DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.036

经典名方达原饮化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及其质量标志物预测分析

张静[1,2],张建平[2],赵东颖[2],黄能听[2,3],李艳英[3],臧新钰[2,3],扈靖[1,2,3]
[1.天津中医药大学中药学院,天津 301617;2.盈科瑞(天津)创新医药研究有限公司,天津 300382;
3.北京盈科瑞创新医药股份有限公司,北京 102200]

摘要:经典名方达原饮出自明代著名医家吴又可所著的《温疫论》,是治疗疫病的代表方剂,具有开达膜原、辟秽化浊的功效,现代临床多用于治疗病毒传染性疾病、急性肝肺损伤、发热、失眠及儿科疾病等,应用广泛。在对近年来达原饮的化学成分、药理作用及临床应用进行归纳总结的基础上,依照质量标志物(quality marker, Q-Marker)"五原则"进行预测分析,结果提示槟榔碱、槲皮素、厚朴酚、和厚朴酚、表儿茶素、原儿茶酸、芒果苷、知母皂苷AIII、芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、黄芩苷、黄芩素、甘草苷、甘草酸、甘草次酸、异甘草素可作为达原饮的质量标志物,为其质量控制体系的建立及后续制剂的开发提供参考。

关键词:达原饮;质量标志物;化学成分;药理作用;临床应用;质量控制
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)05-0193-11

Research Progress of Chemical Composition, Pharmacological Effects and Clinical Application of Dayuan Decoction(达原饮) and Prediction of Its Quality Markers

ZHANG Jing[1,2], ZHANG Jianping[2], ZHAO Dongying[2], HUANG Nengting[2,3], LI Yanying[3], ZANG Xinyu[2,3], HU Jing[1,2,3]
[1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;
2. Increasepharm(Tianjin) Innovative Medicine Institute Limited, Tianjin 300382, China;
3. Beijing Increasepharm Pharmaceutical Research Co., Ltd, Beijing 102200, China]

Abstract: Dayuan Decoction(达原饮), a classic prescription, comes from *The Theory of Epidemic Fever* written by WU Youke, a famous doctor in the Ming Dynasty. It is a representative prescription for treating epidemic diseases, which has the effects of opening onto the pleurodiaphragmatic interspace and repelling filth and transforming turbidity. It is widely used in modern clinic to treat viral infectious diseases, acute liver and lung injury, fever, insomnia and pediatric diseases. The chemical composition, pharmacological action and clinical application of Dayuan Decoction in recent years were summarized and the quality marker(Q-Marker) of this formula was predicted and analyzed according to the concept of Q-Marker. The results showed that arecoline, quercetin, magnolol, honokiol, epicatechin, protocatechuic acid, mangiferin, timosaponin AⅢ, paeoniflorin, albiflorin, benzoylpaeoniflorin, baicalin, baicalein, liquiritin, glycyrrhizicacid, glycyrrhetinic acid and isoliquiritigenin can be used as the Q-Markers, which could provide a reference for the quality control system and the development of Dayuan Decoction.

Keywords: Dayuan Decoction(达原饮); quality marker; chemical composition; pharmacological action; clinical application; quality control

达原饮首载于明代吴又可所著《温疫论》[1],由槟榔、厚朴、草果、白芍、黄芩、知母、甘草7味药组成。具有开达膜原、辟秽化浊的功效,用于治疗邪伏膜原的瘟疫和其他热病。达原则为开达膜原,膜原在温病辨证中指邪在半表半里的位置,即胸腹与膈肌之间的部位。方中槟榔辛散湿邪,化痰破结,为君药。厚朴、草果芳香化浊,理气祛湿,辟秽止呕,宣透伏邪,共为臣药。三药配合,可直达膜原,逐邪外出。白芍、知母清热滋阴,并可防辛燥药物伤津;黄芩苦寒,清热燥湿,以清内遏之湿热,共为佐药。甘草生用为使药,清热解毒,调和诸药。全方合用,共奏开达膜原、辟秽化浊之效。

中药质量是中药临床疗效的保障,为提高我国中药产品质量和质量控制水平,刘昌孝院士[2]于2016年提出中药质量标志物(Q-marker)新概念,指的是存在于中药材和中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的

基金项目:国家科技部项目(021YFE0202100);天津市科技局科技发展基金项目(24ZYCGCG00630)
作者简介:张静(2001-),女,甘肃天水人,硕士在读,研究方向:中药学。
通讯作者:扈靖(1980-),女,天津人,高级工程师,硕士研究生导师,博士,研究方向:天然产物研究及新药开发。E-mail:hujing@ykrskj.com。
臧新钰(1982-),女,天津人,副高级研究员,博士,研究方向:天然产物研究及新药开发。E-mail:zangxinyu@ykrskj.com。

或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,这些物质是反映中药安全性和有效性的标志性物质。本文总结了达原饮近年来的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展,并从“质量传递与溯源”“成分特有性”“成分有效性”“成分可测性”及“复方配伍环境”等 5 个方面[3]对其质量标志物进行了预测分析,以期为达原饮全程质量控制体系的建立提供依据,为后续制剂的开发提供理论依据及参考。

1 化学成分

1.1 槟榔

槟榔是我国四大南药之一,具有杀虫、消积、行气、利水、截疟的功效,在临床常用于治疗肠道寄生虫病、食积气滞、里急后重和水肿脚气。主要化学成分有生物碱类、黄酮类、多酚类、脂肪酸类、三萜与甾体类及蒽醌类[4]。槟榔的主要活性成分是生物碱类,郑敏圆[5]采用超高效液相色谱三重四极杆串联飞行时间 - 质谱技术从槟榔甲醇提取物中鉴定出槟榔碱、槟榔次碱、去甲槟榔碱、去甲槟榔次碱等生物碱成分。伍少峰等[6]利用超高效液相色谱 - 四极杆 - 静电场轨道阱高分辨质谱联用(ultra high performance liquid chromatography - quadrupole - orbitrap high resolution mass spectrometry, UHPLC - Q - Orbitrap/MS)技术对槟榔蒂中化学成分进行分析,共鉴定出 63 种化学成分,其中以黄酮类化合物数量最多,包括柚皮素、木犀草素、儿茶素、牡荆素葡萄糖苷等成分。多酚类化合物也是槟榔的主要药效成分,槟榔果仁中含有含量较高的酚类物质,包括儿茶素和表儿茶素、表没食子酸、没食子酸、表没食子儿茶素,其中绿原酸含量最高,其次是多巴胺和 L - 表儿茶素[7]。此外,槟榔中还含有月桂酸、油酸、肉豆蔻酸、亚油酸等脂肪酸类成分,大黄酚、大黄素甲醚及 β - 谷甾醇等蒽醌甾体类成分[8-9]。

值得注意的是,槟榔于 2004 年被国际癌症中心归为第一类致癌物。据报道,槟榔碱毒性猛烈,可损害口腔上皮细胞导致口腔黏膜纤维性变,还具有细胞毒性、生殖毒性等,长期咀嚼槟榔所释放出的槟榔碱能引发口腔癌、头颈癌等[10]。《中华人民共和国药典》2020 年版规定槟榔的用量为 3 ~ 10 g。对槟榔及其相关复方制剂在临床上的研究概况进行文献检索,结果发现还未有文献明确表明在常规剂量下应用槟榔会产生毒性和不良反应。

1.2 厚朴

厚朴是我国传统中药材之一,具有燥湿消痰、下气除满的功效,临床上常用于湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳等。其主要成分有酚类、挥发油类 、生物碱类、多糖类[11]。李志鹏[12]采用液相色谱 - 四极杆 - 飞行时间质谱(liquid chromatography - quadrupole - time of flight mass spectrometry, LC - QTOF - MS)技术从厚朴的乙醇提取物中检测出 52 种化学成分,主要包含多甲氧基黄酮类(厚朴素)、黄酮苷类(橙皮苷、新橙皮苷和柚皮苷等)。厚朴的关键活性物质为厚朴酚以及和厚朴酚,日本学者杉井善雄最先从厚朴树木中分离出厚朴酚[13]。梁敬妮等[14]运用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)测定了厚朴酚、和厚朴酚的含量,分别为 5.55% 和 1.22%,并将其作为厚朴的内在质量指标。β - 桉叶醇是厚朴挥发油的主要成分,夏佳等[15]用气相色谱 - 质谱联用(gas chromatography - mass spectrometry, GC - MS)法从凹叶厚朴、厚朴中检测出挥发油成分分别为 39、40 种,主要包括桉叶油素、马兜铃烯、β - 苯丙氨酸、α - 松油醇及 β - 桉叶醇等成分。生物碱类成分以厚朴碱为代表且含量最高为 0.25%[16],还包括木兰花碱及木兰箭毒碱等。张权等[17]研究发现,厚朴生物碱类成分在姜制过程中含量显著下降,推测厚朴中刺激性成分可能是生物碱类成分。厚朴花多糖主要由鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成[18]。

1.3 草果

草果作为云南道地药材,也是我国药食同源药材之一,具有燥湿温中、截疟除痰的功效,临床上多用于治疗寒湿内阻、脘腹胀痛、疟疾寒热、痞满呕吐及瘟疫发热。草果中主要有挥发油、酚类、黄酮类及二苯基庚烷类等化学成分[19]。草果精油是草果的主要活性成分,刘巨钊等[20]用 GC - MS 鉴定以水蒸气蒸馏提取法和超声有机溶剂提取法提取的精油,分别为 34 和 43 种,主要成分都为萜类,包括单帖类、含氧单帖类、倍半萜类及含氧倍半萜类等;两种提取方法所得精油共有成分为 29 种,以 1, 8 - 桉叶素质量分数最高,为 36.0%,还有 α - 水芹烯、4 - 丙基苯甲醛、反式 - 柠檬醛、β - 蒎烯、反式 - 香叶醇等。范慧群[21]采用超高效液相色谱仪和电喷雾飞行时间高分辨质量仪联用方法鉴定出草果的 23 种酚类物质,包括没食子酸、咖啡酸、丁香酸、原儿茶酸、表儿茶素、儿茶素等物质,其中乙酸乙酯相中酚类物质种类最丰富。黄酮类化合物主要有芦丁、异槲皮苷、原花色素 C - 1、槲皮素、表儿茶素等[22]。此外有学者从草果甲醇提取物中分离得到了姜黄素、1, 7 - 二 (4 - 羟基苯基) - 3, 5 - 庚二醇、草果酮等二苯基庚烷类化合物[23-24]。

