DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.07.029

经典名方五味消毒饮化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析

李娜,南楠,谢耀慧,李成义,张玲花,魏小成
(甘肃中医药大学药学院,甘肃 兰州 730000)

摘要:五味消毒饮为清热剂,有清热解毒、消散疔疮等功效,临床上多用于治疗痤疮、急性乳腺炎、蜂窝组织炎、急性泌尿系感染、胆囊炎、肺炎等多种疾病。在对五味消毒饮化学成分、药理作用和临床应用的研究进展进行概括归纳总结的基础上,依据中药质量标志物(quality marker,Q-Marker)"五原则"对其Q-Marker进行预测分析,结果显示绿原酸、木犀草苷、菊苣酸、咖啡酸、蒙花苷、槲皮素、秦皮乙素、山柰素、格列风内酯、紫草氰苷、小檗碱等可作为五味消毒饮的Q-Marker,为五味消毒饮及其相关制剂的质量控制等研究提供参考。

关键词:五味消毒饮;质量标志物;绿原酸;菊苣酸;蒙花苷;秦皮乙素;格列风内酯
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)07-0160-11

Research Progress on Chemical Composition, Pharmacological Action and Clinical Application of Wuwei Xiaodu Drink(五味消毒饮) and Predictive Analysis of Quality Markers

LI Na, NAN Nan, XIE Yaohui, LI Chengyi, ZHANG Linghua, WEI Xiaocheng
(College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China)

Abstract: Wuwei Xiaodu Drink(五味消毒饮) is a heat-clearing agent that has the effects of clearing heat, detoxifying and dissipating sores. It is commonly used in clinical practice to treat various diseases such as acne, acute mastitis, cellulitis, acute urinary tract infections, cholecystitis, pneumonia and so on. Based on the summary of the research progress on the chemical composition, pharmacological effects and clinical applications of Wuwei Xiaodu Drink, the quality markers(Q-Markers) of Wuwei Xiaodu Drink was predicted and analyzed according to the "five principles" of traditional Chinese medicine Q-Markers. The results showed that chlorogenic acid, esculetin, chicoric acid, caffeic acid, linarin, quercetin, 6,7-dihydroxycoumarin, kaempferide, griffonilide, lithospermoside and berberine hydrochloride were used to predict and analyze its Q-Markers, providing reference for the research on the quality control of Wuwei Xiaodu Drink and related preparations.

Keywords: Wuwei Xiaodu Drink(五味消毒饮); quality markers; chlorogenic acid; chicoric acid; linarin; esculetin; griffonilide

五味消毒饮出自《医宗金鉴》,为清热剂,有清热解毒、消散疔疮之功效。方中重用金银花清热解毒,消散痈疮疔肿,为君药。蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子、野菊花共为臣药,四味药作用相似,有较强的清热解毒作用,且可清热凉血、散结消肿,是治疗痈疮常用的药物。白酒通行血脉以助药力,为佐药。诸药合用,功专力宏,共奏清热解毒、消散疔疮之功。

中药质量标志物(quality marker,Q-Marker)由刘昌孝院士提出,通常按中医配伍组方君药为先、臣佐使兼顾的原则,中药质量标志物通常包括"特有性、可测性、有效性、传递性、配伍环境"五个要素。其既体现现代药理学内涵,又体现中药专属性特征。通过质控标志物,确保中药材和中药产品的质量和安全,提高其临床治疗效果。基于此,通过综述近年来五味消毒饮的化学成分、药理作用及临床应用,拟对五味消毒饮的Q-Marker进行预测分析,以期为五味消毒饮的质量控制和临床应用提供有益参考和理论依据。

1 化学成分

1.1 单味药材化学成分

金银花的主要化学活性成分有黄酮类、有机酸类、挥发油类、环烯醚萜类、三萜皂苷类等,其中黄酮类包括芦丁、木犀草苷、忍冬苷、异槲皮苷、槲皮苷、金丝桃苷、芹菜素、槲皮素、芸香苷、苜蓿苷、木犀草素-7-O-A-D-半乳糖苷等,有机酸包括奎宁酸、咖啡酸、对香豆酸、香草酸、原儿茶酸及阿魏酸等,环烯醚萜类包括断马钱子苷、断马钱子酸、断氧化马钱子苷、表断

基金项目:国家自然科学基金项目(81860683,82160730);国家自然科学基金青年科学基金项目(82104345);甘肃省教育厅双一流重大科研项目(GSSYLXM-05);甘肃省科技计划项目(21Y5FA133)
作者简介:李娜(2000-),女,甘肃陇西人,硕士在读,研究方向:中药鉴定与品质评价。
通讯作者:李成义(1964-),男,甘肃天水人,教授,博士研究生导师,学士,研究方向:中药鉴定与品质评价。E-mail:gslichengyi@163.com。

马钱子苷半缩醛内酯、当药苷等，挥发油类包括芳樟醇、金合欢醇、棕榈酸等，三萜皂苷类包括忍冬苦苷、常春藤皂苷系列化合物等30余种[1-2]。应用DI-MS/MS(ALL)技术从金银花提取物中鉴定出54种成分，包括21种酚酸、13种黄酮、12种环烯醚萜、4种三萜和4种其他化合物[3]。采用多种色谱方法对金银花70%乙醇提取物进行化学成分研究，共分离并鉴定了22个化合物，分别为断氧马钱子苷、secologanol、金吉苷、8-表金吉苷、獐牙菜苷、7-酮马钱素、断氧马钱子苷半缩醛内酯、表断氧马钱子苷半缩醛内酯、threoninosecologanin、5S-羧基异胡豆苷、坎卡酯苷、1,2-O-二咖啡酰基-3-羟基-环戊醇、4,5-O-二咖啡酰基奎宁酸、咖啡酸、绿原酸、紫丁香苷、芦丁、supinaionodieB、cordysininB、鸟嘌呤核苷、腺嘌呤核苷、烟酰胺[4]。

蒲公英含量较高的化学成分主要有黄酮类、三萜类、倍半萜类、甾醇类、多糖类、有机酸类、挥发油类等[5]。通过GC-MS联用分析鉴定蒲公英挥发油成分26个，占总挥发油成分83.72%，主要成分为亚麻酸(51.70%)、棕榈酸(18.41%)、油酸(2.75%)、棕榈酸乙酯(1.94%)、二十二烷酸(1.40%)、十九烷酸(1.23%)等[6]。构建了蒲公英药材的超高效液相色谱(UPLC)指纹图谱，并同步测定了包括咖啡酸、芦丁、伞形花内酯、木犀草苷、菊苣酸、槲皮素、芹菜素、山柰酚、香叶木素、芫花素等在内的10种关键成分含量，此举对于蒲公英药材质量控制与药效评估具有重要意义[7]。采用多种层析分离技术进行分离纯化，从蒲公英干燥全草的85%乙醇提取物的水溶性部位中分离得到9个化合物，分别鉴定为反式对羟基-苯丙烯醇、反式对羟基-苯丙烯醛、对羟基苯甲酸、对羟基苯丙酸、4-羟基-2,6-甲氧基苯酚-1-O-β-D-葡萄糖苷、原儿茶醛、芦丁、槲皮素、山柰酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖苷[8]。

紫花地丁主要含黄酮类、香豆素类、有机酸类、环肽类、酰胺类、甾体类、萜类、木脂素和微量元素等化学成分[9]。采用高效液相等柱色谱等方法从紫花地丁95%乙醇提取物中分离得到21个化合物，分别鉴定为秦皮乙素-6-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷、吲哚-3-甲酸乙酯、脱氢地芰普内酯、滨蒿内酯、蒲公英苦素、水杨苷、丁香苷、4-羟基-4-[3′-(β-D-葡萄糖基)亚丁基]-3,5,5-三甲基-2-环己烯-1-醇、柑橘苷A、(7S,8R)-二氢去氢二松柏醇-9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、山柰素-3-O-α-L-(4-O-乙酰基)鼠李糖基-7-O-α-L-鼠李糖苷、山柰酚-7-O-α-L-鼠李糖苷、山柰酚-3-O-α-L-鼠李糖苷、山柰酚-3-O-α-L-鼠李糖基-7-O-α-L-鼠李糖苷、山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷、芹菜素、(+)-异地芰普内酯、尿苷、腺苷、6-羟基-香豆素-7-O-α-L-鼠李糖基-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷、(7S,8R)-二氢去氢二松柏醇-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷[10]。

天葵子中化学成分主要为内酯类、生物碱类、氰基与硝基类[11]。采用色谱法从天葵子中分离得到13个化合物，分别鉴定为蝙蝠葛内酯、格列风内酯、β-谷甾醇、胡萝卜苷、对羟基苯乙醇、邻苯二甲酸-二-2-乙基己酯、小檗碱、木兰碱、唐松草酚定、果糖、紫草氰苷、小檗红碱、bauhinin[12]。从天葵子总生物碱部位中分离得到13种化学成分，通过波谱手段及理化性质鉴别了其中6种生物碱类成分分别为木兰碱、天葵碱、唐松草酚定、N-methylcorydine、tembetarine、corytuberine，唐松草酚定属小檗碱型，其余5种属苄基异喹啉型生物碱[13]。

