DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.06.002

经典名方清宁散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析

管咏梅[1,3],彭冬华[1,3],王丹凤[2,3],王智权[2,3],熊丽丽[2,3],臧振中[1],朱卫丰[1],吴样明[2,3]
(1.江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室,江西 南昌 330004;
2.江中药业股份有限公司,江西 南昌 330006;3.经典名方现代中药创制全国重点实验室,江西 南昌 330004)

摘要:经典名方清宁散始载于清代陈复正《幼幼集成》,具有清肺宁心,泻肺止咳的功效,现代研究表明,清宁散具备抗炎、止咳的作用,临床上可用于治疗小儿肺热咳嗽及痰热壅肺,肺失肃降所致的肺部疾病。通过医籍、现代文献和临床研究现状,从处方组成、单味药化学成分及药理作用、复方配伍、现代临床应用研究进行综述,并在此基础上依照中药质量标志物(Quality marker,Q-Marker)的"五原则"对清宁散的质量标志物进行预测分析。结果显示京尼平苷酸、毛蕊花糖苷、6-姜辣素、白桦脂酸、齐墩果酸、桑根酮B、桑皮酮G、茯苓新酸A、去氢土莫酸、槲皮素3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷、芥子苷、桑皮苷A、甘草苷可作为清宁散的Q-Marker。为经典名方清宁散的临床应用、相关制剂研究开发及质量标准的建立提供参考。

关键词:清宁散;质量标志物;化学成分;临床应用;组方配伍
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)06-0005-12

Research Progress on Chemical Composition, Pharmacological Effects, Clinical Applications and Quality Marker Prediction of Qingning Powder(清宁散)

GUAN Yongmei[1,3], PENG Donghua[1,3], WANG Danfeng[2,3], WANG Zhiquan[2,3],
XIONG Lili[2,3], ZANG Zhenzhong[1], ZHU Weifeng[1], WU Yangming[2,3]
(1. Key Laboratory of Modern Traditional Chinese Medicine Preparations of Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;
2. Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd, Nanchang 330006, Jiagnxi, China;
3. National Key Laboratory of Classic Formula and Modern Traditional Chinese Medicine Creation, Nanchang 330004, Jiangxi, China)

Abstract: The classical formula Qingning Powder(清宁散) was originally documented in *Youyou Jicheng* by CHEN Fuzheng during the Qing Dynasty. It possesses the effects of clearing lung heat, calming the heart, purging lung fire and relieving cough. Modern research indicates that Qingning Powder exhibits anti-inflammatory and antitussive activities, and it is clinically applicable for treating pediatric lung-heat-induced cough and lung disorders caused by phlegm-heat accumulation and failure of purification and descent of lung. This paper provided a comprehensive review based on medical classics, modern literature and clinical research, covering the formula composition, chemical constituents and pharmacological activities of individual herbs, compound compatibility principles and modern clinical applications. Following the "Five Principles" of quality markers(Q-Markers) in traditional Chinese medicine, the potential Q-Markers for Qingning Powder were predicted and analyzed. The results suggest that geniposidic acid, verbascoside, 6-gingerol, betulinic acid, oleanolic acid, sanggenon B, mulberroside G, poricoic acid A, dehydrotumulosic acid, quercetin 3-O-β-D-glucosyl-7-O-β-D-gentianbioside, sinapic acid glucoside, morusin A and liquiritin may serve as the Q-Markers for Qingning Powder. This study offered a reference for the clinical application, pharmaceutical development and quality standard establishment of the classical formula Qingning Powder.

Keywords: Qingning Powder(清宁散); quality markers(Q-Markers); chemical constituents; clinical application; formula compatibility

清宁散方名最早出自宋代杨士瀛《仁斋小儿方论》[1],清代陈复正《幼幼集成》[2]为其原方,主治小儿心肺郁热咳嗽,是国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录(第二批儿科部分)》中第7首[3],其处方由桑白皮、葶苈子、赤茯苓、车前子、甘草、生姜、大枣共7味药组成。方中桑白皮为君药,主入肺经,具有清泄肺热、止咳平喘的功效,与臣药葶苈子合用能泻肺中水气,泻肺化痰,赤茯苓、车前子利窍行水,引热下行,甘草调

基金项目:全国重点实验室专项(2023QGZDSYS002);江西省重点研发项目(20243BCC31010)
作者简介:管咏梅(1979-),女,河南周口人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药新制剂与新技术。
通讯作者:吴样明(1988-),男,江西贵溪人,高级工程师,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中药新药研发。E-mail:wuym@crjz.com。

和诸药[4]。

目前清宁散的药效物质基础与分子机制研究较少,多集中于临床疗效总结,尤其聚焦于呼吸系统疾病(如儿童肺热咳嗽)及皮肤病(痤疮、酒糟鼻)领域。本文将对清宁散组方中的活性成分、配伍分析、药理作用、临床应用以及质量标志物预测进行阐述。

1 化学成分

1.1 桑白皮

桑白皮始记载于《神农本草经》,以桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥根皮入药,性甘、寒,归肺经,具有泻肺平喘,利水消肿的功效,常用其治疗水肿胀满尿少,面目肌肤浮肿[5]。根据植物化学理论以及生物医药学研究表明,桑白皮中含有多种活性成分,通过现代分离技术从桑白皮中提取了大量天然活性成分,包括黄酮、芪类、糖苷、甾体、三萜、生物碱化合物等,其中黄酮类化合物与芪类化合物结构新颖多变,是桑白皮的特有成分[6]。黄酮类化合物含量最多、结构丰富,主要分为桑皮酮S(kuwanon S)、桑辛素(morusin)、桑皮酮C(kuwanon C);二氢黄酮类桑皮酮E(kuwanon E)、桑皮酮U(kuwanon U)、桑根酮A(sanggenol A);异黄酮类6,4′-dimethoxy-5,7,3′-trihydroxy-isoflavone、6-methoxy-5,7,4′-trihydroxyisoflavone;Diels-Alder类桑呋喃K(mulberrofuran K)、桑皮酮G(kuwanon G)、桑呋喃素C(albafuran)[7];芪类化合物是以二苯乙烯为母核的所有化学结构的总称。桑白皮中的二苯乙烯类成分可通过双键与其中一个苯环发生环合反应,生成2-芳基苯并呋喃衍生物,因此从桑白皮中分离出的化合物主要为二苯乙烯类(氧化白藜芦醇 oxyresveratrol)[8]及其氧化环合产物如苯并呋喃衍生物(如桑辛素A、F、I、N、R、T、Y、Z、G、H、L、P、Q、V、O、E、K、U、W、X)[9]。

桑白皮中化合物成分复杂多样,除上述列举出的化合物外,还包括1-脱氧野尻霉素(1-deoxynojirimycin)、N-甲基-1-脱氧野尻霉素(N-methyl-1-deoxynojirimycin)等生物碱类成分;咖啡酸等苯丙素类化合物[10];熊果酸(ursolic acid)、烨木酸(betulinic acid)和羽扇豆醇(lupeol)等萜类化合物[11]。现已从桑白皮中纯化出了大约170多个单体化合物[12],正是这些活性成分使得桑白皮具有较高的药用价值[13]。

1.2 葶苈子

葶苈子,始出《神农本草经》,是种子类中药,葶苈子包括南葶苈子和北葶苈子两种,是十字花科植物播娘蒿(南葶苈子)*Descurainia sophia*(L.)Webb. ex Prantl. 或独行菜(北葶苈子)*Lepidium apetalum* Willd. 的干燥成熟种子,味苦、辛,性寒可清热;归肺、膀胱经。《药性论》言其"味酸,有小毒,能利小便,抽肺气上喘息急,止嗽"[14]。经典名方清宁散中葶苈子的用药部位为十字花科植物播娘蒿 *Descurainia sophia*(L.)Webb. ex Prantl. 的干燥成熟种子,南葶苈子与北葶苈子相比,在基原植物、药材性状及化学成分组成上存在显著差异。南葶苈子的硫苷类(如白芥子苷)可缓慢分解为异硫氰酸酯,发挥温和祛痰、抗炎作用,临床多用于慢性呼吸系统疾病的缓解期治疗[15]。此外,南葶苈子还具有泻肺降气平喘、行水消肿的功效,临床多用于痰涎壅肺、喘咳痰多、胸腹水肿、小便不利等[16-17]。现代研究表明,葶苈子中含有硫苷类和异硫氰酸类、黄酮类、生物碱类、强心苷类、苯丙素类、有机酸类、脂质等多种化学成分[18]。硫苷类和异硫氰酸类简称硫苷,可降解产生多种具有生物活性的代谢产物,近年来,首次从南葶苈子中分离得到3个新的硫苷类化合物萝卜硫苷B~D,同时分离出萝卜硫苷[19]。田晓等[20]通过超高液相色谱-静电场轨道离子阱-串联质谱法在南葶苈子甲醇-水提液中共鉴定到7种黄酮类化合物如槲皮素、4种生物碱类如芥子碱、2种强心苷类化合物如葶苈苷、6种酰胺类如油酸酰胺、5种有机酸类化合物如亚麻酸、9种氨基酸类化合物如苯丙氨酸及6种其他类型化合物,包括烟酸、腺苷、腺嘌呤、鸟嘌呤、4-乙氧基苯甲酸乙酯和表儿茶素;其中南葶苈子中丰度最高的化学成分为生物碱类化合物芥子碱,黄酮类化合物槲皮素次之[18];现已从葶苈子中分离得到85种化学成分,其中《中华人民共和国药典》2025年版以槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-5-D-龙胆双糖苷的含量来评价和控制南葶苈子的质量[21]。

