DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.06.011

茵陈五苓散化学成分、药理作用研究及质量标志物(Q-Marker)预测

佘琳静,胡毅龙,杨蒙恩,朱正望,苗明三,朱平生
(河南中医药大学,河南 郑州 450000)

摘要:茵陈五苓散具有清热解毒利湿、健脾和胃化浊的功效。现代研究表明该方具有保肝利胆、保护心血管、抗炎等作用,临床上常用于治疗黄疸、代谢疾病、心血管疾病等。通过对茵陈五苓散的化学成分、药理作用进行系统总结与梳理,依照质量标志物(quality marker,Q-Marker)理念,根据五原则对其Q-Marker进行预测分析,结果显示绿原酸、滨蒿内酯、色原酮、獐芽菜苦苷、3,5-O-二咖啡酰奎宁酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、苍术酮、肉桂酸、桂皮醛、茯苓酸、土莫酸、去氢土莫酸、2,3-乙酰泽泻醇B、2,3-乙酰泽泻醇C、泽泻醇B、麦角甾醇可作为茵陈五苓散的Q-Marker,为茵陈五苓散及其相关制剂的质量控制等后续研究提供参考。

关键词:茵陈五苓散;质量标志物;化学成分;药理作用
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)06-0066-09

Study of Chemical Composition, Pharmacological Effects and Prediction of Quality Markers(Q-Marker) of Yinchen Wuling Powder(茵陈五苓散)

SHE Linjing, HU Yilong, YANG Meng'en, ZHU Zhengwang, MIAO Mingsan, ZHU Pingsheng
(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henna, China)

Abstract: Yinchen Wuling Powder(茵陈五苓散, YWP) has the efficacy of clearing heat, detoxicating and inducing dampness, strengthening spleen and stomach, and resolving turbidity. Modern studies have shown that this formula has the hepatoprotective, choleretic, cardiovascular protection and anti-inflammatory effects. It is commonly used in the treatment of jaundice, metabolic diseases and cardiovascular diseases in clinical practice. In this paper, it systematically summarized and sorted out the chemical composition and pharmacological effects of YWP, and carried out the prediction analysis of its quality markers(Q-Markers) according to the concept of Q-Markers based on the five principles, and the results showed that chlorogenic acid, artemisinin lactone, chromogenic ketone, swertiamarin bitter glycoside, 3,5-O-dicaffeoylquinic acid, 4,5-O-di caffeoylquinic acid, atractylenolide Ⅰ, atractylenolide Ⅱ, atractylenolide Ⅲ, atractylenolide, craniospermone, cinnamic acid, cinnamaldehyde, porinic acid, tuliptic acid, dehydrotuliptic acid, 2,3-acetylzelenol B, 2,3-acetylzelenol C, zeylenol B and ergosterol could be used as the Q-Markers of YWP, which would be used as a reference for the subsequent studies of the quality control of YWP and its related formulations.

Keywords: Yinchen Wuling Powder(茵陈五苓散); quality markers; chemical composition; pharmacological effects

茵陈五苓散出自《金匮要略》,全方由茵陈、泽泻、茯苓、猪苓、白术和桂枝组成,主治湿热内蕴、气化不利导致的黄疸、胁痛、眩晕、痹证等病证[1]。茵陈五苓散源于《金匮要略·黄疸病脉证并治第十五》:"黄疸病,茵陈五苓散主之",其具有清热、利湿、退黄等功用。该方中以茵陈为君药,发挥清热利湿,利胆退黄的功效,配合泽泻、猪苓、茯苓利水渗湿,白术健脾燥湿,桂枝温阳化气。诸药合用,共奏清热解毒利湿、健脾和胃化浊之功。目前,茵陈五苓散临床常用于治疗黄疸、代谢疾病、心血管疾病等多种疾病。现代研究表明该方具有保肝利胆、保护心血管、抗炎等作用,具有较高的研究价值。

2016年刘孝昌院士提出质量标志物一概念(quality marker,Q-Marker),提出从中药成分的特异性、有效性、可测性和处方配伍环境、质量传递与溯源五个方面阐释中药及其复方制剂的全程质控标准,对中药质量评价及其控制体系进行科学合理的预测分析[2]。本文整理了近年来茵陈五苓散的相关文献,综合阐述了茵陈五苓散的化学成分、药理作用以及临床应用,对茵陈五苓散的Q-Marker进行预测分析,以期为茵陈五苓散复方制剂质量控制体系的建立提供科学依据。

1 化学成分

1.1 茵陈

茵陈作为茵陈五苓散的主药,有清利湿热、利胆退黄的功效[3]。其主要化学成分是香豆素类。何静怡等[4]对茵陈蒿的95%乙醇提取物进行化学成分研究,分离提出得到10个单体化合物。曹妍等[5]通过采用反相色谱-亲水作用色谱-预测多反应监测方法(RPLC-HIL-IC-p MRM)对茵陈进行化学

基金项目:国家自然科学基金项目(82074340);河南省"双一流"创建学科中医学科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-1-19,HSRP-DFCTCM-2023-8-09)
作者简介:佘琳静(1997-),女,河南长垣人,博士在读,研究方向:中医药防治肝胆疾病。
通讯作者:朱平生(1973-),男,河南郑州人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治肝胆疾病。E-mail:zhupingsheng@126.com。

成分鉴定,发现在正离子模式下检测出氨基酸类、核苷类碱基类成分,发现 38 个化学成分;负离子模式下检测出黄酮类、有机酸类、香豆素类,发现 101 个化学成分。王守军等[6]采用高效液相色谱法分析茵陈化学成分,发现黄酮类成分含量约占总成分的 1.72%。有学者总结茵陈中黄酮类化学成分共 38 种,其中包括芦丁、槲皮素及其衍生物、木犀草素、柚皮素等[7]。香豆素类成分含量约占总成分的 1.95%,目前香豆素类化学成分已被分离出 19 种,其中香豆素类成分具有代表性的是滨蒿内酯、东莨菪内酯、茵陈素。有机酸类成分多为酚类化合物,目前分离出 49 种有机酸类化合物。有机酸类成分含量约占总成分的 1.83%,2020 年版《中华人民共和国药典》[8]中记载绵茵陈中绿原酸($C_{16}H_{18}O_9$)含量不得少于 0.50%,花茵陈中滨蒿内酯($C_{11}H_{10}O_4$)含量不得少于 0.20%。绿原酸和滨蒿内酯是比较茵陈质量的重要化合物。茵陈中挥发油类成分约占 1.83%,CHA J D 等[9]采用气质联用(gas chromatography/mass spectrometry,GC/MS)分析法对茵陈精油进行分析,共分离出挥发油类化合物 104 种。萜类成分含量约占总成分的 1.77%,其中包括环烯醚萜苷。

1.2 泽泻

现代研究表明,泽泻含有三萜类、倍半萜类、苯丙素类、二萜类、糖类和挥发油成分[10]。其中三萜类化合物是泽泻中的主要生物活性成分。1968 年 MURATA 等[11]从泽泻中首次分离得到 23 - 乙酰泽泻醇 C、泽泻醇 A、泽泻醇 B 及其衍生物。泽泻中的第二大类化合物是倍半萜类,现已发现了包括愈创木烷型、吉马烷型、桉叶烷型、刺参烷型等 58 种倍半萜[12]。

目前泽泻中二萜类化合物分离出 3 种。彭国平等[13]学者对泽泻的乙醇提取物采用硅胶柱色谱进行分离纯化,共得到 3 个二萜类化合物,其中 16(R)3 hydroxy ent kaurane 12 one、16(R) ent kaurane 12 one 3α O β d xyloside 两种化合物被首次分离发现。泽泻中分离得到的苯丙素类化合物有 N - trans - feruloyl - N′ - cis - feruloyl - cadaverine、N,N′ - trans - diferuloyl - 3 - oxo - cadaverine、N - trans - feruloyl - N′ - cis - feruloyl - 3 - hydroxy - cadaverine 等多种[14]。朱怀昌等[15]对泽泻水提物化学成分进行研究,运用多种色谱技术分离提纯泽泻水提物,共分离出 8 个糖类化合物,分别为 β - D - 呋喃果糖、β - D - 乙基呋喃果糖苷、5 - 羟甲基糠醛、蔗糖、棉子糖、水苏糖、毛蕊花糖、甘露三糖。有学者采用 GC - MS 分析泽泻挥发油成分,共发现 66 个化合物,其中包括丁香酚、桉油烯醇 4[16]。