1.4 白芍

白芍作为临床常用中药,具有养血调经、柔肝止痛、平抑肝阳的功效,主治月经不调、经行腹痛、崩漏以及自汗、盗汗等症状。白芍主要成分有萜类、黄酮类、挥发油类及多酚类化合物等[25]。周海玲等[26]首次应用高效液相色谱 - 飞行时间串联质谱法(high performance liquid chromatography - time of flight mass spectrometry, HPLC - TOF/MS)从白芍中分离鉴定出没食子酸、芍药新苷、儿茶素、没食子酸甲酯、芍药内酯苷、芍药苷、芍药苷亚硫酸酯、没食子酰芍药苷、苯甲酰氧化芍药苷及苯甲酰芍药苷等 13 种化学成分。白芍的主要有效成分是芍药苷和芍药内酯苷。张生杰等[27]建立了一测多评法对来自 5 个产地共计 20 批白芍中的没食子酸、儿茶素、芍药苷内酯、芍药苷、1, 2, 3, 4, 6 - 五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷 6 种成分的含量进行测定,含量范围分别是 0.69 ~ 1.82、0.39 ~ 1.04、4.45 ~ 8.74、23.07 ~ 40.58、1.80 ~ 5.87、0.52 ~ 1.60 mg/g。白芍中黄酮类成分主要有槲皮素、儿茶素、山柰酚、山柰酚 - 3 - O - α - L - 鼠李糖苷、5, 7 - 二羟基黄酮 - 4′ - O - β - D - 葡萄糖苷等[28-29]。赵朕雄等[30]从不同产地白芍中鉴定出 55 种挥发油类成分,主要为棕榈酸、亚油酸、桃金娘醛等,以棕榈酸含量最高,为 54.5%。此外,白芍中还含有樟脑、邻苯二甲酸二异丁酯、丹皮酚、苯甲醛和紫苏醇等挥发油类成分。

1.5 知母

知母也称毛知母,具有清热泻火、滋阴润燥的功效,临床适用治疗外感热病、高热烦渴、肺热燥咳、骨蒸潮热、内热消渴、肠燥便秘等症。知母主要化学成分有黄酮类、皂苷类、生物碱类、苯丙素类及挥发油类[31]。知母皂苷和芒果苷是知母公认的有效成分。张凤婷等[32]应用 HPLC 和模拟炮制的方法比较知母和盐知母的化学成分差异,结果表明,在知母和盐知母中均检测到新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 BII 以及淫羊藿苷,盐炙后新

芒果苷含量降低,芒果苷含量增加,推测在盐炙过程中发生了新芒果苷向芒果苷的转化。常鑫鑫等[33]建立了知母的指纹图谱,并指认芒果苷、新芒果苷、知母皂苷BII、知母皂苷AⅢ为知母野生品和栽培品的差异指标成分。ZHAO Y F等[34]从知母中分离出知母皂苷V和知母皂苷W两种新的知母皂苷化合物。沈莉等[35]从知母水提取物分离鉴定出aurantiamideacetate、环(酪-亮)二肽[cyclo(Tyr-Leu)]、香豆酰基酪胺(N-p-coumaroyltyramine)、N-反式阿魏酰基酪胺(N-trans-feruloyltyramine)、N-顺式阿魏酰基酪胺(N-cis-feruloyltyramine)、烟酸(nicotinic acid)6个生物碱类成分。姚鹏等[36]采用顶空固相微萃取-气相色谱-质谱法从知母挥发油中鉴定出47种化合物。知母中苯丙素类化合物主要有单甲基-顺-扁柏树脂酚、顺-扁柏树脂酚、构树宁A、构树宁B等[31]。

1.6 黄芩

黄芩作为常用大宗中药材,具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效,多用于治疗湿温、暑湿、泻痢、黄疸、肺热咳嗽、血热吐衄等多种病证。黄芩的主要化学成分有黄酮及其苷类、多糖类、挥发油类及微量元素等[37]。陈馨等[38]采用UHPLC-Q-Orbitrap/MS法从黄芩水煎液中鉴定出125个化合物,包括黄酮类、苯丙酸苷类、环烯醚萜苷类、三萜类、生物碱类等。黄酮及其苷类是黄芩的主要药效成分,包括黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素、千层纸素A等化合物。陈宁等[39]对黄芩总苷元提取物进行了分离鉴定,首次鉴定出5,6,7,8-四羟基黄酮、5,2′,6′,-三羟基-7-甲氧基黄酮、白杨素-7-O-葡萄糖苷三种化合物。黄芩多糖主要有甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、阿拉伯糖、岩藻糖等[40]。陈欣等[41]用水蒸气蒸馏法联合GC-MS技术从黄芩中提取鉴定出10S,11S-雪松醛-3,4-二烯、石竹烯、邻苯二酸单乙基己基酯和4-乙烯基-2-甲氧基苯酚等54个挥发油成分。此外,黄芩中还含有镁、钙、锌、铁、铜、锰等微量元素[42]。

1.7 甘草

甘草作为重要的调和药,享有“十药九草”的美誉。具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药的功效,临床常用于心气不足,脉结代、心动悸,脾气虚证,咳喘,脘腹、四肢挛急疼痛以及药物、食物中毒。其主要化学成分有黄酮类、萜类、香豆素类和多糖等[43]。陈琴等[44]采用超高效液相色谱四极杆-飞行时间质谱法从甘草中鉴定出56个化合物,包括皂苷类、黄酮类、黄烷醇类、查尔酮类等,并筛选出甘草的抗炎活性质量标志物,分别为新甘草苷、异甘草苷、山柰酚、hedysarimcoumestan E、甘草皂苷C_2、甘草芳香豆素、甘草新木脂素、甘草瑞酮。张鲁等[45]发现甘草地上部分提取物中成分以黄酮类化合物为代表,主要为乌拉尔新苷、芦丁、槲皮素-3-O-D-葡萄糖苷、金雀异黄酮、山柰酚-3-O-芸香糖苷等。三萜皂苷是甘草的特异标志性成分,有研究从甘草中分离出77种三萜皂苷[46],包括甘草酸、甘草次酸、甘草次酸甲酯及甘草皂苷类成分等。甘草香豆素类化合物主要有甘草呋喃香豆素、甘草吡喃香豆素、七叶内酯、甘草香豆素、槐香豆素等[47]。此外,甘草中还含有葡萄糖、甘露糖、阿拉伯糖及半乳糖等。

1.8 复方化学成分

中药复方所含化学成分复杂,具有多途径、多靶点、多层次协同发挥临床疗效的特点,中药复方化学成分是中药发挥临床疗效的物质基础。

在达原饮化学成分的研究方面,张荣华等[48]建立了达原饮基准样品HPLC指纹图谱并测定了槟榔碱、厚朴酚、和厚朴酚、黄芩苷、芍药苷、芒果苷和甘草酸铵等成分的含量。侯玉洁等[49]采用超高效液相色谱-串联质谱(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)法同时测定达原饮冻干粉中没食子酸、原儿茶酸、新芒果苷、儿茶素、甘草酸、黄芩苷等28种成分含量,并将这28种成分作为其指标成分。肖康宁等[50]从达原饮冻干粉分析鉴定出161个化学成分,其中包括槟榔碱、槟榔次碱、木兰箭毒碱、木兰花碱、莲心季铵碱、巴婆碱等生物碱类14个,新芒果苷、黄芩苷、儿茶素、芒果苷、芍药苷、甘草苷、牡荆素等黄酮类60个,芍药内酯、芍药内酯苷、知母皂苷、毛蕊花糖苷、芍药苷亚硫酸酯等萜类14个,知母皂苷BII、知母皂苷D、甘草皂苷、甘草酸等皂苷类26个,木兰苷、厚朴木脂体B、厚朴三酚、厚朴醛B、甘草香豆素等苯丙素类18个,脯氨酸、苹果酸、枸橼酸、没食子酸、苯丙氨酸等有机酸类16个和鞣质、核苷等其他类11个。见表1。

2 药理作用

2.1 解热作用

现代医学认为发热是指人体在致热原作用下或体温调节中枢功能障碍时,体温升高超出正常范围的一种病理现象。血清肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)是一种内源性致热源,可促进多种与发热和炎症有关介质与细胞因子的产生,在炎症反应中作用显著。达原饮可通过晚期糖基化终末产物及其受体(advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end products, AGE-RAGE)、血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)等多条信号通路,抑制丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和核因子-κB(nuclear factor-κB, NF-κB)通路的活化,抑制炎症因子和趋化因子的产生,如单核细胞趋化因子-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule 1, CAM-1)及TNF-α等,从而发挥抗炎及解热作用[51]。任慧玲等[52]用脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)建立大鼠发热模型,分别灌胃不同剂量的达原饮水提物和醇提物,并对8h内不同时间点的肛温进行测量,结果表明达原饮对LPS引起的大鼠发热具有明显抑制作用,推测达原饮可对外周肝组织的炎症反应以及内源性炎症因子的生成起到抑制作用,进而减少血清中TNF-α、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的分泌及肝组织中髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性而起到解热效果。

2.2 抗炎作用

夏习林等[53]基于网络药理学及动物实验探讨达原饮对幽门螺杆菌(H. pylori, Hp)阳性口周痤疮的作用,结果表明达原饮所含活性成分具有显著的抗炎作用,且对痤疮丙酸杆菌和Hp具有抑杀作用。达原饮通过抑制Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)/NF-κB信号通路激活,下调口周皮肤组织TLR4、髓样分化因子88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)、NF-κB表达及血清炎症因子TNF-α、IL-6含量,从而发挥抗炎作用。李承泽等[54]发现达原饮水煎液可以减轻甲型流感病毒(H1N1)引起的小鼠急性肺损伤的肺部水肿和出血症状,并降低肺指数的上升趋势;通过网络药理学探讨其

