源
甘油三油酸酯	Glycerol Trioleate	$C_{57}H_{104}O_6$	122 – 32 – 7	885.432	薏苡仁
苯甲酰乌头原碱	Benzoylaconitine	$C_{32}H_{45}NO_{10}$	466 – 24 – 0	603.705	附子
苯甲酰新乌头原碱	Benzoylmesaconine	$C_{31}H_{43}NO_{10}$	63238 – 67 – 5	589.682	附子
苯甲酰次乌头原碱	Benzoylhypaconitine	$C_{31}H_{43}NO_9$	63238 – 66 – 4	573.674	附子
尼奥灵	Neoline	$C_{24}H_{39}NO_6$	466 – 26 – 2	437.577	附子
附子灵	Fuziline	$C_{24}H_{39}NO_7$	80665 – 72 – 1	453.576	附子
宋果灵	Songorine	$C_{22}H_{31}NO_3$	509 – 24 – 0	357.494	附子
异荭草苷	Issorientin	$C_{21}H_{20}O_{11}$	4261 – 42 – 1	448.377	败酱草
异牡荆苷	Isovitexin	$C_{21}H_{20}O_{10}$	29702 – 25 – 8	432.378	败酱草

9 结语

薏苡附子败酱散由医圣张仲景用以治疗肠痈开始一直沿用至今，现代医家尊古而不泥古，把握薏苡附子败酱散所治基本病机“阳气不振，寒湿兼夹瘀血”，在辨证用药基础上合理加减味及调整各药剂量，将该方灵活拓展用于多种疾病的治疗，具有广阔的应用前景。但是目前关于薏苡附子败酱散方的研究主要集中于临床应用与药理作用机制上，其复方整体的化学成分及物质基础研究较为薄弱，基于此，笔者对薏苡附子败酱散的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展进行整理论述，并针对薏苡附子败酱散的复杂化学成分以及药效物质基础不清晰的现状，依据质量标志物的“质量传递与溯源”“成分特有性”“成分有效性”“复方配伍”及“成分可测性”五原则，对相关文献进行整理，预测出薏苡附子败酱散中甘油三油酸酯、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、尼奥灵、附子灵、宋果灵、异荭草苷、异牡荆苷可作为该方潜在的 Q – Marker，以期为薏苡附子败酱散的后期研究开发及质量控制提供参考。

参考文献

[1] 李娟，杨柱，龙奉玺，等. 国医大师刘尚义教授薏苡附子败酱散医案举隅[J]. 成都中医药大学学报，2017，40(4)：66 – 68.
[2] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q – Marker)研究发展的 5 年回顾[J]. 中草药，2021，52(9)：2511 – 2518.
[3] 朱伟豪，杜伟锋，罗云云，等. 基于 UPLC – Triple – TOF – MS 液质联用技术分析薏苡仁中的脂肪酸及其酯类化学成分[J]. 中草药，2020，51(15)：3876 – 3883.
[4] TANG W W，WANG J C，LI W，et al. Changes in triacylglycerols content and quality control implications of Coix seeds during processing and storage[J]. Foods，2022，11(16)：2462.
[5] 朱蔚芊，殷鑫，周英，等. 薏苡仁的化学成分研究[J]. 中药材，2021，44(12)：2823 – 2828.

[6] 唐梅,赵立春,徐敏,等. 附子化学成分和药理作用研究进展[J]. 广西植物,2017,37(12):1614-1627.
[7] MIAO L L,ZHOU Q M,PENG C,et al. Discrimination of the geographical origin of the lateral roots of Aconitum carmichaelii using the fingerprint,multicomponent quantification,and chemometric methods [J]. Molecules,2019,24(22):E4124.
[8] 方成鑫. 附子水溶性化学成分及其心脏毒性研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
[9] 吴克红. 附子的化学成分及其活性研究[D]. 北京:中国中医科学院,2013.
[10] 陈淑玲,韩亮. 败酱草的现代研究进展[J]. 广东药科大学学报,2017,33(6):816-821.
[11] 姜杰. 黄花败酱乙酸乙酯萃取相的化学成分研究[D]. 合肥:安徽大学,2017.
[12] ZHONG Y M,ZHONG X L,WANG J H,et al. Rapid analysis and identification of the main constituents in Patrinia scabiosaefolia Fisch. by UPLC/Q-TOF-MS/MS[J]. Acta Chromatogr,2017,29(2):267-277.
[13] 彭金咏. 薏苡附子败酱散的药效物质基础、制备工艺及药效学研究[D]. 上海:第二军医大学,2006.
[14] 阎新佳,郑威,温静,等. 白花败酱草的木脂素类化学成分研究[J]. 中国药学杂志,2017,52(13):1126-1131.