1.3 茯苓

茯苓是药食两用的药物,含三萜类、多糖类、甾醇类、挥发油类、蛋白质类、氨基酸类、微量元素类成分等[17]。王佳媛[18]采用 UPLC - Q - Orbitrap - MS 检测茯苓化合物,共检测出 102 种化学成分,其中三萜类成分 43 种,糖类成分 16 种,氨基酸及肽类 26 种,核苷类 3 种,其他类化合物 14 种。王帅等[19]采用色谱法(硅胶、反相、凝胶、结晶法)对茯苓进行分离纯化,用光谱波谱技术对分离得到的化合物进行结构鉴定,共分离出 10 个化合物,首次分离出乙酰依布里酸、麦角甾醇、麦角甾 - 7,22 - 二烯 - 3β,5α,6β - 三醇。

三萜类化合物主要存在于茯苓的菌核和茯苓皮中,目前共发现三萜类化合物 101 种,其中包含有茯苓酸、猪苓酸 C、去氢土莫酸[20]。茯苓多糖是主要活性物质之一,目前共发现多糖类化合物 38 种,根据其化学结构 主要分为两大类一类是 β - 茯苓聚糖,代表化合物有 PC3、PCSG,另一类是杂多糖,代表化合物有葡萄糖、阿拉伯糖、岩藻糖[21]。目前在茯苓中发现甾醇类化合物有 20 种,其中包括豆甾醇、哌甾醇、麦角甾醇等[20]。挥发油类化合物 40 种,其中有 α - 柏木醇、龙脑、松油烯、樟脑等[22]。

1.4 猪苓

猪苓的化学成分主要包括多糖类、甾体类、蛋白质、氨基酸类、维生素类及微量无机元素类等。多糖是猪苓的主要活性成分,大多为水溶性多聚糖,少数为杂糖(D - 岩藻糖、D - 木糖、D - 甘露糖、D - 葡萄糖、D - 半乳糖、L - 阿拉伯糖、L - 鼠李糖)[23]。甾体化合物主要为麦角甾醇、猪苓酮 A、猪苓酮 B、猪苓酮 C 及多孔菌甾酮 A、B、C、D、E、F、G 等 30 余种。非甾体类化合物有 L - 阿糖醇、尿嘧啶核苷、尿嘧啶、烟酸、木栓酮[24]。

1.5 白术

白术的主要化学成分有挥发油、内酯类、多糖类、香豆素类、甾醇类[25]。白术挥发油是白术的主要活性部位,占总成分的 1.4% ~2.5%,其中苍术酮、α - 愈创木烯、α - 葎草烯、β - 芹子烯含量较多[26]。白术中分离的倍半萜类化合物结构类型包括桉叶烷型(白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ,双白术内酯,苍术酮等),愈创木烷型(Atractylmacrol A、苍术苷 A)和香根螺烷型(茅术醇)[27]。三萜类化合物是白术的另一类成分,有乙酰蒲公英萜醇、羽扇豆醇、角鲨烯等。香豆素类化合物为瑞香素、滨蒿素、东莨菪内酯和伞形花内酯等[28]。苯丙素类化合物有对甲氧基肉桂酸、咖啡酸、阿魏酸、Z - 5 - 羟基阿魏酸、2 - 羟基阿魏酸、Z - Methyl caffeate 等[29]。聚乙萜类化合物有 Atractylodemayne A、B、C、D、E、F、G 等[30]。黄酮类化合物有芹菜素、木犀草素[31]。甾体类化合物有 β - 谷甾醇,豆甾醇,γ - 谷甾醇[32]。

1.6 桂枝

桂枝中主要化学成分有挥发油类、有机酸类、糖苷类、甾体类、鞣质类、香豆素类[33]。邱琴等[34]通过 GC - MS 方法对桂枝挥发油进行提取分离,分离出 37 个化合物,其中包含苯甲醛、苯丙醛、古芭烯、桂皮醛、桂皮醇。有机酸类为桂皮酸、2 - 甲氧基肉桂酸、苯甲酸、邻甲氧基桂皮酸、邻羟基桂皮酸、对羟基肉桂酸、反式桂皮酸、原儿茶酸、脱落酸、阿魏酸、3 - 羟基 - 4 - 甲氧基苯甲酸、香草酸等[35-36]。李希哲等[37]采用 90% 乙醇对桂枝提取分离,首次分离出糖苷类化合物(4,5 - 三甲氧基 - 1 - β - D - 吡喃葡萄糖苷、邻香豆酸葡萄糖苷、勾果草苷)。

1.7 茵陈五苓散复方

茵陈五苓散中化学成分为黄酮类、香豆素类、多糖类、萜类及挥发油类。具体化合物类型及名称详见表 1。

2 临床应用及药理作用

2.1 肝胆疾病研究

2.1.1 利胆作用 茵陈五苓散具有利胆的药理作用。茵陈作为该方的主药,通过增强胆囊收缩、增强肝细胞功能、促进胆汁分泌、增加胆红素和胆汁酸外排发挥利胆作用[38]。研究发现绿原酸、对羟基苯乙酮、6,7 - 二甲氧基香豆素、色原酮为利胆的首要成分[39]。6,7 - 二甲氧基香豆素可以增加胆汁分泌量。对羟基苯乙酮不仅可以增加胆汁分泌量还可以增加胆汁酸和胆红素的排泄。色原酮可以抑制 β - BD 的活性,使葡萄糖醛酸不被分解,从而加强肝的解毒作用。

茵陈五苓散对小儿黄疸及妊娠期内胆汁淤积具有良好的治疗效果。蒋文凤[40]观察茵陈五苓散对妊娠肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy,ICP)的影响,观察发现茵

陈五苓散可降低甘胆酸(cholyglycine,CG)、总胆红素(total bilirubin,TB)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)和谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST),改善 ICP 患者妊娠结局。马强[41]观察茵陈五苓散对小儿急性黄疸型肝炎的治疗作用。在常规治疗的基础上加入茵陈五苓散进行治疗,治疗 4 周后观察发现,对小儿急性黄疸型肝炎患儿加入茵陈五苓散进行治疗后,能够明显改善患儿的临床症状。农志飞[42]观察茵陈五苓散加减治疗新生儿高胆红素血症的临床疗效,在常规治疗的基础上加服茵陈五苓散加减,结果表明茵陈五苓散可以降低胆红素,对新生儿高胆红素症具有治疗作用。多项临床研究均表明茵陈五苓散加减可改善黄疸型肝炎患者的临床症状以及提高临床总有效率[43-45]。

表 1 茵陈五苓散的化合物信息

化合物类型	化合物名称
黄酮类	芦丁、木犀草素、异鼠李素、槲皮素、山柰酚
香豆素类	色原酮、6,7-二甲氧基香豆素
有机酸类	绿原酸、新绿原酸、异绿原酸、3,5-二咖啡酸奎宁酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸、肉桂酸、阿魏酸
糖苷类	鼠李糖、蔗糖、3,4,5-三甲氧基-1-β-D-吡喃葡萄糖苷、邻香豆酸葡萄糖苷、勾果草苷、肉桂醇-6′-O-α-呋喃阿拉伯糖基-O-β-吡喃葡萄糖苷、2-苯乙基-1-O-β-D-葡萄糖-α-L-吡喃阿拉伯糖苷
萜类	齐墩果酸、熊果酸、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、苍术醇、苍术酮、2,3-乙酰泽泻醇 C、泽泻醇 A、2,4-乙酰泽泻醇 A、2,5-乙酰泽泻醇 A、泽泻醇 B、2,3-乙酰泽泻醇 B、桂皮醛、香橙烯、榄香烯和异香橙烯、过氧去氢土莫酸、茯苓
环烯醚萜类	龙胆苦苷、獐芽菜苷、芒果苷、獐芽菜苦苷、β-胡萝卜苷
甾醇类	麦角甾醇、β-谷甾醇