野菊花中的化学成分有黄酮类、萜类、挥发油类、多糖类和有机酸等[14-15]。通过建立高效液相色谱法测得39批次野菊花中绿原酸、木犀草苷、蒙花苷、木犀草素、芹菜素的含量，发现不同产地野菊花各成分含量差异明显，质量参差不齐，所以建立合理、有效的中药质量评价体系是实现中药现代化的前提之一[16]。从野菊花的乙醇提取物中分离并鉴定了14个化合物，分别为豆甾-4-烯-3-酮、棕榈酸金盏菊二醇、棕榈酸16β，22α-二羟基假蒲公英甾醇、α-香树脂醇、乌苏-12-烯-3β,16β-二羟基、12-烯-3β-羟基-乌苏-11-酮、山金车二醇、马尼拉二醇、12-烯-3β-羟基-齐墩果-11-酮、木犀草素、芹菜素、芹菜素-7,4′-二甲醚、芫花素、1-亚油酸甘油酸酯[17]。采用多种色谱方法从野菊花95%乙醇提取物中分离纯化得到13个糖苷类化合物，其中4,6,8-癸炔基-β-D-吡喃葡萄糖苷和对异丙苄基-β-D-葡萄糖苷首次从菊属中分离出来[18]。

1.2 复方化学成分

五味消毒饮的复方化学成分与单位药相比具有独特的药效协同作用和复杂的成分组成。对15批五味消毒饮的物质基准进行特征图谱分析，标定了其中7个峰即绿原酸、秦皮乙素、咖啡酸、异绿原酸B、原酸A、异绿原酸C、蒙花苷，这7个峰分别来源于不同药材，能够较全面反映五味消毒饮的质量信息[19]。采用UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS对五味消毒饮的化学成分进行分析，共分析鉴定出61个化合物，包括27个黄酮类成分，23个酚酸类成分，2个香豆素类成分，5个含氮类成分及其他类化合物4个[20]。

2 药理作用

2.1 抗菌抗病毒

五味消毒饮能通过agr系统，抑制金黄色葡萄球菌的生物膜形成、毒力因子的产生，从而降低金黄色葡萄球菌的溶血活性和细胞毒性，对金黄色葡萄球菌起到抑制作用[21]。玉女煎合五味消毒饮可通过调控白细胞(IL)-22抑制口腔念珠菌感染，从而对口腔念珠菌感染患者起到治疗效果[22]。五味消毒饮通过调控胱天蛋白酶(cysteine protease protein，Caspase)-3活性，激活Caspase-6、Caspase-7、Caspase-9，形成凋亡级联反应，促进淀粉样蛋白前体的切割，加速亨廷顿蛋白降解，使得核小体间DNA裂解，诱发细胞凋亡；同样，五味消毒饮能干预Caspase-8 mRNA的转录合成，抑制酶活性，加速细胞的坏死性凋亡，使得猪细小病毒凋亡，有效防治猪细小病毒对家禽的危害[23]。关于五味消毒饮抗病毒的实验数据虽少，但其清热解毒、广谱抗菌、免疫增强等特性均暗示了其潜在的抗病毒能力。

2.2 调节免疫功能

T淋巴细胞亚群是免疫反应中具有抵抗病毒和调节免疫作用的一类重要免疫细胞群，其中$CD3^+$是成熟T淋巴细胞，可表示机体免疫功能状态，$CD4^+$是诱导性T细胞(T inductor cells，Ti)或辅助性T细胞(Helper T Cell，Th)，可促进T细胞的免疫应答反应，是细胞免疫的重要枢纽细胞，而$CD4^+/CD8^+$比值可表示免疫系统平衡状态，其水平越高代表机体免疫功能

越强。五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染结果显示，五味消毒饮组的 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高，表明五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染可有效改善患者免疫功能[24]。五味消毒饮联合穴位贴敷可激活 Hippo 通路激酶 LATS2 磷酸化，介导 TAZ（Transcriptional co－activator with PDZ binding motif，TAZ）表达，调控下游靶基因的定向表达，促进细胞和组织的再生，防治慢性骨髓炎细胞中的 Treg/Th17 的水平及特异性表达；此外，还能调节 T 淋巴细胞亚群水平，干预 FOXP3 对 Treg 的稳定性和抑制功能，直接调节 T 细胞的扩增，刺激转录抑制因子与组蛋白乙酰化酶、去乙酰化酶的相互作用，抑制 IL－17 和 IL－21 等炎症因子的分泌，改善免疫功能，一定程度上有助于患者病情的恢复[25－26]。

2.3 抗炎作用

核转录因子－κB（NF－κB）是一种可调控细胞增殖、凋亡，控制转录的 DNA，参与细胞各类刺激反应，可通过肿瘤坏死因子受体相关因子激活，诱发炎症的发生，其中，可通过抑制黏附因子、趋化因子和促炎因子等，阻止 Toll 样受体信号通路、蛋白激酶 A、蛋白激酶 C 等相关因子表达，防止肾小球系膜炎症反应的发生。通过观察五味消毒饮对免疫球蛋白（Immunoglobulin A，Ig A）肾病大鼠 NF－κB 信号通路的影响，发现五味消毒饮组大鼠血清中的肿瘤坏死因子 TNF－α 含量降低，表明其可直接激活酯酶 A2，释放超氧化物，诱发 DNA 键断裂，促进 T 细胞的增殖或直接杀伤炎症细胞；此外，还能使得炎症因子 IL－1β、IL－6 含量显著降低，有效抑制机体及细胞炎性反应的发生，降低大鼠蛋白尿状态，直接保护大鼠肾脏细胞完整性[27]。

2.4 抗氧化作用

DPPH 和 ABTS 是两类常见测定氧化能力的指标，五味消毒饮的石油醚、氯仿、乙酸乙酯、丙酸萃取不同极性部位对自由基 DPPH、ABTS 清除能力各异，比较不同极性部位的抗氧化能力发现以醇提物、氯仿和乙酸乙酯部位对 DPPH 和 ABTS 的消除能力较强，表明其抗氧化能力最强[24]。对夏季患有隐性乳房炎的泌乳荷斯坦牛给药五味消毒饮，对牛乳和血液相关生理生化指标进行测定，发现给药组的血浆超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase，SOD）的活性显著升高，谷胱甘肽过氧化物酶（Glutathione peroxidase，GSH－Px）活性也显著升高，其能有效保护细胞膜的结构及功能不受过氧化物的干扰及损害，表明五味消毒饮具有提高抗氧化的能力[28]。具体药理机制见插页 XXX 图 1。

3 临床应用

五味消毒饮以其清热解毒、消散疔疮的功效，在临床治疗中具有广泛的应用，多应用于外科、内科、妇科、五官科、皮肤科等。具体应用见表 1。

4 五味消毒饮的 Q－Marker 预测分析

2016 年刘昌孝院士等提出了中药 Q－Marker 的中药质量控制新概念[68－69]，发展至今，已经引起全国中药科研及产业、产品、工艺界的高度重视，因此，在阐述五味消毒饮化学成分、药理作用及临床应用的基础上再对五味消毒饮进行 Q－Marker 预测，主要包括“质量传递与溯源”“成分特有性”“成分可测性”“成分有效性”“复方配伍环境”五个方面，以期为五味消毒饮的质量控制提供一定理论基础。研究途径见图 2。

4.1 质量传递与溯源

首先在中药系统药理学数据库平台（TCMSP，https://old.tcmsp－e.com/tcmsp.php）分别检索“金银花”“紫花地丁”“野菊花”“天葵子”“蒲公英”。化学成分检索为金银花 236 个，紫花地丁 35 个，野菊花 30 个，天葵子 84 个，共 385 个。其中蒲公英因在以上数据库中未查找到，故通过文献进行检索，再将文献中蒲公英的化学成分通过 Pub Chem 进行检索，将得到的活性成分 CAS 或化学名称输入 TCMSP 数据库，根据药物动力学筛选条件：药物口服生物利用度（OB）≥30%、类药性（DL）≥0.18 进行检索，再结合中医分子机理生物学信息分析工具（BATMAN－TCM，http://bionet.ncpsb.org.cn/batman－tcm/），根据 Score cutoff ≥20、P－value cutoff＜0.05 进行检索筛选，筛选出金银花包括绿原酸、异绿原酸、咖啡酸、木犀草素、木犀草素－7－O－β－D－葡萄糖苷、菊苣酸和异绿原酸 A 等 8 个，紫花地丁包括山柰酚、异红草素、槲皮素、金合欢素、异牡荆素、芹菜素、柚皮素、秦皮甲素、秦皮乙素等 25 个，野菊花包括樟脑、松油醇、龙脑、1，8－桉叶素、合欢烯、松油烯、柠檬烯、石竹烯、没药醇、崖柏酮、壬烷等 19 个，天葵子包括天葵碱 A、小檗红碱、格列风内酯、紫草氰苷等 7 个，蒲公英包括蒲公英甾醇、咖啡酸、菊苣酸、阿魏酸、绿原酸、齐墩果酸等 9 个，与此对应化合物靶点 453 个。