[15] 万颖,吴娟,邓子怡,等. 白花败酱全草的化学成分研究[J]. 中南药学,2023,21(4):888-893.
[16] CHEN L P,ZHANG C Y,CAO J J,et al. Yiyi Fuzi Baijiang Decoction alleviates ulcerative colitis partly by regulating TLR4-mediated PI3K/akt and NF-κB pathways[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2022,2022:8780514.
[17] 孙燕,张露蓉,许恒,等. 薏苡附子败酱散水煎液高效液相指纹图谱的建立及 8 种成分含量测定[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(8):19-23.
[18] LIU M H,WANG Z H,LIU X,et al. Therapeutic effect of Yiyi Fuzi Baijiang formula on TNBS-induced ulcerative colitis via metabolism and Th17/Treg cell balance[J]. J Ethnopharmacol,2023,309:116301.
[19] YANG J G,MIAO L L,XUE Y,et al. Yiyi Fuzi Baijiang Powder alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in rats via inhibiting the TLR4/NF-κB/NLRP3 inflammasome signaling pathway to repair the intestinal epithelial barrier,and modulating intestinal microbiota[J]. Oxid Med Cell Longev,2023,2023:3071610.
[20] 张锁,贾瑞林,陈晶. 薏苡附子败酱散加味对盆腔炎性疾病后遗症模型大鼠 JNK/p38 信号通路表达影响[J]. 中华中医药杂志,2022,37(6):3584-3589.
[21] 贾瑞琳. 基于血瘀微环境理论薏苡附子败酱散加味治疗 SPID 大鼠的实验研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学,2021.
[22] 梁国强,陈江,葛惠男,等. 基于 Nrf2 通路薏苡附子败酱散联合西药对葡聚糖硫酸钠盐诱导小鼠结肠炎黏膜修复的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2021,29(4):234-239.
[23] 谢欢欢,卢敏,叶文彬,等. 薏苡附子败酱散加味治疗湿热痹阻型急性痛风性关节炎的效果及对氧化应激和炎症因子的影响[J]. 浙江中医杂志,2023,58(5):332-333.
[24] 吴剑箫,鲍虎豹,张东臣,等. 加味薏苡附子败酱散对复杂性肛瘘(正虚邪恋证)患者创面新血管生成、炎性因子及创伤应激水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(7):135-138.
[25] 李红琳,薛怡,陈江,等. 基于 16S rDNA 测序技术分析薏苡附子败酱散对急性溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志,2021,33(12):1365-1373.
[26] 陈玲玲,陆文松,廖水玉,等. 黄连素对 2 型糖尿病患者血清炎症因子水平及肠道双歧杆菌的影响[J]. 中医杂志,2016,57(23):2028-2031.
[27] 陈玲玲,张思为,李董平,等. 薏苡附子败酱散对糖尿病小鼠炎症因子及肠道菌群的影响[J]. 陕西中医,2018,39(4):415-418.
[28] 邹鑫,余霞,付加伟,等. 薏苡附子败酱散对结肠癌细胞 HCT116 凋亡的影响及机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(21):41-48.
[29] 柴妮. 薏苡附子败酱散对炎症相关性结直肠癌的作用及机制研究[D]. 上海:上海中医药大学,2020.
[30] XIANG B,GENG R M,ZHANG Z K,et al. Identification of the effect and mechanism of Yiyi Fuzi Baijiang Powder against colorectal cancer using network pharmacology and experimental validation[J]. Front Pharmacol,2022,13:929836.
[31] 莫嘉浩,朱俊霞,欧海莹,等. 基于网络药理学探讨薏苡附子败酱散治疗肝细胞癌的作用机制[J]. 中国新药与临床杂志,2021,40(5):384-389.
[32] 孙燕. 薏苡附子败酱散抗肝癌效应及配伍特点研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
[33] 孙燕,张露蓉,姚霏,等. 薏苡附子败酱散抗肝癌作用的实验研究[J]. 云南中医学院学报,2019,42(5):1-6.
[34] 王新月,田德禄. 溃疡性结肠炎病因病理特点与中医辨治思路对策[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(8):554-555,559.
[35] 守芳漾,高阳,万弘扬,等. 名老中医辨治大肠癌常用角药撷萃[J]. 中医药临床杂志,2023,35(9):1709-1713.
[36] 邱庐山,张双喜,王维琼,等. 薏苡附子败酱散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床效果观察[J]. 内蒙古中医药,2018,37(12):27-28.
[37] 邹林焘,陈鹏. 薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎临床疗效与机制研究[J]. 山东中医杂志,2022,41(10):1071-1076.
[38] 王泽田,王丹,吴春荣,等. 加味薏苡附子败酱散对脓毒症急性胃肠损伤(湿热内蕴证)的保护作用研究[J]. 中国中医急症,2022,31(3):399-402,407.