1.3 赤茯苓

赤茯苓是多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos*(Schw.)Wolf 干燥菌核近外皮部的淡红色部分,始载于《本草经集注》[22],性味甘、淡、平,茯苓可分为4个部分,不同的部分具有不同的药理活性及临床应用,其中赤茯苓具有行水、利湿热、清热燥湿、补心润肺的功效[23]。茯苓中含有多种化学成分,主要包括多糖、三萜、甾体、脂质、蛋白质以及钙、镁、钾等无机元素,三萜类和多糖类是茯苓发挥临床疗效的主要活性成分。现代药理学研究表明茯苓的主要药效物质是茯苓多糖和茯苓三萜,根据国内外文献报道目前已经从茯苓中分离的三萜类化合物有100多种[24],多属四环三萜类化合物,根据化学结构的差异,可将三萜类化合物分为4种类型,其中羊毛甾-8-烯型三萜共29个、羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜共49个、3 3,4-开环-羊毛甾-8-烯型三萜共8个、4 3,4-开环-羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜共17个[25-29]。王宏侠[30]首次建立UPLC-QTOF-MS/MS鉴定和定量不同茯苓部位中三萜化合物的方法总结出8种茯苓三萜类化合物如3,4-开环-羊毛甾-8-烯型三萜;鉴定出赤茯苓三萜类化合物40个,如3,4-开环-羊毛甾-8-烯型三萜;与茯苓其他3个部位相比,赤茯苓具有茯苓新酸B、羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸。此外,李红娟等[31]通过建立并比较茯苓不同药用部位中三萜酸类成分的HPLC特征指纹图谱,得出赤茯苓中茯苓酸的含量最高。

1.4 车前子

车前子作为一味常用中药,临床用药历史悠久,《伤寒论》《金匮要略》《备急千金药方》等临床用药本草著作中均含有车前子的配伍使用。车前子来源于车前科植物车前 *Plantago asiatica* L. 或平车前 *Plantago depressa* Willd. 的干燥成熟种子,具有清热、利尿通淋、渗湿止泻、明目、祛痰的作用[32]。此外,车前是历代车前子的主要基原植物,而清代以前经典名方中车前子应为车前科植物车前的种子[32]。从国内外的研究及文献报道发现车前子种子中含有多种化合物,包括环烯醚萜苷、黄酮类、多糖类、苯乙醇苷、脂质、生物碱类以及三萜类和甾体类化合物[33-34]。研究者基于抗痛觉过敏活性引导从车前子水提物中分离了4种环烯醚萜,包括 aucubin(1)和 pedicularis-lactone(3),表明这些成分可能是车前子的活性成分[35]。车前子

中环烯醚萜类主要有桃叶珊瑚苷、京尼平苷酸、大量脂肪酸类、固醇类、梓醇、3,4-二羟基桃叶珊瑚苷等。黄酮类化合物也是车前子的有效成分之一,包括黄酮类、黄酮醇及其苷类,主要有木犀草素、高车前苷、车前苷、槲皮素或野黄芩素-7-O-葡萄糖苷、高车前苷;车前子种皮外表细胞壁含有10%~30%黏液质,为一种亲水性胶体,属多糖类物质,是车前子中主要的有效成分,其中含有D-葡萄糖酸(31%)、D-半乳糖(28%)、L-阿拉伯糖(20%)、D-葡萄糖(6%)、L-鼠李糖(4%)等[36]。从车前子分离得到苯乙醇苷类化合物共26,包括车前草苷A、B、C、D、E、F(plantainoside A、B、C、D、E、F)、类叶升麻苷等[37]。

1.5 甘草

甘草最早记载于《神农本草经》,为豆科甘草属植物乌拉尔甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根和根茎,甘草味甘、平,归心、肺、脾、胃经[38]。不同种属甘草有效成分含量存在一定差异,清宁散中常用乌拉尔甘草,富含三萜类、黄酮类、多糖、香豆素类、有机酸和生物碱等有效成分,其中三萜类和黄酮类是主要成分[39]。甘草药用价值高,相关研究表明甘草富含黄酮类300多种、三萜皂苷60余种、香豆素类18种[40]。其中三萜类化合物是甘草的标志性成分,主要包括甘草酸、甘草甜素、甘草次酸[41]、18α-甘草次酸(18α-glycyrrhetinic acid)、18β-甘草次酸(18β-glycyrrhetinic acid)[42]、甘草次酸甲酯[43]等。甘草中黄酮类化合物根据其结构类型主要分为5大类[44],王青等[45]从甘草乙醇提取物中分离得到19个黄酮类化合物,主要包括3-甲基山柰酚、染料木素、柚皮素、甘草异黄酮甲、甘草利酮、异芒柄花素等有效成分。多糖类成分同样是甘草的活性成分之一,甘草中的多糖主要由鼠李糖、葡聚糖、阿拉伯糖和半乳糖组成[46]。除上述化学成分外,甘草中的香豆素类成分、氨基酸和微量元素也有相关的报道,如路静静等[47]从甘草75%乙醇提取物中分离到香豆素类化合物槐香豆素C。

1.6 生姜

姜始载于《神农本草经》,生姜是姜科植物 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎,味辛,微温,收录于我国卫生部2002年印发的《既是食品又是药品的物品名单》[48]。生姜中富含多种活性成分,主要包括脂质、黄酮类化合物、姜辣素、多糖类以及二苯基庚烷类化合物,此外生姜还含有多种功能性成分,如姜烯酚和姜酮等酚类成分、嘌呤类化合物等[49-51]。其中挥发性油脂一般是指生姜用水蒸气蒸馏法蒸馏时随水蒸气蒸馏出的与水不溶的油状液体,其主要成分是萜类化合物,包括姜精油、β-红没药烯、α-法呢烯、β-倍半水芹烯等[52]。黄酮类成分主要包括双氢黄酮、副姜油酮、黄酮醇(6-姜醇、8-姜醇、10-姜醇)。姜辣素主要以6-姜辣素成分为主,此外还有姜酚类、姜酮类、姜烯酚类、姜二醇类、姜二酮类、α-姜烯酚、姜二醇。其中姜酚类种类丰富,达十多种,以6-姜酚、8-姜酚和10-姜酚的含量较高[53],值得注意的是6-姜酚是姜辣素中含量最高的酚类物质,占比约75%以上[54]。此外,生姜多糖占生姜成分含量5.97%[55],主要由葡萄糖、半乳糖、甘露糖和果糖聚合组成[56]。二苯基庚烷类化合物主要存在于姜科植物中,是一类具有1,7-二取代苯基并以庚烷骨架为母核的天然化合物的总称,其中主要包括姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素、四氢姜黄素、脱甲氧基四氢姜黄素、脱甲氧基四氢姜黄素[57]。这些成分共同构成了生姜的复杂化学组成,为其药效和营养价值提供了重要基础。

1.7 大枣

大枣在《神农本草经》属上品,最早记载于《五十二病方》,性味甘平,可以助十二经而和百药。大枣又名华枣、红枣,是鼠李科植物 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实[58]。大枣的化学成分丰富,包括生物碱类、三萜、皂苷、黄酮、有机酸及糖苷类等活性成分,此外大枣活性成分还包括三萜、环腺苷酸、环鸟苷酸以及氨基酸、维生素、矿物质等[59]。大枣化学成分复杂,其中三萜酸类成分以羽扇豆烷型、齐墩果烷型以及Ceanothane型为主,包括白桦脂酸、麦珠脂酸、麦珠子酸-3-O-反式-对-香豆酰酯、齐墩果酸、齐墩果酮酸等活性成分[60];皂苷类以达玛烷型三萜皂苷为主[61];大枣含有丰富的糖类成分,主要由低聚糖、多聚糖等组成,其中还原糖占总糖的70.8%~95.0%,主要包括鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖[62]。此外,研究人员从大枣中提取分离得到了酸性多糖和中性多糖[63]。大枣中生物碱种类丰富,包括光千金藤碱、N-去甲基荷叶碱、巴婆碱、普罗托品、小檗碱、Aechualkaloid-A、AdouetineX、DaechucyclopridеI[64]。目前从大枣中提取分离的其他化合物如甾体类化合物(如谷甾醇、豆甾醇、3β,6β-豆甾醇-4-烯-3,6-二醇、胡萝卜苷[65])、环磷酸腺苷、无刺枣苷Ⅱ、甜菜碱、氨基酸及各种矿物质元素(如氮、钙、磷等)均是大枣发挥药效和营养价值的重要物质基础[66]。清宁散组方及各单味药代表性化学成分如插页Ⅳ图1所示。

1.8 复方化学成分分析

中药复方成分的研究在于阐明中药发挥药效物质基础。发现复方制剂质量控制的关键指标,建立化学成分指纹图谱,提升质量控制的水平,在推动中医药现代化走向国际市场等方面具有重要意义。

梁承远等[67]通过UHPLC和质谱分析,确定了清宁散冻干粉中15个特征峰的化学成分,包括甘草素、异鼠李素、甘草苷、芥子碱硫氰酸盐、β-葫芦卜苷、松苓新酸、去氢土莫酸、甘草酸铵、槲皮素、绿原酸、查尔酮A、桑黄铜G、京尼平苷酸、桑辛素、芹菜素,所得到色谱相似度高,能全面反映其中所含化学成分的种类与数量。高鸿等[68]通过优化色谱条件,实现了对清宁散物质基准中的5种成分(桑皮苷A、茯苓新酸A、京尼平苷酸、毛蕊花糖苷、甘草苷)的高效、准确含量测定。截至目前,研究员通过将指纹图谱与网络药理学相结合,合理验证了清宁散质量控制的18个指标成分,且初步预测出8个活性成分桑皮苷A、桑辛素、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷、茯苓新酸A、京尼平苷酸、毛蕊花糖苷、甘草苷、甘草酸铵,可以通过调节相关信号通路使清宁散发挥临床作用[69]。

而目前对清宁散全方的化学成分研究相对薄弱,基于以上对清宁散组方化学成分研究,同时结合数据库中单味药药理作用的药效物质基础,预测清宁散全方活性成分主要包括黄酮类、生物碱、三萜、倍半萜及单萜、皂苷、糖、强心苷等。清宁散组方中药化学成分见信息表1。