表1 达原饮中的化合物信息

化合物类型	化合物名称
生物碱类	槟榔碱、槟榔次碱、去甲槟榔次碱、N－feruloylputrescine、木兰箭毒碱、木兰花碱、reticuline、莲心季铵碱、巴婆碱、竹叶椒碱、anonaine、N－反式阿魏酰酪胺
黄酮及其苷类	新芒果苷、iriflophenone－3－C－β－D－glucoside、儿茶素、liquiritigenin－7－O－glucoside－4′－O－apiosyl－O－glucoside、芒果苷、表儿茶素、维采宁－2、异芒果苷、木犀草苷、chrysin－6，8－di－C－glucoside、夏佛塔苷、芹糖甘草苷、鸢尾酚酮、甘草苷、牡荆素、6－C－葡萄糖基－8－C－阿拉伯糖基白杨素、异牡荆素、红花素－7－O－葡萄糖醛酸苷、野黄芩苷、异红花素－7－O－葡萄糖醛酸苷、异鼠李素－3－O－新橙皮苷、水仙苷、5－羟基甘草苷元－6′－乙酰基葡萄糖苷、柚皮素、5－羟基甘草苷、木犀草素、异甘草素－葡萄糖芹糖苷、新异甘草苷、芒柄花苷、芒柄花素、木蝴蝶苷A、5′7′2′6′－四羟基黄烷酮、异甘草苷、黄芩苷、芹菜素、新甘草苷、2，6，4′－三羟基－4－甲氧基二苯甲酮、甘草素、二氢黄芩苷、异樱花亭、三羟基－氧基黄烷酮－O－葡萄糖醛酸苷、白杨素－7－O－β－D－葡萄糖醛酸苷、芫花素、千层纸素A－7－O－β－D－葡萄糖醛酸苷、芹菜素－7－O－β－D－葡萄糖醛酸苷、黄芩黄酮、汉黄芩苷、异甘草素、黄芩黄酮Ⅱ、甘草异黄烷酮、甘草异黄酮B、乌拉尔宁、汉黄芩素、甘草异黄酮A、甘草香豆酮、甘草黄酮醇、甘草酚、半甘草异黄酮
萜类	desbenzoylpaeoniflorin sulfonateB、牡丹酮－1－O－β－D－葡萄糖苷或其异构体、牡丹皮苷F或其异构体、氧化芍药苷、芍药苷亚硫酸酯、芍药内酯C、芍药内酯苷、芍药苷、ortho－oxypaeoniflorin、没食子酰芍药苷、floralalbiflorin Ⅰ、苯甲酰芍药苷、牡丹皮苷J或牡丹皮苷
皂苷类	知母皂苷、薤白苷、知母皂苷E_1、asparagoside G、gurilioside H、知母皂苷BⅡ、新知母皂苷BⅡ、知母皂苷BⅣ、知母皂苷D、甘草皂苷A_3、知母皂苷BⅢ、22β－acetoxyglycyrrhizin、甘草内酯、知母皂苷Ⅰ、甘草皂苷G_2或其异构体、知母皂苷G、甘草酸、知母皂苷G、甘草酸、知母皂苷AⅢ、知母皂苷AⅠ
苯丙素类	木兰苷F、木兰苷H、木兰苷B、木兰苷A、木兰苷L、木兰苷M、syringaresinol－O－β－D－glucopyranoside、木兰苷D、厚朴木脂体B、厚朴木脂体C、厚朴三酚、厚朴醛B、6′－O－甲基和厚朴酚、甘草香豆素、甘草新木脂素、和厚朴酚、半甘草异黄酮B、和厚朴新酚
有机酸类	精氨酸、脯氨酸、L－缬氨酸、哌可酸、苹果酸、枸橼酸、没食子酸、苯丙氨酸、原儿茶酸、L－色氨酸、对羟基苯甲酸、原儿茶醛、咖啡酸、丹皮酚、α－亚麻酸
其他类	1－O－没食子酰基－β－D－葡萄糖苷、没食子甲酯、原花青素B_1或其异构体、原花青素B_2、1，2，3，4，6－五－O－没食子酰－β－D－葡萄糖、腺嘌呤、腺苷、蔗糖、3，4，5－trimethoxyphenyl－β－glucopyranoside或其异构体、kelampayoside A或其异构体、5－羟甲基糠醛

作用机制发现，达原饮能够下调TLR/MAPK/NF－κB信号通路，减少白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）、粒细胞－巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte－macrophage colony－stimulating factor，GM－CSF）、IL－6等细胞因子的过度分泌，从而改善H1N1感染诱导的急性肺损伤。

2.3 抗病毒作用

张茹等[55]通过建立呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus，RSV）寒湿郁肺证小鼠模型来研究达原饮对RSV感染引起的小鼠肺损伤的影响，结果发现其可以改善小鼠肺部病理情况、对肺组织的炎症因子水平、血清中的胃肠激素水平和T、B淋巴细胞百分比都有抑制作用，有效缓解了RSV感染引起的肺部损伤，并推测达原饮主要通过调节花生四烯酸和嘌呤代谢通路发挥抗RSV病毒感染的作用。磷脂酰肌醇3激酶－蛋白激酶B（phosphatidylinositol 3 kinase－protein kinase B，PI3K－Akt）信号通路、蛋白激酶磷酸化水平及细胞外调节蛋白激酶－丝裂原活化蛋白激酶（extracellular regulated protein kinases－mitogen－activated protein kinase，ERK－MAPK）信号通路可能与冠状病毒感染的机制有关。张雷等[56]研究发现达原饮可以下调PI3K－Akt、MAPK通路相关蛋白的表达水平，抑制炎症因子白细胞介素－2（interleukin－2，IL－2）、TNF和PI3K、Akt及其磷酸化蛋白的表达水平，从而对新型冠状病毒感染（corona virus disease 2019，COVID－19）产生疗效。王礼凤等[57]发现新加达原饮的醇水双提药液对HEpG2.2.15细胞分泌乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）DNA有抑制作用，表明新加达原饮可以在体外抗HBV。

2.4 保肝作用

有学者建立了D－氨基半乳糖胺（D－Galn）诱导的大鼠急性肝损伤模型，分别灌胃给予5.89 g/kg、11.78 g/kg、23.56 g/kg三种剂量的加味达原饮，并以正常剂量的复方甘草酸苷片为参照，结果表明加味达原饮具有保肝降酶退黄作用，可显著降低肝损伤大鼠血浆丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、总胆红素（total bilirubin，TB）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）的表达，增加超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）水平，效果同复方甘草酸苷片相当并以中剂量组最佳，其机制可能与提高机体清除自由基能力、保护肝细胞膜并改善肝细胞膜脂质过氧化水平、增强胆红素代谢水平有关[58]。达原饮还可通过调控核因子－κB p50（nuclear factor－κB p50，NF－κB p50）、核因子－κB p65（nuclear factor－κB p65，NF－κB p65）的表达，降低TNF－α、IL－1、IL－6等细胞因子分泌，以及对机体的脂质过氧化反应、免疫调节等起到抑制作用而发挥保肝作用[59]。

3 临床应用

3.1 发热类疾病

达原饮具有开达膜原，清利湿热的作用，临床上被广泛应用于各种类型的发热，如感染性发热、持续性发热、反复性发热、不明原因发热等。郭欢欢[60]通过对不明原因发热患者症状的观察，以“间断高热，伴寒战，小便黄，舌苔白厚，脉弦数”等为辨证要点，再结合患者整体情况，对患者施用达原饮联合升降散治疗，患者病情得到好转，无呼吸道症状，无小便发黄，疗效显著。李明晓[61]对达原饮加减治疗术后、感染治愈后低热的64例患者进行研究，结果显示治疗组总有效率93.8%，明显高于对照组的81.3%，效果明显。冯治中[62]基于透膜达原祛邪法应用达原饮化裁治疗持续性发热230例，并以“体温超过38 ℃、发热持续1周以上、舌苔厚腻”等为辨证要点，结果显示有效率达97.4%，表明达原饮化裁对治疗持续性发热退热迅速，疗效确切。

3.2 病毒性疾病

达原饮为治瘟疫之名方，现代病毒性疾病主要病机为寒湿疫邪，而达原饮功效与病毒传染性疾病高度契合，故可被用来治疗病毒类疾病。卢洪梅等[63]对加味小青龙汤联合达原饮治疗COVID－19的236例患者临床效果进行了研究，治疗组给

予加味小青龙汤和达原饮治疗，对照组给予降温、抗病毒感染药物等常规治疗，结果显示治疗组总有效率为87.6%，显著高于对照组的66.1%，且治疗后治疗组C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、IL-6水平和退热时间明显低于对照组，表明加味小青龙汤合达原饮可有效缓解患者症状、治疗COVID-19。王礼凤等[64]观察新加达原饮治疗20例慢性乙型肝炎病人，结果显示在经过12周加味达原饮的治疗后，20例患者的症状基本消失、肝功能各项指标都得到明显改善，以及乙型肝炎e抗原（hepatitis B e antigen，HBeAg）和HBV-DNA水平逐渐降低至正常，取得了显著疗效。刘石磊[65]对逍遥达原饮治疗艾滋病（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）的62例患者进行观察，随机分为研究组和对照组各31例，对照组给予西药常规治疗，研究组基于对照组施用逍遥达原饮治疗，经过3个月的治疗，研究组治疗总有效率为87.1%，明显高于对照组的67.7%，且研究组明显改善了患者的症状、体征以及CD4 T淋巴细胞（cluster of differentiation 4，CD4）水平。王雪冰[66]对达原饮治疗艾滋病伴随食欲下降的50例患者进行了研究，结果显示临床总有效率为96.0%。黄晶等[67]对柴胡达原饮治疗冬季小儿流感的80例患者临床疗效进行了研究，对照组给予治疗感冒常用西药治疗，研究组施用柴胡达原饮治疗，结果发现柴胡达原饮可明显减轻流感引起的咳嗽及扁桃体发炎等症状且缓解时间优于对照组，表明柴胡达原饮对冬季小儿流感具有显著的治疗作用。

