DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.04.035

麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析

祝宏江[1],庞立健[2],王天娇[2],臧凝子[2],王梅[1],司琦[1],吕晓东[1]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要:麻杏石甘汤是东汉时期著名医家张仲景创制的经典验方,具有退热、抗炎、抗病毒、解痉平喘及免疫调节等多重药理效应,可用于治疗流感、肺炎、哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)等呼吸系统疾病。论述麻杏石甘汤化学成分、药理作用和治疗呼吸系统疾病研究进展,并基于质量标志物(Q-Marker)五大原则,揭示了麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、苦杏仁苷、野黑樱苷、甘草苷、甘草素、甘草酸、槲皮素、山柰酚、(+)-儿茶素可作为其Q-Marker,但还需要实验验证真伪,为未来麻杏石甘汤质量评估和产品开发提供科学依据。

关键词:麻杏石甘汤;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(2026)04-0174-09

Research Progress on Maxing Shigan Decoction(麻杏石甘汤) for Respiratory Disease and Its Quality Marker(Q-Marker) Predictive Analysis

ZHU Hongjiang[1],PANG Lijian[2],WANG Tianjiao[2],ZANG Ningzi[2],WANG Mei[1],SI Qi[1],LYU Xiaodong[1]
(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China;
2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110032,Liaoning,China)

Abstract:Maxing Shigan Decoction(麻杏石甘汤) is a classic prescription created by ZHANG Zhongjing,a famous medical practitioner in the Eastern Han Dynasty. It has multiple pharmacological effects such as antipyretic,anti-inflammatory,antiviral,antispasmodic,asthmatic properties and immune-regulating properties,thus it can be used to treat respiratory related disorders such as influenza,pneumonia,asthma and chronic obstructive pulmonary disease(COPD). This paper discussed the chemical composition, pharmacological effects, and research progress on the treatment of respiratory diseases by Mahuang Xingren Shigan Decoction. And based on the five principles of Quality Marker(Q-Marker),it is revealed that ephedrine,pseudoephedrine,methylephedrine,amygdalin, wild black cherry glycoside, glycyrrhizin, glycyrrhizin, glycyrrhizic acid, quercetin, kaempferol,(+)-catechin and sitosterol could be used as the Q-Marker of Maxing Shigan Decoction. However,the experiments are needed to verify its authenticity and provide a scientific basis for future quality assessment and product development of Maxing Shigan Decoction.

Keywords:Maxing Shigan Decoction(麻杏石甘汤);chemical composition;pharmacological action;clinical application;Q-Marker

麻杏石甘汤出自方书之祖《伤寒杂病论》,是东汉时期著名医学家张仲景创制的经典验方。书中第63条指出"发汗后,不可更行桂枝汤,汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤"。该方由麻黄、苦杏仁、石膏和甘草4味中药组成,具有辛凉宣肺、清肺平喘之功。现代医学发现,麻杏石甘汤具有解热、抗炎、抗病毒、解痉平喘以及调节免疫等药理作用,因此可治疗流感、肺炎、哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)等呼吸系统疾病。

质量标志物(quality marker,Q-Marker)是刘昌孝院士[1]提出的创新概念,对中药复方的研究涵盖"质量传递与溯源""成分特有性""成分有效性""成分可测性"以及"复方配伍环境"5个方面[2]。依据2020版《中华人民共和国药典》(一部)[3],麻杏石甘汤质量控制测定的主要化学成分为盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷和甘草酸。但其化学成分

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82274440);国家自然科学基金青年科学基金项目(82004294);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(国中医药人教函〔2023〕85号);辽宁省科技厅创新能力提升联合基金项目(2022-NLTS-13-3)
作者简介:祝宏江(2001-),男(满族),辽宁瓦房店人,硕士在读,研究方向:中医肺病基础与临床。
通讯作者:吕晓东(1966-),女,辽宁海城人,主任医师、教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医肺系疾病的基础和临床。E-mail:deanoftcm@126.com。

复杂多样，上述成分很大程度限制麻杏石甘汤的临床研究和药物开发。本文旨在探讨麻杏石甘汤化学成分、药理作用和治疗呼吸系统疾病方面的研究进展，并对其Q-Marker进行预测分析，为未来麻杏石甘汤相关研究提供参考信息。

1 麻杏石甘汤化学成分研究进展

麻杏石甘汤化学成分复杂多样，探讨该方化学成分，有利于后期对其质量标志物预测做出参考。笔者将从单味中药化学成分和复方化学成分两个方面进行分述。

1.1 单味中药化学成分研究进展

麻黄为麻黄科植物草麻黄*Ephedra sinica* Stapf.、中麻黄*E. intermedia Schrenk et* C. A. Mey.或木贼麻黄*E. equisetina* Bge.的干燥草质茎，具有发汗解表、宣肺平喘和利水消肿之功。其主要化学成分包括生物碱类、挥发油类、黄酮类、多糖类、简单苯丙素类、缩合鞣质类、有机酸类和甾醇类等。麻黄生物碱主要涵盖苯丙胺类、恶唑烷类和喹啉类等，其中L-麻黄碱和D-伪麻黄碱是关键的麻黄生物碱类成分[4]。朱登辉等[5]对木贼麻黄二氯甲烷提取部分进行化学分析，分离鉴定出黑麦草内酯、异黑麦草内酯、3,9-二羟基-猕猴桃内酯、洋川芎内酯Ⅰ、α-松油醇-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、桃金娘烯醇-β-D-葡萄糖苷-6′-O-乙酸酯、布卢姆醇B、(6R,7Z)-9,10-二羟基-4,7-巨豆二烯-3-酮、蚱蜢酮、菜豆酸、脱落酸、棟叶吴萸素B、苜蓿素、柯伊利素、异鼠李素、二氢芹菜素、甘草素等23种成分。该团队运用同法由木贼麻黄茎分离鉴定出15种化合物，包括顺式丁香苷、丁香苷、二氢芥子醇、3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-丙烷-1,2-二醇、儿茶酚、黑立脂素苷、灰黄霉素等[6]。

苦杏仁为蔷薇科植物山杏*Prunus armeniaca* L. var. ansu Maxim.、西伯利亚杏*Prunus sibirica* L.、东北杏*Prunus mandshurica*(Maxim.)Koehne或杏*Prunus armeniaca* L.的干燥成熟种子，具有止咳平喘、润肠通便之功。其主要化学成分包括氰苷类、脂肪油类、蛋白质类、甾醇类、多糖类和维生素等。苦杏仁含量最高的活性成分为苦杏仁苷，具有广泛的生理作用。脂肪油主要由棕榈酸、硬脂酸、油酸以及亚油酸等多种不饱和脂肪酸构成[7]。于新池[8]运用气相/质谱(gas chromatography mass spectrometry，GC-MS)联用仪对新制苦杏仁精油化学成分进行分析，确定苯甲醛、苯甲酸、正十六烷、甲酸苯酯、3-乙基甲苯、苯酚、乙基苯、正十三烷和月桂醛等14种成分，其中苯甲醛和苯甲酸含量较高。周熙等[9]采用高效液相色谱/四极杆飞行时间串联质谱(high performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry，HPLC-Q-TOF-MS)技术研究苦杏仁和桃仁甲醇提取物化学成分，发现苦杏仁苷、野黑樱苷、扁桃酸酰胺-β-龙胆二糖苷、扁桃酸-β-龙胆二糖苷、扁桃酸-β-D-吡喃葡萄糖苷和苄基-β-龙胆二糖苷是二者最主要的不易挥发化学成分。

