DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.025

经典名方归脾汤现代应用和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析

孔亚敏[1,2],梁绿圆[1,2,3],曹佳蕾[1,2,3],沈艺芳[1,2],丁圣家[1,2],郭凤真[1,2],常雨洁[1,2],李懿涵[1,2],李静雯[1,2],唐箐[1,2],魏炳琦[1,2,3],马丙祥[1,2],史文丽[4]

(1.河南中医药大学第一附属医院儿科医院,河南 郑州 450099;2.河南中医药大学儿科医学院,河南 郑州 450046;3.河南梁济时中医药科技研究院经典名方研究与开发中心,河南 郑州 450000;4.中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

摘要:归脾汤是历代治疗心脾气血两虚、脾不统血的经典名方,其现代用法多集中于神经内分泌系统,以失眠症/多寐为多见,具有改善免疫功能、抗炎、抗肿瘤、调节胃肠功能、改善心理状态的作用。参考2016年刘昌孝院士所提出的中药质量标志物(Q-Marker)核心质量概念五原则,进行归脾汤质量标志物预测分析,最终确定其质量标志物为黄芪甲苷、毛蕊异黄酮、槲皮素、人参皂苷Rg1、人参皂苷Rb1、人参皂苷Re、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、阿魏酸、藁本内酯、茯苓酸、去氢土莫酸、去氢茯苓酸、酸枣仁皂苷A、木香烃内酯、去氢木香内酯、细叶远志皂苷、远志山酮Ⅲ、3,6-二芥子酰基蔗糖、白桦脂酸、齐墩果酸、甘草苷、甘草酸24种。

关键词:归脾汤;经典名方;现代应用;质量标志物;药理作用

中图分类号:R289.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)08-0116-11

Research Progress on Modern Applications and Pharmacological Effects of Guipi Decoction(归脾汤) and Its Quality Marker Predictive Analysis

KONG Yamin[1,2],LIANG Lyuyuan[1,2,3],CAO Jialei[1,2,3],SHEN Yifang[1,2],DING Shengjia[1,2],GUO Fengzhen[1,2],CHANG Yujie[1,2],LI Yihan[1,2],LI Jingwen[1,2],TANG Qing[1,2],WEI Bingqi[1,2,3],MA Bingxiang[1,2],SHI Wenli[4]

(1. Hospital of Pediatrics of The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450099,Henan,China;2. School of Pediatrics,Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China;3. Research and Development Center of Classical Prescriptions,Henan Liang Jishi Research Institute of Chinese Medicine,Zhengzhou 450000,Henan,China;4. Xiyuan Hospital,China Academy of Chinese Medical Science,Beijing 100091,China)

Abstract: Guipi Decoction(归脾汤) is a classic formula used throughout history for treating deficiency of both Qi and blood in heart and spleen, as well as spleen failure to control blood. Its modern applications primarily focus on the neuroendocrine system,commonly addressing conditions like insomnia or hypersomnia. This decoction is known to improve immune function,exhibit anti-inflammatory and anti-tumor effects,regulate gastrointestinal function,and enhance psychological well-being. Referring to the five principles of core quality concept of traditional Chinese medicine quality markers(Q-markers) proposed by Academician LIU Changxiao in 2016,the prediction and analysis of Q-markers of Guipi Decoction were carried out,and the Q-markers were finally determined to be astragaloside Ⅳ,calycosin,quercetin,ginsenoside Rg1,ginsenoside Rb1,ginsenoside Re,atractylenolide Ⅰ,atractylolactone Ⅱ,atractylolactone Ⅲ,ferulic acid,ligustilide,pachymic acid,dehydrotumulosic acid,dehydropachymic acid,jujuboside A,costunolide,dehydrocostus,tenuifolin,polygalaxanthone Ⅲ,3,6-disinapyryl sucrose,disinapoylsucrose,betulinic acid,oleanolic acid,liquiritin and glycyrrhizic acid.

Keywords: Guipi Decoction(归脾汤);classic prescriptions;modern applications;quality markers;pharmacological effect

基金项目:国家自然科学基金项目(81973904);国家自然科学基金青年科学基金项目(81904252);河南省卫生健康委国家中医药传承创新中心科研专项(2023ZXZX1060);河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(STG-ZYX06-202144,STG-ZYXKY-2020023);河南省中医学"双一流"创建科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-2-08);河南省中医药科学研究专项(2023ZY2057);河南省重点研发与推广专项(科技攻关项目)(232102311208)

作者简介:孔亚敏(1992-),女,河南周口人,医师,博士,研究方向:中医药防治神经系统疾病临床及基础。

通讯作者:马丙祥(1963-),男,河南开封人,主任医师、教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治儿童神经系统疾病。E-mail:mbx1963@126.com。

史文丽(1985-),女,北京人,副主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治儿童神经系统疾病。E-mail:shiwenliwendy@163.com。

中医十大名方是后世对中医临床实践中广泛应用、疗效显著、历史悠久的十首经典方剂的总结和概括，其经过历代中医药学家的验证和实践，被广泛用于治疗各种疾病，具有很高的临床价值及学术意义，归脾汤位列十大名方其中[1]。归脾汤最早见于宋代严用和所著《济生方》，由白术、茯苓、黄芪、龙眼肉、酸枣仁、人参、木香、炙甘草组成，后世医家在此基础上进行加减，添加当归、远志、大枣、生姜，用于治疗“思虑过度，劳伤心脾，健忘怔忡”[2]，并将其应用范围拓宽至积聚癥瘕、疮疡肿痛、妇人阴挺、梦遗精滑、虚烦不眠等病症[3-6]。现有大量研究发现其在神经内分泌、心血管、免疫、消化、眼耳鼻喉等多个系统均有疗效[7-10]，且在儿科、男科、妇科、内科等多个学科均有应用[11-14]，也可见与其他方剂合用增强补益气血之功[15]，或联合针刺、艾灸等传统治疗方法增加醒脑开窍之效[16-17]。自2016年刘昌孝院士提出“质量标志物（Q-Marker）”这一理论，对中药探索思路提供了新方向，然而针对复方制剂的研究仍较为薄弱。在国家对中医经典名方的政策支持下，本研究对归脾汤的现代文献进行系统总结与归纳，基于Q-Marker进行预测与分析，旨在为中药复方的研究提供参考和借鉴，以推动中医药学的标准化发展，促进经典方剂的传承与革新。