10 批五味消毒饮样品采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”进行数据处理，生成五味消毒饮对照指纹图谱，其中绿原酸、咖啡酸来自金银花、野菊花、蒲公英，新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 来自金银花、野菊花，紫草氰苷来自天葵子，单咖啡酰酒石酸、菊苣酸来自蒲公英，秦皮乙素来自紫花地丁，蒙花苷来自野菊花。绿原酸能够螯合金属离子和清除自由基，调控丝裂原活化蛋白激酶（Mitogen－activated protein kinase，MAPK）/ERK/c－Jun 氨基末端激酶信号通路来降低组织的炎症反应；咖啡酸能够清除由中性粒细胞和巨噬细胞产生的氧自由基，降低促炎症因子的表达[70－72]。采用 HPLC－Q－Exactive Orbitrap－MS 技术，结合对照品比对保留时间、裂解规律总结和文献数据，对生物样品中代谢产物进行结构鉴定，发现绿原酸、异绿原酸、隐绿原酸、阿魏酸等为入血成分[73]。采用 HPLC－ESI－LTQ－Orbitrap 技术对芪归银含药血清中的黄酮成分进行表征，从含药血清中鉴定出 8 个黄酮类化合物，其中芒柄花素、毛蕊异黄酮、木犀草素－7－O－葡萄糖苷、山柰酚－3－O－葡萄糖苷以Ⅱ相代谢产物的形式入血，芹菜素－6，8－二葡萄糖苷和芹菜素以原型入血[74]。综上可知，基于质量传递与溯源，可追溯五味消毒饮中 385 成分到 68 个活性成分，再结合 7 个入血成分综合考量，由此确定五味消毒饮的 Q－Marker。

4.2 成分特有性

4.2.1 金银花 2020 版《中华人民共和国药典》[75]收载绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、木犀草苷作为金银花的质量控制成分。基于金银花化学物质组及成分传递、植物亲缘学、化学成分有效性、化学成分可测性以及化学成分特有性等方面推测，金银花中绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C、木犀草苷、芦丁、獐牙菜苷、断氧化马钱子苷可以作为金银花的候选质量标志物[76]。通过对金银花与 4 个来源山银花挥发性成分差异比较发现，糠醇、3，3，6－三甲基－1，4－庚二烯－6－

表 1 五味消毒饮临床应用

疾病名称	治疗药物	处方组成	治疗效果	参考文献
痤疮	五味消毒饮合增液汤加减	金银花 15 g,野菊花 15 g,蒲公英 15 g,紫花地丁 15 g,天葵 15 g,玄参 15 g,生地黄 20 g,麦冬 10 g,黄芩 10 g,黄柏 10g,知母 10 g,生山楂 15 g,桔梗 10 g	使用五味消毒饮合增液汤加减治疗痤疮皮损,总有效率显著高于口服丹参酮胶囊外用夫西地酸乳膏组的有效率	[29]
皮炎	加味五味消毒饮 + 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶、屏障特护霜	生地黄 30 g,金银花 15 g,连翘 15 g,蒲公英 15 g,紫花地丁 15 g,紫背天葵 15 g,牡丹皮 15 g,黄芩片 15 g,野菊花 9g,白鲜皮 9 g	应用加味五味消毒饮、重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶和薇诺娜屏障特护霜治疗激素依赖性皮炎患者 8 周后的总有效率为 96.7%	[30]
带状疱疹	瓜蒌红花汤联合五味消毒饮	瓜蒌仁 15 g,瓜蒌皮 10 g,甘草 10 g,红花 10 g,天葵 10 g,苦参 10 g,车前子 5 g,黄柏 5 g,荆芥 5 g,薄荷 5 g,滑石 5 g,金银花 20 g,野菊花 15 g,蒲公英 15 g,紫花地丁 15 g,紫背天葵子 15 g	带状疱疹患者实施瓜蒌红花汤联合五味消毒饮内服和外洗治疗效果显著,可明显降低血清炎性指标水平,提升免疫功能,缩短止疱、结痂、脱痂、疼痛缓解时间	[31]
湿疹	五味消毒饮加味洗剂	金银花 30 g,野菊花 30 g,蒲公英 30 g,紫花地丁 30 g,紫背天葵子 30 g,大黄 30 g,青蒿 30 g,苦参 30 g,寒水石 30 g	急性湿疹患者用五味消毒饮加味洗剂总有效率显著高于 3% 硼酸液湿敷治疗组	[32]
皮肤过敏	消风散合五味消毒饮	生石膏 20 g,当归 20 g,生地黄 15 g,黑芝麻 15 g,菊花 15 g,紫花地丁 15 g,蒲公英 15 g,荆芥 12 g,防风 12 g,知母 10 g,苍术 10 g,苦参子 6 g,甘草 6 g	皮肤过敏患者用消风散和五味消毒饮治疗效果显著高于用地奈德乳膏治疗	[33]
尖锐湿疣	五味消毒饮	金银花 15 g,野菊花 15 g,蒲公英 20 g,紫花地丁 20 g,紫背天葵子 15g	尖锐湿疣患者给予五味消毒饮坐浴治疗的有效率显著高于介菌多糖核酸注射液组和咪喹莫特外敷组	[34]
甲沟炎	五味消毒饮	金银花 20 g,蒲公英 12 g,紫花地丁 12 g,紫背天葵 12 g,野菊花 12g	足部甲沟炎患者给予五味消毒饮外敷加莫匹罗星软膏局部治疗,可促进创面愈合,降低创面感染、红肿风险,缓解创面疼痛表现	[35]
甲状腺炎	银翘散联合五味消毒饮加减联合中药贴敷	金银花 30 g,连翘 20 g,牛蒡子 20 g,薄荷 15 g,蒲公英 20 g,紫花地丁 20 g,荆芥 15 g,淡豆豉 15 g,甘草 10 g,桔梗 10 g	亚急性甲状腺炎患者在基础治疗的基础上口服五味消毒饮汤剂联合中药贴敷治疗,能明显改善甲状腺患者疼、肿、心悸、发热等症状	[36]
肛周脓肿	五味消毒饮	金银花 20 g,蒲公英 15 g,紫花地丁 15 g,紫背天葵 15 g,野菊花 15 g	小儿肛周脓肿患者用五味消毒饮药线引流治疗的术后疼痛缓解、肛门功能改善程度优于用凡士林纱条引流治疗	[37]
静脉炎	五味消毒饮合桃红四物汤	金银花 50 g,蒲公英 30 g,连翘 15 g,威灵仙 10 g,防风 10 g,甲珠 10 g,白芷 10 g,当归 15 g,赤芍 10 g,鸡血藤 15 g,红花 10 g,乳香 6 g,没药 6 g,木香 10 g,香附 15 g,陈皮 15 g,苍术 10 g,黄柏 10g,牛膝 25 g,生甘草 10 g,丝瓜络 15 g	急性血栓性浅静脉炎患者应用复方五味消毒饮合桃红四物汤治疗,46 例患者中,治愈 10 例,好转 34 例,有较好疗效	[38]
痛风性关节炎	五味消毒饮加减	紫花地丁 20 g,野菊花 20 g,蒲公英 30 g,白芷 10 g,连翘 10 g,甘草 10 g,紫背天葵 15 g,金银花 15 g,黄连 5g	急性痛风性关节炎患者在西药治疗基础上,联合五味消毒饮加减治疗效果更佳	[39]
丹毒	五味消毒饮联合金黄散外敷	野菊花 15 g,金银花 6 g,紫花地丁 6 g,蒲公英 6 g,紫背天葵子 6g	下肢丹毒患者采用五味消毒饮口服、金黄散外敷,患者的白细胞计数及 C 反应蛋白水平、VAS 评分降低,且患肢皮损消失时间、患肢皮温恢复正常时间均变短,临床疗效显著	[40]
尿路感染	五味消毒饮加减	野菊花 15 g,紫花地丁 15 g,紫背天葵 15 g,金银花 30 g,蒲公英 10 g,龙胆草 10 g,金钱草 30 g,车前草 30 g,生甘草 10 g	复发性下尿路感染患者采用五味消毒饮加减方进行治疗后,尿白细胞、尿细菌计数及 IL-6 均有一定的下降,抑制细菌生物膜形成能力增强	[41]
尿毒症	五味消毒饮联合复方 α-酮酸	金银花 20 g,蒲公英 15 g,生地黄 15 g,菊花 15 g,大黄 10 g,连翘 10 g,天葵子 10 g,陈皮 10 g,丹参 10 g,厚朴 10 g,紫花地丁 10g	热毒内蕴型尿毒症患者随联合五味消毒饮治疗,患者 24 hUTP、Lac、CRP 水平均较治疗前降低,Hb 水平较治疗前升高,五味消毒饮联合复方 α-酮酸治疗可改善热毒内蕴型尿毒症患者的肾功能	[42]
心肌炎	五味消毒饮合水牛角地黄汤加减方	水牛角 24 g,黄芪 20 g,野菊花 10 g,金银花 10 g,紫花地丁 10 g,黄芩 10 g,蒲公英 10 g,赤芍 10 g,牡丹皮 10 g,生地黄 10 g,甘草 10 g	妊娠期病毒性心肌炎患者给予五味消毒饮合水牛角地黄汤加减方治疗,有效改善患者的临床症状及心肌功能	[43]