甘草为豆科植物甘草*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草*G. inflata* Bat.或光果甘草*G. glabra* L.的干燥根和根茎，具有益气补中、润肺止咳和调和药性等功效。其化学成分主要包括三萜类、黄酮类、多糖类、香豆素类、挥发油类和氨基酸类等。研究表明[10]，甘草三萜类化学成分包括甘草酸和甘草次酸等，黄酮类化学成分包含甘草素、异甘草素、甘草苷、异甘草苷和芹糖甘草苷等。国外相关研究也报道甘草的生物活性成分包括甘草酸、18β-甘草次酸、甘草次酸、脱氢甘草酸C、脱氢甘草酸D、光甘草啶、甘草西啶、甘草异黄酮A和甘草查尔酮A等[11]。杨耘团队[12]利用高效液相色谱技术成功建立甘草指纹图谱，通过测定甘草苷、芒柄花苷、异甘草苷、甘草素、刺甘草查尔酮、甘草酸、甘草查儿酮A、光甘草定和甘草次酸等成分含量，发现甘草的抗氧化性与芒柄花苷、刺甘草查尔酮和光甘草定等成分密切相关。朱韵辰等[13]认为甘草多糖是关键的药效成分之一，其包括鼠李糖、葡聚糖、阿拉伯糖以及半乳糖等。

石膏为硫酸盐矿物族的石膏族，其主要成分是含水硫酸钙($CaSO_4 \cdot 2H_2O$)，具有清热泻火、除烦止渴之功。石膏除了含有$CaSO_4 \cdot 2H_2O$外，还含有众多无机离子。王薇等[14]对来自不同产地的石膏微量元素进行分析，结果显示石膏主要包含钙、锶、铝、铁、镁、钾等元素，而铯、锡、铍的含量则相对较少。此外，大多数石膏中都含有砷这一重金属元素，几乎不含有汞元素。周国运团队[15]采用乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid，EDTA)滴定法和行原子发射光谱对石膏微量元素进行测定，结果表明铜、锰、锶、锌、铁等元素在不同产地的含量存在差异，其中湖北应城的含量最丰富。

1.2 复方化学成分研究进展

麻杏石甘汤能够产生药理作用的根本在于麻黄、苦杏仁、石膏和甘草4味中药配伍后，多种活性成分相互协同。该方具有辛凉宣肺、清肺平喘之功。其化学成分主要包括生物碱类、挥发油类、黄酮类、有机酸类、氨基酸类、多糖类、鞣质类和多酚类等[16]。何广铭团队[17]通过建立麻杏石甘汤超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography，UPLC)特征图谱，发现麻杏石甘汤的9个特征峰，指认出麻黄碱、伪麻黄碱、D-苦杏仁苷、甘草苷和甘草酸5种主要成分，并推导出D-苦杏仁苷的差向异构体L-苦杏仁苷。姜丽等[18]通过测定甘草苷、甘草素、甘草次酸、苦杏仁苷、野黑樱苷、麻黄碱、伪麻黄碱和甲基麻黄碱8种活性成分含量变化，为麻杏石甘汤在大鼠血浆的药代动力学研究提供依据。崔艳茹等[19]运用火焰原子吸收光谱(flame atomic absorption spectrometry，FAAS)法对麻杏石甘汤水煎剂无机元素进行测定，发现钙离子的含量较高，远高于铜、锌、锰等离子的含量，随着麻杏石甘汤剂量的增大，钙、铜、锌、锰4种无机离子的含量呈现相应增加。

2 麻杏石甘汤药理学研究进展

现代医学对麻杏石甘汤药理作用研究开展广泛，研究表明该方具有良好的退热、抗炎、抗病毒、镇咳平喘和调节免疫的功效。笔者将围绕上述5个方面对麻杏石甘汤药理学研究进展进行分述。

2.1 退热

发热是热源作用于机体体温调节中枢，导致体温异常升高，且与身体的产热和散热功能有关，是多种疾病的共同临床表现之一。张启云等[20]发现麻杏石甘汤能够改变热证模型大鼠的内源性物质变化，其退热作用生物标记物可能是苹果酸、O-acetylserine、L-phenylalanine、皮质醇、白三烯D4等。动物实验表明[21]，麻杏石甘汤的退热作用存在明显的量效关系，温差ΔT值越小，其退热效果越显著；但不同剂量麻杏石甘汤对内毒素性发热大鼠的退热作用为多波折量效关系。廖群等[22]

报道,麻杏石甘汤对内毒素致热模型大鼠退热的阈剂量为3.22 g/kg,当药物剂量达到4.54 g/kg时,药物疗效变化不大,呈现稳定状态。

2.2 抗炎

炎症多与炎症因子密切相关,是具有血液循环的机体组织对危害因素做出的防御反应。多项实验表明麻杏石甘汤具有良好的抗炎效果。李梦雯团队[23]发现麻杏石甘汤全方可能通过调节瞬时受体电位香草酸亚型1(transient receptor potential vanilloid-1,TRPV1)通道和降低白细胞介素(interleukin,IL)-4、IL-13、P物质(substance P,SP)、前列腺素E2(prostaglandin E2,PGE2)等炎症因子水平,从而减轻气道炎症,改善肺损伤。付智慧等[24]发现,麻杏石甘汤可能通过抑制Toll样受体4(toll-like receptor 4,TLR4)/髓样分化因子88(myeloid differentiation factor 88,MyD88)/核因子-κB(nuclear factor-kappa B,NF-κB)信号通路和p38丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinases,MAPK)信号通路激活,以降低IL-6、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)等炎症因子水平,提高IL-10水平,从而减轻咳嗽变异型大鼠气道炎症细胞浸润。侯雯倩等[25]报道,麻杏石甘汤能够调整MAPK/NF-κB炎症通路,以降低TNF-α、IL-6和IL-1β等炎症因子水平,进一步保护急性肺损伤小鼠的正常肺组织。

2.3 抗病毒

近几年,面对新冠病毒大流行以及其对公众健康造成的严重威胁,中医药在抗病毒方面展现出优势,麻杏石甘汤也是研究热点。马心悦等[26]表明,麻杏石甘汤可能通过肺上皮细胞源外泌体递送miR-1249-5p到巨噬细胞,并靶向巨噬细胞溶质载体家族4成员A1(solute carrier family 4 member 1,SLC4A1)以调控NF-κB信号通路,进而抑制流感病毒细胞级联损伤效应。王平等[27]学者报道,麻杏石甘汤通过调整肠道菌群结构,同时下调趋化因子C-C趋化因子配体5(C-C motif chemokine ligand 5,CCL5)、趋化因子10(C-X-C motif chemokine ligand 10,CXCL10)表达,以缓解A型流感病毒感染所致免疫炎症损伤。此外,麻杏石甘汤可以改善流感病毒感染模型小鼠的体质量和免疫功能,减轻肺组织和结肠组织免疫病理损伤,这可能与其抑制Janus激酶(Janus kinase,JAK)1/2-信号转导和转录激活因子(signal transducer and activator of transcription,STAT)1信号通路有关[28]。

2.4 镇咳平喘

咳喘是众多呼吸系统疾病的典型临床症状之一,气道高敏感是导致咳喘的关键因素。外部刺激和内部炎症因子可以直接或间接激活或影响TRPV1表达,诱发咳嗽反射。麻杏石甘汤可以减少肺组织降钙素基因相关肽和速激肽含量,降低气道TRPV1蛋白和肺组织神经激肽-1受体(neuropeptide receptor-1,NK-1R)蛋白的表达,进而降低气道敏感性,改善气道炎症反应和咳嗽[29]。李文宏等[30]发现,麻杏石甘汤能够修复气道病理变化和超微结构改变,抵抗气道上皮纤维化,减少气道上皮细胞凋亡,还能抑制氯化乙酰胆碱-磷酸组胺诱导的表皮生长因子受体mRNA和表皮生长因子受体蛋白表达,进而达到修复气道损伤和减轻气道重塑的目的。徐凤团队[31]报道,麻杏石甘汤抗哮喘小鼠模型的气道重塑是通过抑制肺组织基质金属蛋白酶9(matrix metallo proteinase-9,MMP-9)和基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(tissue inhibitors of metalloproteinase-1,TIMP-1)表达而实现。