1 归脾汤的主治病症及现代应用进展

本团队通过对归脾汤现代文献（选择中国知网、万方数据库、维普中文期刊，以“归脾”为主题词，时间自1985年至今）进行检索共纳入有效数据654条，具体见表1，主要集中于神经内分泌系统（279次，42.66%），在其他多个系统，包括心血管、血液、生殖、免疫等均有涉及。用于治疗失眠症/不寐频次最高（167次，25.54%），其次是抑郁症/郁证（38次，5.81%）、心悸（35次，5.35%），现代医学对归脾汤的研究主要集中于对其药理机制进行探讨。

雷萍等[18]采用归脾汤对5-氟尿嘧啶（5-Fluorouracil，5-FU）诱导相关性疲劳（Correlation-induced fatigue model，CIF）模型进行干预，发现其可维持线粒体的膜电位，改善线粒体功能，抑制活性氧（Reactive oxygen species，ROS）的过度累积，调节PINK1/Parkin信号通路相关蛋白，从而改善CIF。李婷婷等[19]发现归脾汤可通过BDNF/Trk B激活PI3K/mTOR和Ras/ERK信号通路，抑制糖原合成酶激酶-3β（Glycogen synthase kinase-3 beta，GSK-3β）的表达，促进神经元增殖，改善抑郁大鼠前额叶皮质的神经元损伤，调节其可塑性，达到抗抑郁的目的。归脾汤在临床治疗中疗效确切，有学者采用CiteSpace对其进行可视化分析，发现目前研究内容仍集中于扩展其主治范围，该方向或将成为未来研究的持续性热点[20]。除此之外，现代研究者通过对归脾汤的药理成分和作用机制的深入探讨，发现其具有抗氧化、抗炎、免疫调节、抗疲劳等多种生物学效应[21-23]。这不仅丰富了中医药的理论体系，也为进一步开发新型药物提供了科学依据。

表1 归脾汤的现代应用

系统名称	应用总计/（次）	病证应用（频数）/（次）
神经内分泌系统	279	失眠症/不寐（167）、抑郁症/郁证（38）、眩晕（19）、慢性疲劳综合征（10）、焦虑症（6）、高血压（8）、更年期综合征/脏躁（5）、神经衰弱（4）、头痛（3）、儿童多动症（3）、颅脑外伤后综合征（3）、健忘症（2）、不安腿综合征（2）、痴呆（1）、癫痫（1）、低血压（1）、脑鸣（1）、精神分裂症（1）、抽动症（1）、儿童系统性红斑狼疮脑病（1）、孤独谱系障碍（1）、注意力缺陷多动障碍（1）
心血管系统	118	心悸（35）、慢性心力衰竭（13）、心律失常（10）、心脏神经官能症（9）、冠心病（8）、室性早搏（8）、心绞痛（6）、冠心病合并心律失常（4）、室性期前收缩（4）、胸痹（3）、病毒性心肌炎（3）、窦性心动过缓（2）、感染性心内膜炎（2）、颈心综合征（2）、慢性心功能不全（2）、心血管神经症（2）、冠脉综合征（1）、冠心病合并高血压（1）、慢性心力衰竭（1）、心肌病（1）、肺动脉高压咯血（1）
血液系统	62	贫血（25）、缺铁性贫血（12）、血小板减少症（9）、白细胞减少症（9）、巨幼细胞性贫血（2）、骨髓增生异常综合征（1）、慢性肾脏病合并肾性贫血（1）、阵发性睡眠性血红蛋白尿症（1）、小儿顽固性鼻出血（1）、中性粒细胞减少（1）
生殖系统	51	崩漏/漏下（17）、功能性子宫出血（11）、月经失调（5）、男性性功能障碍（3）、早泄（2）、产后恶露不绝（1）、产后身痛（1）、多囊卵巢综合征（1）、功能性继发闭经（1）、经行情志异常（1）、围绝经期综合征（1）、早产（1）、子宫肌瘤（1）、药物流产后阴道出血（1）、弱精子症（1）、糖尿病阳痿（1）、无精症（1）、三阴乳腺癌（1）
免疫系统	50	血小板减少性紫癜（20）、过敏性紫癜（11）、乳腺癌放化疗术后骨髓抑制（7）、紫癜性肾炎（4）、类风湿关节炎（2）、老年性紫癜（2）、类风湿关节炎伴抑郁（1）、风湿性关节炎（1）、红斑狼疮（1）、干燥综合征（1）
消化系统	29	消化性溃疡/消化道溃疡（8）、上消化道出血（4）、溃疡性结肠炎（2）、泄泻（2）、老年慢性功能性便秘（1）、更年期便秘（1）、便秘型肠易激综合征（1）、放射性肠炎（1）、慢性肠炎（1）、消化不良（1）、消化道出血（1）、消化溃疡出血（1）、非糜烂性反流病伴情绪障碍（1）、上消化道出血合并急性冠脉综合征（1）、慢性乙型肝炎（1）、乙肝后肝硬化门脉高压症（1）、短肠综合征（1）
眼耳鼻喉系统	15	视神经萎缩（2）、视网膜病变（2）、慢性声带炎（2）、黄斑出血（2）、耳鸣（3）、视神经炎（1）、口腔溃疡（1）、口舌生疮（1）、舌灼痛（1）
皮肤系统	4	神经性皮炎（1）、荨麻疹（1）、脱发（1）、儿童期特应性皮炎（1）
泌尿系统	4	尿频（1）、肾功能不全（1）、糖尿病肾病（1）、淋证（1）
其他	42	汗证（8）、癌因性疲乏（4）、水肿（2）、亚健康状态（2）、反甲（1）、肺癌（1）、肺结核咯血（1）、骨质疏松症（1）、甲状腺功能亢进（1）、甲亢合并白细胞减少（1）、腱鞘炎（1）、急性轻度苯中毒（1）、戒毒后期症状（1）、颈动脉型颈椎病（1）、抗癫痫药物不良反应（1）、面肌痉挛（1）、内伤发热（1）、老年目不瞑（1）、老年躯体形式障碍（1）、老年性直肠粪便嵌塞（1）、术后发热（1）、特发性消瘦（1）、虚劳（1）、血气胸（1）、胎儿生长受限（1）、糖尿病并头昏（1）、喘证（1）、Gilbert综合征（1）、晚期癌症慢性消耗（1）、食管癌放化疗不良反应（1）
总计	654	