续表1 五味消毒饮临床应用

疾病名称	治疗药物	处方组成	治疗效果	参考文献
糖尿病	五味消毒饮加减联合胸腺肽α1	金银花20 g,野菊花10 g,蒲公英10 g,紫花地丁10 g,紫背天葵子10 g,柴胡10 g,黄芩10,栀子10 g,当归10 g,川芎6 g,龙胆草6 g,炙甘草6 g	糖尿病合并细菌性肝脓肿患者加用五味消毒饮加减联合胸腺肽α1中西医结合治疗,治疗后的WBC、ALB、ALT、AST、肝脓肿直径均明显降低,临床治愈率、体温恢复时间、住院时间等指标均优于对照组	[44]
脓毒血症	加味五味消毒饮	金银花20 g,野菊花15 g,蒲公英15 g,紫背天葵子10 g,紫花地丁10 g,连翘10 g,大黄10 g,生地黄15 g,丹参10 g,赤芍10 g,厚朴10 g,黄芪10 g,陈皮10 g,生甘草3 g	热毒壅滞型脓毒血症患者加用加味五味消毒饮,治疗后,WBC、PCT、IL-6、NT-ProBNP、ALT、Scr、PAC-1、LAC、APACHEⅡ评分降低,免疫功能指标升高,加味五味消毒饮联合常规治疗可降低热毒壅滞型脓毒血症患者促炎因子水平,减轻炎症反应,提高免疫力	[45]
肾炎	五味消毒饮合小蓟饮子加减	金银花20 g,野菊花15 g,蒲公英15 g,紫花地丁15 g,紫背天葵子15 g,生地黄20 g,小蓟15 g,滑石15 g,淡竹叶6 g,木通6 g,炒蒲黄9 g,藕节9 g,当归6 g,山栀子9 g,炙甘草6 g	急性肾小球肾炎患儿给予五味消毒饮合小蓟饮子加减内服,患儿蛋白尿、血尿转阴及浮肿消退时间均明显缩短,五味消毒饮合小蓟饮子加减治疗小儿急性肾小球肾炎(湿热内侵证)的疗效显著,可促进症状体征及肾功能好转	[46]
肺炎	五味消毒饮	金银花15 g,紫花地丁15 g,天葵子15 g,蒲公英12 g,野菊花12 g	经口气管插管患者采用五味消毒饮后呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率明显低于对照组,因此五味消毒饮在经口气管插管患者口腔冲洗中应用,可有效预防VAP的发生	[47]
放射性食管炎	沙参麦冬汤联合五味消毒饮加减	沙参12 g,麦冬12 g,玉竹10 g,甘草6 g,白扁豆10 g,冬桑叶10 g,天花粉10 g,金银花20 g,野菊花15 g,紫花地丁15 g,紫背天葵15 g,蒲公英15 g	放射性食管炎患者用沙参麦冬汤联合五味消毒饮加减治疗,吞咽不适等症状减缓,免疫指标$CD3^+$、$CD4^+$增加,沙参麦冬汤联合五味消毒饮加减治疗放射性食管炎疗效较好,且安全	[48]
感染性心内膜炎	黄连解毒汤合五味消毒饮	黄连5 g,大黄10 g,牡丹皮10 g,黄柏10 g,黄芩10 g,栀子15 g,野菊花15 g,蒲公英15 g,紫花地丁15 g,金银花15 g,连翘15 g,甘草6 g	急性感染性心内膜炎患者给予黄连解毒汤合五味消毒饮治疗,治疗总有效率高于对照组,黄连解毒汤合五味消毒饮可改善患者临床症状,抑制机体炎性反应	[49]
急性化脓性扁桃体炎	银翘散合五味消毒饮加减	野菊花15 g,紫花地丁15 g,蒲公英15 g,板蓝根15 g,连翘10 g,银花10 g,牛蒡子10 g,黄芩10 g,马勃6 g,薄荷6 g,射干6 g,桔梗6 g,甘草3 g	急性化脓性扁桃体炎患儿给予银翘散合五味消毒饮加减治疗,扁桃体消肿时间、扁桃体脓性分泌物消失时间、退热时间及咽痛消失时间均缩短。	[50]
麦粒肿	五味消毒饮加减联合左氧氟沙星滴眼液	蒲公英15 g,柴胡10 g,赤芍12 g,野菊花15 g,山栀子10 g,连翘15 g,黄芩10 g,紫花地丁15 g,大黄10g	早期麦粒肿患者采用五味消毒饮加减联合左氧氟沙星滴眼液治疗,临床效果显著,且能够明显降低复发率	[51]
牙周牙髓病	五味消毒饮	金银花20 g,野菊花15 g,紫花地丁15 g,天葵子15 g,蒲公英15 g	牙周牙髓病患者实施五味消毒饮联合牙周刮治术治疗,对患者牙周指数改善作用显著	[52]
牙周炎	五味消毒饮加减联合甲硝唑	金银花12 g,野菊花6 g,蒲公英6 g,紫花地丁6 g,黄芩9 g,黄连9 g,牡丹皮6 g,肉桂3 g,甘草3 g	牙周炎患者给予五味消毒饮变方后症状明显减轻,复发率降低,故五味消毒饮加减变化可用于牙周炎的治疗	[53]
鼻咽癌	八珍汤合五味消毒饮加减	黄芪30 g,炒白术15 g,茯苓15 g,金银花15 g,炒白芍20 g,熟地黄20 g,党参20 g,川芎20 g,丹参20 g,生牡蛎20 g,蛇舌草20 g,山慈菇20 g,炙甘草20 g,野菊花6 g,蒲公英6 g,紫花地丁6 g,紫背天葵子6 g	气阴两虚型局部晚期鼻咽癌晚期患者给予八珍汤合五味消毒饮治疗,治疗后患者的$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均明显升高,能有效改善患者化疗疗效和症状	[54]
先天性耳前瘘管感染脓肿	五味消毒饮加减	金银花9 g,连翘9 g,丹参9 g,蒲公英9 g,赤芍6 g,紫草6 g,皂角刺15 g,黄芪30 g,甘草6g	先天性耳前瘘管脓肿感染切开换药的患者给予常规换药配合五味消毒饮加减内服,可以明显缩短换药时间,降低患者焦虑水平	[55]
口腔念珠菌感染	玉女煎合五味消毒饮	野菊花10 g,紫花地丁10 g,金银花10 g,知母10 g,连翘10 g,冰片3 g,蒲公英15 g,生地黄15 g,麦冬15 g,牛膝15 g,大枣15 g,蜜甘草15 g,生石膏45 g	口腔念珠菌感染患者使用玉女煎合五味消毒饮含漱,病损区红斑大部分消失,自觉症状明显减轻,白假丝酵母菌检测为阴性	[22]
急性龈乳头炎	五味消毒饮结合浓替硝唑含漱液	金银花15 g,野菊花12 g,蒲公英12 g,紫花地丁15 g,紫花天葵6 g	急性龈乳头炎患者口服五味消毒饮,牙龈乳头充血,肿胀消失,无自发痛和冷热刺激痛,无叩痛,治疗效果显著	[56]
乳腺炎	五味消毒饮	金银花15 g,蒲公英15 g,紫花地丁15 g,紫背天葵15 g,野菊花15 g	五味消毒饮治疗非哺乳期乳腺炎急性期患者疗效确切、不良反应少、复发率低并能延迟复发时间	[57]

续表 1 五味消毒饮临床应用

疾病名称	治疗药物	处方组成	治疗效果	参考文献
盆腔炎	五味消毒饮加大黄牡丹汤	金银花 15 g,野菊花 6 g,蒲公英 6 g,紫花地丁 6 g,紫背天葵 6 g,大黄 12 g,桃仁 12 g,牡丹皮 9 g,冬瓜子 30 g,芒硝 9 g	急性盆腔炎热毒瘀结型患者加用五味消毒饮合大黄牡丹汤治疗后,中医症状评分、盆腔炎性包块平均直径、盆腔积液深度、血清 PCT、IL－6、血液 WBC 水平均降低,疗效较好	[58]
宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染	五味消毒饮加减联合保妇康凝胶	白术 30 g,半边莲 30 g,野菊花 15 g,金银花 15 g,连翘 15 g,丹参 15 g,茯苓 15 g,香附 10 g,川芎 10 g,白芷 10 g	宫颈高危型人乳头状瘤病毒(HR－HPV)感染患者加用五味消毒饮治疗,镜检显示宫颈光滑,小腹痛、白带异常等症状消失,治疗效果较好,且安全	[59]
带下过多	五味消毒饮加减	金银花 20 g,野菊花 15 g,蒲公英 20 g,紫花地丁 20 g,苍术 20 g,黄柏 20g,山豆根 20 g,板蓝根 20 g,丹参 15 g,甘草 5 g	解脲支原体阳性的带下病患者加用五味消毒饮加减,带下量、色、质、味明显改善,生殖系统炎症明显改善,分泌物检查白细胞在正常范围内,临床效果显著	[60]
会阴水肿	五味消毒饮加减	金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子、粉丹皮、赤芍、半枝莲、黄芩、苦参、紫草等	产后会阴撕裂和会阴侧切引起的会阴水肿产妇给予五味消毒饮加减药材煎液进行会阴熏洗治疗,患者会阴处水肿明显消退,排便正常,不影响产妇下床活动和正常哺乳,伤口干燥无渗液,临床疗效显著	[61]
宫颈糜烂	止带方合五味消毒饮结合高效单体银抗菌凝胶	土茯苓 15 g,鱼腥草 15 g,猪苓 10 g,车前子 10 g,牡丹 10 g,川牛膝 10 g,黄柏 10 g,茵陈 10 g,茯苓 10 g,赤芍 10 g,泽泻皮 10 g,蒲公英 15 g,白芷 15 g,紫花地丁 15 g,金银花、野菊花 12 g,黄柏 12 g,栀子 12 g,车前子 12 g	宫颈糜烂患者给予止带方合五味消毒饮结合高效单体银抗菌凝胶治疗,患者溃破部位缩小,不良反应发生率降低,临床疗效显著	[62]
子宫内膜炎	五味消毒饮	金银花 20 g,野菊花 12 g,蒲公英 12 g,紫花地丁 12 g,紫背天葵 12 g	子宫内膜炎患者给予中药五味消毒饮灌肠方法治疗,治疗后患者血清 IL－6、IL－8、TNF－α 均下降,可显著改善炎症状况	[63]
儿童点滴型银屑病	五味消毒饮	金银花、野菊花、蒲公英、紫背天葵和紫花地丁	儿童点滴型银屑病患者予五味消毒饮口服,患儿表皮突厚度及真皮乳头高度均较治疗前下降,能够提高临床治疗有效率	[64]
手足口病	五味消毒饮	金银花 20 g,蒲公英 10 g,野菊花 10 g,紫背天葵子 10 g,紫花地丁 10 g	手足口病患儿给予五味消毒饮可有效缓解手足口病患儿手足皮疹、口腔溃疡等症状	[65]
水痘	五味消毒饮	金银花 15 g,野菊花 6 g,蒲公英 6 g,地丁草 6 g,天葵子 6 g	水痘患儿给予五味消毒饮治疗,患儿退热时间、结痂时间、止痒时间均缩短,治疗疗效显著,可降低血清 PCT、CRP、IL－8 的表达水平,加快临床症状的消失,促进疱疹痊愈	[66]
毒蛇咬伤	黄连解毒汤合五味消毒饮加减	金银花 15 g,赤芍 15 g,野菊花 6 g,黄芩 6 g,蒲公英 6 g,黄柏 6 g,紫花地丁 6 g,紫背天葵子 6 g,黄连 9 g,栀子 9 g,牡丹皮 12 g	竹叶青蛇咬伤患者给予黄连解毒汤合五味消毒饮加味外敷,患者肿胀、视觉疼痛模拟评分明显下降,凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、凝血酶时间显著下降,纤维蛋白原明显提高,作用更显著	[67]