3.3 儿科疾病

达原饮也被广泛用于治疗儿科疾病，如小儿呼吸道感染、小儿厌食症等。侯宇晨[68]对达原饮加减联合更昔洛韦治疗儿童传染性单核细胞增多症（湿热蕴结证）的临床疗效进行了回顾性研究，将123例患儿按照2∶1比例分为病例组82例，对照组41例，病例组使用达原饮加减联合更昔洛韦治疗，对照组单独使用更昔洛韦治疗，结果显示病例组痊显率为91.5%，显著高于对照组的75.6%，且病例组能显著减轻患儿咽峡炎、淋巴结肿大及肝脏肿大等症状。刘光武等[69]研究了新加达原饮治疗小儿沙门氏菌感染，80例患者被随机分为治疗组和对照组各40例，对照组运用抗生素常规治疗，治疗组以对照组为基础联用新加达原饮治疗，结果显示，治疗组总有效率为95.0%，显著高于对照组的75.0%。达原饮还可用来治疗小儿厌食症。小儿厌食的病机为湿热蕴结脾胃，气机阻滞，脾胃不和，达原饮证的病机为湿浊阻于膜原，气机迫于闭阻，湿遏热伏，因此可得出达原饮和厌食症病机契合。刘雅楠等[70]从患儿生理方面、病理方面以及达原饮功效与小儿厌食病机关系为切入点，使用达原饮治疗小儿厌食症，取得了可观的疗效，表明达原饮对小儿厌食症具有治疗效果。

3.4 呼吸系统疾病

刘小燕[71]对达原饮加减治疗小儿上呼吸道感染160例患者的临床疗效进行研究，将患者随机分为达原饮加减治疗组和利巴韦林口服对照组，结果显示，治疗5周后，治疗组和对照组总有效率分别为90.0%和75.0%。魏毅等[72]运用对达原饮加味治疗小儿感冒挟滞200例，并以“高热不退、口气秽浊、舌边深红而苔白厚如积粉或舌苔黄厚腻”等为辨证要点，结果显示总有效率为98.0%，获得显著疗效。

3.5 其他

达原饮在治疗畜类疾病方面也有疗效。王书运[73]采用达原饮加减治疗牛持续性发热32例，其中29例痊愈，3例未愈，治愈率为90.6%。韩存魁[74]对达原饮治疗54例家畜急性支气管肺炎临床疗效进行观察，结果显示，治疗组总有效率为96.3%，对照组为88.9%，两组差异有统计学意义，且达原饮组在减轻家畜临床症状、缩短治疗时间方面显著优于对照组，表明达原饮可有效治疗家畜急性支气管肺炎。

4 质量标志物预测分析

中药质量标志物是刘昌孝院士为增强我国中药质量控制水平、促进中药产品的发展而提出的新概念，主要从质量传递与溯源、成分特有性、成分有效性、成分可测性以及复方配伍环境五方面进行分析论述，对达原饮的潜在质量标志物进行预测，具体研究路径见图1。

4.1 基于质量传递与溯源

利用中药系统药理学分析平台（traditional chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform，TCMSP）以达原饮组成药物“槟榔”“草果”“厚朴”“知母”“白芍”“黄芩”“甘草”为关键词进行检索，共检索出达原饮839个成分，根据口服生物利用度（OB）≥30%，类药性（DL）≥0.18作为筛选条件进行活性成分检索，并通过药物成分鉴定与文献调研进行补充，共筛选出163个活性成分，其中11个来自槟榔（槟榔碱、槟榔次碱、槲皮素、儿茶素、原花青素B_1等），4个来自厚朴（厚朴酚、和厚朴酚、新橙皮苷等），9个来自草果（儿茶素、表儿茶素、原儿茶酸等），12个来自知母（芒果苷、知母皂苷BII、薯蓣皂苷元、知母皂苷AⅢ等），8个来自白芍（芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、β-谷甾醇等），32个来自黄芩（黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素、汉黄芩苷、千层纸素A等），87个来自甘草（甘草苷、甘草酸、甘草素、山柰酚等）。

中药药效物质基础是指中药对某疾病发挥疗效的所有药效成分的总和。中药药效成分在体内产生作用主要包括吸收、分布、代谢和排泄4个过程，药效成分首先得经过吸收进入血液，才能在体内发挥药效作用。故可将中药入血成分作为药效物质基础及质量标志物的筛选条件。

王豪[75]对大鼠灌胃给予槟榔水提液，利用超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱分析灌胃12 h后大鼠尿液和血浆中的成分，结果发现槟榔中有27个成分可以在血浆中检测到，其中槟榔碱、槟榔次碱、去甲槟榔次碱、儿茶素、表儿茶素、原花青素B2等9个成分均以原型入血。荆文光等[76]对厚朴水煎液中入血成分进行分析，结果从大鼠血清中发现14个移行成分，主要有木脂素类成分厚朴酚、和厚朴酚、厚朴木脂素、厚朴木脂素E等，木兰花碱、木兰箭毒碱等生物碱类成分以及β-桉叶醇、β-谷甾醇等其他类成分。魏朝法[77]采用UHPLC-Q-TOF-MS/MS技术对组方药物含草果的化湿败毒方入血成分进行研究，结果发现入血成分共126个，其中属于草果的入血成分包括儿茶素、表儿茶素、槲皮素等成分。夏天利等[78]研究了知母-黄柏药对口服吸收后的入血成分，共检测出54个入血成分，其中归属知母的入血成分有知母皂苷、芒果苷、知母皂苷BⅡ、知母皂苷D等。田萍等[79]运用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱技术结合Compound Discover 3.0软件对含白芍药物真武汤的入血成分进行分析，发现归属于白芍的芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷均可以以原型入血。刘晓丽等[80]对小柴胡颗粒大鼠口服后的入血成分进行分析鉴定，结果归属于黄芩的原型入血成

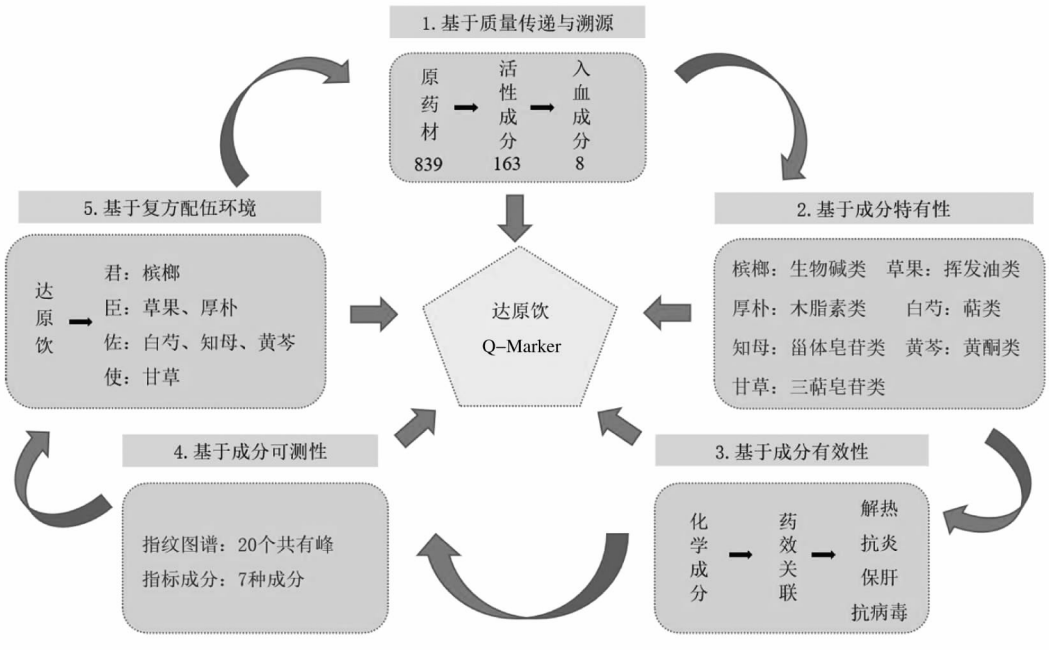


图1 基于“五原则”预测达原饮Q-Marker的研究路径

分主要有黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素A。解雨欣等[81]采用HPLC-TOF-MS技术研究了芍药苷草汤的体内入血成分，结果属于甘草的入血成分有甘草苷、异甘草苷、甘草素、甘草查尔酮B、甘草酸等。

综上所述，基于中药化学成分-活性成分-入血成分的传递，可将槟榔碱、槟榔次碱、槲皮素、儿茶素、表儿茶素、厚朴酚、和厚朴酚、木兰花碱、木兰箭毒碱、知母皂苷、芒果苷、知母皂苷BII、知母皂苷D、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素A、甘草苷、异甘草苷、甘草素、甘草酸等成分作为达原饮质量标志物筛选的参考条件。

4.2 基于成分特有性

槟榔为棕榈科植物槟榔 *Areca catechu* L. 的成熟干燥的种子，其化学成分主要包括多酚类、三萜类、生物碱类等，药理作用为抗炎、抗氧化、抗抑郁、抗疲劳、改善肠胃功能等[82]。槟榔的特征性成分为槟榔碱、槟榔次碱、去甲槟榔次碱、原花青素B_2、槲皮素、儿茶素、表儿茶素等成分[83]。

厚朴为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *M. offcinalis* Rehd. et Wils. var. biloba Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮，其化学成分主要包括酚类、挥发油类、生物碱类、多糖类等，药理作用为抗菌抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化等[84]。厚朴的特征性成分为厚朴酚、和厚朴酚、木兰花碱、紫丁香苷等成分[85]。