2 归脾汤的药理作用研究

归脾汤为补血剂,有益气补血、健脾养心之效,在临床中广泛应用。现代学者基于药理学基础,发现归脾汤具有改善免疫功能、抗炎、抗肿瘤、调节胃肠功能、改善心理状态等药理作用。

2.1 改善免疫功能

归脾汤能够促进血液中 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD25^+$ T 细胞及 Treg 细胞的比例升高,增强免疫球蛋白 IgA、IgM 和 IgG 的分泌水平,提高 NK 细胞的活性,以增强机体免疫力,提高白细胞计数和吞噬能力。此外,归脾汤还可能通过调节细胞因子网络,促进抗炎因子如白介素-10(Interleukin-10,IL-10)的分泌,抑制促炎因子如肿瘤坏死因子-α(Tumor necrosis factor-alpha,TNF-α)、白介素-6(Interleukin-6,IL-6)的过度表达,从而维持免疫系统的平衡,增强机体对病原体的抵抗能力。吴侠[24]通过实验发现归脾汤可增加 Treg 细胞的数量,下调 Th17 细胞的数量,提高转化生长因子-β1(Transforming growth factor-beta 1,TGF-β1)的含量,抑制 T 细胞的激活,使 Treg/Th17 细胞趋于免疫平衡状态。吕晓娟等[25]通过研究发现,服用归脾汤的患者较未服用患者血中 $CD4^+$、$CD25^+$、Treg 细胞百分比均增加,提示归脾汤具有改善免疫的作用。更有研究发现服用归脾汤血中 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD3^+/CD8^+$、NKG2D、免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG、T 细胞及 NK 细胞均显著升高,提示免疫功能明显改善[26-27]。因此,归脾汤通过多途径、多靶点调节免疫系统功能,在免疫调节和抗感染方面具有重要的临床价值。

2.2 抗炎作用

归脾汤中的一些成分具有显著的抗炎作用,能够抑制炎症反应,减轻炎症引起的症状。其抗炎机制可能与多种信号通路和炎性因子的调控密切相关,包括通过诱导缺氧诱导因子-1α(Hypoxia-inducible factor-1 alpha,HIF-1α)的激活以对抗炎症引起的氧化应激、抑制 JAK2/STAT3 信号通路的过度激活以及减少多种炎性因子的表达,从而实现抗炎效果。宋予馨等[28]通过对 SPF 级雄性 SD 大鼠进行归脾汤干预后采用蛋白免疫印迹法检测其腓肠肌组织中的炎性因子及 ROS 表达水平,发现归脾汤能够通过调控 HIF-1α 及相关炎性因子,减轻炎症反应并缓解氧化应激。朱吉鹏等[29]的临床研究进一步揭示,接受归脾汤联合推拿疗法的患者,其血液检测显示白介素-2(Interleukin-2,IL-2)和 IL-6 水平显著下降,表明炎症反应得到了有效抑制。康丽杰等[30]的研究则发现,归脾汤中的多种成分能够通过多途径抑制炎症因子的表达,例如通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路,减少炎性因子如 IL-6、白介素-1β(Interleukin-1 beta,IL-1β)、TNF-α 的分泌,同时调节抗炎因子如 IL-10 和白介素-4(Interleukin-4,IL-4)的水平,维持炎症反应的平衡。此外,归脾汤还能够调节 γ-干扰素的表达,进一步发挥抗炎和免疫调节作用。因此,归脾汤通过多靶点、多通路的调控机制,显著抑制炎症反应,减轻炎症引起的氧化应激和组织损伤,为其在抗炎治疗中的应用提供了重要的理论依据和临床支持。

2.3 抗肿瘤

归脾汤中的某些成分显示出对特定肿瘤细胞的抑制效果,这可能是通过干预肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移过程,以及增强机体对肿瘤细胞的免疫监视和清除能力来实现的。其抗肿瘤作用机制涉及多方面,包括调节肿瘤微环境、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖和转移,以及增强机体的抗肿瘤免疫效能等。有学者研究发现[31],归脾汤能够显著降低食管癌伴锁骨上淋巴结转移患者的肿瘤标志物水平,同时提高 E-cadherin 的表达,提示归脾汤可能通过抑制肿瘤细胞的侵袭和转移发挥抗肿瘤作用。此外,归脾汤能够提升机体的免疫监视和清除能力,增强杀灭癌细胞的功效,改变免疫耐受状态,逆转癌细胞的免疫逃逸现象,从而增强机体的抗肿瘤免疫效能。研究还表明,归脾汤在特定剂量下能够协同化疗药物的抗癌效果,减轻化疗的不良反应,提高患者的治疗耐受性和生活质量[32]。归脾汤的抗肿瘤作用还体现在其对肿瘤细胞凋亡和增殖的调控上。研究发现,归脾汤能够通过调节 B 细胞淋巴瘤因子-2(B-cell lymphoma 2,Bcl-2)、Bax 蛋白的表达,激活凋亡相关通路,从而诱导肿瘤细胞凋亡。同时,归脾汤还能调控肿瘤细胞的生长周期,阻滞细胞周期发展,进一步抑制肿瘤细胞的增殖,延缓疾病的进程[33]。此外,归脾汤能够靶向调节肿瘤微环境,抑制微环境中的炎症反应,减少促炎因子的分泌,改善肿瘤微环境的免疫抑制状态,从而抑制肿瘤的生长和转移。因此,归脾汤不仅能够直接抑制肿瘤细胞的增殖和转移,还能通过调节免疫系统和肿瘤微环境,增强机体的抗肿瘤能力。这些作用为归脾汤在肿瘤治疗中的应用提供了重要的理论依据和临床支持,同时也为中药复方在肿瘤治疗中的开发和利用提供了新的思路。