表1 清宁散组方中药化学成分信息

活性成分类别	化合物名称	归属	药理作用
黄酮类	桑皮苷、桑黄素、桑根酮、茯苓黄酮、6－甲氧基－7－羟基－香豆素、桑根酮醇A、桑皮酮、桑色素、5,7－羟基香豆素、东莨菪素、伞形花内酯,东莨菪内酯、木犀草素、山柰酚、高车前素、荆芥苷A1、荆芥苷B8、荆芥苷B9、车前子苷、黄芩素、甘草苷、异甘草苷、芥子苷、槲皮素－3－O－β－D－吡喃葡萄糖基－7－O－β－龙胆双糖苷、山柰酚、槲皮素、异鼠李素、光甘草定、甘草素、异甘草素、甘草苷、6－姜醇	桑白皮、葶苈子、车前子、甘草、赤茯苓、大枣	止咳、平喘利尿、抗炎抗氧化[15,34,39,70－73]
强心苷	K－毒毛旋花子苷、伊夫双苷糖芥苷	葶苈子	抗病毒、利尿[18]
硫苷类和异硫氰酸	3－丁烯基硫苷、3－甲硫丙基硫苷苯甲基硫苷、5－氧代辛基硫苷	葶苈子	抗菌、抗炎[18]
生物碱	α－糖苷酶抑制剂1－脱氧吉霉素(1－DNJ)、1－脱氧野尻霉素、甜菜碱芥子碱、4－戊烯酰胺	桑白皮、葶苈子	抗炎、抗菌[18,74]
三萜及皂苷	β－谷甾醇、豆甾醇、胡萝卜苷、熊果酸、齐墩果酸、α－香树脂醇、熊果酸、烨木酸、羽扇豆醇、去氢土莫酸、多孔菌酸C、去氢松苓酸、去氢松苓酸甲酯、去氢茯苓酸、土莫酸、白桦脂酸、麦珠脂酸	桑白皮、车前子、赤茯苓、大枣	抗炎、利尿、抗氧化免疫调节[37,64,75－76]
倍半萜及单萜	京尼平苷、大车前草苷、桃叶珊瑚苷、梓醇、车叶草苷、地黄苷D、2,6－二叔丁基对甲酚、3－叔丁基－4－羟基茴香醚、姜辣素	桑白皮、车前子、生姜	抗炎、抗肿瘤、抗氧化免疫调节[56,74,77]
糖	甘露糖、核糖、半乳糖醛酸、半乳糖、木糖、阿拉伯糖、车前子多糖、黏液素、桑多糖、甲壳素、壳聚糖、茯苓多糖	桑白皮、车前子赤茯苓、大枣	抗炎、抗菌[37,64,74,78]

2 组方配伍分析

《幼幼集成》云中:“咳而喉中介介有声,面赤发热心烦,或咽喉痛声音哑者,此肺病兼见心证,宜清宁散……治心肺有热而令咳嗽,宜从小便出”古代文献考证清宁散主要通过利小便,引热邪下行,清心肺郁热达到止咳功效[79]。

方中共有7味药,桑白皮甘寒,可入肺中气分,清泻肺热,利水平喘为君药,《本草思辨录》[80]中记载道:“桑根白皮甘辛入脾肺,而气寒复入膀胱,能驱脾肺中之水气从小便出故水肿腹满胪胀胥治之”。明代《医学入门》中记载了桑白皮生熟异用理论:“利水生用,咳嗽蜜蒸或炒”,蜜炙后的桑白皮止咳化痰功效增强[81]。《神农本草经》记载葶苈子性大寒,味辛、苦,归肺、膀胱经,具有泻肺平喘、利水消肿的功效,归属止咳平喘药,临床上常用于治疗痰涎壅肺、阳虚水泛、水饮积聚等证,方中为臣药。《本草问答》中提出“不炒则不香,不能散,故炒必用”,《中药炮制学》总结:葶苈子炒后药性缓和,免伤肺气,可用于实中夹虚的患者,多用于咳嗽喘逆,腹水胀满[82]。

名老中医费伯雄[83]认为用桑白皮与葶苈子配伍通过清肺热、化痰止咳、利水消肿、肃肺调通水道的协同作用,适用于肺热咳嗽、咳嗽气喘及胸腹积水等症状,二者配伍使用既增强了疗效,又通过桑白皮的甘缓特性减轻了葶苈子的峻烈之性,同时增强了化痰逐饮的作用,两药配伍具有醇正和缓之性。故在清宁散中两者配伍使用,宜用于治疗小儿肺热咳嗽。

车前子和赤茯苓两者为臣药增强利水的作用,赤茯苓利水渗湿,酒制茯苓可借助酒的升提之势增强利水渗湿、宁心安神的功效,治疗水湿痰饮内停所致症状[84－85],而车前子甘、寒,归肝、肾、肺、小肠经,具有清热利尿通淋、渗湿止泻的功效,临床上常用于治疗支气管炎等疾病[86]。方药量效研究委员会专家认为车前子清热利湿通淋,配伍茯苓利水渗湿,共奏利尿通淋,利水消肿的效果,提出治疗“悬饮”“支饮”,应以实为标,扶正着重健脾益气,活血利水以畅通三焦,防止水液潴留[87]。此外,《神农本草经》中记载茯苓“主胸胁逆气,忧恚,惊邪,恐悸,心下结痛,寒热烦满,咳逆,口焦舌干,利小便,可安魂”[88],可治疗心神不安,惊悸失眠,对于儿童该中药能够缓解儿童心脾两虚、心神不安的睡眠障碍,与甘草、大枣配伍调和药性,增强整体的疗效。

生姜和大枣调和药性,保护脾胃为佐药。《顾松园医镜》指出葶苈子“性峻走而不守”,因此“虚人尤为大忌”,以大枣为佐药,甘缓补中,使攻邪而不伤正,达泄肺祛痰、利水平喘之功效[89]。甘草为使药,李时珍在《本草纲目》中称“诸药中甘草为君,治七十二种乳石毒,解一千二百草木毒,调和众药有功”[90]。

全方寒温并用,攻补兼施,既清热化痰又防止寒凉伤胃,葶苈子、桑白皮攻邪逐痰,大枣补益脾胃,兼顾正气与邪气,甘草、生姜、大枣调和诸药,使方剂作用更为平和,适用于肺热痰壅气喘及胸腹积水等证,其配伍设计体现了中医“辨证施治”和“整体调理”的治疗原则。清宁散药味组成、功效主治及临床应用如表2。

3 药理作用

3.1 抗炎作用

现代药理研究表明清宁散可以显著下调急性支气管炎小儿血清中IL－6、IL－1β、TNF－α和CRP水平,有助于缓解急性支气管炎伴肺炎支原体感染患儿的炎症反应[94]。此外,桑白皮提取物桑根酮B可下调肺炎支原体感染小鼠炎症因子NO、TNF－α、白细胞介素－6,并抑制相关蛋白的表达从而起到抗炎作用;车前子多糖及脂肪油组分也能够降低肾脏中TNF－α、IL－β等含量抑制炎症细胞因子的表达;姜挥发油可显著降低环氧合酶－2、白细胞介素－6和核因子－κB表达,而发挥抗炎作用[95];大枣多糖可显著降低活化T细胞产生白细胞介素－2(IL－2),从而发挥抗炎作用。

3.2 止咳平喘

现代药理学研究表明清宁散可以通过下调IL－8和TNF－α水平,从而降低咳嗽的敏感性和气道的黏膜水肿,进一步改善了气道的高反应性,发挥止咳的作用。刘玉婷等[69]基于“成分－靶点－通路”网络构建,通过分析T细胞受体、白

细胞介素 -17、磷脂酰肌醇 -3 - 激酶 - 蛋白激酶 B 等富集信号通路,结果表明清宁散可达到清肺止咳的作用。桑白皮黄酮类物质降低支气管中嗜碱性粒细胞呈递抗原的能力发挥平喘作用[74],葶苈子中有效组分槲皮素、山柰酚等对哮喘具有显著治疗效果,葶苈子中活性成分总黄酮能够抑制哮喘气道发挥治疗哮喘作用,南葶苈子中的指标成分槲皮素 -3 - O - β - D - 葡萄糖基 -7 - O - β - D - 龙胆双糖苷能平衡外周血中辅助性 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)的比例[18]。甘草的活性组分可抑制特异性 IgE 和 IgG 的形成,阻止平滑肌收缩,发挥抗过敏作用,减轻气道高反应性[96]。

表 2 清宁散药味组成、功效主治及主治病证信息

药物	性味归经	功效主治	临床应用
桑白皮(君药)	味甘、性寒归肺经	泻肺平喘、利水消肿	哮喘 肺热咳嗽 水肿[74,91]
葶苈子(臣药)	性大寒,归肺、膀胱经	行水消肿、泻肺平喘	痰涎壅肺,阳虚水泛 水饮积聚,喘咳哮鸣 小便不利[92]
赤茯苓(臣药)	甘、淡、平,归肾、肺、小肠经	行水、利湿热、益心润肺、利水渗湿、健脾宁心	水肿尿少,痰饮眩悸 脾虚食少,便溏泄泻 心神不安,惊悸失眠[76]
车前子(臣药)	味甘、性寒,归肾、膀胱、肝、肺经	清热利尿通淋、渗湿止泻、明目、祛痰	热淋涩痛 水肿胀满 痰热咳嗽[87]
甘草(使药)	性平、味甘,归心、肺、脾、胃经	补脾益气、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药、温补阳气、滋阴养营[93]	痰热咳嗽 清热解毒 润肺祛痰止咳 咽喉肿痛[93]
生姜(佐药)	性辛温,肺、脾、胃、肝经	发散风寒、降逆止呕、温化痰饮、温里散寒、解毒和药、温通血脉、宣通阳气[93]	痰水气满,下气 鼻塞头疼 除风寒湿热[93]
大枣(佐药)	味甘、性温,归脾、胃、心经	补中益气、养血和营、益胃生津、解毒和药、安神定志[93]	心脉失养所致的虚烦失眠[93]