[39] 薛战国. 薏苡附子败酱散联合大黄牡丹汤治疗急性阑尾炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(3):121-122.
[40] 杜艳林,王泽民,芦殿荣,等. 薏苡附子败酱散联合化疗治疗大肠癌 33 例[J]. 中国中医药科技,2015,22(2):213-214.
[41] 聂丹. 薏苡附子败酱散加减方联合 XELOX 方案治疗Ⅳ期结直肠癌(寒热错杂型)的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
[42] 林霞,江松平,周凌云. 加味薏苡附子败酱散治疗盆腔炎性疾病医案举隅[J]. 浙江中医杂志,2020,55(8):621.
[43] 刘伟平,滕秀香. 当归芍药散联合薏苡附子败酱散治疗盆腔炎性疾病后遗症的临床研究[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(1):118-121.
[44] 胡丽琴,林颖琦,陈珮怡,等. 薏苡附子败酱散加味汤联合抗生素治疗慢性子宫内膜炎的疗效及对患者炎症反应的影响[J]. 中国性科学,2023,32(5):131-135.
[45] 叶淑玲. 薏苡附子败酱散加味治疗卵巢囊性肿物的疗效观察[J]. 甘肃医药,2017,36(6):482-483.
[46] 黄震洲,荣宝山. 黄海波诊治输卵管阻塞性不孕症经验浅谈[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(19):69-70.
[47] 张锁,师建平,郝华. 朱宗元治疗月经病学术思想经验探析[J]. 中华中医药杂志,2020,35(3):1283-1285.

[48] 吴艳敏,罗卫. 李伟莉应用薏苡附子败酱散治疗妇科疾病经验撷萃[J]. 中国民间疗法,2019,27(15):92-94.
[49] 马军,郑月萍,严兴海,等. 加味薏苡附子败酱散治疗寒湿血瘀型慢性前列腺炎 38 例临床研究[J]. 西部中医药,2012,25(12):7-9.
[50] 刘佳瑞,刘姝媛. 薏苡附子败酱散合桂枝茯苓丸治疗湿热瘀阻型慢性前列腺炎的效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(37):165-166.
[51] 张治国,李景远,刁作彬,等. 依据“久瘀入络”病机治疗慢性前列腺炎 67 例疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(7):894-895.
[52] 孔令青. 大柴胡汤合薏苡附子败酱散改善Ⅲ型前列腺炎疼痛症状[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(9):1270-1272.
[53] 王晨. 薏苡附子败酱散在皮肤科的应用[J]. 中国民族民间医药,2022,31(9):76-78.
[54] 张成丹,邓洋,李梦琪,等. 欧阳晓勇教授运用薏苡附子败酱散加味治疗聚合性痤疮临证经验[J]. 中国民族民间医药,2021,30(17):92-94.
[55] 李静,唐方. 唐方教授应用薏苡附子败酱散治疗皮肤病经验介绍[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(5):476-478.
[56] 李瑞. 牛蒡解肌汤合薏苡附子败酱散治疗脾胃湿热型痤疮临床观察[J]. 医学美学美容,2021,30(3):117-120.
[57] 张铁军,白钢,陈常青,等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径[J]. 中草药,2018,49(1):1-13.
[58] 余欣彤,钟文峰,黎桃敏,等. 薏苡仁饮片、水煎液、配方颗粒的 HPLC 指纹图谱相关性研究[J]. 中国药师,2022,25(8):1352-1357.
[59] 陆超颖,丁梦磊,蔡淑慧,等. 附子生物碱类成分分析及其抗肿瘤机制初探[J]. 南京中医药大学学报,2021,37(5):720-729.
[60] 丁梦磊,蔡淑慧,张丹,等. 附子水煎液指纹图谱及多元统计分析评价[J]. 中华中医药杂志,2022,37(10):5918-5922.
[61] 耿昭. 附子化学成分研究[D]. 成都:成都中医药大学,2012.
[62] 黄庆德,郑利,陈丹,等. 薏苡仁油纳米粒大鼠体内生物利用度及药动学研究[J]. 中国药学杂志,2016,51(1):40-45.
[63] 尹贻慧,张凯,陈倩,等. 联合体内外多维化学物质组和分子对接策略的炮附子抗炎药效物质基础研究[J]. 中草药,2023,54(12):3785-3795.
[64] 钟艳梅,钟询龙,韩亮,等. 基于 UPLC/Q-TOF-MS 代谢组学技术的黄花败酱草入血成分研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(5):1066-1070.
[65] HAN X,WANG S,YANG X X,et al. Analysis of plasma migration components in Patrinia villosa(Thunb.) Juss. effective parts by UPLC-Q-TOF-MS[J]. Biomed Chromatogr,2020,34(1):e4701.