2.1.2 保肝作用 研究发现茵陈五苓散能保护肝细胞完整性,防止肝细胞坏死,促进肝细胞的再生和修复。茵陈五苓散中的异鼠李素可通过减少细胞自噬和抑制细胞外基质形成以抑制肝纤维化。β-谷甾醇通过降低Ⅰ型胶原蛋白(collagen-Ⅰ)和 α-平滑肌肌动蛋白(α-smooth muscle actin,α-SMA)的表达水平来抗肝纤维化。茯苓酸、茯苓乙醇提取物可以有效减少肝损伤,降低肝脏甲状腺球蛋白(thyroglobulin,TG)、血清总胆汁酸(total bile acid,TBA)、非酯化脂肪酸(non-esterified fatty acids,NEFA)含量[46]。泽泻多糖可以降低总胆红素水平,改善炎性细胞浸润、肝窦淤血、肝组织坏死等。白术总提取物和乙醇部位提取物具有保肝作用[47]。

研究发现茵陈五苓散中的槲皮素成分具有保肝作用,可以通过抑制蛋白激酶 B(protein kinase B,AKT)/P38/MAPK 信号传导来减少炎症的发生,从而减轻胆汁淤积性肝损伤[48]。苏林红等[49]采用苯巴比妥联合四氯化碳复制肝硬化大鼠模型,观察茵陈五苓散对肝硬化腹水的影响,实验结果表明茵陈五苓散可降低血清一氧化氮(nitric oxide,NO)、内皮素-1(endothelin-1,ET-1)水平及调节肝脏水蛋白通道 2(aquaporin-2,AQP-2)基因表达。谭婷等[50]通过观察茵陈五苓散对非酒精性脂肪性肝病模型大鼠的影响,结果发现茵陈五苓散可以改善脂代谢,减缓脂肪变性程度,抑制脂质过氧化反应和减少细胞变性,从而保护肝组织。王新芳等[51]观察茵陈五苓散对胆汁淤积幼龄大鼠肝功能的作用,结果发现茵陈五苓散对 α-萘异硫氰酸酯(α-naphthylamine,ANIT)诱导的胆汁淤积性肝损伤具有保护作用。

2.2 心血管疾病

研究发现茵陈五苓散中的黄酮类成分可以有效地减少脂肪沉积,改善家兔动脉粥样硬化。茵陈色原酮、槲皮素、东莨菪亭、秦皮乙素、异泽兰黄素和棕矢车菊素均有抗血小板凝聚作用,能显著抑制花生四烯酸诱导的血小板聚集,减少血栓素的形成[52]。研究发现桂枝可以改善心血管功能,桂皮醛能够促进中枢和外周性血管扩张,改善血液循环[53]。茯苓多糖可以有效改善心肌梗死大鼠的心肌组织坏死程度。茯苓酸能有效抑制炎症反应、减轻心肌纤维化,从而改善急性心肌梗死大鼠心脏功能[54]。泽泻乙腈提取物可以有效提高血管内皮细胞活力,有效拮抗动脉粥样硬化[55]。

吴凝等[56]通过高脂饲料喂饲法复制高脂血症大鼠动物模型,观察茵陈五苓散对其影响,研究发现茵陈五苓散可以调节肝细胞膜上的低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor,LDL-R)表达从而有效控制高脂血症。王东生等[57]研究茵陈五苓散对大鼠动脉粥样硬化的影响发现,茵陈五苓散可以不同程度地改变大鼠总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇,维持主动脉组织结构,具有良好的抗动脉粥样硬化作用。

2.3 抗炎作用

茵陈五苓散中的黄酮类是抗炎的主要成分。其中茵陈中的6,7-二甲氧基香豆素可通过 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase,p38 MAP,p38-MAPK)途径和磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylin-ositol-3-kinase,PI3K)/AKT/核因子 κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)通路抑制炎症因子的表达[58]。茵陈色原酮可通过 NF-κB 通路抑制肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)等炎症因子的表达[59]。槲皮素-7-O-α-L-鼠李糖苷可以抑制脂多糖(lipopolysaccharides,LPS)诱导细胞产生的炎症因子 NO[60]。三萜类化合物是泽泻中抗炎的主要活性成分。泽泻醇 A 可以调节炎症因子 CD147 发挥抗炎作用[61]。羧甲基茯苓多糖可以抑制非受体酪氨酸激酶(janus kinase,JAK2)、信号传导与转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)蛋白磷酸化,从而发挥抗炎作用[62]。茯苓乙醇提取物可以抑制炎症因子的产生[63]。白术提取物具有抗炎的功效,可以有效抑制炎症因子的释放。白术多糖可以有效抑制风湿炎症因子[64]。白术内酯Ⅲ可以有效减少溃疡性结肠炎动物中的白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)[65]。桂枝挥发油、乙酸乙酯部位、桂皮酸及桂皮醛均具有抗炎活性[66]。猪苓多糖可以抑制炎症因子的表达[67]。

2.4 其他作用

现代研究表明,茵陈五苓散能够通过调节自由基代谢和提高抗氧化能力改善阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)小鼠学习记忆成绩[68]。茵陈五苓散可通过 JUN 原癌基因(jun proto-oncogene,JUN)、丝裂原活化蛋白激酶 14(mitogen-activated protein kinase 14,MAPK14)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase1,MAPK1)、RELA 等核心基因,影响氧化应激反应、T 细胞激活、炎症反应调节等多个生物过程,调控白细胞介素-17(interleukin-6,IL-17)信号通路、Th17 细胞分化、Th1 和 Th2 细胞分化、NF-κB 信号通路治疗湿疹。茵陈五苓散可改善痰湿型肥胖患者体质量、临床症状、调节代

谢状态[69]。研究表明茵陈五苓散可有效抑制心脏排斥反应的心脏移植物血管病变,降低干扰素 - γ(interferon - γ,IFN - γ)的浓度,能明显地延长大鼠心脏移植物的存活时间[70]。临床研究发现,茵陈五苓散可改善糖尿病患者的临床症状[71],详细作用机制见表 2。

表 2 茵陈五苓散临床应用、药理作用机制

病症名称	试验对象	作用机制	参考文献
慢性胆囊炎	患者	抗炎、镇痛	[72]
湿疹	患者	抗炎、镇痛	[73]
非酒精性脂肪肝	SD 大鼠	调整机体糖和脂肪代谢	[74]
2 型糖尿病	患者	减低患者的胰岛素抵抗	[75]
急性痛风性关节炎	患者	抑制炎症因子,清除氧自由基	[76]
小儿急性黄疸型肝炎	患者	清热祛湿,健脾利湿	[41]
肝硬化腹水	SD 大鼠	影响肾血浆 NO 浓度,减轻水钠潴留	[49]
高脂血症	SD 大鼠	清热利湿来调整体内脂质代谢,改善血液黏滞性	[56]
脂肪性肝纤维化	KM 小鼠	健脾和胃化浊、清热解毒利湿	[77]
急性戊型肝炎	患者	抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能	[78]
胆汁淤积性肝病	SD 大鼠	促进胆汁分泌、增加胆汁排泄量	[51]
代谢综合征	患者	抑制食欲,增加能量消耗,抑制脂肪合成	[79]
酒精性肝病	患者	保护肝脏,清热利湿	[80]
化疗性腹泻	患者	清湿热,升清阳,降浊阴	[81]
心脏移植后排斥作用	C57BL/6(H2b)CBA(H2k)小鼠	抑制 IFN - γ,降低总胆固醇、甘油三酯、高低密度脂蛋白含量,改善血液流变性、降低血液黏稠度	[70]
阿尔茨海默病	KM 小鼠	降低脂质过氧化代谢产物丙二醛(malondialdehyde, MDA)的含量,提高谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH - Px)活力	[68]
动脉粥样硬化	Wistar 大鼠	调整脂质代谢	[57]