醇、紫丁香醇、羟基丙酮、2,3－二氢－3,5－二羟基－6－甲基－4－氢吡喃酮为金银花中特有成分,雪松醇、苯乙醇、月桂酸乙酯等为共有成分,忍冬苷为忍冬科植物特有成分[77]。综上,可将绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、木犀草苷、忍冬苷、獐牙菜苷、断氧化马钱子苷作为金银花的潜在 Q－Marker。

4.2.2 蒲公英 2020 版《中华人民共和国药典》收载菊苣酸作为蒲公英的质量控制成分。石爱文等[78]对蒲公英质量标志物预测成分包括咖啡酸、绿原酸、芦丁、槲皮素、蒲公英甾醇、蒲公英多糖等。基于 HPLC 特征图谱结合多模式识别分析不同产地蒲公英根特征标志物,确定 8 个共有峰,指认 4 个酚酸类成分,分别为单咖啡酰酒石酸、绿原酸、咖啡酸和菊苣酸[79]。综上,可将菊苣酸、蒲公英甾醇、蒲公英多糖、咖啡酸和单咖啡酰酒石酸作为蒲公英的潜在 Q－Marker 较为恰当。

4.2.3 野菊花 2020 版《中华人民共和国药典》收载蒙花苷作为野菊花的质量控制成分。黄酮类物质是野菊花中的主要活性物质,目前经分离得到的黄酮类化合物主要包括蒙花苷、木犀草素、刺槐素、儿茶素、杨梅苷、落新妇苷、山柰酚、杨梅素、槲皮素等,挥发油是野菊花的重要成分,以萜类物质为主,主要成分包括 α－姜黄素、β－半水芹烯、樟脑、单萜、倍半萜等[80]。对全国 12 个省份共 31 个居群的野菊花种质资源开展品质评价,SXFX、CQJF 居群野菊样品的田蓟苷、芹菜素含量和 HBMC、HNBY、AHLH 居群野菊样品中的蒙花苷含量均明显高于其他物种,具有一定的物种特有性[81]。综上,可将蒙花苷、田蓟苷、芹菜素、樟脑作为野菊花的潜在 Q－Marker 较为恰当。

4.2.4 紫花地丁 2020 版《中华人名共和国药典》收载秦皮乙素作为紫花地丁的质量控制成分。以槲皮素为内参物,建立槲皮素与金圣草素、香叶木素、木犀草素、山柰素、芹菜素的相对校正因子(RCF),分别采用QAMS法和外标法(ESM)测定

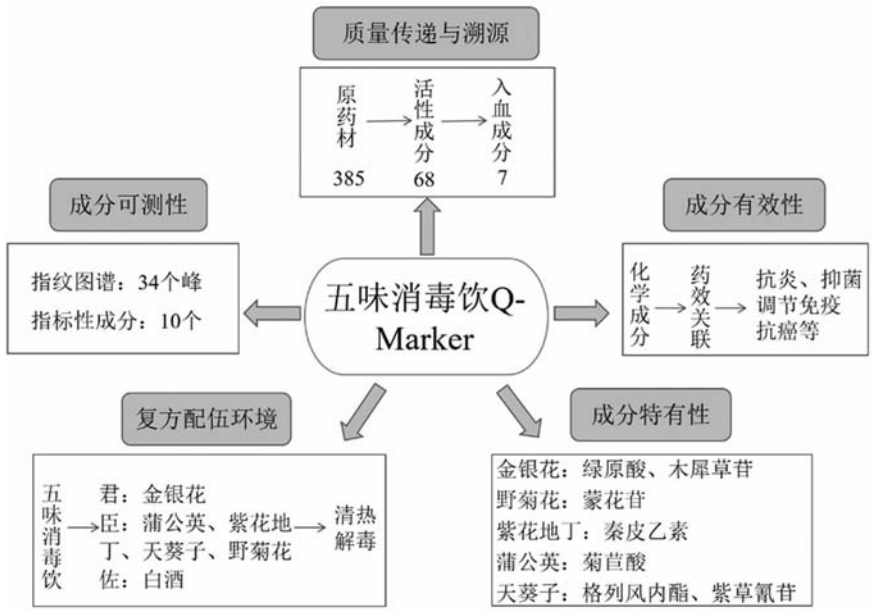


图2 五味消毒饮Q-Marker的研究路径

了紫花地丁中6种黄酮类成分的含量[82]。紫花地丁与同科同属植物在性状、薄层上较难区分，通过液相方法，检测到在秦皮乙素和秦皮甲素的色谱图有明显差异，可将紫花地丁与其他混淆品区分[83]。综上，可将秦皮乙素、秦皮甲素、山柰素作为紫花地丁的潜在Q-Marker较为恰当。

4.2.5 天葵子 2020版《中华人名共和国药典》收载格列风内酯和紫草氰苷作为天葵子的色谱鉴别，天葵子中主要成分有生物碱、氰基、硝基类和酚酸类等。采用HPLC-ESI-Q-TOF-MS对天葵子95%乙醇提取部位中的化学成分进行定性分析，共鉴定出11种化合物，分别为4-(甲氧羰基)-2-氨基丁酸、紫草氰苷、耧斗菜内酯、蝙蝠葛内酯、蝙蝠葛氰苷、菲律宾厚壳树苷、天葵氰苷、橙黄胡椒酰胺、对苯二甲酸二丁酯、胡萝卜苷及邻苯二甲酸-二-2-乙基-己酯，通过正离子质谱信息分析，定性鉴定出天葵子醇提取物中的6个化合物，分别为Ehretioside B、冬青氰苷、东方唐松草苷、(1E,4α,5β,6α)-4,5,6-trihydroxy-2-cyclohexen-1-ylideneacetonitrile、2-丙烯酸-3(4′-羟基苯基)-(4″-羧基苯基)酯、苦瓜酚苷A，柱层析分离出3个单体，分别鉴定为唐松草酚定、小檗碱、cirsiumaldehyde[84-85]。综上，可将格列风内酯、紫草氰苷、天葵氰苷、小檗碱作为天葵子的潜在Q-Marker较为恰当。

通过单味药的Q-Marker分析，基于成分特异性，总结五味消毒饮的Q-Marker中药候选物有：绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸C、木犀草苷、忍冬苷、獐牙菜苷、断氧化马钱子苷、菊苣酸、蒲公英甾醇、蒲公英多糖、咖啡酸、单咖啡酰酒石酸、蒙花苷、田蓟苷、芹菜素、樟脑、秦皮乙素、秦皮甲素、山柰酚、格列风内酯、紫草氰苷、天葵氰苷、小檗碱。

4.3 成分可测性

通过建立五味消毒饮HPLC指纹图谱，得到了34个共有峰，测定了新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、秦皮乙素、咖啡酸、木犀草苷、异绿原酸B、3,5-二咖啡酰奎宁、4,5-二咖啡酰奎宁、蒙花苷的含量，该方法准确可靠，重复性好[86]。2020版《中华人民共和国药典》规定五味消毒饮中金银花、野菊花、紫花地丁和蒲公英含量测定的指标性成分为绿原酸、木犀草苷、蒙花苷、秦皮乙素、菊苣酸。采用HPLC对不同产地天葵子药材中紫草氰苷与格列风内酯进行含量的测定，表明紫草氰苷与格列风内酯的可测性[87]。