2.4 调节胃肠功能

归脾汤能够显著调节胃肠运动,促进消化液分泌,改善消化不良等症状,其作用机制涉及多方面,包括调节胃肠激素水平、抑制炎症反应、改善胃肠动力以及缓解精神因素对胃肠功能的影响。张凯岚等[34]在归脾汤加减辅助治疗消化道溃疡的研究中发现,干预 8 周后归脾汤患者组血清中的胃动素(Motilin,MTL)、胃泌素(Gastrin,GAS)以及胰多肽(Peptide YY,PYY)水平均显著低于治疗前,并且低于仅接受常规治疗的对照组。这一结果表明,归脾汤能够通过抑制胃酸分泌、促进胃黏膜屏障的形成,从而调节胃肠功能,缓解胃肠道的不适症状。此外,归脾汤还能够提升胃动力,任建明等[35]研究表明,归脾汤能够显著提高胃肠动力不足患者的胃肠激素水平,包括 GAS 和 MTL,同时显著降低生长抑素(Somatostatin,SS)水平,从而促进胃肠道蠕动功能,改善胃肠动力不足的症状。炎症反应是导致胃肠功能障碍的重要因素,炎症因子如白介素-1(Interleukin-1,IL-1)、IL-6 的过度表达会引起消化道肠壁水肿和平滑肌功能减弱,进而导致胃肠蠕动功能障碍[36]。归脾汤可通过抑制 IL-1、IL-6 等炎症因子的产生,减轻胃肠道的炎症反应,改善肠壁水肿和平滑肌功能,增强胃黏膜屏障的保护作用,减少胃酸对胃肠道的损伤,缓解胃肠道炎症和不适。精神因素与胃肠道功能密切相关,长期处于紧张、焦虑等不良情绪状态会导致胃酸分泌过多,削弱胃黏膜和十二指肠的抵抗力,增加感染和溃疡的风险[37]。归脾汤具有显著的调节情绪作用,通过改善患者的紧张、焦虑等不良情绪,降低胃酸分泌水平,增强胃肠黏膜的抵抗力,从而间接改善胃肠功能。这种身心同调的作用机制使归脾汤在治疗因情绪因素引起的胃肠功能障碍中具有独特优势。因此,归脾汤可调节胃肠激素水平、抑制炎症反应、提升胃肠动力以及改善患者的不良情绪,从而有效改善胃肠功能障碍,缓解消化不良、胃肠炎症等相关症状。

2.5 改善心理状态

归脾汤能够调节神经递质如 5-羟色胺(5-

Hydroxytryptamine,5 - HT)、γ - 氨基丁酸(γ - aminobutyric acid,GABA),降低炎症因子如 IL - 6 及焦虑相关基因的表达,调控内分泌系统的功能,这种多途径、多靶点的作用使归脾汤在缓解焦虑、抑郁等心理问题方面表现出独特的优势。有学者研究发现归脾汤能显著改善患者的紧张、焦虑等不良情绪,帮助患者以更积极的心态面对疾病[38-39]。刘飞祥等[40]通过动物实验发现,归脾汤可抑制焦虑相关基因(如 MAPK3、MAPK8、AKT1 和 IL - 6 mRNA)的表达,这表明归脾汤可能通过调控与焦虑相关的信号通路,从基因层面发挥抗焦虑作用。此外,NIRAULA A 等[41]的研究表明,体循环中 IL - 6 浓度升高与焦虑等神经行为症状密切相关,而归脾汤能够显著降低 IL - 6 水平,从而缓解焦虑症状。归脾汤在调节神经递质和内分泌系统方面也表现出显著作用。白桦芳等[42]通过 UHPLC - Q - Exactive Orbitrap MS 和网络药理学研究发现,归脾汤可能通过调节神经递质的水平,改善神经系统功能,同时调控内分泌系统,降低炎症因子的表达,从而发挥抗焦虑作用。此外,归脾汤对中枢神经系统的保护作用可能与其抗氧化、抗炎及调节神经递质代谢有关。归脾汤通过调节 GABA 受体的功能,促进抑制性神经递质的释放,能够降低神经兴奋性,缓解焦虑和躁动情绪。归脾汤对下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(Hypothalamic - pituitary - adrenal axis, HPA 轴)和下丘脑 - 垂体 - 性腺轴(Hypothalamic - pituitary - gonadal axis,HPG 轴)的调控作用,进一步支持其在改善心理状态和调节内分泌平衡方面的作用机制,见插页ⅩⅩⅢ图 1。

3 质量标志物预测分析

中药质量标志物可用于中药材及其制剂的质量溯源,对中药复方的研究具有重要意义,本部分内容从质量传递与溯源、中药成分特有性及有效性、配伍环境、可测性 5 个方面进行分析。

3.1 基于质量传递与溯源的质量标志物预测分析

笔者通过中药系统药理学数据库(Traditional Chinese medicine system pharmacology,TCMSP)检索归脾汤中白术、茯苓、黄芪、人参、木香、酸枣仁、甘草、当归、生姜、大枣 10 味药物(远志、龙眼肉数据库中未收录)并通过口服生物利用度(OB)≥30%,类药性(DL)≥0.18,筛选共计有效活性成分 182 个,其中白术 7 个,包括倍半萜与内酯、黄酮、苯丙素、炔烃及多糖等多种成分;茯苓 15 个,包括三萜类、多糖类、挥发油类等;甘草 90 个,包括黄酮类、多糖类、萜类、香豆素类及挥发油类等;大枣 27 个,包括三萜类、黄酮类、生物碱类、脂肪酸类、核苷类、多糖类、氨基酸类等,黄芪 11 个,包括皂苷类、黄酮类、氨基酸类、多糖类、生物碱类、酚酸类及微量元素等;当归 2 个,包括有机酸、多糖类;木香 3 个,包括黄酮类、三萜类、倍半萜类;人参 17 个,包括皂苷类、挥发油类、多糖类、有机酸类等;生姜 3 个,包括挥发油类、姜辣素类等;酸枣仁 7 个,包括皂苷类、黄酮类、生物碱类、脂肪酸类等。通过本草组鉴(HERB)平台检索远志,得到 101 个化学成分,检索龙眼肉,得到 5 个化学成分。