草果为姜科豆蔻属植物草果 *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire. 的干燥成熟果实，其化学成分主要为挥发油类、酚类、黄酮类等，药理作用有抗炎镇痛、抗氧化、调节胃肠功能、降脂减肥、降血糖、抗肿瘤等[86]。草果的特征性成分为1，8-桉油精、柠檬醛、2-癸烯醛、香叶醛、原儿茶酸和香草酸等[19]。

知母为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎，其化学成分主要包括甾体皂苷类、黄酮类和多糖类等，药理作用为抗炎、抗肿瘤、降糖降脂、保护心肌细胞、神经保护、抗骨质疏松等[87]。知母的特征性成分为新芒果苷、芒果苷、知母皂苷BⅡ、知母皂苷AⅢ等[88]。

白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 水煮去皮的干燥根，其化学成分主要是单萜类及其苷类、三萜类、黄酮类等，药理作用为抗炎镇痛、抗肿瘤、抗氧化、抗抑郁等[89]。白芍的特征性成分为氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、没食子酰芍药苷、苯甲酰芍药苷等[90]。

黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi. 的干燥根，其主要化学成分为黄酮类、萜类、挥发油、多糖类和微量元素等，药理作用有抗炎、止咳平喘、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、保护心血管和神经系统等[91]。黄芩的特征性成分为黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素等黄酮类成分[92]。

甘草是豆科植物甘草 *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，其化学成分主要包括黄酮类、皂苷类、香豆素类、多糖类等，药理作用有抗氧化、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗抑郁、镇痛、保肝、抗动脉粥样硬化等[93]。甘草的特征性成分为甘草素、甘草酸、甘草苷、甘草次酸、异甘草素、异甘草苷、芹糖异甘草苷等[94]。

通过对单味药的特征性成分进行分析，可将槟榔碱、槲皮素、儿茶素、表儿茶素、原儿茶酸、香草酸、厚朴酚、和厚朴酚、芒果苷、知母皂苷BⅡ、知母皂苷AⅢ、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、黄芩苷、黄芩素、异甘草素、甘草苷、甘草酸、甘草次酸等作为达原饮质量标志物的候选成分。

4.3 基于成分有效性

中药成分的有效性是中药质量标志物的前提，中药质量标志物是中药质量控制的保障，因此中药质量标志物的筛选必须符合中医基础理论的基本原则且应当具有生物活性、安全性、有效性。

4.3.1 解热抗炎 现代药理学表明，达原饮中各药物活性成分均具有解热抗炎的药理作用。有学者对达原饮中化学成分及解热机制进行了研究，结果发现达原饮中富含黄酮类化合物及皂苷类化合物，且IL-6、白细胞介素-10(interleukin-10，IL-10)、B细胞淋巴瘤2类似蛋白1(B-cell lymphoma 2-like

protein 1, BCL2L1)、TNF等靶点是达原饮治疗发热的关键靶点[52,95]。槟榔碱、槲皮素、甘草苷、异甘草素可以通过抑制NF-κB、ERK/MAPK信号通路的激活,降低TNF-α、IL-1β mRNA、诱导性一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)等炎症因子及蛋白的表达,减少NO、IL-6、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE_2)等促炎细胞因子及介质的产生,从而发挥抗炎作用,其中异甘草素对NO的抑制率可达103.5%[96-99]。达原饮活性成分儿茶素、表儿茶素、厚朴酚及和厚朴酚可通过抑制Toll样受体2(toll-like receptor 2, TLR2)、MAPK/NF-κb、PI3K-Akt等通路的表达,下调炎性因子白细胞介素-18R1(interleukin-18R1, IL-18R1)和环磷腺苷效应元件结合蛋白(cAMP-response element binding protein, CREB)的表达,上调AKT、B细胞淋巴瘤因子(B-cell leukemia/lymphoma xL, BCL-xL)等基因的表达,从而起到抗炎作用[100-102]。有研究表明[103],芒果苷是知母中活性最强的抗炎成分,芒果苷、知母皂苷BII的主要抗炎活性靶点为COX-2。王静等[104]发现芍药苷和芍药内酯苷主要是通过抑制p65的磷酸化,抑制NF-κB、TLR4信号通路的活化,下调B细胞淋巴瘤因子(B-cell leukemia/lymphoma 2, Bcl-2)的蛋白表达、上调Tollip因子的产生,从而缓解炎症反应。研究发现[105-106],黄芩苷和黄芩素可通过降低核苷酸结合寡聚化结构域蛋白2(nucleotide-binding oligomerization domain 2, NOD2)、鞘氨醇激酶1(sphingosine kinase 1, SphK1)、1-磷酸鞘氨醇受体2(sphingosine 1 phosphate receptor 2, S1PR2)和信号转导及转录激活因子3磷酸化(signal transducers and activators of transcription 3, p-STAT3)蛋白水平和LPS、IL-6mRNA水平,从而对结肠炎起到治疗作用[107]。

4.3.2 抗病毒 RUAN X F等[108]研究发现达原饮中含多种有效成分可以多靶点作用于新型冠状病毒肺炎,主要通过IL-17、AGE-RAGE和细胞因子-细胞因子受体相互作用等信号通路作用于IL-6、IL-1β和CC型趋化因子2(CC type chemotactic factor 2, CCL2)等关键靶点。张亚婷等[109]发现槲皮素可以剂量依赖性降低肠道病毒71型(enteroviruses 71, EV71) Toll样受体7(toll-like receptor 7, TLR7)的表达,抑制下游IL-6、Caspase-3的表达水平及细胞的凋亡,从而起到抗病毒作用。有研究表明[110-112],儿茶素和原花青素类对人诺如病毒GII(human norovirus, HNoV)、新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)、朊病毒聚集等均具有抗病毒作用。杨飞[113]发现原儿茶酸、厚朴酚与和厚朴酚主要是通过抑制大口黑鲈弹状病毒(micropterus salmoides rhabdovirus, MSRV)、HBV的复制阶段从而发挥抗病毒作用;其中原儿茶酸主要是通过特异性激活ERK信号通路,抑制肝细胞核因子4α(hepatocyte nuclear factor 4α, HNF4α)、1α的表达及与HBV core的结合水平,从而对HBV产生抗性[114]。YOUN U J等[115]从知母根茎的正丁醇部分分离鉴定出知母皂苷AⅢ,并发现知母皂苷AⅢ对呼吸道合胞病毒(RSV)表现出有效的抑制作用。程瑶等[116]研究发现黄芩苷通过PI3K/AKT信号通路抑制p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白及其活化形式磷酸化(phosphorylated mammalian target of rapamycin, mTOR/p-mTOR)蛋白的表达,下调2型登革病毒(dengue serotype 2 virus, DENV-2)诱导的自噬相关蛋白Beclin-1、自噬相关蛋白5(autophagy-related protein 5, ATG)、突触融合蛋白17(syntaxin 17, STX17)、突触体相关蛋白(synaptosomal-associated protein 29, SNAP29)和囊泡相关膜蛋白(vesical-associated membrane protein 8, VAMP8)的表达水平,从而发挥抗DENV-2感染的作用。有研究表明[117],白芍总苷能够抗MSRV、水泡型口炎病毒,主要通过在体外中和病毒、提高干扰素(interferon, IFN)效价来发挥抗病毒作用。甘草中甘草酸及其衍生物具有广谱抗病毒作用,对呼吸道病毒、肝炎病毒、人体免疫缺陷病毒及疱疹病毒等均有作用,其作用机制主要是抑制病毒的附着和渗透、复制、相关蛋白的表达等过程而产生直接抗病毒作用,同时通过对人体免疫系统的功能进行调节发挥间接抗病毒作用[118]。

4.3.3 治疗急性肝、肺损伤 任慧玲[119]探究了达原饮治疗由LPS诱导的小鼠急性肺损伤的作用机制,结果发现达原饮中黄芩素、汉黄芩素、甘草素、异甘草素、厚朴酚、和厚朴酚等成分可通过抑制促炎因子IL-6、TNF-α、IL-1β的释放、促进抗炎因子IL-10、白细胞介素-13(interleukin-13, IL-13)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)的水平、抑制补体水平而达到治疗小鼠急性肺损伤作用。唐宇君[120]探讨了草果中黄酮类化合物对2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)大鼠肝氧化损伤的影响作用,结果表明草果中儿茶素、表儿茶素、槲皮素等化合物具有良好的体外抗氧化活性,可以通过调控PI3K/AKT信号通路,降低血清ALT和AST水平,抑制T2DM的糖脂代谢异常及氧化应激反应,从而缓解T2DM肝氧化损伤,发挥保肝作用。现代研究表明[121],白芍的主要活性成分芍药苷、芍药内酯苷等具有抗急性肝损伤、非酒精性脂肪肝、慢性肝纤维化等多种保肝作用。刘婧丽等[122]采用密度泛理论方法对甘草中三萜皂苷类化合物甘草酸、甘草次酸、单葡萄糖醛基甘草次酸的结构与保肝作用强度的关系进行了研究,发现三种化合物均具有保肝作用且甘草次酸活性最强,其保肝活性与是否连接糖环无关。

综上所述,达原饮中黄酮及其苷类、木脂素类化合物如槲皮素、黄芩苷、黄芩素、表儿茶素、芒果苷、异甘草素、厚朴酚等,有机酸类、萜类及皂苷类化合物如原儿茶酸、芍药苷、芍药内酯苷、甘草苷、甘草酸、甘草次酸等有效成分可作为达原饮质量标志物的重要参考。

4.4 基于成分可测性

2020年版《中华人民共和国药典》[123]将槟榔碱规定为槟榔的含量测定项,挥发油规定为草果的含量测定项,厚朴酚、和厚朴酚规定为厚朴的含量测定项,芒果苷规定为知母的含量测定项,芍药苷规定为白芍的含量测定项,黄芩苷规定为黄芩的含量测定项,甘草苷、甘草酸规定为甘草的含量测定项。