4.4 成分有效性

五味消毒饮有清热解毒、消散疔疮之功效，现代药理研究其具有抗炎、抑菌、调节免疫、抗癌等多重药理活性，广泛应用于泌尿系统疾病、消化系统疾病及免疫系统疾病等。绿原酸可调控HMGB1介导的NF-κB相关通路，抑制炎性细胞中NF-κB、TGF-β1、PTGS2及HMGB1的mRNA表达，以达到抗炎的作用；蒙花苷可能通过调控ERK及炎症相关通路，减轻炎症反应[88-89]。通过化学指纹图谱分析等方法，筛出4个活性单体绿原酸、木犀草苷、獐芽菜苷和獐牙菜苦苷作为金银花抗炎活性的质量标志物[90]。菊苣酸能通过激活Nrf2/HO-1信号通路，降低细胞中的MDA水平，增加SOD、GSH和GSH-Px水平，降低氧化应激损伤[91]。五味消毒饮通过槲皮素、木犀草素、山柰酚、岩藻黄质和β-谷甾醇等活性成分影响TP53、STAT3、AKT1、ESR1等乳腺癌靶基因和144条相关信号通路从而治疗乳腺癌；秦皮乙素可通过阻滞肿瘤细胞生长、增殖、诱导肿瘤细胞凋亡等过程发挥抗肿瘤作用[92-93]。综上，可将绿原酸、蒙花苷、木犀草苷、獐芽菜苷、獐牙菜苦苷、菊苣酸、槲皮素、木犀草素、山柰酚、岩藻黄质、β-谷甾醇、秦皮乙素等作为五味消毒饮的Q-Marker中药候选物。

4.5 处方配伍环境

中药复方五味消毒饮中，金银花、野菊花清气分热结，蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子清血分之热结，共同达到气血同清的效果；天葵子能入三焦，与其他四味药相配，使全方具有三焦同治的作用；蒲公英和紫背天葵子均有利湿消肿的功效，能够改善因热毒壅滞而引起的肿胀症状；金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁均有散结解毒的作用，能够消散疔疮、痈疡等病邪。五

表 2 五味消毒饮的 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	354.309	金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁
异绿原酸 A	$C_{25}H_{24}O_{12}$	2450 - 53 - 5	516.451	金银花、野菊花、蒲公英
异绿原酸 C	$C_{25}H_{24}O_{12}$	32451 - 88 - 0	516.451	金银花、野菊花、蒲公英
木犀草苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	5373 - 11 - 5	448.377	金银花、野菊花、蒲公英
咖啡酸	$C_9H_8O_4$	331 - 39 - 5	180.157	金银花、蒲公英
槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	117 - 39 - 5	302.236	野菊花、紫花地丁
山柰素	$C_{16}H_{12}O_6$	491 - 54 - 3	300.263	野菊花、紫花地丁
菊苣酸	$C_{22}H_{18}O_{12}$	70831 - 56 - 0	474.371	蒲公英
蒲公英甾醇	$C_{30}H_{50}O$	1059 - 14 - 9	426.717	蒲公英
单咖啡酰酒石酸	$C_{13}H_{12}O_9$	67879 - 58 - 7	312.229	蒲公英
蒙花苷	$C_{28}H_{32}O_{14}$	480 - 36 - 4	592.545	野菊花
樟脑	$C_{10}H_{16}O$	21368 - 68 - 3	152.233	野菊花
秦皮乙素	$C_9H_6O_4$	305 - 01 - 1	178.141	紫花地丁
秦皮甲素	$C_{15}H_{16}O_9$	531 - 75 - 9	340.29	紫花地丁
格列风内酯	$C_8H_8O_4$	61371 - 55 - 9	168.147	天葵子
紫草氰苷	$C_{14}H_{19}NO_8$	63492 - 69 - 3	329.303	天葵子
小檗碱	$C_{19}H_{14}NO_4$	3486 - 66 - 6	372.822	天葵子

味消毒饮中，绿原酸、异绿原酸、小檗碱可通过 p - STAT1、p - JAK2 蛋白介导的 JAK - STAT 信号通路和 NOD1、NLRP3 和 Caspase - 3 蛋白介导的 NOD 样受体信号通路，影响 IL - 1β、TNF - α 的 mRNA 表达，CD86、iNOS 的阳性表达，从而增强机体抗氧化活力，避免炎性反应；槲皮素、木犀草素、山柰素等化合物，可与新型冠状病毒 3CLpro、ACE2、S 蛋白等关键蛋白结合，抑制病毒进入细胞及在体内增殖[94-95]。

综上，根据 Q - Marker 的概念及 Q - Marker 预测分析的“五原则”，推测五味消毒饮中绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、木犀草苷、菊苣酸、蒲公英甾醇、咖啡酸、单咖啡酰酒石酸、蒙花苷、樟脑、槲皮素、秦皮乙素、秦皮甲素、山柰素、格列风内酯、紫草氰苷、小檗碱可作为 Q - Marker。见表 2。

5 总结与展望

五味消毒饮作为中医方剂中的经典方剂，具有清热解毒、消散疔疮的功效，现代临床应用多用于治疗痤疮、脓疱疮等皮肤疾病，急性乳腺炎、蜂窝组织炎等外科急性感染，急性泌尿系感染、胆囊炎、肺炎等性传染病具有热毒证候者，还可用于内科泌尿系统、消化系统、呼吸系统、心脑血管系统及妇科的生殖器官炎性疾病等。现代研究表明，五味消毒饮中含有丰富的黄酮类、有机酸类、生物碱类、三萜皂苷类、多糖、香豆素类等，能抗炎、抑菌、调节免疫、抗癌等。随着经典名方录的发布，建立完善、规范、安全可靠的质量控制体系已成为当务之急。五味消毒饮发展历史悠久，有丰富的临床验证，然 2020 版《中华人民共和国药典》并未收载五味消毒饮的质量标准，且目前对五味消毒饮整体有效成分及部位群研究较少，亟需推进药效、药动学及新剂型开发等研究，同时，拓宽其用药范围，深入探索分子作用机制。

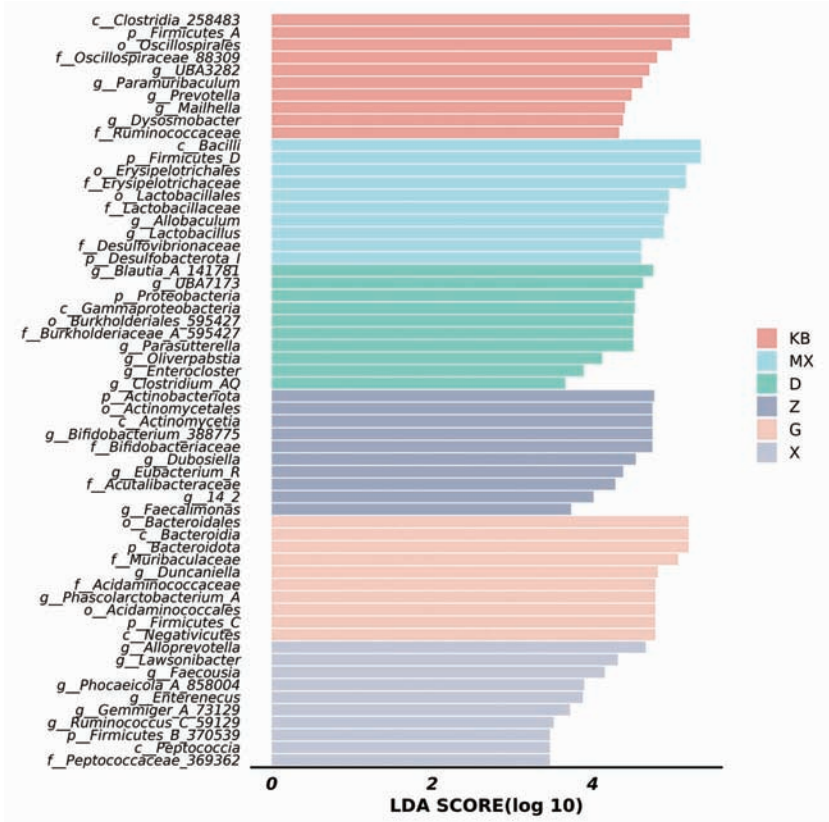
本文通过对五味消毒饮的处方、单味药及复方的化学成分、药理作用，利用 Q - Marker 定义及“五原则”预测并分析五味消毒饮的 Q - Marker，并筛选总结出 17 种 Q - Marker，分别为绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、木犀草苷、菊苣酸、蒲公英甾醇、咖啡酸、单咖啡酰酒石酸、蒙花苷、樟脑、槲皮素、秦皮乙素、秦皮甲素、山柰素、格列风内酯、紫草氰苷、小檗碱。补充临床用药及五味消毒饮的质量标准发展，为五味消毒饮的进一步研究开发、质量评价标准体系的建立和完善提供理论依据。