3.2 基于中药成分特有性及有效性的质量标志物预测分析

本部分参照 2020 版《中华人民共和国药典》及相关文献,对潜在的 Q - Marker 进行分析预测,具体内容见表 2。

3.2.1 黄芪成分的特有性分析 黄芪为豆科植物 *Membranous Milkvetch* 的干燥根。其化学成分复杂,研究发现黄芪中包含 150 余种化合物,如芒柄花苷、槲皮素、山柰酚、黄芪皂苷Ⅱ、异黄芪皂苷Ⅱ、芒柄花素、毛蕊异黄酮、β - 谷甾醇/毛蕊异黄酮 - 7 - O - β - D - 葡萄糖苷等化合物,其中毛蕊异黄酮、芒柄花苷、黄芪多糖、芒柄花素、槲皮素等[43]可作为黄芪的特有性成分。

3.2.2 龙眼肉成分的特有性分析 龙眼肉为无患子科植物龙眼 *Dimocarpus longan Lour.* 的假种皮。龙眼肉中含有大量的多糖类物质,如葡聚糖、木聚糖等,具有增强免疫力、抗疲劳等功效。黄酮类化合物也是龙眼肉的主要成分,如大豆苷、芒柄花素等,具有抗氧化、抗肿瘤等作用。龙眼肉还包括有机酸类如柠檬酸、苹果酸等,具有调节胃肠功能的作用。研究发现龙眼多糖在龙眼肉中较具有特征性可作为龙眼肉的特有性成分[44]。

3.2.3 人参成分的特有性分析 人参为五加科植物人参 *Panax ginsengC. A.* Mey. 的干燥根和根茎,主要含皂苷类、挥发油类、多糖类、甾醇类、黄酮类及有机酸等化学成分[45]。研究认为多糖类和皂苷类是人参有效的物质基础,其中人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Re 可以作为人参的特有性成分。

3.2.4 白术成分的特有性分析 白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,白术中含有多种挥发油成分,如白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、苍术酮、苍术醇等,这些成分具有抗菌、抗炎等多种生物活性。黄酮类化合物也是白术的主要成分之一,包括大豆苷、芒柄花素等,具有抗氧化、抗肿瘤等作用。白术中还有多糖类物质如葡聚糖、木聚糖等,具有增强免疫力、抗疲劳等功效。李晴等[46]利用 UPLC 建立白术药材指纹图谱,对 32 批白术药材进行相似度评价,确认共有峰并进行指认,预测 Q - Marker 并测定含量,确认出白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ及苍术酮 4 种成分为活性成分,初步预测白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、苍术酮为白术潜在的 Q - Marker。

3.2.5 当归成分的特有性分析 当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis*(Oliv.)Diels 的干燥根,主要成分包括挥发油类、黄酮类和多糖类等。当归中也包括有机酸,其中以阿魏酸、咖啡酸和绿原酸为代表[47]。研究发现,挥发油在当归中含量较高,其中藁本内酯含量最高[48],可作为当归的特有性成分。

3.2.6 茯苓成分的特有性分析 茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos*(Schw.)Wolf 的干燥菌核。研究发现,茯苓中富含多种化学成分,主要有三萜类化合物、甾醇类化合物、多糖类化合物、挥发油类化合物、氨基酸类化合物、蛋白质及微量元素等,其中茯苓的主要活性成分为三萜类化合物和多糖类化合物,具有抗肿瘤活性、抗衰老活性、抗炎活性等多方面的药理作用。研究认为三萜类是茯苓的有效物质基础,茯苓酸、去氢土莫酸和去氢茯苓酸可以作为茯苓的特有性成分[49]。

3.2.7 酸枣仁成分的特有性分析 酸枣仁为鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba Mill. var. spinosa*(Bunge)Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子。理枣仁与酸枣仁功效相近,作为云南民间习用药材,在当地用于治疗失眠。酸枣仁中皂苷类成分的种类和数量明显多于理枣仁,其中以酸枣仁皂苷 A(jujuboside A,JuA)和酸枣仁皂苷 B(jujuboside B,Ju B)为代表。酸枣仁和理枣仁中生物碱成分的种类相近,而酸枣仁中异喹啉类生物碱含量相对较高,其中以异喹啉类酸李碱(zizyphusine)和莲心季铵碱(lotusine)为代表[50]。因此,酸枣仁皂苷 A、酸枣仁皂苷 B、异喹啉类酸李碱、莲心季铵碱可以作为酸枣仁的特有性成分。

3.2.8 木香成分的特有性分析 木香为菊科植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根,其中包含多种化学成分,包括萜

类、蒽醌类、黄酮苷、木脂素苷等。研究表明,木香与其他同属植物相比,香叶烷型倍半萜类成分木香内酯、二氢去氢木香内酯等为其所特有。且产地不同,木香中木香醇、CNL和DHC等成分含量差异较大[51]。因此,可以认为木香内酯、二氢去氢木香内酯、木香醇、CNL和DHC为木香的特有性成分。

3.2.9 远志成分的特有性分析 远志为远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 或卵叶远志 *Polygala sibirica* L. 的干燥根,主要有效成分为皂苷、叫酮、寡糖酯和生物碱。远志属植物之间的亲缘关系及进化情况可被三萜皂苷类成分结构的差异性反映。因此可以认为三萜皂苷类为远志的特有性成分[52]。

3.2.10 大枣成分的特有性分析 大枣是鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实。白桦脂酸、齐墩果酸被2020年版《中华人民共和国药典》选用为大枣的质量控制指标,因此可以认为白桦脂酸、齐墩果酸为大枣的特有性成分。