2.5 免疫调节

现代研究发现,麻杏石甘汤具有提高免疫功能的作用。临床上衡量免疫功能的指标多为免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig)A、IgG、$CD3^+$ T淋巴细胞和$CD4^+$ T淋巴细胞等。李珊珊等[32]发现,麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎通过升高IgA、IgG、$CD3^+$ T淋巴细胞和$CD4^+$ T淋巴细胞水平,以提升患儿机体免疫功能。另一项研究也表明[33],麻杏石甘汤联合阿奇霉素能显著提高红细胞C3b受体(red blood cell C3b receptor,RBC-C3bR)含量,同时降低$CD8^+$ T淋巴细胞水平和红细胞免疫复合物花环(red blood cell immune complex rosette,RBC-ICR)含量,这提示麻杏石甘汤参与免疫应答并提高细胞免疫和红细胞免疫功能。李晓丹等[34]认为,麻杏石甘汤灌肠可以提高唾液分泌型IgA浓度,减少唾液人β-防御素2(human beta-defensin-2,HBD-2)浓度,并增加粪便钙卫蛋白浓度,进而增强胃肠免疫功能,提高气道免疫功能。

3 麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病研究进展

麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病最早可以追溯到东汉时期,现代广泛用于治疗流感、肺炎、哮喘和COPD等疾病。笔者将围绕上述4个疾病对麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病研究进展进行分述。

3.1 流感

流行性感冒(influenza)是由流感病毒触发的一种传染性疾病,对公众的生命健康构成巨大威胁。中医学归属为“温病”“时行感冒”“时疫”的范畴,其病机为卫气虚滞,疫毒上受[35]。研究表明[36],麻杏石甘汤联合奥司他韦治疗甲型H_1N_1轻症流感,可有效缓解发热、咽痛、咳嗽、咳痰、鼻塞流涕、头痛和乏力等症状,同时缩短热程。赵延平等[37]通过随机对照试验发现,加减麻杏石甘汤相较于磷酸奥司他韦治疗,能有效缓解患者的临床症状、缩短症状缓解时间,显著吸收肺部炎症。严重流感可能对中枢神经系统造成伤害,危及患者生命。陈纯静等[38]报道,麻杏石甘汤能够改善脑组织水肿及肺、脑组织病理变化,通过调控JAK2/STAT3通路减轻流感相关脑病小鼠的脑组织病理损伤。

3.2 肺炎

肺炎(pneumonia)是呼吸系统常见且多发的疾病,麻杏石甘汤可有效治疗社区获得性肺炎和小儿肺炎。中医学归属为“咳嗽”“肺炎喘嗽”的范畴,其病机为肺气上逆,肺失宣降。徐国亮[39]认为,麻杏石甘汤联合常规西药治疗相较于仅用传统西药治疗,可更快改善患者发热、咳嗽、咳痰等症状,明显提高非重症社区获得性肺炎的临床疗效。杜洪喆等[40]报道,支气管肺炎患儿服用麻杏石甘汤可缩短发热、咳嗽和痰鸣的持续时间。支原体肺炎是多发于儿童的一类非典型肺炎,阿奇霉素是治疗小儿支原体肺炎的常规药,若加用麻杏石甘汤可显著降低患儿血清粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony stimulating factor,G-CSF)、D-二聚体(D-dimer,D-D)和半胱氨酰白三烯(cysteinyl leukotriene,CysLT)水平,同时升高髓过氧化酶(myeloperoxidase,MPO)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione

peroxidase，GSH－Px）水平；这揭示麻杏石甘汤可减轻患儿炎症反应，抑制氧化应激，改善凝血状态[41]。麻杏石甘汤治疗病毒性肺炎的效果更为明显，该方能有效改善新型冠状病毒（corona virus disease 2019，COVID－19）感染时所出现的咳嗽、流涕、发热、头痛等症状和提升肺功能[42－43]。

3.3 哮喘

支气管哮喘（bronchial asthma，BA），简称哮喘，是气道炎症所引起的以呼吸困难、胸闷、发作性咳嗽和呼吸急促为主要表现的呼吸系统疾病，严重可引发呼吸衰竭。中医学归属于“哮病”“喘证”的范畴，其病机为痰阻气道，肺失宣降；气无所主，肾失摄纳。马静维等[44]研究表明，麻杏石甘汤结合常规西药治疗能有效缓解支气管哮喘急性发作期邪热壅肺证患者喘息、咳嗽、咳痰、胸闷和哮鸣等症状，提升肺功能。咳嗽变异型哮喘，又称过敏性哮喘，西医服药治疗可取得短时间疗效，一旦停药容易反复发作。中医学归属为“风挛咳”的范畴，其病机为风胜挛急。王学妍等[45]运用加减麻杏石甘汤治疗咳嗽变异型哮喘总有效率相较于博利康尼、酮替芬治疗的总有效率更高，这提示该方治疗咳嗽变异型哮喘疗效更优。仇志锴团队[46]报道，在常规西药治疗基础上，加用麻杏石甘汤和过敏煎能有效抑制咳嗽变异型哮喘患儿气道炎症反应，控制咳嗽症状，提升肺功能，减少复发频率。

3.4 COPD

COPD是气流受限和气道慢性炎症所引起的慢性呼吸系统疾病，严重者可危及生命。中医学归属为“肺胀”“喘证”的范畴，其病机为肺气胀满，不能敛降。麻杏石甘汤可抑制肺泡壁增厚，减缓肺纤维化进程，进而减少COPD后炎症堆积，改善呼吸困难，促进肺损伤修复，提高肺组织顺应性[47]。谢铱子等[48]对14篇文献进行荟萃分析，结果表明在COPD急性加重期，麻杏石甘汤联合西药治疗相较于单纯西医治疗，能够显著减轻患者的咳嗽、咳痰、喘息和憋气等不适症状，同时缓解气流受限、保护肺功能、缓解肺部炎症和改善人体缺氧状态。于龙等[49]研究表明，麻杏石甘汤配合穴位治疗COPD急性加重期，可显著升高IL－2、1秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV1）、FEV1%、用力肺活量（forced vital capacity，FVC）、FEV1/FVC水平，降低IL－8、TNF－α、降钙素原（procalcitonin，PCT）水平，进而提升患者肺功能。此外，该方治疗COPD急性加重大鼠的机制可能与显著提高FEV0.3/FVC、抑制肺组织杯状细胞增长、降低去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）和黏蛋白5AC（mucin 5AC，MUC5AC）表达以及减少气道粘液的过度分泌有关[50]。

3.5 其他

麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病的临床应用不仅局限于上述4种疾病，该方也适合一些难治性肺部疾病。研究表明[51]，麻杏石甘汤通过减少IgE表达和纠正T淋巴细胞亚群失衡，以缓解过敏性鼻炎患者打喷嚏和流鼻涕等不适症状。褚代芳团队[52]发现，麻杏石甘汤联合甲泼尼龙治疗癌症患者免疫性肺炎的疗效优于单用甲泼尼龙的疗效，其有助于增强免疫功能，改善生活质量。肺癌是发病率最高的恶性肿瘤，中医学归属于“肺积”“积聚”的范畴，其病机为气阴两虚、痰瘀热毒互结。麻杏石甘汤也广泛运用于肺癌领域，用于保护肺癌患者放射性肺损伤和改善肺癌晚期难治性发热[53－54]。