参考文献

[1] 刘晓龙，李春燕，薛金涛. 金银花主要活性成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2021，38(10)：992 - 995.
[2] 代熙. 不同发育期金银花花器官各部位的化学成分分布规律研究[D]. 北京：北京中医药大学，2022.
[3] GONG X C，LIU W J，CAO L B，et al. Rapid chemome profiling of chemical components of Lonicerae Japonicae Flos using DI - MS/MS ~ (ALL)[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi，2021，46(9)：2220 - 2228.
[4] 肖蕾，包正雪，郁阳，等. 金银花化学成分及抗菌消炎活性研究[J]. 中南药学，2022，20(8)：1773 - 1780.
[5] 任汉书，朱文卿，郑媛媛，等. 蒲公英的功能性成分及生物活性研究进展[J]. 食品与药品，2022，24(2)：后插 1 - 后插 9.
[6] 杨超，闫庆梓，唐洁，等. 蒲公英挥发油成分分析及其抗炎抗肿瘤活性研究[J]. 中华中医药杂志，2018，33(7)：3106 - 3111.
[7] 洪博，刘荣宏，侯玉娇，等. 蒲公英药材 UPLC 指纹图谱及 10 个成分含量测定研究[J]. 药物分析杂志，2023，43(11)：1858 - 1865.
[8] 刘华清，王天麟. 蒲公英水溶性化学成分研究[J]. 中药材，2014，37(6)：989 - 991.
[9] 金阳，吕涵，葛金环，等. 紫花地丁物质基础研究进展[J]. 中华中医药学刊，2022，40(7)：21 - 26.
[10] 崔雪，郑重飞，李莹，等. 紫花地丁全草化学成分研究[J]. 中草药，2021，53(4)：917 - 924.
[11] 刘晓霞，丁青，陈芳，等. 天葵子 UPLC 指纹图谱建立及指标性成分测定[J]. 中国现代中药，2021，23(4)：627 - 631.
[12] 刘学勇，姬志勤. 天葵子化学成分及抑菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发，2019，31(7)：1177 - 1182.
[13] 孙建. 天葵子总生物碱化学成分及对肿瘤炎性微环境的干预作用研究[D]. 北京：中国中医科学院，2020.
[14] 汤亚芳，余婉婷，余港，等. 野菊花药用活性成分及调控措施研究进展[J]. 中华中医药学刊，2023，41(10)：255 - 258.
[15] 李建领，韩正洲，池莲锋，等. 基于色泽和化学成分的野菊花

种质资源评价[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5217-5223.
[16] 魏伟锋, 韩正洲, 魏民, 等. 基于UPLC的不同产地野菊花多组分定量分析[J]. 中国现代中药, 2021, 23(9): 1562-1567.
[17] 刘磊磊, 肖卓炳. 野菊花的化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(22): 5254-5258.
[18] 韩依含, 胥鑫林, 蒋友宁, 等. 野菊花中糖苷类成分及其抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(19): 5244-5251.
[19] 孙志强, 刘晓美, 代龙, 等. 基于多指标成分含量测定的五味消毒饮制备工艺及特征图谱研究[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(1): 30-38.
[20] 董萍萍, 张加余, 王红, 等. UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS分析五味消毒饮中化学成分[J]. 中成药, 2022, 44(11): 3531-3540.
[21] YUAN Q, FENG W, WANG Y, et al. Luteolin attenuates the pathogenesis of Staphylococcus aureus by interfering with the agr system[J]. Microb Pathog, 2022, 165: 105496.
[22] 李国华, 何薇. 玉女煎合五味消毒饮含漱液治疗口腔念珠菌感染40例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(6): 439.
[23] 李亚娜, 闫普普, 刘佳丽, 等. 五味消毒饮不同极性部位对猪细小病毒体外抑制作用研究[J]. 畜牧与兽医, 2022, 54(9): 114-121.
[24] 施玥. 五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染临床疗效及对患者炎症反应、免疫功能的影响[J]. 新中医, 2023, 55(11): 67-71.
[25] 孙思东, 边祥涛. 穴位贴敷辅助五味消毒饮对类风湿性关节炎患者免疫功能、Th17/Tregs平衡的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(3): 293-296.
[26] GE S Y, REN H Y, GUO Q F, et al. Wuweixiaoduyin regulates TAZ-mediated immunoregulatory properties of Treg/TH17 cells in chronic osteomyelitis[J]. Biotechnol Genet Eng Rev, 2023, 39(2): 980-999.
[27] 张禹, 王广伟, 吕哲, 等. 基于NF-κB炎症通路探讨五味消毒饮对IgA肾病大鼠的抗炎机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(10): 15-22.
[28] 王义翠, 刘延鑫, 孙宇, 等. 五味消毒饮对夏季隐性乳房炎奶牛乳和血液相关生理生化指标的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2020(22): 128-131.
[29] 袁冰峰, 俞珊, 耿秋华, 等. 基于"阳有余阴不足"理论的一组药物治疗肺胃热盛型痤疮[J]. 中国美容医学, 2023, 32(11): 54-57.
[30] 殷桃, 徐永梓, 谢艳秋. 加味五味消毒饮联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶、屏障特护霜治疗面部激素依赖性皮炎的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(17): 84-86.
[31] 卢宇彬. 瓜蒌红花汤联合五味消毒饮内服和外洗治疗带状疱疹的效果观察[J]. 中国实用医药, 2022, 17(9): 160-162.
[32] 刘朝圣, 洪培育, 汤林扬, 等. 五味消毒饮加味洗剂治疗急性湿疹疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(11): 145-146.
[33] 骆外生. 消风散合五味消毒饮治疗皮肤过敏中的临床疗效评价[J]. 中医临床研究, 2019, 11(1): 67-68.
[34] 张辉. 五味消毒饮治疗CO_2激光术后复发性尖锐湿疣临床研究[J]. 河南中医, 2017, 37(1): 139-141.
[35] 黄承应, 许锚, 汤期辉. 五味消毒饮对甲沟炎患者疼痛、炎症因子的影响分析[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(5): 141-145.
[36] 张爽. 银翘散合五味消毒饮加减联合中药贴敷治疗亚急性甲状腺炎疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
[37] 谢彦宇, 陈莹璐, 毛敏. 五味消毒饮药线引流治疗小儿肛周脓肿疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(2): 262-263.
[38] 吴章, 吴玉泉. 五味消毒饮合桃红四物汤治疗血栓性浅静脉炎46例[J]. 中医临床研究, 2018, 10(15): 83-84.
[39] 王子瑶, 郑超, 王振宇, 等. 五味消毒饮加减治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的临床疗效观察[J]. 临床医药实践, 2024, 33(5): 331-334.
[40] 李娟. 五味消毒饮联合金黄散外敷治疗下肢丹毒的临床效果[J]. 中国当代医药, 2023, 30(30): 131-134.
[41] 罗燕, 关欣, 陆霞, 等. 五味消毒饮联合抗生素治疗导管相关性尿路感染的临床观察[J]. 中药与临床, 2022, 13(1): 51-54, 65.
[42] 张春花, 汲广成, 郁丽丹, 等. 五味消毒饮联合复方α-酮酸治疗热毒内蕴型尿毒症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(24): 86-89.
[43] 田苗苗. 中西医结合治疗妊娠期病毒性心肌炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(2): 93-96.
[44] 邢时龙, 徐林龙, 孙亭立, 等. 五味消毒饮加减联合胸腺肽α1治疗糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床研究[J]. 江西医药, 2022, 57(8): 881-883.
[45] 詹雪芳, 王振贤, 甘惠玲. 加味五味消毒饮联合常规治疗对热毒壅滞型脓毒血症患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1191-1195.
[46] 王曼, 巫梦雪, 梁逢奇, 等. 五味消毒饮合小蓟饮子加减治疗小儿急性肾小球肾炎(湿热内侵证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(1): 112-114.
[47] 张孝静, 周志虹, 殷璀颖, 等. 五味消毒饮预防经口气管插管患者呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(5): 348-349.
[48] 朱海明, 陈飞, 聂晨, 等. 沙参麦冬汤合五味消毒饮加减治疗放射性食管炎临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(9): 1739-1741.
[49] 冯强, 吕凡芹. 黄连解毒汤合五味消毒饮治疗急性感染性心内膜炎的临床效果[J]. 世界中医药, 2020, 15(14): 2138-2141.
[50] 冯海荣, 王亚君, 杨亚莉, 等. 银翘散合五味消毒饮加减对小儿急性化脓性扁桃体炎症状改善及血WBC、PCT、CRP水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(5): 1018-1022, 1040.
[51] 吉成玉. 五味消毒饮加减联合左氧氟沙星滴眼液治疗早期麦粒肿的效果评价[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(17): 216-218.
[52] 陈琦, 冯美霞, 李戡, 等. 五味消毒饮联合牙周刮治术治疗牙周牙髓病的效果[J]. 中国现代医生, 2021, 59(23): 72-74, 78.
[53] 胡剑沛, 汪利键, 丁砚农. 五味消毒饮变方联合甲硝唑治疗胃热炽盛型青年牙周炎疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(4): 588-589.
[54] 柳淑洪, 彭军, 唐立滨, 等. 八珍汤合五味消毒饮加减对气阴两虚型局部晚期鼻咽癌同期放化疗患者疗效及生存质量的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(1): 115-118.