3.2.11 生姜成分的特有性分析 生姜为姜科姜属植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎,主要成分有挥发油、姜辣素、二芳基庚烷类和蛋白质、糖类等。研究表明,姜属含有同科山姜属、豆蔻属、姜黄属中药中不含有的姜辣素成分,且生姜中6-姜酚含量最高并显示出最高的生物活性,因此6-姜酚可以作为生姜的特有性成分。

3.2.12 甘草成分的特有性分析 甘草为豆科植物甘草 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,主要成分包括三萜类、多糖类、黄酮类、香豆素类等。基于网络药理学及定性定量的研究表明[53],甘草苷、甘草酸、芹糖甘草苷和甘草次酸4个成分可作为甘草潜在Q-Marker。

3.3 基于有效性的质量标志物预测分析

现代药理研究表明,归脾汤中的各味药材不仅具有传统中医理论中的功效,还在神经系统、心脑血管系统、消化系统等方面展现出多种药理作用。白术对神经系统、免疫功能、抗氧化及糖脂代谢具有调节作用;茯苓[54]利水渗湿,具有利尿、消炎、降血糖等药理作用;黄芪[55]具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎及保护心血管的作用;龙眼肉可抗焦虑、抗氧化、抗压力;酸枣仁[56]具有安神定神、抗焦虑、抗抑郁等药理功效;人参[57]有改善心功能,降血压,抗肿瘤之功;木香[51]能够促进胃肠运动、保护胃黏膜并抗溃疡,利胆消炎;甘草[58]具有消炎、缓解疼痛、调节血管平滑肌及保护神经元的作用;当归能补血活血、调经止痛、润肠通便,具有调节血管平滑肌、保护神经元、抗衰老、造血等药理作用;远志[59]可抗抑郁,益智,安神催眠,化痰止咳;大枣[60]有镇静安神,抗氧化,增强免疫力,保护肝脏的药理功效;生姜[61]对心脑血管疾病有抗菌消炎镇痛之功。归脾汤通过多种药物

表2 归脾汤的特有性成分

中药	来源	化学成分	特有性成分
黄芪	黄芪为豆科植物 *Membranous Milkvetch* 的干燥根	芒柄花苷、槲皮素、山柰酚、黄芪皂苷Ⅱ、异黄芪皂苷Ⅱ、芒柄花素、毛蕊异黄酮、β-谷甾醇/毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷等化合物	毛蕊异黄酮、芒柄花苷、黄芪多糖、芒柄花素、槲皮素等
龙眼肉	无患子科植物龙眼 *Dimocarpus longan* Lour. 的假种皮	多糖类物质、黄酮类化合物、有机酸类	龙眼多糖
人参	五加科植物人参 *Panax ginsengC. A.* Mey. 的干燥根和根茎	皂苷类、挥发油类、多糖类、甾醇类、黄酮类及有机酸等化学成分	人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Re
白术	菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎	多种挥发油成分、黄酮类化合物、多糖类物质	白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、苍术酮
当归	伞形科植物当归 *Angelica sinensis*(Oliv.)Diels 的干燥根	挥发油类、黄酮类和多糖类、有机酸	藁本内酯
茯苓	多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos*(Schw.)Wolf 的干燥菌核	三萜类化合物、甾醇类化合物、多糖类化合物、挥发油类化合物、氨基酸类化合物、蛋白质及微量元素	茯苓酸、去氢土莫酸和去氢茯苓酸
酸枣仁	鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba Mill. var. spinosa*(Bunge)Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子	皂苷类成分和生物碱成分	酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B、异喹啉类酸李碱、莲心季铵碱
木香	菊科植物木香 *Aucklandia lappa Decne.* 的干燥根	萜类、蒽醌类、黄酮苷、木脂素苷等	木香内酯、二氢去氢木香内酯、木香醇、CNL和DHC
远志	远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 或卵叶远志 *Polygala sibirica* L. 的干燥根	皂苷、叫酮、寡糖酯和生物碱	三萜皂苷类
大枣	鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实	白桦脂酸、齐墩果酸	白桦脂酸、齐墩果酸
生姜	姜科姜属植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎	挥发油、姜辣素、二芳基庚烷类和蛋白质、糖类	6-姜酚
甘草	豆科植物甘草 *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	三萜类、多糖类、黄酮类、香豆素类	甘草苷、甘草酸、芹糖甘草苷和甘草次酸

的协同作用，展现出降血压、促进胃肠运动、镇静安神、益智等多方面的药理效应，临床上广泛应用于神经系统、心脑血管系统、消化系统等疾病的治疗。基于网络药理学的研究进一步揭示了归脾汤的多成分、多靶点、多通路的作用机制。肖斌等[62]通过构建归脾汤成分－靶点－疾病网络，研究其治疗前庭损伤的机制，发现槲皮素、山柰酚等活性成分是治疗前庭损伤的核心成分，这些成分可能通过抗炎、抗氧化及调节神经功能发挥作用。叶书含等[63]构建了归脾汤成分－靶点－儿童过敏性紫癜网络，发现桦木醇、β－紫罗兰酮、肉豆蔻醇、豆甾醇、腺苷三磷酸、苯乙酸、棕榈酸等活性成分是治疗儿童过敏性紫癜的核心成分，这些成分可能与调节免疫功能、抗炎及改善微循环有关。王笑语[64]通过构建归脾汤成分－靶点－卒中后抑郁网络，研究其治疗卒中后抑郁的机制，发现植物甾醇、β－谷甾醇、槲皮素、山柰酚、异鼠李素、刺芒柄花素、酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B、异喹啉类酸李碱、莲心季铵碱、苏齐内酯光千金藤碱、拟雌内酯等活性成分是治疗卒中后抑郁的核心成分，这些成分可调节神经递质、抗炎、抗氧化及改善脑血管功能。因此，归脾汤的活性成分在不同疾病中的作用机制具有高度的针对性和多样性，为归脾汤的临床应用提供了重要的理论依据，同时也为其质量控制和新药开发提供了科学指导。归脾汤中的槲皮素、山柰酚、桦木醇、β－紫罗兰酮、肉豆蔻醇、豆甾醇、腺苷三磷酸、苯乙酸、棕榈酸、植物甾醇、β－谷甾醇、山柰酚、异鼠李素、刺芒柄花素、酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B、异喹啉类酸李碱、莲心季铵碱、苏齐内酯光千金藤碱、拟雌内酯可纳入归脾汤质量标志物的候选物质。