侯玉洁等[49]采用UPLC-MS/MS法对达原饮中原儿茶酸、儿茶素、芒果苷、芍药内酯苷、芍药苷、甘草苷、黄芩苷、知母皂苷BⅡ、槲皮素、苯甲酰芍药苷、异甘草素、和厚朴酚、厚朴酚、槟榔碱、表儿茶素、黄芩素等28种成分进行含量测定,为后续对达原饮药效物质基础的研究提供了参考。

4.5 基于复方配伍环境

中药在临床上主要是以复方的形式发挥作用。中药复方的配伍是按照相须、相使、相畏、相反等原理将多种药物配合使用使其协同发挥作用,以期达到增强治疗效果、减少不良反应的目的。因此,中药所处的复方配伍环境不同,则所产生及发

挥的作用不同。

表 2 达原饮的质量标志物信息

化合物名称	英文名称	分子式	CAS	相对分子质量	来源
槟榔碱	Arecoline	$C_8H_{13}NO_2$	63-75-2	155.19	槟榔
槲皮素	Quercetin	$C_{15}H_{10}O_7$	117-39-5	302.24	全方
厚朴酚	Magnolol	$C_{18}H_{18}O_2$	528-43-8	266.33	厚朴
和厚朴酚	Honokiol	$C_{18}H_{18}O_2$	35354-74-6	266.33	厚朴
表儿茶素	Epicatechin	$C_{15}H_{14}O_6$	35323-91-2	290.27	草果、槟榔
原儿茶酸	Protocatechuic acid	$C_7H_6O_4$	99-50-3	154.12	草果、槟榔
芒果苷	Mangiferin	$C_{19}H_{18}O_{11}$	4773-96-0	422.34	知母
知母皂苷 AⅢ	Timosaponin AⅢ	$C_{39}H_{64}O_{13}$	41059-79-4	740.92	知母
芍药苷	Paeoniflorin	$C_{23}H_{28}O_{11}$	23180-57-6	480.46	白芍
芍药内酯苷	Albiflorin	$C_{23}H_{28}O_{11}$	39011-90-0	480.46	白芍
苯甲酰芍药苷	Benzoylpaeoniflorin	$C_{30}H_{32}O_{12}$	184103-78-4	584.57	白芍
黄芩苷	Baicalin	$C_{21}H_{18}O_{11}$	21967-41-9	446.36	黄芩
黄芩素	Baicalein	$C_{15}H_{10}O_5$	491-67-8	270.24	黄芩
甘草苷	Liquiritin	$C_{21}H_{22}O_9$	551-15-5	418.39	甘草
甘草酸	Glycyrrhizic acid	$C_{42}H_{62}O_{16}$	1405-86-3	822.93	甘草
甘草次酸	Glycyrrhetinic acid	$C_{30}H_{46}O_4$	471-53-4	470.68	甘草
异甘草素	Isoliquiritigenin	$C_{15}H_{12}O_4$	961-29-5	256.25	甘草

朱卫等[124]对达原饮进行拆方研究，发现达原饮及各拆方组均能抑制 PI3K/AKT 通路激活，上调 CD28 T 淋巴细胞（cluster of differentiation 28?，CD28）、CD80 T 淋巴细胞（cluster of differentiation80，CD80）的水平，下调 IL-2、IL-1β、PI3K-mRNA 水平以达到稳定炎症和调节免疫功能的目的；通过对其配伍合理性进行分析，发现各拆方配伍具有差异协同化作用，均能增强淋巴细胞的表达、抑制炎症因子的分泌并降低 PI3K-mRNA 和蛋白的表达水平，且达原饮全方配伍用药表现出更显著的效果，证明了达原饮组方药物的配伍合理性。白晓甜等[125]研究发现，“槟榔-草果-厚朴”三药配伍可通过调节 PI3K-Akt、缺氧诱导因子-1（hypoxia-inducible factor 1，HIF-1）、MAPK、人叉头蛋白 O（forkhead box protein O，FoxO）等信号通路的表达、抑制细胞凋亡和抗氧化应激等作用，从而对糖尿病肾病产生治疗效果，其主要活性成分为槲皮素、厚朴酚、和厚朴酚、儿茶素和表儿茶素等。

综上所述，基于质量标志物“五原则”分析可知，达原饮中槟榔碱、槲皮素、厚朴酚、和厚朴酚、表儿茶素、原儿茶酸、芒果苷、知母皂苷 AⅢ、芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、黄芩苷、黄芩素、甘草苷、甘草酸、甘草次酸、异甘草素可作为达原饮的质量标志物。见表 2、图 2。

5 结语

达原饮是治疗中医疫病的代表方剂，具有开达膜原、辟秽化浊的功效，中医诊治常用于瘟疫或疟疾、腹痛、小儿厌食症，现代临床研究常将达原饮加减或联合其他药物用于治疗发热、胃溃疡、乙肝、肺炎、流行性感冒等疾病，应用广泛。中药复方

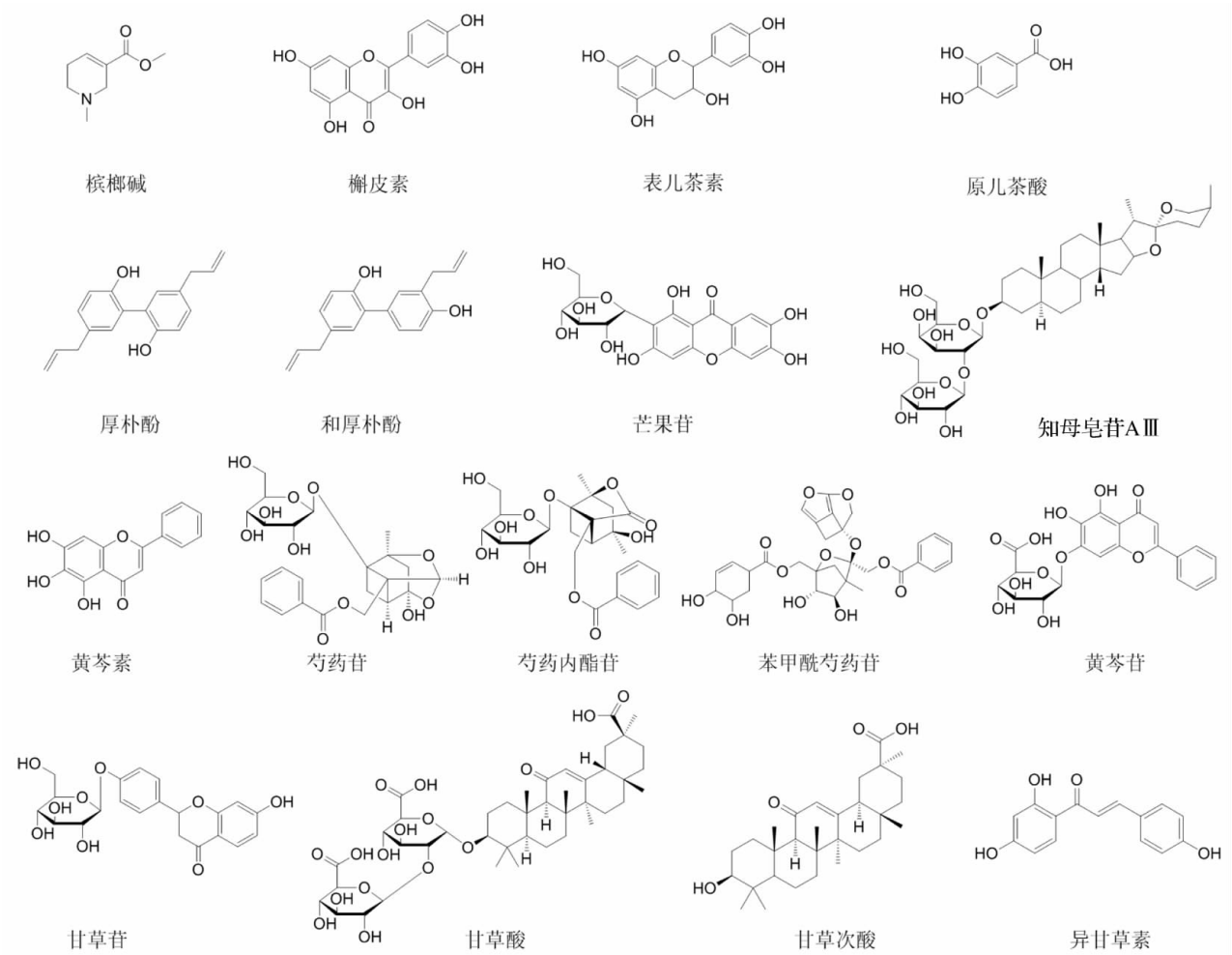


图 2 达原饮质量标志物的分子结构

是由多味中药协同发挥作用而产生治疗效果,对单味中药的有效成分或指标成分进行质量控制不能满足复方的药效物质基础研究及质量控制要求,根据质量标志物五原则要求即质量传递与溯源、成分特有性、有效性和可测性以及复方配伍环境对中药复方进行质量控制,是复方在临床上通过多靶点、多层次、多疗效发挥作用的重要保证。因此,本文基于质量标志物五原则,综述了达原饮近年来化学成分、药理作用和临床应用的研究进展,并对其质量标志物进行预测,结果显示槟榔碱、槲皮素、厚朴酚、和厚朴酚、表儿茶素、原儿茶酸、芒果苷、知母皂苷AⅢ、芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、黄芩苷、黄芩素、甘草苷、甘草酸、甘草次酸、异甘草素可作为达原饮的潜在质量标志物,为达原饮后期的研究与开发及质量标准的建立提供参考依据。