综上,清宁散具有抗炎、止咳平喘的药理作用,但其作用机制有待进一步深入研究。

4 临床应用

4.1 支气管炎

吴宏华等[97]针对 168 例咳嗽痰热郁肺患儿在西医常规措施的基础上给予清宁散加减内服,通过比较清宁散加减内服与西医常规措施对患儿咳嗽、痰热郁肺证症状的改善效果,证实了清宁散在改善患儿咳嗽和痰热郁肺症状方面的优势。肖艺红[98]用清宁散加减治疗小儿外感咳嗽 38 例,治疗组总有效率达 92.7%,高于对照抗生素耐药组 20%。张翔[99]采用新加清宁散治疗小儿痰热壅肺型咳嗽,临床结果显示,观察组在改善咳嗽、咯痰等单项症状方面治疗效果优于口服小儿葫芦散对照组,总有效率达 96.67%。

4.2 痤疮

痤疮是青春期常见的一种毛囊、皮脂腺的慢性炎症,主要发生于面、胸、背等处,形成粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿等损害,从中医角度分析认为寻常痤疮的病因病机主要与湿热、痰热相关,具体表现有湿热积于肠胃、湿热化痰、痰热壅肺、热伤津液等,吴哲[100]应用清宁散配伍诸药治疗痤疮,96 例患者经治疗后全部治愈。

4.3 酒齄鼻

酒齄鼻是皮肤病中常见的毁容性疾病,主要表现为弥漫性红斑、毛细血管扩张,严重者伴丘疹、脓疱、鼻赘,后期致鼻部皮肤肥厚,高低不平,皮损面积扩大可累及面部三角区,从中医辨证的角度判断其病证主要为肺胃积热、湿热夹瘀、血瘀毒滞等症状[101]。吴哲等[102]应用清宁散方中桑白皮、葶苈子清肺涤痰;赤茯苓、车前子引热下行同时配伍生石膏、黄芩、鱼腥草、枇杷叶、熟军、川朴、枳实;再加玄参、麦冬甘凉濡润,清热泻火、解毒散结从而达到清肺泻热、祛痰化湿的作用,临床用药共 139 例,其中治愈 123 例,有效 16 例较西药取得了良好的治疗效果。

由此可知,清宁散善治心肺郁热、肺失宣降所致的咳嗽,以及胃火上逆犯肺、肺气不足所导致的皮肤性疾病。

5 清宁散 Q - Marker 预测分析

中药质量标志物(Quality marker,Q - Marker)预测分析是中药现代化研究的重要手段,主要包括质量传递与溯源、成分的特有性、有效性、可测性及复方配伍环境 5 个方面。通过结合现代分析技术和数据挖掘方法快速筛选中药中的关键活性成分,从而对药效和质量密切相关的潜在质量标志物(Q - Marker)进行预测分析,有利于优化清宁散的质量控制标准,建立更精准的评价体系。本文基于“五原则”对清宁散 Q - Marker 进行预测,详细路径见插页Ⅴ图 2。

5.1 基于质量传递与溯源的预测分析

以清宁散的组成药物“桑白皮”“葶苈子”“茯苓”“车前子”“甘草”“生姜”“大枣”为关键词在中药系统药理学分析平台 TCMSP(https://www.tcmsp - e.com/tcmsp.php)检索各药材成分,其中桑白皮 196 个、葶苈子 68 个、茯苓 34 个、车前子 55 个、甘草 280 个、大枣 133 个、生姜 265 个,去重后得到清宁散潜在化学成分共 824 个。通过口服生物利用度(OB)≥30%,耐药性(DL)≥0.18,筛选出活性成分 194 个,其中来自桑白皮 32 个、葶苈子 12 个、茯苓 15 个、车前子 9 个、甘草 92 个、大枣 29 个、生姜 5 个。

中药复方化学成分多且复杂,所以具体药效物质基础及作用机制存在挑战,鉴于口服中药需要通过消化道吸收进入循环系统后产生药效,故推测中药入血成分可能是复方发挥疗效的关键物质基础。刘瑾等[103]分析出大鼠口服给药桑白皮后的 10 种入血成分包括 3,4 - 二羟基苯甲醛、咖啡酸、2,4 - 二羟基苯甲酸、秦皮乙素、葛根素、7 - 羟基香豆素、壬二酸、桑色素、桑辛素 P、6 - 姜酚。徐东川等[104]在经泻白散给药后的大鼠体内中共鉴定出 17 种入血成分,其中 6 种来源于桑白皮(绿原酸、astringin、壬二酸、6 - 姜酚等),12 种来源于甘草(甘草素、异甘草苷、刺芒柄花素、18β - 甘草次酸等)。熊纪娟等[105]基于 UPLC - TOF - MS 从给药桂枝茯苓胶囊大鼠的血清中分离和鉴定出 6 个原型入血成分,多来自于茯苓(猪苓酸 C 和去氢土莫酸)。此外,研究者[106]通过 UPLC - Q - TOF - MS 分析炮制后车前子在大鼠血清中的入血成分,主要包括柠檬酸、京尼平苷酸、桃叶珊瑚苷、咖啡酸、阿魏酸等。崔宇涛[107]通过UPLC -

MS非靶向代谢组学技术,对小鼠血清样本进行分析,共鉴定出9种入血成分,其中归属生姜的有2个成分,分别为6-姜烯酚(6-Shogaol)、6-姜辣素(6-gingerol)。

基于文献研究,推测桑根酮、桑皮酮、桑辛素、绿原酸、槲皮素、阿魏酰酪胺(Feruloyltyramine)、甘草素、去氢土莫酸、猪苓酸C、桑辛素、柠檬酸、京尼平苷酸、桃叶珊瑚苷、咖啡酸、阿魏酸、6-姜烯酚(6-Shogaol)、6-姜辣素、齐墩果酸、白桦脂酸、芥子苷等可能是清宁散的入血成分。

5.2 基于成分特有性的预测分析

桑白皮的活性成分主要包括黄酮类、芪类、生物碱类、萜类等化合物,其中桑白皮中的黄酮类和芪类化合物结构新颖多变,如异戊二烯型黄酮类化合物和Diels-Alder型黄酮类化合物[12,75],其中桑黄酮C可作为桑白皮的特征成分[108]。王苗等[109]通过建立UPLC-MS/MS法测定出桑皮苷A、桑黄酮G、桑辛素等成分满足专属性强、含量高的特点,可作为该药材质量标志物。综上,桑根酮B、桑皮苷A、桑皮酮G可作为桑白皮的Q-Marker。

葶苈子具有改善心血管功能、止咳祛痰平喘、利尿抗菌等药理作用[18],含有硫苷类和异硫氰酸类、黄酮类、木脂素类、生物碱类等多种活性成分,其中萝卜硫苷、荆芥苷、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-5-D-龙胆双糖苷、芥子苷等可作为葶苈子的特有成分[18,110]。

赤茯苓主要有多糖类、三萜类、挥发油类等活性成分,目前研究表明三萜类和多糖是茯苓中的主要活性成分,其中茯苓酸、去氢土莫酸等含量较高可作为赤茯苓的特有成分[111-112]。

车前子具有镇咳平喘祛痰、抗炎、利尿等药理作用,其活性成分主要包括环烯醚萜类、挥发油、黄酮类、多糖类、苯乙醇苷类等[36]。基于传统功效的研究表明[77]车前子多糖、环烯醚萜类、黄酮类等成分为车前子发挥药理作用的物质基础,同时车前子多糖成分是其性味的主要物质基础,可作为车前子质量标志物选择的重要成分,综上京尼平苷酸、桃叶珊瑚苷、毛蕊花糖苷、车前子多糖可作为车前子的特有成分。

甘草具有抗炎杀菌、调节免疫、镇咳祛痰、保肝等药理作用。黄酮类和三萜类是其主要活性成分,其中新甘草苷、异甘草苷、甘草新木脂素可作为甘草的特征性成分[113]。

生姜具有抗炎抗菌、抗氧化等药理作用[114],含有挥发性油脂类、生姜多糖类、姜辣素类、二苯基庚烷类化合物等活性成分,其中姜辣素类成分和二苯基庚烷类成分是生姜的特有成分,6-姜辣素可作为生姜的特征性成分[115]。

大枣具有免疫兴奋、抗氧化、保肝降脂、抗肿瘤等药理作用,其主要活性成分包括黄酮及其糖苷类、三萜酸类、多糖类、皂苷类、维生素类等[61]。目前研究表明白桦脂酸、齐墩果酸、熊果酸、桦木酮酸等可作为大枣的特征性成分[116]。

5.3 基于成分有效性的预测分析

中药质量控制的目标在于精准调控其核心药效成分(如Q-Marker)含量及比例,以确保临床疗效的稳定性和可重复性,因此有效性是Q-marker确定的关键因素。清宁散作为经典儿科方剂,已由国家中医药管理局正式纳入《古代经典名方目录(儿科部分)》,其现代应用主要为治疗以咳嗽咳痰为主要症状的儿童呼吸系统疾病[79]。现代药理研究表明清宁散中主要成分具有抗炎、止咳平喘的药理作用。