3.4 基于复方配伍环境的质量标志物预测分析

中药复方配伍是中医药学的重要理论和实践基础，通过多种成分的协同作用，能够增强药物的整体疗效。现代药理学研究表明，中药复方中的多种活性成分可以通过不同的靶点或信号通路共同作用，产生协同效应，这种多靶点作用模式与现代医学的“多靶点药物”理念高度契合。因此，从复方配伍环境对质量标志物进行预测分析具有重要意义。

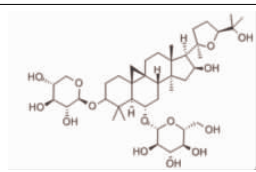
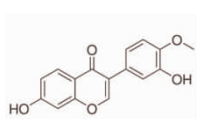
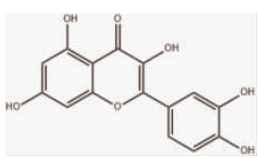
方中黄芪甘温，补脾益气；龙眼肉甘平，既补脾气，又养心血，共为君药。人参、白术皆为补脾益气之要药，与黄芪相伍，补脾益气之功益著；当归补血养心，酸枣仁宁心安神，二药与龙眼肉相伍，补心血、安神志之力更强，均为臣药。佐以茯神养心安神，远志宁神益智；更佐理气醒脾之木香，与诸补气养血药相伍，可使其补而不滞。炙甘草补益心脾之气，并调和诸药，用为佐使。引用生姜、大枣，调和脾胃，以资化源。诸药配伍，心脾得补，气血得养，诸症自除。临床研究表明，归脾汤中当归、白术、酸枣仁、生姜是中医药治疗高血压合并抑郁症的常用药物，当归－白术－酸枣仁－生姜是其核心药物组合[65]；从中医药治疗孤独症谱系障碍的组方用药规律[66]中可得白术、炙甘草、茯苓、远志为核心中药。中成药治疗失眠的用药规律研究发现[67]，归脾汤中的茯苓、当归、甘草、酸枣仁、远志为治疗失眠核心中药，核心组合为“当归－酸枣仁－远志－茯苓”；归脾汤类方也被广泛应用于神经系统疾病、情志病、脾胃病、心血管疾病等方面。

3.5 基于可测性的质量标志物预测分析

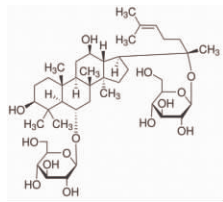
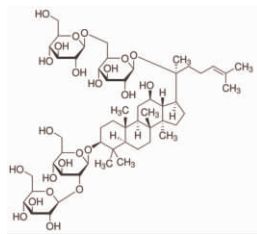
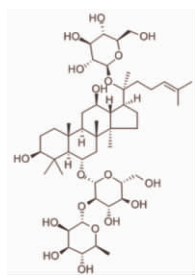
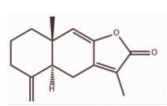
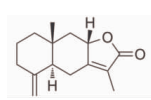
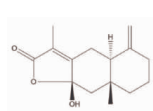
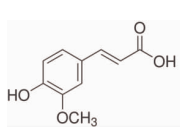
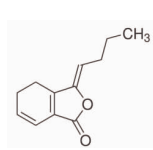
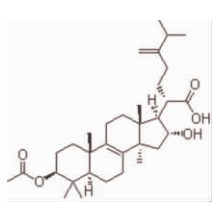
2020版《中华人民共和国药典》规定了生姜饮片中6－姜酚不得少于0.05%；黄芪饮片中黄芪甲苷（$C_{41}H_{68}O_{14}$）不得少于0.080%，毛蕊异黄酮葡萄糖苷（$C_{22}H_{22}O_{10}$）不得少于0.020%；酸枣仁饮片中酸枣仁皂苷A（$C_{58}H_{94}O_{26}$）不得少于0.030%，斯皮诺素（$C_{28}H_{32}O_{15}$）不得少于0.080%；人参饮片中人参皂苷Rg1（$C_{42}H_{72}O_{14}$）和人参皂苷Re（$C_{48}H_{82}O_{18}$）的总量不得少于0.30%，人参皂苷Rb1（$C_{59}H_{92}O_{23}$）不得少于0.20%；木香饮片中含木香烃内酯（$C_{15}H_{20}O_2$）和去氢木香内酯（$C_{15}H_{18}O_2$）的总量不得少于1.8%；甘草饮片中甘草苷（$C_{21}H_{22}O_9$）不得少于0.50%，甘草酸（$C_{42}H_{62}O_{16}$）不得少于2.0%；当归饮片中挥发油不得少于0.4%（mL/g），阿魏酸（$C_{10}H_{10}O_4$）不得少于0.050%；远志饮片中细叶远志皂苷（$C_{36}H_{56}O_{12}$）不得少于2.0%，远志酮（$C_{25}H_{28}O_{15}$）不得少于0.15%，含3,6－二芥子酰基蔗糖（$C_{36}H_{46}O_{17}$）不得少于0.50%；大枣、白术、龙眼肉与茯苓饮片没有含量测定项。黄思勇[68]建立了高效液相色谱技术（HPLC）测定白术中白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ的含量。安巧[69]测定了茯苓中去氢土莫酸、去氢茯苓酸和茯苓酸的含量；冯玉[70]测定了大枣饮片中环磷腺苷、绿原酸、咖啡酸、芦丁、白桦脂酸、路路通酸和齐墩果酮酸的含量。