4 麻杏石甘汤质量标志物（Q－Marker）预测

质量标志物（Q－Marker）是由刘昌孝院士首次提出，是现代中医药领域的一大创新，也是中医药迈向现代化进程的一大进步，根据Q－Marker五大原则，麻杏石甘汤质量标志物研究路径见插页XXX图1。

4.1 基于质量传递与溯源预测分析

利用TCMSP数据库（https://old.tcmsp－e.com/tcmsp.php）对“麻黄”“苦杏仁”和“甘草”进行检索，结果显示麻黄有363个活性成分，苦杏仁有113个活性成分，甘草有280个活性成分，总计达到756个活性成分。根据药物口服生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%，类药性（drug likeness，DL）≥0.18，筛选出麻黄活性成分23个（如柚皮素、槲皮素、山柰酚等），苦杏仁活性成分19个［如（＋）－儿茶素、桦木酸、β－谷甾醇、豆甾醇等］，甘草活性成分92个（如甘草酸、甘草苷、新甘草酚、甘草查耳酮B等），共计134个活性成分。运用EVeen（http://www.ehbio.com/test/venn）获得麻黄－苦杏仁共有成分2个，麻黄－甘草共有成分3个，苦杏仁－甘草共有成分7个，详见表1，为研究麻杏石甘汤质量标志物提供思路。

麻杏石甘汤的化学成分是高度复杂且多样的，但只有其成分吸收入血，才能在体内的相关区域产生相应药效。含药肝细胞孵育液模仿了药物口服后通过门静脉进入血液的过程。张颖团队[55]利用高效液相色谱法测定麻杏石甘汤含药肝细胞孵育液中7种成分，包括甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、甘草素和甘草酸铵。此前研究[56]运用三重四极杆液/质联用技术发现，麻杏石甘汤含药血清中未检测到甲基麻黄碱的存在，但其含药肝孵育液却存在；其含药血清检测出异甘草素的存在，而其含药肝孵育液却不存在。姜丽等[18]在大鼠的血浆中发现麻杏石甘汤8种活性成分，包括甘草苷、甘草素、甘草次酸、苦杏仁苷、野黑樱苷、麻黄碱、伪麻黄碱和甲基麻黄碱。

表1 麻杏石甘汤各中药共有化学成分

成分名称	化学式	CAS	来源
（＋）－儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6$	154－23－4	麻黄、苦杏仁
豆甾醇	$C_{29}H_{48}O$	83－48－7	麻黄、苦杏仁
新甘草酚	$C_{21}H_{18}O_6$	23013－84－5	苦杏仁、甘草
菜豆醇	$C_{20}H_{16}O_5$	N/A	苦杏仁、甘草
甘草查耳酮B	$C_{16}H_{14}O_5$	58749－23－8	苦杏仁、甘草
甘草苷	$C_{21}H_{22}O_9$	551－15－5	苦杏仁、甘草
桦木酸	$C_{30}H_{48}O_3$	472－15－1	苦杏仁、甘草
谷甾醇	$C_{29}H_{50}O$	83－46－5	苦杏仁、甘草
柚皮素	$C_{15}H_{12}O_5$	480－41－1	麻黄、甘草
槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	117－39－5	麻黄、甘草
山柰酚	$C_{15}H_{10}O_6$	520－18－3	麻黄、甘草

综上，甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、野黑樱苷、甘草苷、甘草素、甘草酸铵、甘草次酸和异甘草素等10种入血成分可作为麻杏石甘汤Q－Marker候选物。

4.2 基于成分特有性的预测分析

中药成分特有性能够准确评价不同药材各自特有的质量特点，依据2020版《中华人民共和国药典》（一部）和现有文献，对麻杏石甘汤各单味中药特有性成分预测分析，见

表 2[3,10,57-61]。

表 2 麻杏石甘汤特有性成分

中药	化学成分	特有成分	参考文献
麻黄	生物碱类、挥发油类、黄酮类、多糖类、简单苯丙素类、缩合鞣质类、有机酸类和甾醇类等	麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱和去甲基伪麻黄碱	[57-58]
苦杏仁	氰苷类、脂肪油类、蛋白质类、甾醇类、多糖类和维生素等	苦杏仁苷、野黑樱苷、油酸和亚油酸	[59-60]
甘草	三萜类、黄酮类、多糖类、香豆素类、挥发油类和氨基酸类等	甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素、芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草酸、甘草次酸	[10,61]
生石膏	$CaSO_4 \cdot 2H_2O$ 和无机离子	Ca^{2+}	[3]

4.3 基于成分有效性的预测分析

“有效”是质量标志物(Q-Marker)的核心要素,麻杏石甘汤的传统药效包括退热抗炎、抗病毒、镇咳平喘和调节免疫等方面,笔者将围绕上述 4 个方面对麻杏石甘汤成分与药效关联质量标志物进行分述预测。

4.3.1 退热抗炎 LIN Y C 等[62]发现麻杏石甘汤提取物中麻黄碱、甘草酸和苦杏仁苷等成分有助于缓解脂多糖引发的大鼠高热综合征。研究表明[63],麻黄多糖 ESP-B4 通过抑制炎症细胞聚集,降低 TNF-α、IL-6、IL-8 和 MMP-9 等炎症因子水平,以缓解气道和肺部炎症反应。YASEEN H S 团队[64]报道,麻黄提取物中槲皮素能够降低 TNF-α 水平,这提示槲皮素具有愈合伤口和抗炎的潜力。OLIVEIRA-COSTA J F 等[65]发现,白桦脂酸通过抑制 NF-kB 和 MAPK 信号通路以调节多种炎症因子,且白桦脂酸能促进主要抗炎因子 IL-10 生成。动物实验证明[66],(+)-儿茶素可以抑制 NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3,NLRP3)炎症小体激活和减轻细胞炎症反应,进而缓解脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤。也有研究发现[67],甘草酸、甘草次酸等三萜类化合物及甘草素、异甘草素、甘草查耳酮 A、光甘草定、甘草苷、甘草查耳酮 E 等黄酮类化合物是甘草抗炎的物质基础。

4.3.2 抗病毒 徐倩娟等[68]通过网络药理学探讨麻杏石甘汤治疗冠状病毒感染的作用机制发现,槲皮素、山柰酚、木犀草素、柚皮素和甘草查耳酮 A 等成分与严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome coronavirus,SARS)、中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome,MERS)和 COVID-19 冠状病毒感染的核心靶点密切相关。山柰酚能够调节 TLR4/MyD88 介导的 NF-kB 和 MAPKs 信号通路以减少 H_9N_2 病毒滴度,进而减轻急性肺损伤[69]。研究表明[70],柚皮素通过抑制 COVID-19 的 3CL 蛋白酶(3-chymotrypsin-like protease,3CLpro)和降低血管紧张素转换酶 2(angiotensin converting enzyme 2,ACE2)受体活性以实现抗病毒目的。LV Y N 团队[71]也报道,麻黄碱、伪麻黄碱和甲基麻黄碱与 ACE2 在某些氨基酸残基上以特殊方式结合,从而抑制 COVID-19 刺突假病毒进入 ACE2h 细胞。此外,甘草酸和甘草次酸等三萜类化合物具有广泛的抗病毒能力,可以有效阻止病毒复制和清除潜伏期病毒[72]。