5.3.1 抗炎作用 现代研究发现桑白皮中桑皮酮E(kuwanone E)等黄酮类化合物一方面通过抑制NF-κB信号通路,阻断IκB-α蛋白的降解,抑制NF-κBp65的核转位,从而抑制NF-κB的转录活性;另一方面通过抑制MAPKs信号通路,抑制ERK1/2的磷酸化,阻断MAPKs的活化,从而降低炎症介质的释放,这两种途径共同实现对炎症反应的抑制[117]。同时桑白皮总黄酮通过下调过敏性哮喘小鼠IL-4、IL-5、IL-13、Eotaxin水平以及IgE表达水平来缓解气道炎症[118]。此外研究员[119]从桑白皮分离桑根酮B可以改善一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)的含量,下调一氧化氮合酶(iNOS)和环氧化酶2蛋白的表达,从而发挥抗炎作用。针对脂多糖诱导的气道炎症模型中,桑白皮中桑皮酮G(kuwanone G)、桑皮酮E(kuwanone E)可明显抑制支气管炎症症状[120]。KIM等[121]在研究车前子作用机制时,发现桃叶珊瑚苷为车前子水提液中的主要抗炎成分。此外车前子多糖能够降低渗出液白细胞、丙二醛、TNF-α含量,提高渗出液和血清中SOD活性,减轻各期炎症形成[122]。陈琴等[123]筛选出新甘草苷、异甘草苷、甘草新木脂素为甘草抗炎的质量标志物。孙笑奇等[124]研究发现6-姜酚、8-姜酚、6-姜烯酚是生姜发挥抗炎的主要药效物质基础。此外研究表明[64]大枣三萜酸类对TPA、血管缓激肽等多种炎症介质引起的炎症均有抑制作用。相关文献表明[73,125]茯苓中茯苓新酸A通过降低TNF-α、IL-1β、IL-6水平,茯苓三萜下调炎症因子(NO、IL-1等)从而发挥抗炎的作用。

5.3.2 祛痰止咳平喘 相关研究发现桑白皮中桑皮苷具有显著的平喘作用,这与增强$CD4^+CD25^+Foxp3^+$调节性T细胞功能和抑制Th2细胞因子以及抑制磷酸二酯酶4(PDE4)相关[126]。徐宝林等[91]研究发现桑白皮中香豆素类化合物东莨菪内酯可直接松弛支气管平滑肌,抑制乙酰胆碱及过敏引起气管痉挛作用。韦媛媛等[127]研究发现桑白皮黄酮类化合物拮抗乙酰胆碱对小鼠肺支气管的收缩作用,延长组胺、乙酰胆碱引喘潜伏期和豚鼠卵蛋白性哮喘潜伏期,降低哮喘豚鼠嗜酸性粒细胞(EOS)的浸润,推测黄酮类化合物降低了嗜酸性粒细胞(EOS)处理和递呈特异性抗原的能力,可能是通过抗气道炎症反应进而发挥了平喘的作用。

张桐茂等[128]研究表明南葶苈子中的指标成分槲皮素3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷能够改善慢性阻塞性肺疾病模型大鼠的生存状态、体质量,降低外周血$CD4^+IL-17^+/FOXP3^+CD4^+$,调控Treg和Th17特征性转录因子FOXP3和RORγt的基因表达,平衡外周血中Th17与Treg比例,抑制肺组织细胞凋亡,修复损伤的组织,维持器官功能的完整性从而发挥止咳、平喘、化痰功效。现代药理学表明车前子苷可延长小鼠咳嗽潜伏期,降低小鼠的咳嗽次数,具有显著的祛痰镇咳作用[129-130]。陈千等[131]研究表明甘草苷能减少小鼠气道中TNF-α、IL-6、IL-13、TLR2、IgE的释放来降低咳嗽高敏感性,减少对咳嗽中枢的刺激来达到止咳的目的。

综上所述,桃叶珊瑚苷、毛蕊花糖苷、白桦脂酸、齐墩果酸、桑根酮B、桑皮酮G、新甘草苷、异甘草苷、甘草新木脂素、6-姜酚、8-姜酚、6-姜烯酚、茯苓新酸A、去氢土莫酸、槲皮素

3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷、芥子苷、桑皮苷A、甘草苷等是清宁散发挥药理作用的物质基础，可为清宁散质量标志物的预测提供参考依据。

5.4 基于复方配伍的预测分析

清宁散的Q-Marker预测要从配伍环境上出发[132]，清宁散由葶苈大枣汤加减桑白皮、车前子、赤茯苓、甘草、生姜而成，这种加减既保留了原方的泻肺逐痰、利水消肿作用，又通过清热化痰、调和药性的药物配伍，使其更适用于肺热咳嗽、痰涎壅肺及小儿心脾两虚等症状[133]。

通过比较清宁散加减与葶苈大枣汤加减治疗支气管肺炎患儿血清中炎症因子变化可知，给药清宁散的患儿血清中的炎症因子下降程度比给药葶苈大枣汤的患儿血清中炎症因子下降程度大，可推测清宁散在葶苈大枣汤加减后，提高了整体复方抗炎的能力此外，刘畅等[134]采用高效液相色谱测定生姜单煎液及不同配伍比例生姜与大枣合煎液中3种姜酚类成分含量发现姜与大枣配伍达到1∶1时3种姜酚的溶出提高显著。

5.5 基于成分可测性的预测分析

中药复方活性成分是达到复方疗效的基础，因此成分可测性是清宁散Q-Marker预测分析的必备条件。2025年版《中华人民共和国药典》规定桑白皮、葶苈子、车前子、赤茯苓、甘草、生姜、大枣的含量测定成分有槲皮素3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷、京尼平苷酸、毛蕊花糖苷、甘草苷、甘草酸、6-姜辣素、8-姜酚、10-姜酚。

梁承远等[135]基于UHPLC-MS技术建立了适合于清宁散冻干粉的指纹图谱方法，适用于甘草素、甘草苷、去氢土莫酸、桑黄酮G、京尼平苷酸、桑辛素、槲皮素等成分测定，该方法具有简便、稳定性好、精密度高、重现性好的优点。此外，高鸿等[136]通过薄层色谱和液相色谱建立了清宁散物质基准的质量检测方法，适用于桑皮苷A、茯苓新酸A、京尼平苷酸、毛蕊花糖苷和甘草苷含量测定。刘世军等[137]建立了大枣中齐墩果酸、熊果酸、环磷酸腺苷和环磷酸鸟苷测定的高效液相色谱法，该方法操作简单、准确、重复性好，可用于大枣的质量控制，可为清宁散大枣中齐墩果酸和白桦脂酸的测定方法提供参考依据。杨秀娟等[138]建立生姜及其炮制品指纹图谱及多成分含量测定方法，该方法适用于6-姜酚、8-姜酚、10-姜酚、6-姜烯酚、姜酮等成分测定，可为清宁散生姜中姜酚的测定方法提供参考依据。

综上所述，基于Q-Marker预测分析的“五原则”，京尼平苷酸、毛蕊花糖苷、6-姜辣素、白桦脂酸、齐墩果酸、桑根酮B、桑皮酮G、6-姜辣素、茯苓新酸A、去氢土莫酸、槲皮素3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷、芥子苷、桑皮苷A、甘草苷可作为清宁散的Q-Marker，具体信息见表3。

6 讨论与小结

经典名方清宁散是国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录(第二批儿科部分)》中第7首，原方由桑白皮、葶苈子、赤茯苓、车前子、甘草、生姜、大枣7味药组成，具有清肺宁心，泻肺止咳的功效，临床上常用于治疗小儿心肺郁热之咳嗽。中药复方具有多成分、多靶点、君臣佐使的配伍特点，需要建立完整可靠的质量评价体系来控制清宁散的整体质量。通过对已有文献梳理分析，本文对清宁散中化学成分、药理作用、复方配伍、临床应用进行了较为深入的分析和阐述，然而清宁散中药效物质基础、作用机制、入血成分及代谢产物均尚不明确，仍需进一步研究。

表3 清宁散的Q-Marker信息

化合物名称	分子式	CAS号	相对分子质量	来源
京尼平苷酸(Geniposidic Acid)	$C_{16}H_{22}O_{10}$	27741-01-1	374.34	车前子
毛蕊花糖苷(Verbascoside)	$C_{29}H_{36}O_{15}$	61276-17-3	624.6	车前子
6-姜辣素(Gingerol)	$C_{17}H_{26}O_4$	23513-14-6	294.4	生姜
白桦脂酸(Betulinic Acid)	$C_{30}H_{48}O_3$	472-15-1	456.7	大枣
齐墩果酸(Betulinic Acid)	$C_{30}H_{48}O_3$	508-02-1	456.7	大枣
桑根酮B(Sanggenon B)	$C_{33}H_{30}O_9$	81381-67-1	570.6	桑白皮
桑皮酮G(Kuwanon G)	$C_{40}H_{36}O_{11}$	75629-19-5	692.7	桑白皮
6-姜酚(6-Gingerol)	$C_{17}H_{26}O_4$	23513-14-6	294.4	生姜
茯苓新酸A(Poricoic acid A)	$C_{31}H_{46}O_5$	137551-38-3	498.7	赤茯苓
去氢土莫酸(Dehydrotumulosic acid)	$C_{31}H_{48}O_4$	6754-16-1	484.7	赤茯苓
槲皮素3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷(Quercetin-3-O-β-D-glucose-7-O-β-D-gentiobioside)	$C_{33}H_{40}O_{22}$	60778-02-1	788.7	葶苈子
芥子苷(Sinigrin)	$C_{10}H_{16}KNO_9S_2$	3952-98-5	397.5	葶苈子
桑皮苷A(Mulberroside A)	$C_{26}H_{32}O_{14}$	102841-42-9	568.5	桑白皮
甘草苷(Liquiritin)	$C_{21}H_{22}O_9$	551-15-5	418.4	甘草

同时本文基于Q-Marker的五原则对清宁散的质量标志物进行预测分析。结果显示京尼平苷酸、毛蕊花糖苷、6-姜辣素、白桦脂酸、齐墩果酸、桑皮酮G、6-姜辣素、6-姜酚、茯苓新酸A、去氢土莫酸、槲皮素3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷、芥子苷、桑皮苷A、甘草苷可作为清宁散的Q-Marker，可为清宁散的质量标准建立及后续新剂型开发提供一定的理论参考。