[66] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:393.
[67] 唐勇斌. 乌头 GGPS 基因克隆分析及双酯型生物碱生物合成途径分析[D]. 雅安:四川农业大学,2016.
[68] 林华,沈玉巧,邓广海,等. 煎煮时间及配伍对不同剂量附子煎煮液中生物碱含量的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(1):265-268.
[69] 陈慧心,黄莹莹,李子欣,等. 败酱草及其有效成分抗结直肠癌药理作用机制研究进展[J]. 药物评价研究,2022,45(7):1435-1439.
[70] 崔文燕,刘素香,宋晓凯,等. 黄花败酱草和白花败酱草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2016,39(3):482-488.
[71] 梁欣妍,丁筑红. 薏苡仁油对消化系统肿瘤的药理作用及临床应用[J]. 实用医学杂志,2017,33(1):159-161.
[72] 朱佳依,王志光,张洪,等. 基于成分含量与抗肿瘤抗氧化作用相关性分析的不同产地薏苡仁质量评价研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(1):1-5.
[73] 张成龙,尹华,章建华. 附子中双酯型、单酯型、非酯型生物碱对佐剂性关节炎作用的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(4):379-382.
[74] LI X C,HOU W Q,LIN T T,et al. Neoline,fuziline,songorine and 10-OH mesaconitine are potential quality markers of Fuzi: in vitro and in vivo explorations as well as pharmacokinetics,efficacy and toxicity evaluations[J]. J Ethnopharmacol,2023,303:115879.
[75] DE INÉS C,REINA M,GAVÍN J A,et al. In vitro cytotoxicity of norditerpenoid alkaloids[J]. Z Naturforsch C J Biosci,2006,61(1-2):11-18.
[76] 邵鑫,韩彬,蒋先虹,等. 苯甲酰乌头原碱对人肺癌 A549 细胞自噬和凋亡的影响[J]. 中国药房,2019,30(20):2782-2788.
[77] 马凤鸣,于天启. 苯甲酰新乌头原碱对骨髓瘤细胞 RPMI8226 增殖及凋亡的影响[J]. 四川中医,2019,37(3):53-57.
[78] ZHANG H X,DONG R F,ZHANG P,et al. Songorine suppresses cell growth and metastasis in epithelial ovarian cancer via the Bcl-2/Bax and GSK3β/β-catenin signaling pathways[J]. Oncol Rep,2019,41(5):3069-3079.
[79] 沈德凤,杨波,李进京. 黄花败酱总皂苷提取物抗肿瘤作用的实验研究[J]. 黑龙江医药科学,2007,30(3):35.
[80] 周丽萍,韩啸,李晓晨,等. 基于谱效关系的白花败酱草黄酮部位抗肠肿瘤活性成分筛选研究[J]. 亚太传统医药,2021,17(6):45-48.
[81] 郭少英. 薏苡附子败酱散证辨析[C]//中华中医药学会仲景学说分会. 仲景医学求真(续三),2009:243-245.
[82] 张广平,朱晓光,杨海润,等. 药性理论指导的附子配伍减毒试验研究[J]. 世界中医药,2014,9(2):129-131.
[83] 张蕾,付一程,李宏林,等. 薏苡仁配伍附子对大鼠心脏毒性影响的实验研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(1):92-95.
[84] 周政,刘丽萍,刘海涛,等. 附子与败酱草配伍药效成分变化规律研究[J]. 中药新药与临床药理,2016,27(5):697-701.
[85] 杨阳,杜疏炀,孙艺琦,等. 不同产地薏苡中有效成分甘油三油酸酯和薏苡素的测定[J]. 中草药,2017,48(3):578-581.
[86] 马振中,李晓琦,黄萌萌,等. 不同产地薏苡仁药材中甘油三酯和脂肪酸含量测定及其质量评价[J]. 中草药,2020,51(1):210-215.
[87] 张强,巨博雅,韩素芹,等. 附子汤中单酯型生物碱含量测定及指纹图谱研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(9):55-59.
[88] 罗春梅. 附子水溶性生物碱提取纯化工艺、含量测定及产区化学成分比较分析研究[D]. 泸州:西南医科大学,2018.
[89] 刘海涛,雷鹏. 双波长 RP-HPLC 法同时测定败酱草中 5 种有机酸类成分的含量[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(3):349-353.
[90] 涂正伟,李东华,关鑫,等. 一测多评法测定败酱草中 3 种三萜类成分[J]. 中国中西医结合外科杂志,2016,22(5):479-482.
[91] 陈雁. 不同产地白花败酱草中异荭草苷和异牡荆苷的含量测定[J]. 中国药业,2008,17(16):24-25.