参考文献

[1] 王进宝, 刘思鸿, 张磊, 等. 经典名方达原饮的关键信息考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 1-9.
[2] 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.
[3] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设[J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
[4] 赵佳亮, 田田, 刘元法, 等. 槟榔的化学成分及其功能活性研究进展[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(18): 212-218.
[5] 郑敏圆. 槟榔种子生物碱类杀虫活性成分鉴定及其配方研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2020.
[6] 伍少峰, 马丹阳, 彭凌峰, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap/MS技术的深加工槟榔蒂化学成分分析[J]. 饲料工业, 2021, 46(2): 1-18.
[7] GUO Y T, PAN Y G, ZHANG Z K, et al. Study on the browning mechanism of betel nut (Betel catechu L.) kernel[J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(4): 1818-1827.
[8] 王燕, 刘书伟, 张田田, 等. 槟榔干鲜果挥发油成分及抑菌活性分析[J]. 食品科技, 2021, 46(7): 215-220.
[9] 何细新, 李亚军, 胡小鹏, 等. 槟榔壳中三萜及蒽醌类成分的分离与结构鉴定[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(6): 634-636.
[10] 胡晨, 张昊芃, 张晓朦, 等. 槟榔碱细胞毒性及其作用机制研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(10): 3364-3368.
[11] 张晓娟, 左冬冬, 胡妮娜, 等. 厚朴的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 85-89.
[12] 李志鹏. 厚朴功效成分提取与应用研究[D]. 佛山: 佛山科学技术学院, 2022.
[13] 王颖, 陈文强, 邓百万, 等. 厚朴酚与和厚朴酚的药理作用及提取合成研究进展[J]. 陕西理工学院学报(自然科学版), 2018, 34(2): 58-64, 78.
[14] 梁敬妮, 李阳, 由金文, 等. 基于"辨状论质"结合熵权法的厚朴药材质量等级研究[J]. 中国现代中药, 2023, 25(10): 2171-2178.
[15] 夏佳, 盛永成, 张世洋, 等. 凹叶厚朴与厚朴的挥发油成分和体外抑菌活性比较分析[J]. 饲料研究, 2023, 46(11): 95-98.
[16] 刘明哲, 邹玉红, 陈晓辉, 等. RP-HPLC法测定厚朴中厚朴碱[J]. 中草药, 2006, 37(5): 775-776.
[17] 张权, 荆文光, 程显隆, 等. 基于9种成分测定的厚朴炮制过程质量传递规律研究[J]. 中草药, 2020, 51(3): 647-652.
[18] 张洁. 厚朴和厚朴花中挥发油与多糖的分离纯化、组分分析及生物活性的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2020.
[19] 尚明越, 王嘉乐, 代国娜, 等. 草果化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(10): 3251-3268.
[20] 刘巨钊, 鲜梦雪, 孔伟华, 等. 草果精油提取工艺优化与成分分析[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(5): 766-780.
[21] 范慧群. 草果酚类物质鉴定及其降血糖活性研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
[22] 秦思文. 草果黄酮的分离提取及其抗紫外损伤和抗秀丽线虫衰老的生物活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2022.
[23] LEE K Y, KIM S H, SUNG S H, et al. Inhibitory constituents of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglia isolated from Amomum tsao-ko[J]. Planta Med, 2008, 74(8): 867-869.
[24] KIM J G, JANG H, LE T P L, et al. Pyranoflavanones and pyranochalcones from the fruits of amomum tsao-ko[J]. J Nat Prod, 2019, 82(7): 1886-1892.
[25] 沈子芯, 牟春燕, 周雪儿, 等. 白芍及其化学成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(8): 76-79.
[26] 周海玲, 许舜军, 周若龙, 等. 白芍、赤芍化学成分的高效液相色谱-飞行时间串联质谱分析[J]. 中药材, 2018, 41(7): 1637-1640.
[27] 张生杰, 王丽, 田志梅, 等. 基于一测多评法测定白芍中6种成分含量[J]. 西部中医药, 2022, 35(3): 44-49.
[28] YAN Z X, CHEN C, XIE X B, et al. Rapid screening and quantification of sulfonate derivatives in white peony root by UHPLC-MS-MS[J]. Anal Bioanal Chem, 2012, 402(6): 2173-2182.
[29] SHU X K, DUAN W J, LIU F, et al. Preparative separation of polyphenols from the flowers of Paeonia lactiflora Pall. by high-speed counter-current chromatography[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2014, 947-948: 62-67.
[30] 赵朕雄, 冯茹, 符洁, 等. GC-MS联用法分析不同产地白芍和赤芍挥发油成分[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(4): 627-634.
[31] 王琳. 酒知母药效物质基础研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
[32] 张凤婷, 韩舒, 许金凯, 等. 模拟炮制及实验证据揭示知母盐炙后增强滋阴降火作用的机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(8): 4033-4039.
[33] 常鑫鑫, 陈香茗, 李倩, 等. 基于指纹图谱结合网络药理学的知母质量标志物预测分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(5): 603-612.
[34] ZHAO Y F, ZHOU J, ZHANG M J, et al. Cytotoxic steroidal saponins from the rhizome of Anemarrhena asphodeloides[J]. Steroids, 2020, 155: 108557.
[35] 沈莉, 戴胜军, 赵大洲. 知母中的生物碱[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(1): 39-41.
[36] 姚鹏, 靳凤云, 钟可, 等. 顶空固相微萃取-气相色谱-质谱法测定知母的挥发性化学成分[J]. 贵阳中医学院学报, 2013(5): 17-19.
[37] 刘晓龙, 李春燕, 陈奇剑, 等. 黄芩主要活性成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(10): 979-985, 990.
[38] 陈馨, 张欣然, 牟立婷, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap-MS鉴定黄芩的化学成分及血中移行成分[J]. 中草药, 2023, 54(9): 2722-2732.
[39] 陈宁, 郝俊菊, 殷康明, 等. 高效液相色谱-质谱联用鉴定黄

芩总苷元提取物中黄酮类成分[J]. 药学与临床研究, 2024, 32(3): 209 - 217.
[40] CUI L, GUAN X N, DING W B, et al. Scutellaria baicalensis Georgi polysaccharide ameliorates DSS - induced ulcerative colitis by improving intestinal barrier function and modulating gut microbiota[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 166: 1035 - 1045.
[41] 陈欣, 陈光英, 陈文豪, 等. 海南黄芩挥发油成分分析及生物活性研究[J]. 热带农业科学, 2016, 36(5): 93 - 97.
[42] 李化, 刘静, 付梅红, 等. 黄芩中金属元素水溶特性和含量特征分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(8): 2264 - 2267.
[43] 韩维维, 钟晴, 张蓉, 等. 甘草有效成分及其作用机制研究进展[J]. 生命的化学, 2023, 43(12): 1956 - 1962.
[44] 陈琴, 郑文惠, 白海英, 等. 甘草抗炎活性质量标志物筛选[J]. 中成药, 2024, 46(9): 2841 - 2850.
[45] 张鲁, 康雪芳, 李红丽, 等. 甘草地上部分黄酮类成分 HPLC - MS 分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(5): 48 - 51.
[46] LI F F, LIU B, LI T, et al. Review of constituents and biological activities of triterpene saponins from glycyrrhizae radix et rhizoma and its solubilization characteristics[J]. Molecules, 2020, 25(17): 3904.
[47] 路静静, 曹家庆, 李巍, 等. 甘草废渣中 1 个新的香豆素类化合物[J]. 中草药, 2015, 46(2): 174 - 177.
[48] 张荣华, 靳梓微, 张腾月, 等. 经典名方达原饮基准样品关键质量属性量值传递研究[J]. 中草药, 2024, 55(6): 1977 - 1987.
[49] 侯玉洁, 张新军, 苏酩, 等. UPLC - MS/MS 法同时测定达原饮中 28 种成分[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3545 - 3552.
[50] 肖康宁, 苏酩, 侯玉洁, 等. 经典名方达原饮化学成分的 UPLC - Q - Exactive Orbitrap MS 快速表征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(10): 1 - 12.
[51] 万亚雄, 苏敬, 汪湛东, 等. 基于网络药理学探究达原饮治疗儿童新型冠状病毒肺炎引起发热的作用机制[J]. 中医儿科杂志, 2020, 16(6): 13 - 21.
[52] 任慧玲, 严彪, 梁之桃, 等. 达原饮解热作用研究及 UPLC - Q - TOF/MS 分析[J]. 中成药, 2015, 37(1): 131 - 137.
[53] 夏习林, 张平, 易园园, 等. 基于网络药理学和动物实验探讨达原饮治疗幽门螺杆菌阳性口周痤疮作用机制[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(9): 41 - 47.
[54] 李承泽, 褚福浩, 李园, 等. 达原饮调控 TLR/MAPK/NF - κB 通路防治 H1N1 感染诱发急性肺损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(18): 52 - 60.
[55] 张茹, 王晓雪, 杜海涛, 等. 基于代谢组学研究经典名方达原饮对 RSV 寒湿郁肺证小鼠模型的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(3): 99 - 103, I0006 - I0009.
[56] 张雷, 朱卫, 黄豫, 等. 基于网络药理学预测达原饮治疗新型冠状病毒肺炎作用机制及实验验证[J]. 河南中医, 2022, 42(6): 851 - 858.
[57] 王礼凤, 李长秦, 冯海杲, 等. 新加达原饮对 HepG2.2.15 细胞表达 HBsAg、HBeAg 的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1604 - 1605.
[58] 徐博君. 加味达原饮对 D - Galn 所致大鼠急性肝损伤的保护作用[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
[59] 赵冰洁. 加味达原饮对急性肝损伤湿邪内蕴证模型大鼠的治疗作用研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
[60] 郭欢欢. 达原饮联合升降散治疗不明原因发热验案[J]. 光明中医, 2021, 36(20): 3530 - 3532.
[61] 李明晓. 达原饮加减治疗术后、感染治愈后功能性低热 32 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(36): 92 - 94.
[62] 冯治中. 化裁达原饮治疗持续性发热 230 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(12): 1523.
[63] 卢洪梅, 李耿, 叶欣桐, 等. 加味小青龙汤合达原饮治疗新型冠状病毒感染的疗效总结及网络药理学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(10): 1461 - 1469.
[64] 王礼凤, 宋春蓉, 曹宁, 等. 新加达原饮治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(6): 61 - 63.
[65] 刘石磊. 逍遥达原饮治疗艾滋病的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(5): 68, 70.
[66] 王雪冰. 达原饮治疗艾滋病合并食欲下降 50 例[J]. 中国保健营养, 2015, 25(6): 227 - 228.
[67] 黄晶, 张卫东, 张锦. 柴胡达原饮在冬季小儿流行性感冒治疗中的有效性及安全性分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(20): 3018 - 3020.
[68] 侯宇晨. 达原饮加减联合更昔洛韦治疗儿童传染性单核细胞增多症(湿热蕴结证)的临床疗效及作用机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
[69] 刘光武, 罗铭, 李明. 新加达原饮治疗小儿沙门氏菌感染的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(2): 36 - 38.
[70] 刘雅楠, 郭亚雄. 达原饮治疗小儿厌食症的方药探讨[J]. 现代中医药, 2018, 38(1): 73 - 75.
[71] 刘小燕. 达原饮加减治疗小儿上呼吸道感染 80 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(3): 278 - 279.
[72] 魏毅, 任军芳. 达原饮加味治疗小儿感冒挟滞 200 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(2): 172 - 173.
[73] 王书运. 达原饮加减治愈牛持续发热[J]. 中兽医学杂志, 1987(1): 50 - 51.
[74] 韩存魁. 达原饮治疗家畜急性支气管肺炎 27 例疗效观察[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2011(4): 97.
[75] 王豪. 槟榔水提液和四磨汤口服液中化学成分的代谢研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
[76] 荆文光, 赵小亮, 常潞, 等. 基于血清药物化学和网络药理学的厚朴“下气除满”药效物质基础和作用机制研究[J]. 中国现代中药, 2022, 24(4): 652 - 664.
[77] 魏朝法. 基于代谢组学网络药理学研究化湿败毒方的药效物质基础[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
[78] 夏天利, 王岩, 王迪, 等. 基于 UPLC - Q - Exactive Orbitrap - MS 的知母 - 黄柏药对入血成分分析[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(4): 330 - 337.
[79] 田萍, 安鸿志, 位恒超, 等. UPLC - Q - Orbitrap HRMS 技术研究真武汤在大鼠体内入血成分及药动学[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(22): 2478 - 2483.
[80] 刘晓丽, 欧沛思, 林爱华, 等. 小柴胡颗粒的化学成分及大鼠口服后的入血成分分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(15): 4078 - 4090.
[81] 解雨欣, 杨正清, 肖莲莲, 等. 芍药甘草汤缓急止痛有效部位筛选及其入血成分分析[J]. 中国药房, 2024, 35(15): 1825 - 1830.
[82] 蔡欣航, 薛嘉宁, 王程宇, 等. 槟榔的本草考证及其综述[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(12): 58 - 63.
[83] 策力木格, 许良. 槟榔化学成分、药理、毒性研究进展及质量标志物预测分析[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(8): 1431 - 1441, 1456.