参考文献

[1] 杨士瀛. 仁斋小儿方论[M]. 王致谱，校注. 福州：福建科学技术出版社，1986：279.
[2] 陈复正. 幼幼集成[M]. 蔡景高，叶奕扬，点校. 北京：人民卫生出版社，1988：195.
[3] 李宇航，卢玲. 经典名方清宁散的古代文献考证[J]. 中国实验方剂学杂志，2026，32(5)：264-271.
[4] 钱大用. 秘传活幼全书[M]. 北京：北京科学技术出版社，2016.
[5] 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.
[6] LI M，WU X W，WANG X N，et al. Two novel compounds from the root bark of Morus alba L[J]. Nat Prod Res，2018，32(1)：36-42.
[7] 钟熙，杨鹤，柯晓雪，等. 桑树化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志，2022，47(9)：2373-2391.
[8] ZHANG L，TAO G J，CHEN J，et al. Characterization of a new flavone and tyrosinase inhibition constituents from the twigs of morus alba L[J]. Molecules，2016，21(9)：1130.
[9] NAIK R，HARMALKAR D S，XU X Z，et al. Bioactive benzofuran derivatives：moracins A-Z in medicinal chemistry[J]. Eur J Med

Chem, 2015, 90: 379 – 393.
[10] STRUCTURES. Two natural hypotensive Diels – Alder type adducts, mulberrofurans F and G, from the cultivated mulberry tree (Morus lhou Koidz.)[J]. Chem Commun, 2025(12): 121 – 129.
[11] DAT N T, JIN X J, LEE K, et al. Hypoxia – inducible factor – 1 inhibitory benzofurans and chalcone – derived Diels – alder adducts from Morus species[J]. J Nat Prod, 2009, 72(1): 39 – 43.
[12] 刘晓聪. 桑白皮化学成分及生物活性研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2023.
[13] RODRIGUES E L, MARCELINO G, SILVA G T, et al. Nutraceutical and medicinal potential of the morus species in metabolic dysfunctions[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(2): 301.
[14] 李红伟, 郑晓珂, 弓建红, 等. 独行菜和播娘蒿化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(3): 235 – 240.
[15] 周喜丹, 唐力英, 周国洪, 等. 南北葶苈子的最新研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4699 – 4708.
[16] 石璐瑶, 王一帆, 张琳琪. 浅谈茯苓在《金匮要略》中的运用规律[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(11): 10 – 14.
[17] 李萍, 姚长良, 张建青, 等. 基于3种色谱质谱联用技术的南葶苈子和北葶苈子脂质成分分析[J]. 中草药, 2023, 54(2): 484 – 497.
[18] 林雪竹, 李蔚群, 关永霞, 等. 葶苈子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 550 – 558.
[19] FENG W S, LI C G, ZHENG X K, et al. Three new sulphur glycosides from the seeds of Descurainia sophia[J]. Nat Prod Res, 2016, 30(15): 1675 – 1681.
[20] 田晓, 窦旸, 罗群, 等. UPLC – Orbitrap – MS/MS 研究葶苈子化学成分及其质谱裂解规律[J]. 质谱学报, 2024, 45(6): 773 – 784.
[21] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 92.
[22] 陶弘景. 本草经集注——辑校本[M]. 尚志钧,尚元胜, 辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 188 – 190.
[23] 占慧慧, 黄丹, 邓丹, 等. 基于一测多评策略的茯苓不同部位三萜酸分析研究[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(6): 1061 – 1074.
[24] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703 – 2717.
[25] 沈玉萍, 杨欢, 陈斌, 等. 反相高效液相色谱法测定中药茯苓中4种三萜酸的含量[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(5): 388 – 390.
[26] 王利亚, 万惠杰. 茯苓化学成分的研究[J]. 中草药, 1998, 29(3): 145 – 148.
[27] 车爽, 李清, 霍艳双, 等. 波长转换 RP – HPLC 法同时测定茯苓不同部位中5种三萜酸含量[J]. 药学学报, 2010, 45(4): 494 – 497.
[28] 韩小娟, 罗建光, 陆园园, 等. HPLC – DAD – ESI – MSn 法鉴定茯苓中的三萜成分[J]. 药学与临床研究, 2009, 17(4): 290 – 293.
[29] 高晓霞, 于治国, 赵云丽, 等. HPLC 法同时测定茯苓中去氢茯苓酸和茯苓酸的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 295 – 298.
[30] 王宏侠. 茯苓不同药用部位化学成分分析及赤茯苓质量标准研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
[31] 李红娟, 李家春, 胡军华, 等. 茯苓不同药用部位中三萜酸类成分 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4133 – 4138.
[32] 高武, 汪道顺, 詹志来, 等. 经典名方中车前子基原的本草考证[J]. 中国现代中药, 2020, 22(11): 1896 – 1902.
[33] ZENG J X, BI Y, XU B B, et al. Chemical constitutes from seeds of Plantago asiatica[J]. 中草药, 2015, 38(5): 985 – 987.
[34] 徐硕, 徐文峰, 梁晓丽, 等. 车前子的化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 567 – 568, 封3 – 封4.
[35] TOUME K, HOU Z Y, YU H H, et al. Search of anti – allodynic compounds from Plantaginis Semen, a crude drug ingredient of Kampo formula "Goshajinkigan"[J]. J Nat Med, 2019, 73(4): 761 – 768.
[36] 谢明, 杨爽爽, 王亮亮, 等. 中药车前子的研究进展[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(3): 474 – 476.
[37] 李冲冲, 龚苏晓, 许浚, 等. 车前子化学成分与药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(6): 1233 – 1246.
[38] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 569 – 572.
[39] 邓桃妹, 彭灿, 彭代银, 等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2660 – 2676.
[40] 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.
[41] 张静, 胡代琼, 刘三侠, 等. 常见甘草品种有效成分及药理作用研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2012, 31(1): 23 – 27.
[42] HE J B, CHEN K, HU Z M, et al. UGT73F17, a new glycosyltransferase from Glycyrrhiza uralensis, catalyzes the regiospecific glycosylation of pentacyclic triterpenoids[J]. Chem Commun, 2018, 54(62): 8594 – 8597.
[43] 舒永华, 赵玉英, 张如意. 甘草中三萜皂甙元的分离和结构鉴定[J]. 药学学报, 1985, 20(3): 193 – 197.
[44] FU Y, CHEN J, LI Y J, et al. Antioxidant and anti – inflammatory activities of six flavonoids separated from licorice[J]. Food Chem, 2013, 141(2): 1063 – 1071.
[45] 王青, 苗文娟, 向诚, 等. 乌拉尔甘草中黄酮类化学成分的研究[J]. 中草药, 2014, 45(1): 31 – 36.
[46] 王岳五, 张海波, 史玉荣, 等. 甘草多糖 GPS 对病毒的抑制作用[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2001, 34(2): 126 – 128.
[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] 杨秀娟, 何建桥, 郭晶晶, 等. 基于指纹图谱和化学计量学的生姜及其炮制品的质量评价[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(10): 1593 – 1599.
[49] ARAYA J J, ZHANG H P, PRISINZANO T E, et al. Identification of unprecedented purine – containing compounds, the zingerines, from ginger rhizomes (Zingiber officinale Roscoe) using a phase – trafficking approach[J]. Phytochemistry, 2011, 72(9): 935 – 941.
[50] YEH H Y, CHUANG C H, CHEN H C, et al. Bioactive components analysis of two various gingers (Zingiber officinale Roscoe)