4.3.3 镇咳平喘 耿胜男等[73]通过网络药理学探讨麻杏石甘汤治疗哮喘的作用机制发现,麻杏石甘汤治疗哮喘的关键活性成分包括麻黄碱、槲皮素、木犀草素和山柰酚等。早有研究表明,麻黄碱和甲基麻黄碱通过激活拟交感 α 和 β 肾上腺素受体,进而舒张支气管平滑肌以镇咳平喘。此外,D-伪麻黄碱具有中枢止咳的作用,因其在治疗柠檬酸引发的喉源性咳嗽方面与可待因疗效相似,所以也可能具有外周止咳的效果[74]。苦杏仁苷是苦杏仁的主要活性成分,其在机体内由苦杏仁酶转化为苯甲醛和氢氰酸,氢氰酸能够抑制呼吸中枢以达到止咳平喘的目的[75]。RAJIZADEH M A 等[76]发现,槲皮素可以改变哮喘模型小鼠氧化应激和炎症反应,这揭示槲皮素是一种有效的平喘药物。QIAO X R 团队[77]证明,木犀草素通过抑制 IL-36γ 分泌介导的 MAPK 信号通路缓解中性粒细胞性哮喘。

4.3.4 免疫调节 有学者[79]报道,甘草素能有效地抑制由刀豆蛋白 A 和混合淋巴细胞反应触发的小鼠脾脏 T 淋巴细胞增殖,这证实甘草素具有免疫抑制作用。研究发现,豆甾醇和 β-谷甾醇能够抑制刀豆蛋白 A 介导的 T 淋巴细胞增殖,且 β-谷甾醇和豆甾醇的协同作用可能是免疫抑制活性的部分原因[79]。ZHANG B B 团队[80]发现,麻黄多糖可能通过调整辅助型 T 细胞(T helper cell,Th)1/Th2 和 Th17/调节性 T 细胞(Regulatory T cells,Treg)的免疫平衡,进而抑制炎症、细胞凋亡和氧化应激。甘草多糖也具有调节免疫、抗氧化、抗肿瘤、抗炎等功效,乌拉尔甘草多糖给药小鼠的脾脏和胸腺指数会随着药物剂量的增加而上升,这说明乌拉尔甘草多糖对小鼠生长和免疫功能有积极作用[81]。

综上所述,麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、苦杏仁苷、甘草酸、甘草次酸、甘草素、异甘草素、甘草查耳酮 A、甘草查耳酮 E、槲皮素、山柰酚、木犀草素、柚皮素、桦木酸、(+)-儿茶素、β-谷甾醇和豆甾醇等成分可作为麻杏石甘汤质量标志物候选物。

4.4 基于复方配伍环境的预测分析

麻杏石甘汤化学成分复杂多样,在不同的配伍环境中,药物成分间的相互影响,进一步导致其药理效应的差异。麻杏石甘汤已被证实其有效性和安全性,本方具有辛凉宣泄、清肺平喘之功;君药麻黄宣肺泄热;臣药石膏宣肺清肺,使肺气宣降有序;佐药苦杏仁降利肺气,助麻黄、石膏清肺平喘;使药甘草益气和中,调和诸药,与石膏相合生津止渴。

麻杏石甘汤各味中药不同的配伍比例对其有效成分的溶出有影响。姜丽团队[82]运用高效液相色谱技术对麻杏石甘汤全方及缺乏石膏成分的组方进行量化分析,结果显示石膏能升高麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷和甘草苷的含量,同时降低甘草酸的含量。饶毅等[83]指出,当麻黄、苦杏仁与甘草的配伍比例低于 3∶2 时,随着苦杏仁比例增加,甘草苷和甘草酸总含量逐渐减少;当苦杏仁使用量超出特定比例,随着苦杏仁比例增加,甘草苷和甘草酸的含量逐渐稳定。也有研究表明,麻杏石甘汤钙离子总溶出量受煎药水量的影响,镁、铁、锰离子总溶出量随着苦杏仁比例的增加而减少,而铜离子总溶出量与苦杏仁比例

没有关系[84]。

麻杏石甘汤有效成分的溶出也受到煎煮方法的影响。麻黄先煎和麻黄石膏先煎都能促进麻黄碱和伪麻黄碱的释放,且伪麻黄碱进一步促进锌、锰等无机离子的释放,其原因可能是麻黄碱与锌、锰等无机离子形成了金属络合物[85]。根据研究[86],石膏分别与麻黄、苦杏仁、甘草中的2味中药、3味中药组合以及麻杏石甘汤全方配伍均可减少药液中的钙离子释放量;延长浸泡时间会增加药液钙离子释放量,但延长煎煮时间不能使钙离子释放量持续增加,当达到峰值后钙离子释放量随煎煮时间的增加而减少。李阳春团队[87]对麻杏石甘汤各味中药散剂单煎成分和复方散剂煎煮成分进行对比,发现1-α-萜品烯醇在各味中药单煎的含量明显高于复方含量,而2、3、5、6-四甲基吡嗪在各味中药单煎的含量基本与复方含量相同。

4.5 基于成分可测性预测分析

按照2020版《中华人民共和国药典》(一部)所述,麻黄、苦杏仁、甘草和生石膏的主要活性成分涵盖麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸以及含水硫酸钙。然而麻杏石甘汤化学成分复杂丰富,不能仅依靠上述5种成分作为其质量控制的标准。前述张颖等运用高效液相色谱技术测定麻杏石甘汤主要活性成分涵盖甲基麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、甘草素、异甘草素和甘草酸铵等。崔艳茹等通过FAAS法测定麻杏石甘汤水煎剂中的钙、铜、锌和锰等无机离子含量。姜丽团队通过HPLC-MS/MS技术测定大鼠血浆中麻杏石甘汤甘草苷、甘草素、甘草次酸、苦杏仁苷、野黑樱苷、麻黄碱、伪麻黄碱和甲基麻黄碱8种活性成分含量。魏惠珍等[88]建立麻杏石甘汤高效液相色谱指纹图谱,标示出12个共有指纹峰,其中1、2、9、11号峰出自麻黄,4、6号峰出自苦杏仁,7、8、10、12号峰出自甘草,3号峰与麻黄、苦杏仁、甘草有关,5号峰与麻黄、苦杏仁有关;同时指认出1号峰为麻黄碱、2号峰为伪麻黄碱、4号峰为苦杏仁苷、8号峰为甘草苷、12号峰为甘草酸。

5 讨论

在过去的2000多年里,麻杏石甘汤的研究得到了进一步的发展和验证,证明了其有效性和安全性。特别是在新型冠状病毒大流行时期,为国内外抗病毒事业做出巨大贡献。目前,麻杏石甘汤是临床常用方剂之一,因其组方严谨且化学成分复杂,对其质量控制的研究一直以来是热点问题。本文全面回顾麻杏石甘汤的化学成分、药理学以及治疗呼吸系统疾病方面的研究进展,同时基于Q-Marker概念和五大原则,对麻杏石甘汤潜在质量标志物进行预测分析,旨在为麻杏石甘汤质量控制提供相关理论依据。

研究认为,麻杏石甘汤证与现代呼吸系统疾病密切相关。该方具备退热、抗炎、抗病毒、止咳平喘和调节免疫多重功效,因此多用于治疗流感、肺炎、哮喘以及COPD等疾病。经讨论,笔者选择性地预测麻杏石甘汤的质量标志物(见表3、插页XXX图2),包括麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、苦杏仁苷、野黑樱苷、甘草苷、甘草素、甘草酸、槲皮素、山柰酚、(+)-儿茶素。除了上述生物活性成分外,通过测定麻杏石甘汤中钙、镁、铁、锰等无机离子含量也可为其质量控制提供参考。

表3 麻杏石甘汤质量标志物(Q-Marker)

成分名称	化学式	CAS	来源
麻黄碱	$C_{10}H_{15}NO$	299-42-3	麻黄
伪麻黄碱	$C_{10}H_{15}NO$	90-82-4	麻黄
甲基麻黄碱	$C_{11}H_{17}NO$	552-79-4	麻黄
苦杏仁苷	$C_{20}H_{27}NO_{11}$	29883-15-6	苦杏仁
野黑樱苷	$C_{14}H_{17}NO_6$	99-18-3	苦杏仁
甘草苷	$C_{21}H_{22}O_9$	551-15-5	甘草
甘草素	$C_{15}H_{12}O_4$	578-86-9	甘草
甘草酸	$C_{42}H_{62}O_{16}$	1405-86-3	甘草
槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	117-39-5	麻黄、甘草
山柰酚	$C_{15}H_{10}O_6$	520-18-3	麻黄、甘草
(+)-儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6$	154-23-4	麻黄、苦杏仁