3 Q - Marker 预测分析

3.1 基于质量传递与追溯的质量标志物预测分析

在 TCMSP(http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php)数据库中分别以“茵陈”“泽泻”“茯苓”“猪苓”“白术”“桂枝”为关键词进行检索,化学成分检索结果共计 439 个,其中茵陈化学成分 53 个,泽泻化学成分 46 个,茯苓化学成分 34 个,猪苓化学成分 31 个,白术化学成分 55 个,桂枝化学成分 220 个;设置药物口服生物利用度(OB)≥30%,类药性(DL)≥0.18,共得到化学成分 63 个。茵陈 13 个,其中包括异鼠李素、β - 谷甾醇、青蒿素 A、槲皮素等;泽泻 10 个,其中包括谷甾醇、Alisol B 等;茯苓 15 个,其中包括曲美烯酸、脑甾醇、麦角甾醇过氧化物、茯苓酸等;猪苓 11 个,其中包括脑甾醇、多孔菌酮 E、G;桂枝 7 个,其中包括 β - 谷甾醇、谷甾醇、紫杉醇等;白术 7 个,其中包括 α - 胰蛋白酶、3β - 乙酰甲醛等。

3.2 基于特有性的质量标志物预测分析

3.2.1 茵陈成分的特有性分析 茵陈是菊科植物滨蒿 *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. 或茵陈蒿 *Artemisia capillaris* Thunb. 的干燥地上部分。主要化学成分有香豆素类、黄酮类、有机酸类、挥发油类、萜类。金丝桃苷、芦丁、绿原酸、阿魏酸、香草酸、咖啡酸可作为茵陈的特有成分。

3.2.2 白术成分的特有性分析 白术是菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,主要化学成分是萜类、多糖类、聚乙炔类、黄酮类。有学者研究发现,白术入血化学成分是白术内酯Ⅰ、Ⅱ及其代谢物[82]。吴晓莹等[83]采用 UPLC - Q - TOF - MS/MS 法检测白术及其炮制物的入血成分,结果发现共有 15 个入血成分,其中含有 3 个有机酸类、2 个酯类、香豆素成分 2 个、醛类成分 2 个,其他类成分 3 个。白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、β - 香树脂醇可以作为白术的特有成分[84]。

3.2.3 茯苓成分的特有性分析 茯苓是多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos*(Schw.)Wolf 的干燥菌核,主要化学成分是三萜类、多糖类、甾醇类、挥发油类。三萜类是茯苓的有效物质基础,其中茯苓酸、去氢茯苓酸和土莫酸可作为茯苓的特有成分[85-86]。

3.2.4 猪苓成分的特有性分析 猪苓是多孔菌科真菌猪苓 *Polyporus umbellatus*(Pers.) Fries 的干燥菌核,主要化学成分是甾体类、多糖、蒽醌类、三萜和氨基酸等。黄思文等[87]采用 HPLC - 大气压化学电离源 - IT - 飞行时间法 - 质谱法对猪苓的主要成分进行鉴定,共鉴定出 8 个化学成分。其中包括角甾 -4,6,8,22 - 四烯 - 3 - 酮、麦角甾醇。麦角甾酮、麦角甾醇、过氧麦角甾醇可作为猪苓的特有成分[87-88]。

3.2.5 桂枝成分的特有性分析 桂枝是樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝。主要化学成分是挥发油类、有机酸类、糖苷类。桂皮酸、桂皮醛可作为桂枝的特有成分。

3.2.6 泽泻成分的特有性分析 泽泻是泽泻科植物东方泽泻 *Alisma orientale*(Sam.)Juzep. 或泽泻 *Alisma plantago - aquatica* Linn. 的干燥块茎。2,3 - 乙酰泽泻醇 B、2,3 - 乙酰泽泻醇 C、泽泻醇 B、泽泻醇 C 可作为泽泻的特有成分。

综合分析,金丝桃苷、芦丁、绿原酸、阿魏酸、香草酸、咖啡酸、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、β - 香树脂醇、茯苓酸、去氢茯苓酸、土莫酸、去氢土莫酸、麦角甾酮、麦角甾醇、过氧麦角甾醇、泽泻醇 B、2,3 - 乙酰泽泻醇 B、2,3 - 乙酰泽泻醇 C、泽泻醇 C 等有效成分可以作为茵陈五苓散的 Q - Marker 预测参考。

3.3 基于成分有效性的质量标志物预测分析

3.3.1 保肝利胆作用 研究表明,茵陈中的香豆素、6,7 - 二甲氧基香豆素、茵陈色原酮、绿原酸是保肝利胆作用的物质基础。獐芽菜苷、獐芽菜苦苷、龙胆苦苷也具有保肝利胆作用[89-90]。白术多糖具有保肝作用,白术内酯Ⅰ可以抑制 MAPK/NF - κB 信号通路发挥保肝作用[91]。茯苓多糖、三萜均对 CCl_4 诱导的肝损伤具有保护作用[21]。实验研究发现,猪苓多糖可以有效抑制 CCl_4 诱导的肝损伤,减轻肝细胞损伤[92]。泽泻中的乙酰泽泻醇 B 可激活法尼醇 X 受体(FXR),促进了肝部分切除小鼠的肝再生,保护 ANIT 或雌激素所致肝损伤及胆汁淤积[93],23 - 乙酰泽泻醇 B 改善肝纤维化[94]。泽泻多糖对 CCl_4 所致的肝损伤也具有保护作用[95]。

3.3.2 保护心血管 茵陈中的獐牙菜苦苷可保护心血管,芒果苷可改善血管内皮功能、促进一氧化氮释放,齐墩果酸可通过调节心肌重构,改善血管内皮功能,从而调节心血管系统从而保护心血管[96]。白术内酯Ⅲ可调节三结构域蛋白 38(tripartite motif - containing,TRIM38)/植物核小体组装蛋白 1(nucleosome assembly protein 1,NAP1)/干扰素调节因子 3(interferon regulatory factor 3,IRF3)抑制心肌细胞炎症反应[97]。