and antioxidant effect of ginger extracts[J]. LWT Food Sci Technol, 2014, 55(1): 329 - 334.
[51] MESOMO M C, CORAZZA M L, NDIAYE P M, et al. Supercritical CO_2 extracts and essential oil of ginger (Zingiber officinale R.): Chemical composition and antibacterial activity[J]. J Supercrit Fluids, 2013, 80: 44 - 49.
[52] 姚依茜, 周丽婷, 朱红薇, 等. 索氏提取法和水蒸气蒸馏法提取新丰生姜精油的比较研究[J]. 嘉兴学院学报, 2013, 25(6): 80 - 84.
[53] 韩燕全, 夏伦祝, 洪燕, 等. 干姜和炮姜的质量比较及提高研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(4): 30 - 31, 33.
[54] 张英锋, 马子川. 生姜的成分及应用[J]. 化学教学, 2012(8): 73 - 74, 80.
[55] CHRUBASIK S, PITTLER M H, ROUFOGALIS B D. Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles[J]. Phytomedicine, 2005, 12(9): 684 - 701.
[56] 赵文竹, 张瑞雪, 于志鹏, 等. 生姜的化学成分及生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 37(11): 383 - 389.
[57] 王哲. 干姜化学成分的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
[58] 王选阳,高原,唐进法,等. 黄芪及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊,2025,43(3):155 - 160.
[59] 陈熹, 李玉洁, 杨庆, 等. 大枣现代研究开发进展与展望[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2015, 17(3): 687 - 691.
[60] 刘世军, 唐志书, 崔春利, 等. 大枣化学成分的研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(3): 96 - 100.
[61] 郭盛, 唐于平, 段金廒. 大枣的化学成分及药理作用研究进展[C]//全国第 8 届天然药物资源学术研讨会论文集, 2008: 567 - 574.
[62] 郭琳, 苗明三. 大枣现代研究分析[J]. 中医学报, 2014, 29(4): 543 - 545.
[63] TOMODA M, TAKAHASHI M, ONUMA N, et al. Water - soluble carbohydrates of zizyphi fructus. II. isolation of two polysaccharides and structure of an Arabinan[J]. Chem Pharm Bull, 1973, 21(4): 707 - 711.
[64] 乔利杰, 朱明军, 李彬, 等. 基于网络药理学研究葶苈大枣泻肺汤治疗心力衰竭的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 147 - 152, 256.
[65] 张采, 李佳, 张永清. 大枣化学成分研究概况[J]. 中国现代中药, 2011, 13(11): 49 - 51.
[66] 陈熹, 李玉洁, 杨庆, 等. 大枣现代研究开发进展与展望[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2015, 17(3): 687 - 691.
[67] 梁承远, 柯昌华, 张云飞, 等. 一种清宁散冻干粉指纹图谱构建方法及指纹图谱: CN116593607A[P]. 2023 - 08 - 15.
[68] 高鸿, 杨芙莲, 王建华, 等. 一种清宁散物质基准的质量检测方法: CN118533996A[P]. 2024 - 08 - 23.
[69] 刘玉婷, 李菡, 赵宇晴, 等. 经典名方清宁散 HPLC 指纹图谱及其质量标志物(Q - Marker)预测分析[J]. 中草药, 2024, 55(6): 1946 - 1959.
[70] 裘淼, 熊中奎, 吕梦宇. 大枣多糖的药理作用研究进展[J]. 中国现代医生, 2018, 56(22): 161 - 164.
[71] 杨昱斌, 范欣生, 周丽萍, 等. 桑白皮及其相关方剂治疗呼吸系统疾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 241 - 249.
[72] 代琪, 白苑丁, 叶俏波, 等. 不同产地大枣化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国药物评价, 2023, 40(6): 506 - 511.
[73] 黄斯, 潘雨薇, 蓝海, 等. 茯苓酸药理学研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(12): 2719 - 2721.
[74] 候宝林, 施洋, 赵俊芳, 等. 桑白皮化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 212 - 214.
[75] 丁倩云, 马双成, 许风国, 等. 桑白皮的化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(7): 1114 - 1124.
[76] 邝国超, 胡喜红, 姜敏. 补肾活血汤合桂枝茯苓片对多囊卵巢综合征抗苗勒管激素水平及对妊娠率影响[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(7): 136 - 139.
[77] 朱盈徽, 杨丹阳, 吴晓莹, 等. 车前子炮制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(8): 187 - 191.
[78] 吉丽, 万朝霞, 周丽, 等. 桂枝茯苓丸加味调控 Caspase - 1/GSDMD 信号通路预防子宫内膜息肉术后复发的机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(5): 67 - 71.
[79] 王为, 潘赐明, 胡倩, 等. 基于网络药理学研究半夏 - 陈皮 - 茯苓角药治疗胃癌的分子生物学机制[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(8): 39 - 42, 后插 7 - 后插 8.
[80] 周岩. 本草思辨录[M]. 陆拯, 校点. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 137.
[81] 田辉, 寇娟. 桑白皮的炮制历史沿革、药理作用及临床应用研究进展[J]. 江苏中医药, 2025, 57(2): 81 - 84.
[82] 马梅芳, 李芳. 葶苈子本草与文献学考证[J]. 中医药通报, 2022, 21(7): 31 - 36.
[83] 李学军, 邹竟飞, 宗方霞. 费伯雄论治痰饮病特色浅析[J]. 中国医药导报, 2009, 6(6): 158.
[84] 于彩娜, 窦德强. 茯苓性味与效用源流考证[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 232 - 234.
[85] 陈芳, 吴潍, 范晓良. 茯苓炮制历史沿革考证[J]. 中药材, 2021, 44(9): 2224 - 2231.
[86] 徐静, 高宁, 匡海学, 等. 车前子及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(4): 164 - 170.
[87] 温志歌, 丁齐又, 王蕾. 车前子的临床应用及其用量探究[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(1): 32 - 35.
[88] 张安冬, 张欢. 基于《神农本草经》探讨茯苓的应用[J]. 医药前沿, 2025, 15(4): 92 - 94.
[89] 孔亚敏, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 经典名方葶苈大枣泻肺汤关键信息考证与古今应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 208 - 214.
[90] 刘萍. 甘草功效和临床用量的本草考证[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 73 - 77.
[91] 徐宝林, 张文娟, 孙静芸. 桑白皮提取物平喘、利尿作用的研究[J]. 中成药, 2003, 25(9): 758 - 760.
[92] 郭明真, 袁智宇, 孙天福, 等. 葶苈子及其药对的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 91 - 94.
[93] 高雪岩, 王文全, 魏胜利, 等. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2695 - 2700.
[94] 杨旭, 刘瑞丰, 李颖, 等. 清气化痰汤合清宁散合方加味治疗小儿急性支气管炎伴肺炎支原体感染的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32(10): 1792 - 1795.
[95] 罗祺玮, 钟萍, 孟钢, 等. 生姜与干姜挥发油化学成分及药理作用研究进展[J]. 生物化工, 2024, 10(3): 184 - 188.
[96] 乔震, 陈美华, 钟亚婧, 等. 甘草活性成分防治哮喘药理作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(11): 2375 - 2380.

[97] 吴宏华，郑建波，郑雪辉，等. 清宁散加减治疗儿童咳嗽痰热郁肺证的疗效以及对血清 IL－8 和 TNF－α 水平的影响[J]. 中华中医药学刊，2022，40(6)：210－212.
[98] 肖艺红. 清宁散加减治疗小儿外感咳嗽 38 例临床观察[J]. 中国社区医师，2005，21(14)：37.
[99] 张翔. 新加清宁散治疗小儿痰热壅肺型咳嗽的临床观察[D]. 哈尔滨：黑龙江中医药大学，2011.
[100] 吴哲. 加味清宁散治疗寻常痤疮 96 例[J]. 中国民间疗法，2000，8(11)：31.
[101] 易景媛，何昕，刘鸿畅，等. 艾儒棣教授治疗酒鼾鼻经验[J]. 云南中医中药杂志，2014，35(1)：1－3.
[102] 吴哲，游友安. 清宁散加味治疗酒鼾鼻 129 例[J]. 山西中医，2001，17(1)：25.
[103] 刘瑾，徐东川，隋在云. 基于 UPLC－Q－TOF－MS/MS 的桑白皮大鼠体内入血成分研究[J]. 中药材，2022，45(4)：877－881.
[104] 徐东川，刘瑾，李晓晶，等. 泻白散大鼠体内入血成分研究[J]. 中国药房，2022，33(1)：38－45.
[105] 熊纪娟，王绍花，张元元，等. 基于 UPLC－TOF－MS 分析桂枝茯苓方制剂的入血成分[J]. 山东中医杂志，2020，39(11)：1233－1239.
[106] 朱盈徽. 车前子不同炮制品化学成分及对肾性水肿大鼠药效作用研究[D]. 南昌：江西中医药大学，2023.
[107] 崔宇涛. 生姜泻心汤对艰难梭菌相关性腹泻小鼠的药理作用和药效物质基础研究[D]. 太原：山西大学，2023.
[108] 杜月，王鑫，刘有平，等. RP－HPLC 法同时测定桑白皮药材中五种指标成分的含量[J]. 沈阳药科大学学报，2021，38(6)：584－589.
[109] 王苗，周德来，许晓辉，等. UPLC－MS/MS 法同时测定桑白皮中 11 种成分的含量[J]. 中成药，2024，46(10)：3207－3212.
[110] 袁培培，侯颖，李潘营，等. 基于痰饮停聚哮喘模型及主成分分析的葶苈子化学拆分组分沉降药性归属研究[J]. 中草药，2022，53(2)：449－460.
[111] 管咏梅，郝凌烽，王智权，等. 经典名方白术散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊，2025，43(12)：5－14.
[112] 张康钧，黄贵华. 基于各家见解探讨《伤寒论》第 28 条病因病机的理解分歧及桂枝去桂加茯苓白术汤的实际内涵[J]. 实用中医内科杂志，2024，38(8)：25－27.
[113] 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.
[114] 胡永红，陈萌，王旋，等. 芍药甘草汤对 Oddi 括约肌功能障碍豚鼠自噬相关蛋白 Beclin1 和 LC3－B 的影响[J]. 辽宁中医杂志，2023，50(10)：220－224，258.
[115] 朱萱萱，王心威，李军梅，等. 基于液质联用技术与网络药理学的生姜质量标志物研究[J]. 世界中医药，2024，19(14)：2062－2071.
[116] 付国辉，黄丽杰，岳磊，等. 小柴胡颗粒的研究进展与质量标志物预测分析[J]. 河南医学高等专科学校学报，2023，35(5)：602－610.
[117] EO H J，PARK J H，PARK G H，et al. Anti－inflammatory and anti－cancer activity of mulberry (Morus alba L.) root bark[J]. BMC Complement Altern Med，2014，14：200.
[118] 葛淑瑜，李岚，孙萍萍. 桑白皮总黄酮对哮喘小鼠气道炎症反应的保护作用[J]. 温州医科大学学报，2020，50(7)：535－540.
[119] 吴永祥，吴丽萍，胡长玉，等. 桑白皮中 sanggenon B 对脂多糖诱导 $RAW_{264.7}$ 细胞炎症反应的影响[J]. 天然产物研究与开发，2018，30(7)：1132－1137.
[120] KIM B H，PARK K S，CHANG I M. Elucidation of anti－inflammatory potencies of Eucommia ulmoides bark and Plantago asiatica seeds[J]. J Med Food，2009，12(4)：764－769.
[121] 李蕊，马辉，史胜奇. 黄芪多糖通过调控 Wnt 信号通路对关节炎大鼠软骨细胞凋亡及 CHRNA7/MMP 水平的影响[J]. 辽宁中医杂志，2023，50(3)：188－192，224.
[122] 冯娜，刘芳，郭会彩，等. 车前子多糖抗炎作用机制的实验研究[J]. 天津医药，2012，40(6)：598－601.
[123] 李思璇，董晓茜，靖博宇，等. 雷公藤甘草配伍干预肾病综合征大鼠的血清代谢组学分析[J]. 实用中医内科杂志，2022，36(12)：43－46.
[124] 孙笑奇，李定邦，何倩倩，等. 生姜及其不同炮制品中化学成分含量及抗炎作用分析[J]. 亚太传统医药，2023，19(7)：25－31.
[125] 浦雪梅，李雪，何旭东，等. 药食同源大品种茯苓中多糖与三萜研究进展[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2023，25(7)：2561－2573.
[126] 刘红淼，李艳玲，黄志云. 桑白皮药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(20)：229－234.
[127] 韦媛媛，徐峰，陈晓伟，等. 桑白皮黄酮平喘作用实验研究[J]. 时珍国医国药，2009，20(11)：2743－2745.
[128] 张桐茂，刘炜，孔德颖. 南葶苈子中的指标成分槲皮素－3－O－β－D－葡萄糖基－7－O－β－D－龙胆双糖苷对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺部免疫功能调节机制研究[J]. 中草药，2019，50(4)：910－917.
[129] 阴月，高明哲，袁昌鲁，等. 车前子镇咳祛痰有效成分的实验研究[J]. 辽宁中医杂志，2001，28(7)：443－444.
[130] 舒晓宏，郭桂林，崔秀云. 车前子甙镇咳、祛痰作用的实验研究[J]. 大连医科大学学报，2001，23(4)：254－255.
[131] 陈千，熊富良，张雪琼，等. 甘草苷对感染后咳嗽(肺阴虚证)小鼠的止咳作用机制及抗氧化作用的研究[J]. 华中师范大学学报(自然科学版)，2020，54(5)：841－848，873.
[132] 刘文文. 中药的配伍规律及其四气五味[J]. 人人健康，2024(35)：75－77.
[133] 何慧丽，梁爱武，蔡宇轩，等. 葶苈大枣泻肺汤治疗呼吸系统疾病的研究进展[J]. 中医药临床杂志，2024，36(2)：367－372.
[134] 刘畅，孔令钰. 生姜与大枣配伍对生姜中 3 种姜酚成分含量的影响[J]. 中国中医药科技，2020，27(2)：222－223，283.
[135] 张奕，郑文，杜旭辉，等. 基于中药七情配伍探讨半夏及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊，2025，43(11)：234－238.
[136] 唐宇，程为平，周佳，等. 丹栀逍遥散合甘麦大枣汤联合疏肝调神针法对偏头痛临床疗效及血清指标变化的影响[J]. 中华中医药学刊，2024，42(6)：113－116.
[137] 刘世军，吴三同，唐志书，等. HPLC 法测定大枣中齐墩果酸、白桦脂酸含量[J]. 西部中医药，2017，30(2)：23－24.
[138] 孙洋洋，赵宁，柏冬. 生姜两种提取物的药效物质基础研究[J]. 中华中医药学刊，2024，42(3)：36－41.