虽然国内外对麻杏石甘汤化学成分的研究开展广泛,但其质量标志物方面的研究仍存在不足。本研究是基于国内外现有文献而进行探讨,具有局限性,还需实验验证其真实性,从而为麻杏石甘汤的质量评估和产品开发提供科学依据。

参考文献

[1] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
[2] 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.
[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中药科技出版社,2020.
[4] 田楠楠, 杨茜和, 朱雅暄, 等. 麻黄的化学成分及其药效作用和药代特征[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3409-3424.
[5] 朱登辉, 张靖柯, 李孟, 等. 木贼麻黄二氯甲烷萃取部位化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(3): 236-242.
[6] 朱登辉, 张靖柯, 李孟, 等. 木贼麻黄茎的二氯甲烷萃取部位化学成分研究[J]. 中药材, 2023, 46(2): 353-357.
[7] 王均秀, 吴鹏, 张学兰, 等. 苦杏仁炮制的现代研究进展[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(9): 840-842.
[8] 于新池. 苦杏仁精油的提取、化学成分及其生物活性[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2016.
[9] 周熙, 谢斌, 黄晓兰, 等. 基于高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱法的苦杏仁与桃仁化学成分差异研究[J]. 分析测试学报, 2021, 40(6): 940-946.
[10] 惠玉晶, 于金高, 樊修和, 等. 基于小分子-蛋白质相互作用的甘草质量标志物筛选及活性验证[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(20): 5498-5508.
[11] KAO T C, WU C H, YEN G C. Bioactivity and potential health benefits of licorice[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(3): 542-553.
[12] 杨耘, 卢雪蕊, 宋平顺, 等. 甘草HPLC指纹图谱及抗氧化活性的谱效关系[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(4): 607-617.
[13] 朱韵辰, 林星. 甘草多糖药理学作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(21): 2763-2768.
[14] 王薇, 周才新, 张义生, 等. 不同产地石膏中微量元素的比较分析[J]. 中国药师, 2014, 17(6): 972-974.
[15] 周国运, 张南方, 邹戬, 等. 不同产地石膏品质的探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 1055-1057.

[16] 任晓婷，徐炎，孙丽平. 麻杏石甘汤现代研究进展及展望[J]. 吉林中医药，2020，40(8)：1106－1109.
[17] 何广铭，罗文安，程学仁，等. 麻杏石甘汤 UPLC 特征图谱建立[J]. 中成药，2020，42(10)：2792－2795.
[18] 姜丽，高萌，屈飞，等. 基于 HPLC－MS/MS 研究麻杏石甘汤在正常及 RSV 肺炎感染模型大鼠体内的药动学[J]. 中国中药杂志，2015，40(13)：2649－2655.
[19] 崔艳茹，屈飞，罗卉，等. 麻杏石甘汤中 Ca，Cu，Zn，Mn 含量的湿法消解－FAAS 法测定[J]. 时珍国医国药，2014，25(5)：1064－1066.
[20] 张启云，李冰涛，屈飞，等. 麻杏石甘汤对大肠杆菌内毒素致热大鼠作用的血浆代谢组学研究[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(6)：1233－1235.
[21] 屈飞，崔艳茹，徐镜，等. 麻杏石甘汤解热作用量效关系研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(3)：184－187.
[22] 廖群，徐国良，李冰涛，等. 代谢物组学整体效应探讨麻杏石甘汤对发热大鼠退热的量效关系研究[J]. 中药药理与临床，2015，31(3)：1－4.
[23] 李梦雯，范欣生，周丽萍，等. 麻杏石甘汤及拆方对 RSV 加重型哮喘气道炎症的保护作用及调控 TRPV1 的机制研究[J]. 中国中药杂志，2022，47(21)：5872－5881.
[24] 付智慧，周霖，聂安政. 基于 TLR4/MyD88/NF－κB 与 p38 MAPK 信号通路研究麻杏石甘汤减轻咳嗽变异性哮喘大鼠炎症反应的作用及机制[J]. 中国中药杂志，2024，49(4)：1000－1006.
[25] 侯雯倩，刘东玲，海洋，等. 麻杏石甘汤通过调节 MAPK/NF－κB 通路缓解 LPS 致急性肺损伤的炎症反应[J]. 中药药理与临床，2023，39(3)：1－7.
[26] 马心悦，黄家望，冯芷莹，等. 麻杏石甘汤通过外泌体 miR－1249－5p 靶向 SLC4A1 抑制流感病毒细胞级联损伤效应研究[J]. 中草药，2023，54(9)：2832－2840.
[27] 王平，赵澄，卢芳国，等. 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肠道菌群及趋化因子 CCL5、CXCL10 的影响[J]. 中草药，2021，52(1)：160－175.
[28] 赵澄，张香港，陈纯静，等. 麻杏石甘汤通过 JAK1/2－STAT1 信号通路改善流感病毒感染所致肺组织与结肠组织损伤[J]. 中国中药杂志，2022，47(19)：5306－5315.
[29] 徐晶晶，饶沁玲，鲍红娟，等. 麻杏石甘汤对咳嗽变异性哮喘大鼠呼吸道中 TRPV1、NK－1R 表达的影响[J]. 中医药导报，2021，27(6)：31－34，44.
[30] 李文宏，雷婷，马嘉鑫，等. 麻杏石甘汤对哮喘模型大鼠气道损伤及 EGFR 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(7)：1－10.
[31] 徐凤，张岩，商华，等. 麻杏石甘汤对哮喘模型小鼠气道重塑及肺组织 MMP－9 和 TIMP－1 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志，2019，35(2)：353－359.
[32] 李珊珊，李英会，张瑾. 加味麻杏石甘汤对小儿支原体肺炎抗炎因子及机体免疫和外周血 ESR、TLR2、TIPE2 表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2022，24(9)：127－130.
[33] 边红恩，陈团营，单海军. 麻杏石甘汤联合阿奇霉素对小儿支原体肺炎患者抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(22)：177－181.
[34] 李晓丹，崔子朋，陈慧，等. 麻杏石甘汤灌肠治疗婴幼儿肺炎喘嗽的临床疗效及肺－肠微环境干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(7)：127－133.
[35] 陈吉全，陈瑞祺. 基于中医卫气理论探讨流行性感冒的病机及治则方药[J]. 湖南中医杂志，2023，39(8)：104－106.
[36] 曾义岚，刘大凤，刘亚玲，等. 麻杏石甘汤治疗轻症甲型 H1N1 流感的随机对照研究[J]. 现代预防医学，2011，38(12)：2227－2230，2239.
[37] 赵延平，吴百灵. 麻杏石甘汤加减治疗热毒袭肺型流行性感冒临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志，2022，34(8)：1536－1539.
[38] 陈纯静，赵澄，张香港，等. 基于 JAK2－STAT3 通路研究流感相关脑病的发病机制与麻杏石甘汤的干预作用[J]. 中草药，2022，53(12)：3694－3703.
[39] 徐国亮. 麻杏石甘汤加味治疗非重症社区获得性肺炎临床疗效观察[J]. 中医临床研究，2020，12(35)：26－28.
[40] 杜洪喆，晋黎，陈汉江，等. 麻杏石甘汤随症施量模式治疗小儿支气管肺炎 18 例临床研究[J]. 中医杂志，2014，55(10)：842－845.
[41] 覃钊凡，徐健，王月颖，等. 加味麻杏石甘汤治疗小儿支原体肺炎疗效及 X 线评价研究[J]. 中华中医药学刊，2019，37(6)：1526－1529.
[42] 杜文琪，梅鑫鑫，李晋. 清肺排毒汤及其主要方剂治疗新型冠状病毒肺炎疗效解析[J]. 中华中医药学刊，2022，40(9)：12－16.
[43] 李娟，周珊珊，杜艳平，等. 麻杏石甘汤加减治疗小儿病毒性肺炎风热郁肺证对症状积分及肺功能的影响[J]. 中华中医药学刊，2021，39(4)：49－51.
[44] 马静维，宫振华. 麻杏石甘汤加减结合常规疗法治疗邪热壅肺证支气管哮喘急性发作期的临床研究[J]. 天津中医药，2019，36(2)：148－152.
[45] 王学妍，李明哲，冷玉杰. 麻杏石甘汤加减治疗咳嗽变异型哮喘随机平行对照研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2017，19(10)：196－198.
[46] 仇志锴，王春莲，尤士军，等. 麻杏石甘汤合过敏煎加味对咳嗽变异性哮喘患儿症状改善及诱导痰炎性因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(8)：214－219.
[47] 李莉莎，王凤婵. 麻杏石甘汤调控 TLR4/NF－κB 信号通路治疗慢性阻塞性肺疾病的机制[J]. 西部中医药，2023，36(4)：7－11.
[48] 谢铱子，纪树亮，詹少锋，等. 麻杏石甘汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的文献分析及试验序贯分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2022，28(6)：909－918.
[49] 于龙，曲妮妮. 麻杏石甘汤加减联合穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(11)：174－177.
[50] 孟玉凤，杜建超，冯淬灵，等. 加味麻杏石甘汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的机制研究[J]. 北京中医药大学学报，2018，41(1)：45－52.
[51] 马登殿，孙聚兴，马林祥. 基于“肺鼻同治”研究麻杏石甘汤治疗过敏性鼻炎的疗效及机制[J]. 世界中医药，2017，12(8)：1800－1803，1807.
[52] 褚代芳，张海涛，金发光，等. 麻杏石甘汤联合甲泼尼龙治疗免疫性肺炎的临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版)，2022，15(6)：806－809.
[53] 姜雪娇，张静怡，张旭，等. 麻杏石甘汤加减治疗肺癌晚期发