[84] 荆文光，杜杰，王继永，等. 厚朴化学成分研究进展[J]. 中国现代中药，2018，20(6)：764－774.
[85] 刘畅，王潇，刘芳，等. “发汗”前后厚朴质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志，2021，46(11)：2686－2690.
[86] 代敏，彭成. 草果的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中药与临床，2011，2(4)：55－59.
[87] 张香玉，才子航，高洁，等. 知母化学成分和药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报，2024，38(5)：83－93.
[88] 刘音贝，张钰，李鸿，等. 基于指纹图谱－网络药理学－分子对接技术的知母质量标志物预测分析[J]. 中国药师，2022(12)：2094－2100.
[89] 姚庄娴，袁智宇，郭明真，等. 白芍及其药对药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报，2024，43(5)：109－112.
[90] 岳倩侠，孙叶芬，杨爽，等. 基于药材－饮片－标准汤剂质量传递过程的白芍质量标志物研究[J]. 中草药，2023，54(2)：553－560.
[91] 郝娟，张珊，樊月月，等. 黄芩药理作用研究进展[J]. 河北中医，2024，46(9)：1567－1570.
[92] 黄光强，梁洁，林婧，等. 以黄芩为例的中药质量标志物预测分析[J]. 中国新药杂志，2020，29(3)：285－292.
[93] 王波，王丽，刘晓峰，等. 中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J]. 中国医药，2022，17(2)：316－320.
[94] 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.
[95] YE T L. Molecular mechanism of Dayuan decoction in the treatment of fever based on network pharmacology[J]. Comput Math Methods Med，2022，2022：7422383.
[96] 吴江涛. 槟榔碱的抗炎活性及其对 NF－κB 信号通路的影响[D]. 广州：华南农业大学，2016.
[97] 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，后插 18.
[98] 杨晓露，刘朵，卞卡，等. 甘草总黄酮及其成分体外抗炎活性及机制研究[J]. 中国中药杂志，2013，38(1)：99－104.
[99] 周霄楠，韩超，宋鹏琰，等. 木犀草素和槲皮素体外抗炎作用研究[J]. 动物医学进展，2017，38(10)：56－61.
[100] 谢小红，黎清现，魏洪发，等. 表儿茶素对放射性口腔炎小鼠的抗炎和抗氧化应激作用[J]. 医学信息，2024，37(7)：89－92，109.
[101] 于井成. 儿茶素对 LTA 诱导的奶牛乳腺炎的炎症反应与氧化应激反应的作用[D]. 郑州：河南农业大学，2023.
[102] 李平萍，师盼盼，李柱，等. 厚朴酚、和厚朴酚对脂多糖诱导小鼠肠道损伤的抗炎作用及机制研究[J]. 饲料研究，2024，47(12)：62－70.
[103] 白雪. 基于抗炎作用的知母生物评价方法研究[D]. 大理：大理大学，2021.
[104] 王静，钟伟，张海华，等. 白芍总苷在治疗溃疡性结肠炎中作用及机制的研究进展[J]. 中药材，2022，45(5)：1282－1286.
[105] 罗雅琴，黄伟. 黄芩及其有效成分治疗溃疡性结肠炎机制研究进展[J]. 山东科学，2024，37(2)：20－28.
[106] 朱磊，沈洪，顾培青，等. 黄芩苷对溃疡性结肠炎模型大鼠炎性反应、凋亡的影响及与 PI3K/AKT 通路的关系[J]. 中华中医药杂志，2017，32(9)：4001－4004.
[107] YAO J，LIU T，CHEN R J，et al. Sphingosine－1－phosphate signal transducer and activator of transcription 3 signaling pathway contributes to baicalein－mediated inhibition of dextran sulfate sodium－induced experimental colitis in mice[J]. Chin Med J，2020，133(3)：292－300.
[108] RUAN X F，DU P，ZHAO K，et al. Mechanism of Dayuanyin in the treatment of coronavirus disease 2019 based on network pharmacology and molecular docking[J]. Chin Med，2020，15：62.
[109] 张亚婷，陈静，张娟丽，等. 槲皮素抑制肠道病毒 71 型感染的机制研究[J]. 西部中医药，2022，35(8)：30－34.
[110] SURERAM S，CHUTIWITOONCHAI N，POOPRASERT T，et al. Discovery of procyanidin condensed tannins of (－)－epicatechin from Kratom，Mitragyna speciosa，as virucidal agents against SARS－CoV－2[J]. Int J Biol Macromol，2024，273(Pt 1)：133059.
[111] LIU D，DENG J J，JOSHI S，et al. Monomeric catechin and dimeric procyanidin B2 against human norovirus surrogates and their physicochemical interactions[J]. Food Microbiol，2018，76：346－353.
[112] LI Q，ZHU Y C，MENG X X，et al. Experiment and molecular dynamics simulations reveal proanthocyanidin B2 and B3 can inhibit prion aggregation by different mechanisms[J]. J Biomol Struct Dyn，2024，42(5)：2424－2436.
[113] 杨飞. 厚朴酚/和厚朴酚及其衍生物抗大口黑鲈弹状病毒活性评价与应用[D]. 杨凌：西北农林科技大学，2022.
[114] 代小青. 原儿茶酸对肝细胞核因子 1α 表达的影响及抗乙肝病毒机制的研究[D]. 武汉：湖北大学，2016.
[115] YOUN U J，JANG J E，NAM J W，et al. Anti－respiratory syncytial virus (RSV) activity of timosaponin A－Ⅲ from the rhizomes of Anemarrhena asphodeloides[J]. J Med Plants Res，2011，5：1062－1065.
[116] 程瑶，王远迎，姚飞扬，等. 黄芩苷通过调控 PI3K/AKT 信号通路抑制登革病毒感染诱导的人静脉内皮细胞的自噬[J]. 南方医科大学学报，2024，44(7)：1272－1283.
[117] 杭小英，袁雪梅，吕孙建，等. 抗大口黑鲈弹状病毒中草药的筛选及抗病毒效果[J]. 江苏农业科学，2021，49(14)：155－159.
[118] 宋艳玲，任萌，周凌竹，等. 甘草酸及其衍生物抗病毒研究进展[J]. 沈阳药科大学学报，2023，40(12)：1703－1712.
[119] 任慧玲. 达原饮对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的治疗作用[D]. 苏州：苏州大学，2016.
[120] 唐宇君. 草果醇提物体外抗氧化及改善 2 型糖尿病大鼠肝氧化损伤的研究[D]. 郑州：郑州大学，2022.
[121] 左志燕，詹淑玉，黄嬛，等. 白芍总苷保肝作用的药动学和药效学研究进展[J]. 中国中药杂志，2017，42(20)：3860－3865.
[122] 刘靖丽，闫浩，王钰莹，等. 甘草皂苷类化合物结构与保肝活性关系的 DFT 研究[J]. 天然产物研究与开发，2020，32(9)：1515－1521.
[123] 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，2020：381.
[124] 朱卫，黄豫，张雷. 达原饮对免疫调节的配伍合理性及其机制研究[J]. 海峡药学，2022，34(8)：8－12.
[125] 白晓甜，南征，宋超群，等. 基于网络药理学的“槟榔－草果－厚朴”配伍治疗糖尿病肾病作用机制探讨[J]. 中医药通报，2022，21(2)：31－37.