[55] 岳慧娟，付红英，张永春，等. 肌内效贴加压换药配合五味消毒饮治疗先天性耳前瘘管感染脓肿切开的临床研究[J]. 贵州中医药大学学报，2021，43(5)：42－45.
[56] 郑瑜彬，张雅芸. 五味消毒饮配合浓替硝唑含漱液治疗急性龈乳头炎 40 例[J]. 实用中医药杂志，2017，33(8)：919.
[57] 梁小燕，刘忠民，黄海球，等. 五味消毒饮对非哺乳期乳腺炎急性期患者疗效的观察及复发相关因素分析[J]. 中医临床研究，2020，12(16)：16－19.
[58] 张琴，王慧娟，吴春爱，等. 五味消毒饮加大黄牡丹汤辅治急性盆腔炎热毒瘀结型疗效观察[J]. 实用中医药杂志，2023，39(11)：2221－2223.
[59] 赵莉，纪娜，冯忻. 五味消毒饮联合保妇康凝胶治疗宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染临床观察[J]. 实用中医药杂志，2022，38(1)：101－102.
[60] 王雪薇. 五味消毒饮加减治疗解脲支原体所致湿毒蕴结型带下过多的临床观察[D]. 哈尔滨：黑龙江中医药大学，2021.
[61] 温昕芳，张晓，何桂英. 五味消毒饮方剂加减煎液治疗会阴水肿的临床疗效观察[J]. 甘肃科技，2020，36(16)：145－146，111.
[62] 谢敬谊. 止带方合五味消毒饮结合高效单体银抗菌凝胶治疗宫颈糜烂的临床研究[J]. 现代诊断与治疗，2019，30(11)：1777－1779.
[63] 肖成秀. 五味消毒饮灌肠方法治疗子宫内膜炎的临床效果观察[J]. 医学理论与实践，2019，32(10)：1558－1559.
[64] 刘伟伟，齐潇丽，蒋俊青. 五味消毒饮治疗儿童点滴型银屑病 96 例临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志，2023，22(4)：336－338.
[65] 徐丽华，陈佳，史晓晓，等. 血清核因子－κB 对手足口病儿童五味消毒饮疗效的评估价值及病毒性脑炎预测效能[J]. 中国临床研究，2024，37(4)：585－590.
[66] 唐菱涓，李彦. 五味消毒饮对水痘患儿的疗效及降钙素原、C 反应蛋白的变化研究[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(11)：101－103.
[67] 方元华，陈义. 黄连解毒汤合五味消毒饮加味外敷联合西医治疗竹叶青蛇咬伤火毒证 31 例[J]. 浙江中医杂志，2023，58(6)：428－429.
[68] 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.
[69] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q－Marker)研究发展的 5 年回顾[J]. 中草药，2021，52(9)：2511－2518.
[70] 江婷，季巧遇，潘浩敏，等. 基于确定性筛选设计优化五味消毒饮多成分定量指纹图谱[J]. 中成药，2023，45(8)：2680－2686.
[71] SHI A M，LI T，ZHENG Y，et al. Chlorogenic acid improves NAFLD by regulating gut microbiota and GLP－1[J]. Front Pharmacol，2021，12：693048.
[72] 宋亚玲，王红梅，倪付勇，等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究[J]. 中草药，2015，46(4)：490－495.
[73] 刘文静，曹耘畅，冯素香，等. 基于 HPLC－Q－Exactive Orbitrap－MS 技术的异绿原酸 A 体内代谢产物分析[J]. 中国中药杂志，2024，49(15)：4220－4229.
[74] 于小杰，岳贵娟，薛梦，等. HPLC－ESI－LTQ－Orbitrap 分析芪归银方中黄酮成分体内代谢过程[J]. 质谱学报，2017，38(1)：116－126.
[75] 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.
[76] 袁悦，张林林，刘建庭，等. 中药金银花质量标志物预测分析研究[J]. 中国中药杂志，2022，47(7)：1730－1738.
[77] 王莹，张静茹，韦智江，等. 金银花与 4 个来源山银花挥发性成分差异比较研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(11)：33－37.
[78] 石爱文，姚佳靖，王庆，等. 蒲公英化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊，2024，42(9)：38－45.
[79] 迟剑峰，王建强，虞海霞，等. 基于 HPLC 特征图谱结合多模式识别分析不同产地蒲公英根特征标志物的研究[J/OL]. 吉林农业大学学报，1－7[2024－07－17]. https://doi.org/10.1332/j.jjlau.2023.20150.
[80] 曹双，刘瑞，张秋月，等. 野菊花化学成分和药理作用研究进展[J]. 广东化工，2023，50(3)：203－204，198.
[81] 王旭，胡鑫，胡志刚，等. 野菊花质量标志物(Q－marker)预测及其一测多评研究[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2022，24(4)：1343－1355.
[82] 罗文艳，段和祥. 一测多评法测定紫花地丁中 6 种黄酮类成分的含量[J]. 中药材，2019，42(2)：358－360.
[83] 陈叶青，金佩芬，俞秀，等. 紫花地丁与混淆品分类鉴别的探索性研究[J]. 中国医药导刊，2018，20(7)：414－418.
[84] 闫秋莹，程海波，孙东东，等. HPLC－ESI－Q－TOF－MS 分析天葵子乙醇提取物中化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(15)：42－46.
[85] 闫秋莹，程海波，张海彬，等. 中药天葵子醇提部位的化学成分分离与分析[J]. 中华中医药杂志，2016，31(10)：4172－4175.
[86] 沈晗，黄玉宇，沈夕坤，等. 五味消毒饮 HPLC 指纹图谱建立及 10 种成分同时测定[J]. 中成药，2021，43(1)：22－28.
[87] 孙志强，王笑. 基于特征图谱和多指标成分含量测定的不同产地天葵子质量分析[J]. 山东科学，2020，33(1)：16－23.
[88] 周云鑫，刘柯，丁军颖. 绿原酸抑制 LPS 诱导的 $RAW_{264.7}$ 细胞炎症及机制探索[J]. 医学研究杂志，2024，53(1)：70－74，79.
[89] 黄梨婷，王珠强，王依婷，等. 蒙花苷体内外抗肺纤维化作用及其机制研究[J]. 中国药房，2023，34(3)：333－338，344.
[90] 刘征辉，赵琳琳，魏静娜，等. 金银花抗炎质量标志物筛选鉴定及化学指纹图谱的研究[J]. 海峡药学，2022，34(12)：34－38.
[91] 刘勇，周加军，濮之晨. 菊苣酸通过调控 Nrf2/HO－1 对糖尿病肾病氧化应激的抑制作用[J]. 滨州医学院学报，2024，47(3)：181－185.
[92] 刘欣遥. 基于网络药理学探讨五味消毒饮治疗乳腺癌的活性成分及作用机制[J]. 现代养生，2024，24(13)：1006－1011.
[93] 李朝燕，丁亚杰，李佳，等. 秦皮乙素抗肿瘤作用及机制[J]. 中华中医药学刊，2019，37(7)：1620－1623.
[94] 樊静. 两种绿原酸代谢产物对巨噬细胞极化的影响及作用机制研究[D]. 成都：成都大学，2024.
[95] 麻冰洁，武娴，张晒，等. 抗新型冠状病毒肺炎中药的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志，2023，18(3)：369－372，封 3－封 4.



注：KB. 空白组、MX. 造模组、D. 香连丸低剂量组、Z. 香连丸中剂量组、G. 香连丸高剂量组、X. 西药组。

图 7　不同给药组对大鼠肠道菌群的 LEfSe 分析

经典名方五味消毒饮化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物(Q－Marker)预测分析

(正文见 160－169 页)

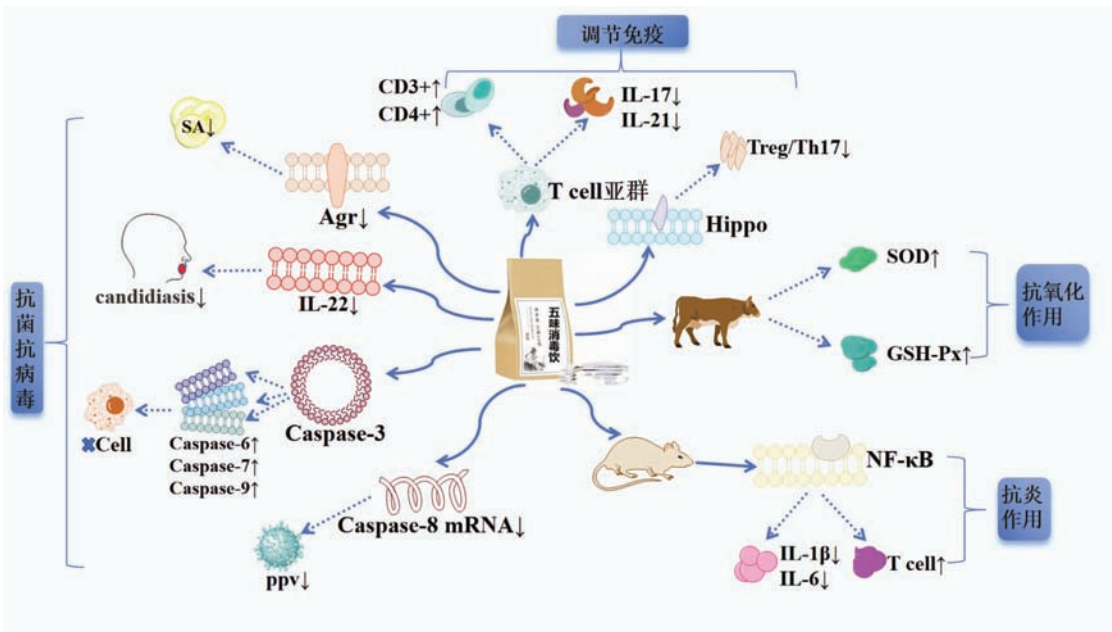


图 1　五味消毒饮药理机制研究