热验案 1 则[J]. 北京中医药, 2020, 39(9): 1004 - 1005.
[54] 黄立萍, 余达, 邵莉莉, 等. 复方麻杏石甘汤对非小细胞肺癌放化疗致肺损伤的保护作用及对 TGF - β1 的影响[J]. 中华全科医学, 2018, 16(4): 638 - 641.
[55] 张颖, 雷婷, 肖雄, 等. 麻杏石甘汤含药肝孵育液的制备工艺及疗喘主要差异性成分研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2173 - 2179.
[56] 李文宏, 雷婷, 樊学程, 等. 基于差异性成分分析的麻杏石甘汤含药肝孵育液体外药效学初步研究[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(7): 689 - 696.
[57] 史丽颖, 陈瑶, 卢轩, 等. 麻黄中生物碱类成分富集新方法及化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 56 - 61.
[58] 刘丛颖, 丛竹凤, 贺梦媛, 等. 麻黄治疗呼吸系统疾病的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(10): 175 - 181, 277.
[59] 刘立轩, 李吉宁, 陈海燕, 等. 基于 HPLC 法及电子鼻技术的苦杏仁药材不同炮制方法研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(4): 494 - 500.
[60] 柏寒, 贺梦媛, 徐洋, 等. 中药苦杏仁研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(9): 199 - 209.
[61] 李娜, 张晨, 钟赣生, 等. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物(Q - Marker)预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7680 - 7692.
[62] LIN Y C, CHANG C W, WU C R. Antitussive, anti - pyretic and toxicological evaluation of Ma - Xing - Gan - Shi - Tang in rodents [J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16(1): 456.
[63] LIANG S S, MENG X Q, WANG Z B, et al. Polysaccharide from *Ephedra sinica* Stapf inhibits inflammation expression by regulating Factor - β1/Smad2 signaling[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 106: 947 - 954.
[64] YASEEN H S, ASIF M, SAADULLAH M, et al. Methanolic extract of *Ephedra ciliata* promotes wound healing and arrests inflammatory cascade *in vivo* through downregulation of TNF - α[J]. Inflammopharmacology, 2020, 28(6): 1691 - 1704.
[65] OLIVEIRA - COSTA J F, MEIRA C S, DAS NEVES M V G, et al. Anti - inflammatory activities of betulinic acid: a review[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 883857.
[66] ZHAO Y, ZHENG H, YANG S N, et al. Catechin regulates miR - 182/GGPPS1 signaling pathway and inhibits LPS - induced acute lung injury in mice[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2022, 44(1): 58 - 66.
[67] 崔园园, 刘佳昕, 邢博宇, 等. 甘草抗炎活性物质基础及其作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 99 - 103, 276.
[68] 徐倩娟, 曹如冰, 宁艳梅, 等. 基于网络药理学研究麻杏石甘汤治疗冠状病毒感染疾病的作用机制[J]. 甘肃中医药大学学报, 2022, 39(3): 43 - 51.
[69] ZHANG R H, AI X, DUAN Y J, et al. Kaempferol ameliorates H9N2 swine influenza virus - induced acute lung injury by inactivation of TLR4/MyD88 - mediated NF - κB and MAPK signaling pathways[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 89: 660 - 672.
[70] TUTUNCHI H, NAEINI F, OSTADRAHIMI A, et al. Naringenin, a flavanone with antiviral and anti - inflammatory effects: a promising treatment strategy against COVID - 19[J]. Phytother Res, 2020, 34(12): 3137 - 3147.
[71] LV Y N, WANG S S, LIANG P D, et al. Screening and evaluation of anti - SARS - CoV - 2 components from *Ephedra sinica* by ACE2/CMC - HPLC - IT - TOF - MS approach[J]. Anal Bioanal Chem, 2021, 413(11): 2995 - 3004.
[72] 蒲洁莹, 何莉, 吴思宇, 等. 甘草属植物中三萜类化合物的抗病毒作用研究进展[J]. 病毒学报, 2013, 29(6): 673 - 679.
[73] 耿胜男, 谢鹏, 李阳杰, 等. 基于网络药理学的麻杏石甘汤治疗支气管哮喘的作用机制分析[J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2168 - 2175.
[74] MINAMIZAWA K, GOTO H, OHI Y, et al. Effect of d - pseudoephedrine on cough reflex and its mode of action in guinea pigs[J]. J Pharmacol Sci, 2006, 102(1): 136 - 142.
[75] WEI Y M, LI Y N, WANG S G, et al. Phytochemistry and pharmacology of armeniacae *Semen* amarum: a review[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 308: 116265.
[76] RAJIZADEH M A, BEJESHK M A, DOUSTIMOTLAGH A H, et al. The alleviating impacts of quercetin on inflammation and oxidant - antioxidant imbalance in rats with allergic asthma[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2023, 22(2): 138 - 149.
[77] QIAO X R, FENG T, ZHANG D, et al. Luteolin alleviated neutrophilic asthma by inhibiting IL - 36γ secretion - mediated MAPK pathways[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 165 - 176.
[78] LI J Y, TU Y, TONG L, et al. Immunosuppressive activity on the murine immune responses of glycyrol from *Glycyrrhiza uralensis via* inhibition of calcineurin activity[J]. Pharm Biol, 2010, 48(10): 1177 - 1184.
[79] LE C F, KAILAIVASAN T H, CHOW S C, et al. Phytosterols isolated from *Clinacanthus nutans* induce immunosuppressive activity in murine cells[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 44: 203 - 210.
[80] ZHANG B B, ZENG M N, ZHANG Q Q, et al. Ephedrae Herba polysaccharides inhibit the inflammation of ovalbumin induced asthma by regulating Th1/Th2 and Th17/Treg cell immune imbalance [J]. Mol Immunol, 2022, 152: 14 - 26.
[81] CHEN J, ZHU X Q, YANG L, et al. Effect of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch polysaccharide on growth performance and immunologic function in mice in Ural City, Xinjiang[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(11): 1078 - 1083.
[82] 姜丽, 李佳, 李冰涛, 等. 石膏对麻杏石甘汤中 5 个主要成分含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(17): 56 - 59.
[83] 饶毅, 张五萍, 魏惠珍, 等. 麻杏石甘汤煎煮过程中苦杏仁剂量变化对其他成分溶出影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 1265 - 1267.
[84] 张五萍, 寇光, 饶毅, 等. ICP - AES 法测定麻杏石甘汤杏仁剂量变化对微量元素的影响[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(11): 1319 - 1323.
[85] 饶毅, 张五萍, 魏惠珍, 等. 不同煎煮方法对麻杏石甘汤中成分变化研究[J]. 中成药, 2014, 36(2): 337 - 341.
[86] 马强, 李晓晶, 丁海东, 等. 不同配伍条件下麻杏石甘汤中钙离子溶出规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 67 - 70.
[87] 李阳春, 孙静芸, 陈萍, 等. 麻杏石甘汤、散剂投药后主成分溶出量分析研究[J]. 中成药, 2008, 30(4): 564 - 566.
[88] 魏惠珍, 王信, 王跃生, 等. 麻杏石甘汤多波长切换指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 60 - 62.

麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病研究进展及其质量标志物(Q－Marker)预测分析

(正文见 174－181 页)

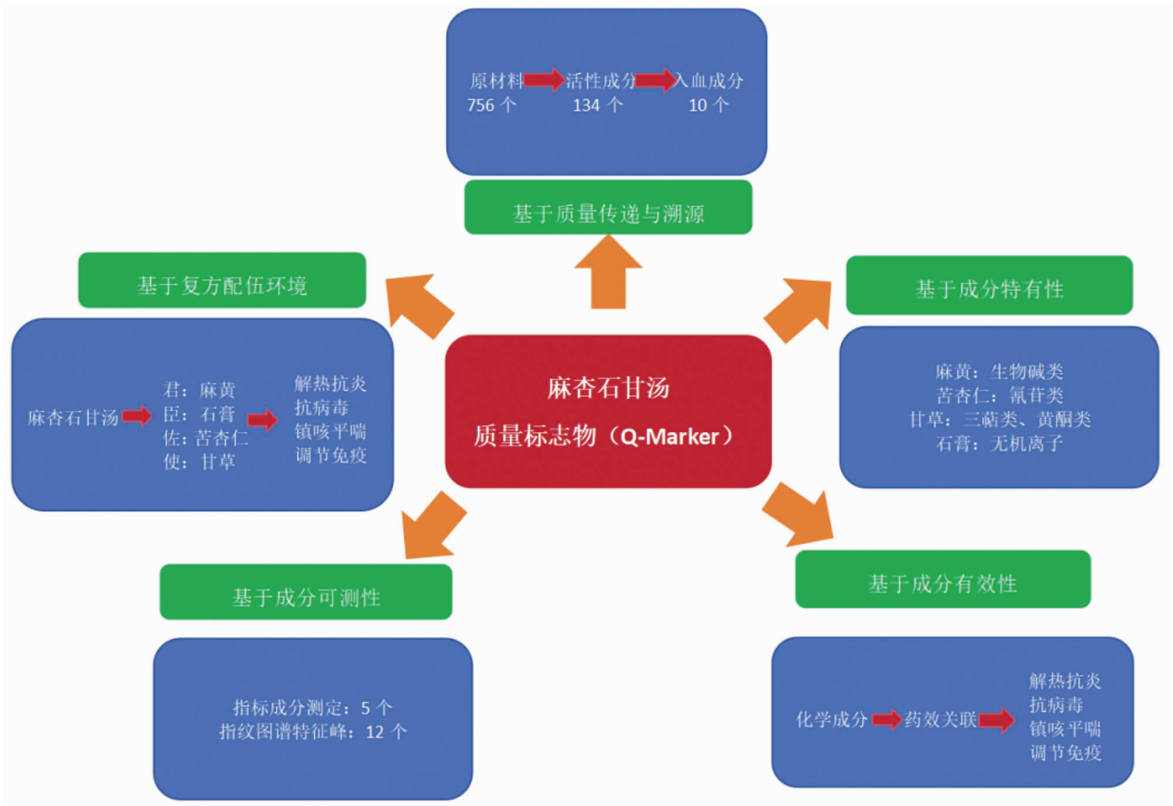


图 1　麻杏石甘汤质量标志物研究路径

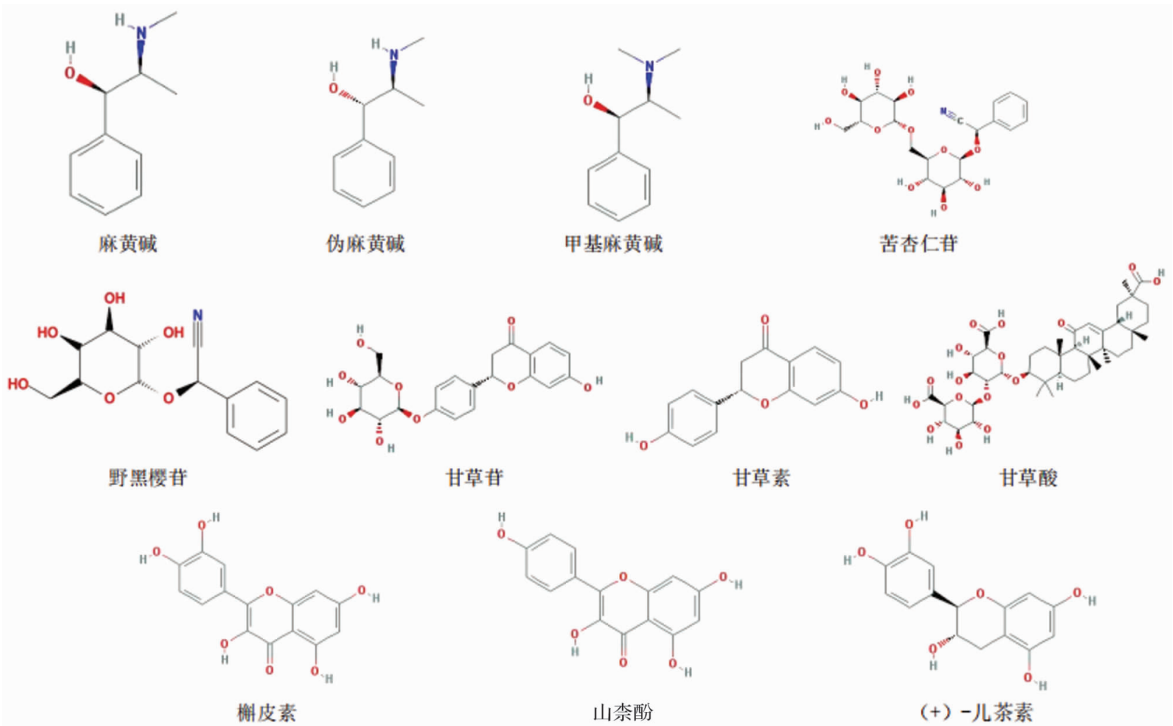


图 2　麻杏石甘汤质量标志物(Q－Marker)化学结构