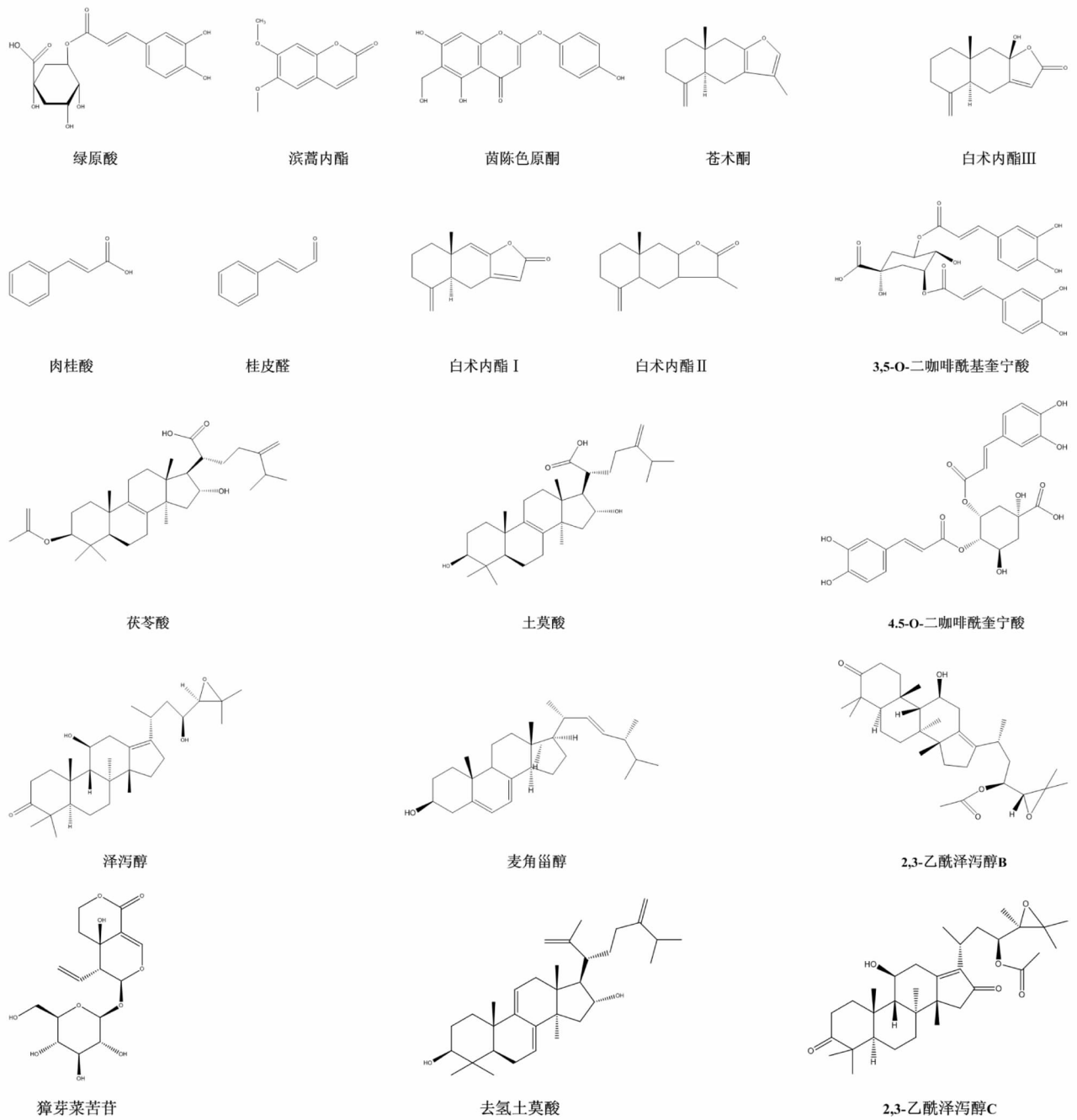


图2 茵陈五苓散的Q-Marker化学式结构

茯苓酸可通过调节非受体酪氨酸激酶2(Janus kinase 2,JAK2)/STAT3/细胞因子信号通路抑制因子3(suppressor of cytokine signaling,SOCS3)信号通路,抑制炎症反应、减轻心肌纤维化[54]。研究表明,桂皮醛可以促进中枢和外周型血管舒张,能增强血液循环[53]。泽泻总三萜抑制体内炎性介质释放[98]。

3.3.3 抗炎作用 茵陈五苓散中的多种成分均具有抗炎作用。茵陈中的黄酮类是抗炎作用的主要成分,木犀草素可以抑制Toll样受体,调节NF-κB等通路抑制促炎介质从而发挥抗炎作用[99]。白术多糖对类风湿性关节炎大鼠具有抗炎作用。白术挥发油可抑制脂多糖刺激细胞产生NO以及前列腺素E2(prostaglandin E2,PGE2)的生成,从而发挥抗炎活性[64]。白术内酯Ⅰ可以抑制炎性细胞,抑制炎性因子TNF-α和IL-6的产生[100]。羧甲基茯苓多糖可抑制JAK2、STAT3蛋白磷酸化,茯苓多糖PW-P2、PW-P3可抑制LPS诱导的NO产生,抑制炎症反应的发生。白术中的苍术酮可以降低NO、PGE2、IL-6、TNF-α等炎症因子水平[101]。猪苓多糖可以降低炎症因子的水平[102]。桂枝挥发油桂皮醛减轻急性肺炎小鼠机体炎症[103]。泽泻中的泽泻醇B、2,3-乙酰泽泻醇B能显著抑制白三烯产生和β-己糖胺酶的释放,还可显著抑制迟发性过敏反应[104]。

综合推测,茵陈黄酮类、白术多糖类及挥发油、桂枝挥发油类、茯苓多糖类、猪苓多糖类、泽泻三萜类等有效成分可以作为茵陈五苓散的Q-Marker预测参考。

3.4 基于可测性的质量标志物预测分析

茵陈的指纹图片特征色谱法表明,其特征成分主要有绿原酸、3,5-O-二咖啡酰奎宁酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸、新

绿原酸、金丝桃苷、五苓散指纹图片特征色谱法表明[105]，其特征成分主要有2,3－乙酰泽泻醇B、2,3－乙酰泽泻醇C、麦角甾醇、茯苓酸、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、肉桂酸、桂皮醛。2020版《中华人民共和国药典》规定茵陈五苓散中的茵陈、白术、茯苓、猪苓、泽泻、桂枝含量测定的指标性成分绿原酸、滨蒿内酯、麦角甾醇、2,3－乙酰泽泻醇B、2,3－乙酰泽泻醇C、桂皮醛。

3.5 基于复方配伍环境的质量标志物预测分析

茵陈五苓散茵陈为君药，具有清热利湿退黄的功效，发挥主要治疗作用。泽泻、茯苓、猪苓淡渗利水，增强利湿退黄之力，为臣药。白术健脾燥湿，桂枝温阳化气以助利湿，共为佐药。张悦等[106]通过网络药理学研究发现茵陈五苓散治疗湿疹的有效成分是槲皮素、山柰酚、豆甾醇、异鼠李素、β－谷甾醇。治疗肝纤维化的主要化学成分是槲皮素，治疗非酒精脂肪肝的有效成分是槲皮素、大黄素、异鼠李素、β－谷甾醇、儿茶素[107]。

综上，根据Q－Marker的概念及Q－Marker预测分析的五原则，具体见插页XXV图1，推测茵陈五苓散中的绿原酸、滨蒿内酯、色原酮、獐芽菜苦苷、3,5－O－二咖啡酰奎宁酸、4,5－O－二咖啡酰奎宁酸、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、苍术酮、肉桂酸、桂皮醛、茯苓酸、土莫酸、去氢土莫酸、2,3－乙酰泽泻醇B、2,3－乙酰泽泻醇C、泽泻醇B、麦角甾醇可作为Q－Marker，见表3和图2。

表3 茵陈五苓散的Q－Marker信息

化学成分	分子式	CAS	相对分子质量	来源
绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	327－97－9	354.31	茵陈
滨蒿内酯	$C_{11}H_{10}O_4$	120－08－1	206.19	茵陈
茵陈色原酮	$C_{16}H_{12}O_7$	56356－38－9	316.26	茵陈
獐芽菜苦苷	$C_{16}H_{22}O_{10}$	17388－39－5	374.34	茵陈
3,5－O－二咖啡酰奎宁酸	$C_{25}H_{24}O_{12}$	2450－53－5	516.46	茵陈
4,5－O－二咖啡酰奎宁酸	$C_{25}H_{24}O_{12}$	57378－72－0	516.46	茵陈
白术内酯Ⅰ	$C_{15}H_{18}O_2$	73069－13－3	230.30	白术
白术内酯Ⅱ	$C_{15}H_{20}O_2$	73069－14－4	232.32	白术
白术内酯Ⅲ	$C_{15}H_{20}O_3$	73030－71－4	248.32	白术
苍术酮	$C_{15}H_{20}O$	6989－21－5	216.32	白术
肉桂酸	C_6H_5CH	140－10－3	148.16	桂枝
桂皮醛	C_9H_8O	104－55－2	132.16	桂枝
茯苓酸	$C_{33}H_{52}O_5$	29070－92－6	528.76	茯苓
土莫酸	$C_{31}H_{50}O_4$	508－24－7	486.73	茯苓
去氢土莫酸	$C_{31}H_{48}O_4$	6754－16－1	484.71	茯苓
2,3－乙酰泽泻醇B	$C_{32}H_{50}O_5$	26575－95－1	514.74	泽泻
2,3－乙酰泽泻醇C	$C_{32}H_{48}O_6$	26575－93－9	528.72	泽泻
泽泻醇B	$C_{30}H_{48}O_4$	18649－93－9	472.70	泽泻
麦角甾醇	$C_{28}H_{44}O$	57－87－4	396.65	茯苓、猪苓

4 总结与展望

茵陈五苓散是经典名方，源自张仲景的《金匮要略》记载，后世医家顺应时代发展，不断改良。现代临床应用茵陈五苓散立足于肝胆湿热疾病，又被应用于代谢类疾病、风湿类疾病等。现代研究表明，茵陈五苓散中含有丰富的黄酮、多糖、萜类、甾醇成分等，具有保肝利胆、抗炎、保护心血管等药理作用。但目前对茵陈五苓散整体有效成分及部位群研究较少，且未有研究表明其入学成分及作用机制，亟需对茵陈五苓散的药效、药动等进行研究开发，后续研究应该加强其用药范围及其分子作用机制。