经典名方清宁散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析

（正文见 5－14 页）

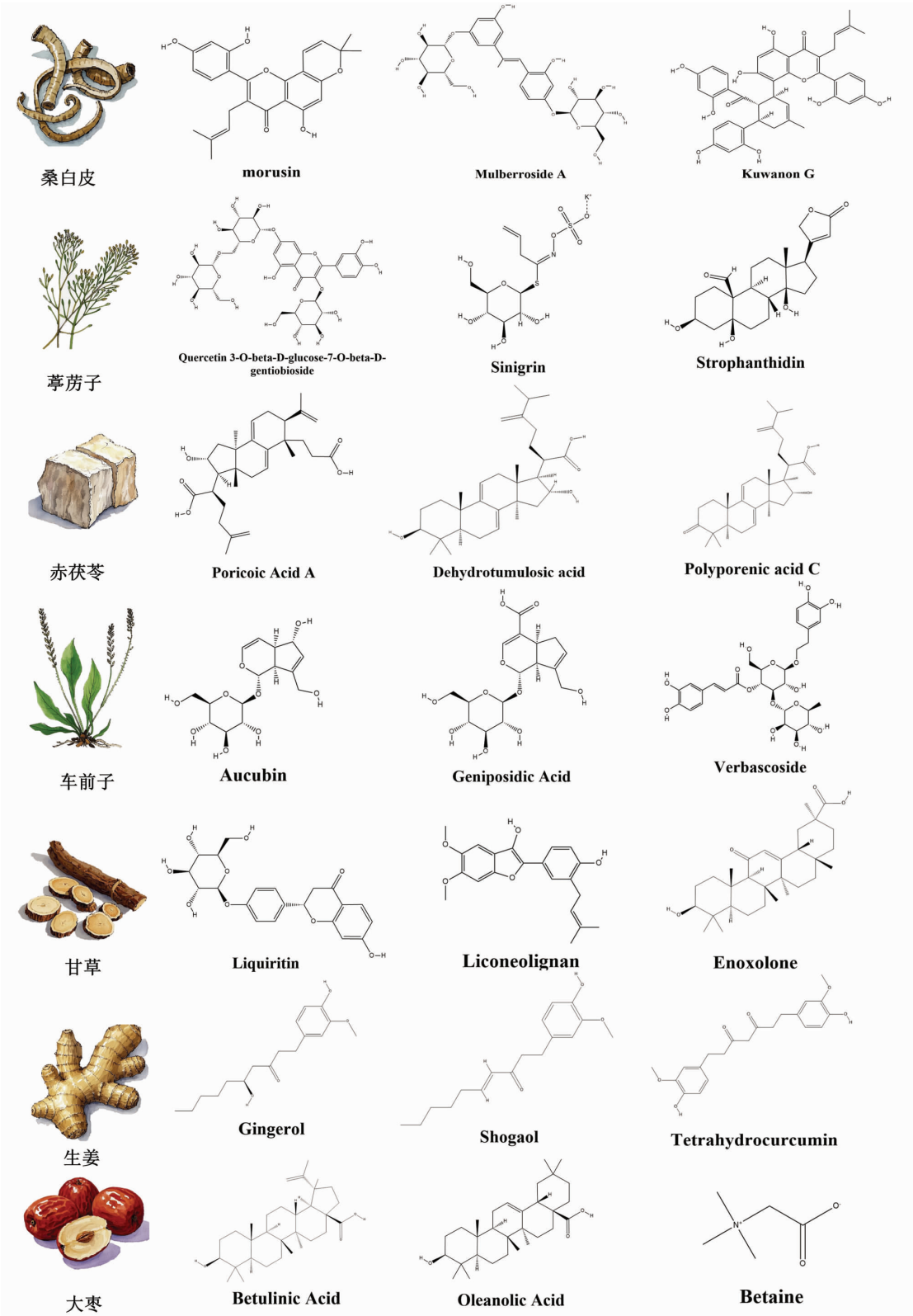


图 1　清宁散组方及化学成分

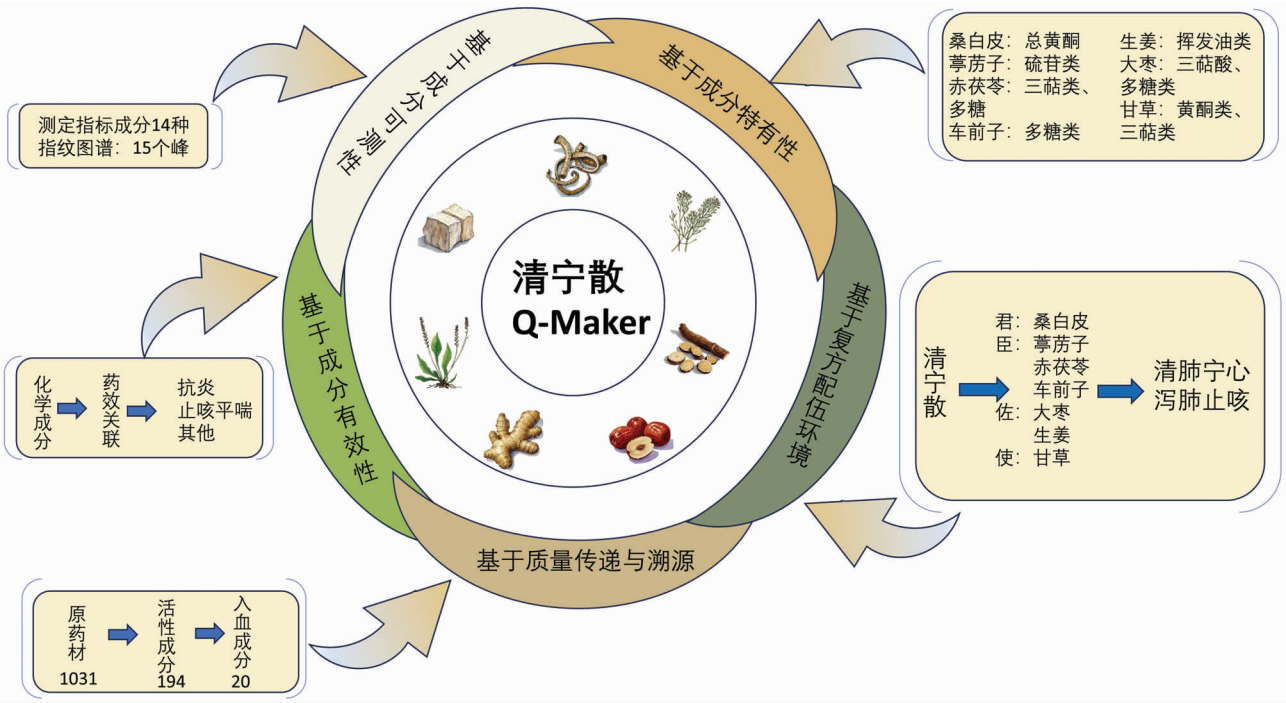


图 2　基于“五原则”预测清宁散 Q－Marker 的研究路径

AI 辅助中医眼诊技术创新研究

（正文见 15－19 页）



图 1　眼部八区的划分