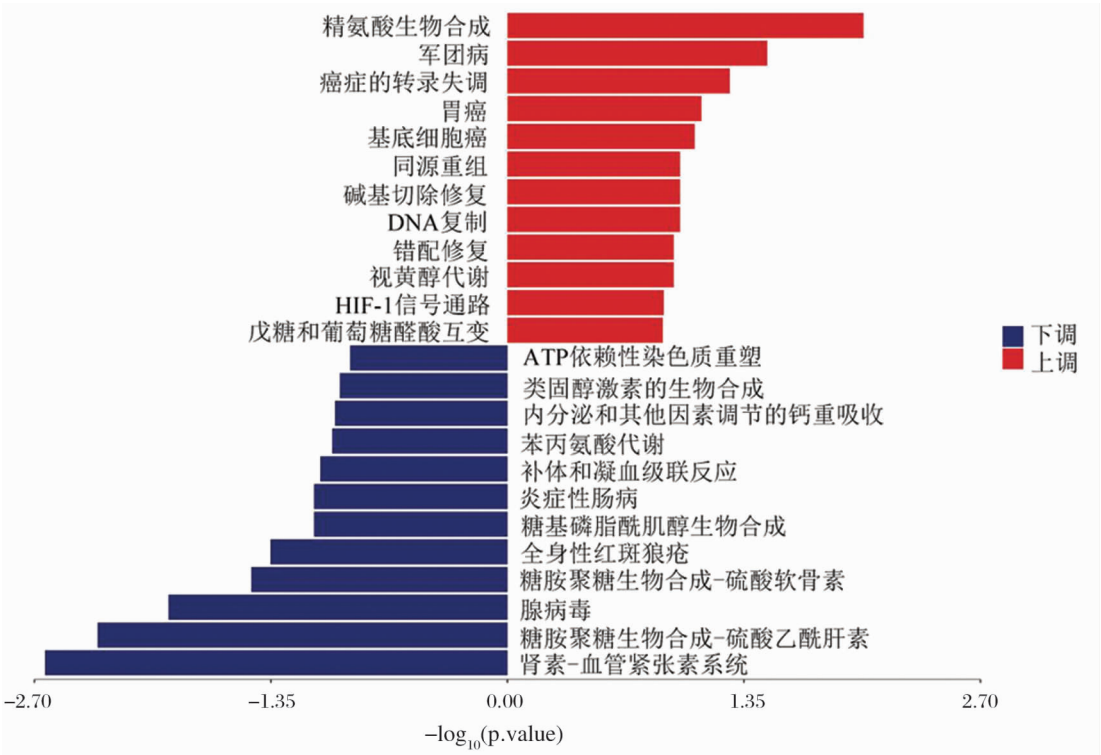
本文通过对茵陈五苓散的出处、单味药物、复方药物的化学成分、药理作用进行汇总，基于Q－Marker定义及“五原则”预测分析茵陈五苓散的Q－Marker。筛选总结出19种Q－Marker，分别为绿原酸、滨蒿内酯、色原酮、獐芽菜苦苷、3,5－O－二咖啡酰奎宁酸、4,5－O－二咖啡酰奎宁酸、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、苍术酮、肉桂酸、桂皮醛、茯苓酸、土莫酸、去氢土莫酸、2,3－乙酰泽泻醇B、2,3－乙酰泽泻醇C、泽泻醇B、麦角甾醇。希望为茵陈五苓散的进一步研究开发、质量评价标准体系的建立和完善提供理论依据。

参考文献

[1] YAO H Q, ZHANG Z L, WANG J, et al. Efficacy and safety of yinchenwuling powder for hyperlipidemia: a systematic review and meta－analysis[J]. J Tradit Chin Med, 2016, 36(2): 135－143.
[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] 闫雅婕，王亚亚，梁轩，等. 茵陈化学成分、药理作用及在肝胆疾病中的临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊，2024，42(11)：237－248.
[4] 何静怡，舒腾云，苏丽花，等. 茵陈蒿的化学成分及其药理活性研究[J]. 云南中医药大学学报，2023，46(1)：64－70.
[5] 曹妍，李婷，许霞，等. 利用反相色谱－亲水作用色谱－预测多反应监测方法快速鉴定中药茵陈的化学成分组成[J]. 中国中药杂志，2019，44(13)：2667－2674.
[6] 王守军. 药用植物茵陈的化学成分及药理研究[J]. 系统医学，2019，4(9)：149－150，153.
[7] 陈凌利，韦雯璐，李建明，等. 茵陈蒿黄酮的提取、化学组成及生物活性研究进展[J]. 江西农业大学学报，2024，46(2)：263－277.
[8] 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，2020：250.
[9] CHA J D, JEONG M R, JEONG S I, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Artemisia scoparia* and A. capillaris[J]. Planta Med, 2005, 71(2): 186－190.
[10] 肖先，荆云，李春燕，等. 泽泻主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2024，41(4)：378－382.
[11] MURATA T, SHINOHARA M, HIRATA T, et al. New triterpenes of *Alisma plantago－Aquatica* L. var. orientale samuels[J]. Tetrahedron Lett, 1968, 9(1): 103－108.
[12] 戴梦翔，金姝娜，宋成武，等. 泽泻及其炮制品化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药，2023，54(5)：1620－1635.
[13] 彭国平，楼凤昌. 泽泻中二萜成分的结构测定[J]. 药学学报，2002(12)：950－954.
[14] FENG L, LIU T T, HUO X K, et al. *Alisma* genus: Phytochemical constituents, biosynthesis, and biological activities[J]. Phytother Res, 2021, 35(4): 1872－1886.
[15] 朱怀昌，陶美娟，杨玉琳，等. 泽泻水提物的化学成分研究[J]. 药学研究，2020，39(11)：621－627.
[16] 王雅琴，吴伟铭，丘志龙，等. GC－MS分析成都产泽泻挥发油化学成分[J]. 亚太传统医药，2022，18(5)：52－56.
[17] 路平，史汶龙，杨思雨，等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药，2024，46(4)：1246－1254.
[18] 王佳媛，范晓涵，魏晓晓，等. 基于UPLC－Q－Orbitrap－MS的整合定性策略分析茯苓类药材差异化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(7)：148－156.
[19] 王帅，姜艳艳，朱乃亮，等. 茯苓化学成分分离与结构鉴定[J]. 北京中医药大学学报，2010，33(12)：841－844.

[20] 张年,李兆星,李娟,等. 茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2019,21(2):220-233.
[21] 程玥,丁泽贤,张越,等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(18):4332-4340.
[22] 杨丹,程忠泉,刘玉清,等. 茯苓皮的化学成分研究[J]. 安徽农学通报(上半月刊),2010,16(19):45-46.
[23] 夏琴,李敏,周进,等. 不同产地、商品规格及生长年限猪苓麦角甾醇及多糖的含量分析[J]. 中药材,2015,38(1):45-48.
[24] ZHOU W W,LIN W H,GUO S X. Two new polyporusterones isolated from the *Sclerotia* of *Polyporus umbellatus*[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo),2007,55(8):1148-1150.
[25] 董施秋,闫晨苗,高潇,等. 白术化学成分及药理作用研究进展[J]. 哈尔滨医药,2024,44(1):130-134.
[26] 李静,何牟,李玲,等. 白术挥发油化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药,2024,46(3):881-889.
[27] 王艺萌,王知斌,孙延平,等. 苍术属植物中倍半萜类化合物化学结构和生物活性研究进展[J]. 中草药,2021,52(1):299-309.
[28] 杨娥,钟艳梅,冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报,2012,28(2):218-221.
[29] HOANG L S,TRAN M H,LEE J S,et al. Inflammatory inhibitory activity of sesquiterpenoids from *Atractylodes macrocephala* rhizomes[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo),2016,64(5):507-511.
[30] YAO C M,YANG X W. Bioactivity-guided isolation of polyacetylenes with inhibitory activity against NO production in LPS-activated $RAW_{264.7}$ macrophages from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala*[J]. J Ethnopharmacol,2014,151(2):791-799.
[31] ZHU B,ZHANG Q L,HUA J W,et al. The traditional uses,phytochemistry,and pharmacology of *Atractylodes macrocephala* Koidz.:a review[J]. J Ethnopharmacol,2018,226:143-167.
[32] JIANG H,SHI J,LI Y Y. Screening for compounds with aromatase inhibiting activities from *Atractylodes macrocephala* Koidz[J]. Molecules,2011,16(4):3146-3151.
[33] 李雪,赵婧含,吴文轩,等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(5):111-114.
[34] 邱琴,刘廷礼,崔兆杰,等. 桂枝挥发油化学成分的 GC/MS 分析[J]. 药物分析杂志,2000(4):248-251.
[35] 许源,宿树兰,王团结,等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中药材,2013,36(4):674-678.
[36] 朱伶俐,艾志福,徐丽,等. 桂枝化学成分的分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(14):173-178.
[37] 李希哲,黄海燕,赵威,等. 桂枝化合物的分离与鉴定及神经保护作用[J]. 沈阳药科大学学报,2016,33(1):14-19.
[38] ULICNÁ O,GREKSÁK M,VANCOVÁ O,et al. Hepatoprotective effect of rooibos tea (*Aspalathus linearis*) on CCl_4-induced liver damage in rats[J]. Physiol Res,2003,52(4):461-466.
[39] 孙秀燕,邢山闽,李明慧,等. 用液相色谱-质谱联用法测定滨蒿中的茵陈色原酮[J]. 沈阳药科大学学报,2000(2):110-113.
[40] 蒋文凤. 茵陈五苓散对妊娠肝内胆汁淤积症患者妊娠结局的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(2):124-125.
[41] 马强. 茵陈五苓散对小儿急性黄疸型肝炎的治疗作用[J]. 中国中西医结合儿科学,2020,12(3):258-260.
[42] 农志飞,王丹谊. 茵陈五苓散加减治疗新生儿高胆红素血症 126 例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2011,7(6):25-26.
[43] 刘利军. 柴胡疏肝散、茵陈五苓散合方加减治疗黄疸型肝炎 23 例[J]. 内蒙古中医药,2008,27(13):68-69.
[44] 王美桃. 茵陈五苓散合柴胡疏肝散加减治疗黄疸型肝炎的临床体会[J]. 内蒙古中医药,2014,33(3):48-49.
[45] 黄运通,邝开安,林溢涛,等. 茵陈五苓散结合柴胡疏肝散加减治疗黄疸型肝炎的肝功能指标变化观察[J]. 中医临床研究,2017,9(19):56-57.
[46] HE J,YANG Y,ZHANG F,et al. Effects of *Poria cocos* extract on metabolic dysfunction-associated fatty liver disease *via* the FXR/PPARα-SREBPs pathway[J]. Front Pharmacol,2022,13:1007274.
[47] 姜淋洁,付涛,卢锟刚,等. 白术提取物对大鼠预防性调血脂及保肝作用的实验研究[J]. 数理医药学杂志,2011,24(4):398-401.
[48] YOU L P,WANG K X,LIN J C,et al. Yin-*Chen* Wu-Ling powder alleviate cholestatic liver disease:Network pharmacological analysis and experimental validation[J]. Gene,2023,851:146973.
[49] 苏林红,柳侠平,林军. 茵陈五苓散对肝硬化腹水大鼠模型的影响[J]. 中国现代应用药学,2020,37(2):161-164.
[50] 谭婷,何栋,朱红梅,等. 茵陈五苓散对非酒精性脂肪性肝病模型大鼠 RBP4 的影响[J]. 中医学报,2020,35(2):344-347.
[51] 王新芳,胡晨旻,赵真,等. 茵陈五苓散对胆汁淤积幼龄大鼠肝功能保护作用[J]. 中国公共卫生,2021,37(10):1521-1526.
[52] WU T S,TSANG Z J,WU P L,et al. New constituents and antiplatelet aggregation and anti-HIV principles of *Artemisia capillaris*[J]. Bioorg Med Chem,2001,9(1):77-83.
[53] 刘萍,张丽萍. 桂枝化学成分及心血管药理作用研究[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(10):1926-1927.
[54] 冯莉莉,曹慧,李贺. 茯苓酸通过调节 JAK2/STAT3/SOCS3 信号通路减轻急性心肌梗死大鼠的心肌纤维化[J]. 标记免疫分析与临床,2023,30(9):1539-1545.
[55] WU Y Q,WANG X J,YANG L,et al. Therapeutic effects of *Alisma orientale* and its active constituents on cardiovascular disease and obesity[J]. Am J Chin Med,2023,51(3):623-650.
[56] 吴凝,刘石密,万玲,等. 茵陈五苓散通过 p38、p42/44MAPK 通路调控高脂血症大鼠 LDL-C 的研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(10):3639-3643.
[57] 王东生,唐发清,肖长江,等. 茵陈五苓散抗大鼠动脉粥样硬化作用机理探讨[J]. 中医杂志,2008(1):67-69.
[58] LU C,LI Y Q,HU S Y,et al. Scoparone prevents IL-1β-induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes through the PI3K/Akt/NF-κB pathway[J]. Biomed Pharmacother,2018,106:1169-1174.
[59] KIM H L,WOO S M,CHOI W R,et al. Scopoletin downregulates MMP-1 expression in human fibroblasts *via* inhibition of p38 phosphorylation[J]. Int J Mol Med,2018,42(4):2285-2293.
[60] KHAN S,SHEHZAD O,CHUN J,et al. Anti-hyperalgesic and anti-allodynic activities of capillarisin *via* suppression of inflammatory signaling in animal model[J]. J Ethnopharmacol,2014,152(3):478-486.
[61] YAHAGI T,YAKURA N,MATSUZAKI K,et al. Inhibitory effect of chemical constituents from *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. on triglyceride accumulation in 3T3-L1 cells and nitric oxide production in RAW 264.7 cells[J]. J Nat Med,2014,68(2):414-420.
[62] 刘瑜. 泽泻醇在小胶质细胞中对基质金属蛋白酶 3 与一氧化氮的抑制作用[J]. 实验技术与管理,2012,29(10):47-50.
[63] 石振国,苏锦,任永乐,等. 茯苓多糖对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能损伤和炎性反应的作用[J]. 海南医学,2017,28(3):356-359.
[64] 李梅,蒋锦梅,欧大明,等. 白术多糖对类风湿性关节炎大鼠的

抗炎作用及 TLR4/NF－κB 信号通路的影响[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(4):552－557.
[65] 鲁慧东,李艳梅. 白术内酯Ⅲ通过调节 JAK2/STAT3 信号通路减轻溃疡性结肠炎模型小鼠肠道损伤[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(1):142－149.
[66] 徐锋. 基于 NLRP3 炎症小体通路桂枝抗炎有效部位抗炎作用机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学,2017.
[67] 江泽波,李思明,赵晋,等. 猪苓多糖对 LPS 诱导的 J774 炎症模型的抗炎作用及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(3):156－159.
[68] 张静,史宏,刘美莲,等. 茵陈五苓散对阿尔茨海默病模型小鼠学习记忆及脑组织抗氧化能力的影响[J]. 贵阳中医学院学报,2009,31(2):31－33.
[69] 刘天,魏爱生,黄玉萍,等. 茵陈五苓散配合短期低碳水化合物膳食对痰湿型肥胖患者的影响[J]. 中国医学创新,2021,18(15):74－78.
[70] 金相元,王春玲,王俊峰. 茵陈五苓散对小鼠心脏移植排斥反应的抑制作用[J]. 哈尔滨医科大学学报,2011,45(5):435－437.
[71] 杨剑东. 茵陈五苓散治疗早期糖尿病经验总结[J]. 江西中医药,2012,43(1):26－27.
[72] 董立硕. 茵陈五苓散加味治疗慢性胆囊炎(肝胆湿热证)的临床研究[D]. 长春: 长春中医药大学,2022.
[73] 朱颖超,蔡伊,赖宇. 茵陈五苓散加减治疗湿疹临床体会[J]. 中国民间疗法,2021,29(22):39－41.
[74] 吴霞. 茵陈五苓散联合阿托伐他汀治疗非酒精性脂肪肝的效果分析[J]. 青海医药杂志,2021,51(11):46－48.
[75] 何东盈,刘晓霞,刘天,等. 茵陈五苓散联合穴位按摩治疗痰湿型肥胖 2 型糖尿病的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2022,40(5):227－230.
[76] 曹志娇,张征,李金梅,等. 茵陈五苓散合藤类药治疗急性痛风性关节炎疗效及对 Th17/Treg 细胞平衡的影响[J]. 中国中医急症,2020,29(12):2111－2114.
[77] 杨建桥,严清和. 茵陈五苓散对脂肪性肝纤维化小鼠的保护作用[J]. 中国现代医生,2011,49(20):13－14,17.
[78] 王继平. 茵陈五苓散加减治疗急性戊型肝炎 35 例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2015,24(12):64－66.
[79] 张智明,徐权胜,肖新李. 茵陈五苓散治疗代谢综合征患者瘦素、脂联素等水平影响的研究[J]. 中国医学创新,2017,14(20):77－80.
[80] 吴景波. 茵陈五苓散加减治疗湿热蕴脾型酒精性肝病的效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(26):51－52.
[81] 翟鑫,冯正权. 茵陈五苓散加味治疗湿热型化疗相关性腹泻 30 例[J]. 浙江中医杂志,2017,52(12):886.
[82] 刘棣文,何莉莉,崔娜,等. 白术化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测[J]. 中医药信息,2024,41(1):65－78.
[83] 吴晓莹,张安然,龚千锋,等. 基于 UPLC－Q－TOF－MS/MS 技术分析白术及其炮制品入血成分[J]. 中药材,2023,46(8):1919－1923.
[84] 杨丹阳,于欢,吴晓莹,等. 白术化学成分及其生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊,2023,41(5):171－182.
[85] 孙宇飞,甄晓宇,刘天舒,等. 基于“体外－体内”多维化学物质组关联网络的茯苓质量标志物发现及质量评价研究[J]. 中草药,2019,50(19):4562－4568.
[86] 卢广英,邢训颜,王嘉昀,等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志,2022,47(19):5171－5181.
[87] 黄思文,康锦雪. 基于 HPLC 特征图谱评价不同产地猪苓质量的研究[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(12):169－174.
[88] 鲁文静,任慧,崔小敏,等. 猪苓利水渗湿的药效物质、药理作用机制及临床应用研究进展[J]. 中国药房,2023,34(11):1399－1403.
[89] 牛筛龙,张兴耐,吴之琳,等. 茵陈总黄酮对急性肝损伤大鼠的保护作用[J]. 医药导报,2016,35(3):246－248.
[90] 黄丽平,许远航,邓敏贞,等. 茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(4):676－690.
[91] 张维霞,苏萍,赵爱军. 白术的炮制方法及其药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2022,28(5):110－115.
[92] 张先淑,饶志刚,胡先明,等. 茯苓总三萜对小鼠肝损伤的预防作用[J]. 食品科学,2012,33(15):270－273.
[93] HUO X K,LIU J,YU Z L,et al. *Alisma orientale* extract exerts the reversing cholestasis effect by activation of farnesoid X receptor[J]. Phytomedicine,2018,42: 34－42.
[94] MENG Q,DUAN X P,WANG C Y,et al. Alisol B_{23}－acetate protects against non－alcoholic steatohepatitis in mice *via* farnesoid X receptor activation[J]. Acta Pharmacol Sin,2017,38(1):69－79.
[95] 黄小强,张雪,熊丽樱,等. 泽泻多糖对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药,2017,28(6):1300－1302.
[96] 吴涛,刘立,宋红萍. 藏茵陈有效成分改善代谢综合征的作用机制研究进展[J]. 中国药房,2024,35(15):1928－1932.
[97] 丁芮,王翔,王靓,等. 白术内酯Ⅲ调节 TRIM38/NAP1/IRF3 抑制 H2O2 诱导的 H9c2 心肌细胞炎症反应[J]. 中药材,2024,47(7):1787－1792.
[98] 张维君,韩东卫,李冀. 泽泻的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2021,49(12):98－102.
[99] GENDRISCH F,ESSER P R,SCHEMPP C M,et al. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation[J]. Biofactors,2021,47(2): 170－180.
[100] WANG A M,XIAO Z M,ZHOU L P,et al. The protective effect of atractylenolide I on systemic inflammation in the mouse model of sepsis created by cecal ligation and puncture[J]. Pharm Biol,2016,54(1): 146－150.
[101] 罗昭勇,余晓历,柳静蕾,等. 白术挥发油的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(9):189－198,271.
[102] 林贞妍,耿乐,刘璇,等. 猪苓多糖的药理作用及机制研究进展[J]. 中药药理与临床,2023,39(7):100－105.
[103] 孙传菊,赵懿清,张彩娣,等. 桂枝挥发油对急性肺炎小鼠的抗炎作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(20):2413－2416.
[104] LEE J H,KWON O S,JIN H G,et al. The rhizomes of *Alisma orientale* and alisol derivatives inhibit allergic response and experimental atopic dermatitis[J]. Biol Pharm Bull,2012,35(9):1581－1587.
[105] 王慧森,刘明,李更生,等. HPLC－PDA 联合 Box－Behnken 响应面法优选五苓散低极性部位提取工艺[J]. 中草药,2022,53(21):6741－6749.
[106] 张悦,吴景东,张小卿. 基于网络药理学和分子对接法探讨茵陈蒿汤合五苓散治疗湿疹的作用机制[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(1):113－118,154－156.
[107] 潘新波,萨日娜,张丹,等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨茵陈五苓散治疗非酒精性脂肪肝的作用机制[J]. 甘肃中医药大学学报,2021,38(6):45－54.



注：横坐标为 Fisher 精确检验的 p value 值（取以 10 为底的对数），横坐标的绝对值越大表示对应的通路下富集度的显著性水平越高，纵坐标表示通路名称。上调和下调蛋白参与的通路 用红色（右）和蓝色（左）条表示。

图 9　两组显著上、下调差异表达蛋白质的通路富集蝴蝶图

茵陈五苓散化学成分、药理作用研究及质量标志物（Q－Marker）预测

（正文见 66－73 页）

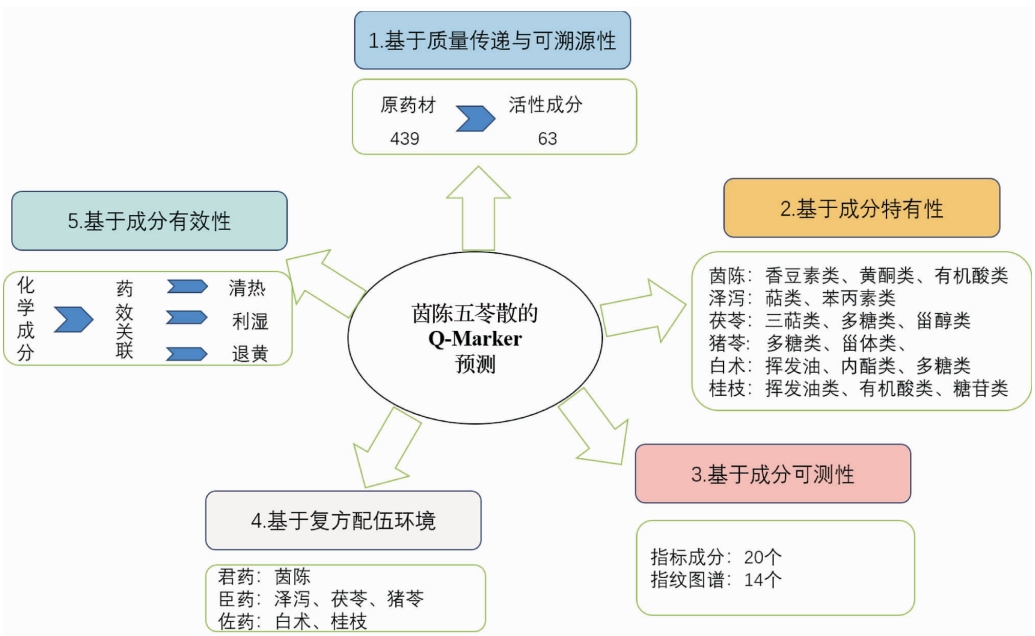


图 1　茵陈五苓散的 Q－Marker 发现研究途径