综上所述，笔者基于中药质量标志物Q－Marker核心质量概念5个原则，最终给定归脾汤的质量标志物见表3。

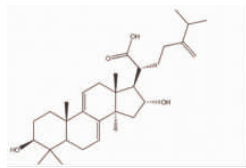
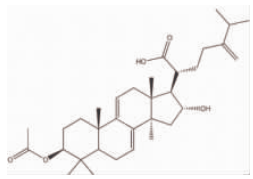
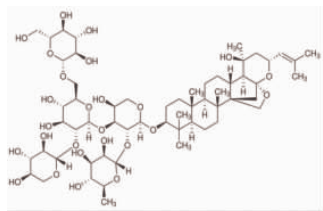
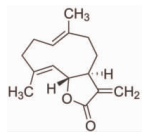
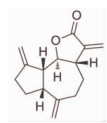
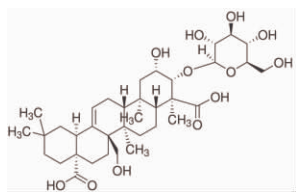
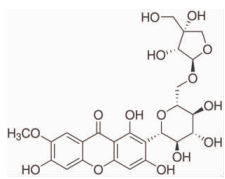
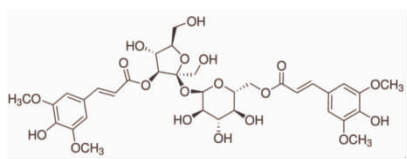
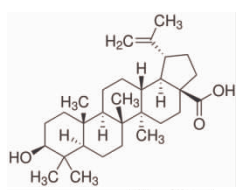
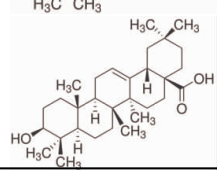
表3 归脾汤的质量标志物

中药	化合物	分子式	CAS号	分子量	结构式	处方地位
黄芪	黄芪甲苷（Astragaloside A）	$C_{41}H_{68}O_{14}$	84687－43－4	784.97		君药
	毛蕊异黄酮（Calycosin）	$C_{22}H_{22}O_{10}$	20575－57－9	284.26		君药
	槲皮素（Quercetin）	$C_{15}H_{10}O_7$	117－39－5	302.24		君药

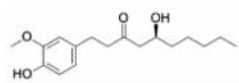
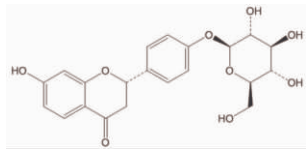
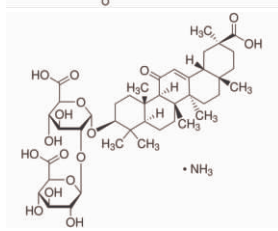
续表 3 归脾汤的质量标志物

中药	化合物	分子式	CAS 号	分子量	结构式	处方地位
龙眼肉	龙眼多糖	/	/	/	/	君药
人参	人参皂苷 Rg1（Ginsenoside Rg1）	$C_{42}H_{72}O_{14}$	22427－39－0	801.01		臣药
	人参皂苷 Rb1（Ginsenoside Rb1）	$C_{54}H_{92}O_{23}$	41753－43－9	1 109.29		臣药
	人参皂苷 Re（Ginsenoside Re）	$C_{48}H_{82}O_{18}$	51542－56－4	947.14		臣药
白术	白术内酯Ⅰ（Atractylenolide Ⅰ）	$C_{15}H_{18}O_2$	73069－13－3	230.30		臣药
	白术内酯Ⅱ（Atractylenolide Ⅱ）	$C_{15}H_{20}O_2$	73069－14－4	232.32		臣药
	白术内酯Ⅲ（Atractylenolide Ⅲ）	$C_{15}H_{20}O_3$	73030－71－4	248.32		臣药
当归	阿魏酸（Ferulic Acid）	$C_{10}H_{10}O_4$	537－98－4	194.18		臣药
	藁本内酯（Ligustilide）	$C_{12}H_{14}O_2$	4431－01－0	190.24		臣药
茯苓	茯苓酸（Pachymic Acid）	$C_{33}H_{52}O_5$	29070－92－6	528.76		佐药

续表 3　　归脾汤的质量标志物

中药	化合物	分子式	CAS 号	分子量	结构式	处方地位
	去氢土莫酸（Dehydrotumulosic Acid）	$C_{31}H_{48}O_4$	6754－16－1	484.71		佐药
	去氢茯苓酸（Dehydropachymic Acid）	$C_{31}H_{48}O_4$	77012－31－8	526.75		佐药
酸枣仁	酸枣仁皂苷 A（Jujuboside A）	$C_{58}H_{94}O_{26}$	55466－04－1	1 207.35		佐药
木香	木香烃内酯（Costunolide）	$C_{15}H_{20}O_2$	553－21－9	232.31		佐药
	去氢木香内酯（Dehydrocostus Lactone）	$C_{15}H_{18}O_2$	477－43－0	230.30		佐药
远志	细叶远志皂苷（Tenuifolin）	$C_{36}H_{56}O_{12}$	20183－47－5	680.83		佐药
	远志山酮Ⅲ（Polygalaxanthone Ⅲ）	$C_{25}H_{28}O_{15}$	162857－78－5	568.39		佐药
	3,6－二芥子酰基蔗糖（3，6’－Disinapoylsucrose）	$C_{34}H_{42}O_{19}$	139891－98－8	754.69		佐药
大枣	白桦脂酸（Betulinic Acid）	$C_{30}H_{48}O_3$	472－15－1	456.70		使药
	齐墩果酸（Oleanolic Acid）	$C_{30}H_{48}O_3$	508－02－1	456.70		使药

续表 3 归脾汤的质量标志物

中药	化合物	分子式	CAS 号	分子量	结构式	处方地位
生姜	6 - 姜酚(6 - Gingerol)	C17H26O4	23513 - 14 - 6	294.39		使药
甘草	甘草苷(Liquiritin)	$C_{21}H_{22}O_9$	551 - 15 - 5	418.39		使药
	甘草酸(Glycyrrhizic Acid)	$C_{42}H_{62}O_{16}$	53956 - 04 - 0	839.96		使药

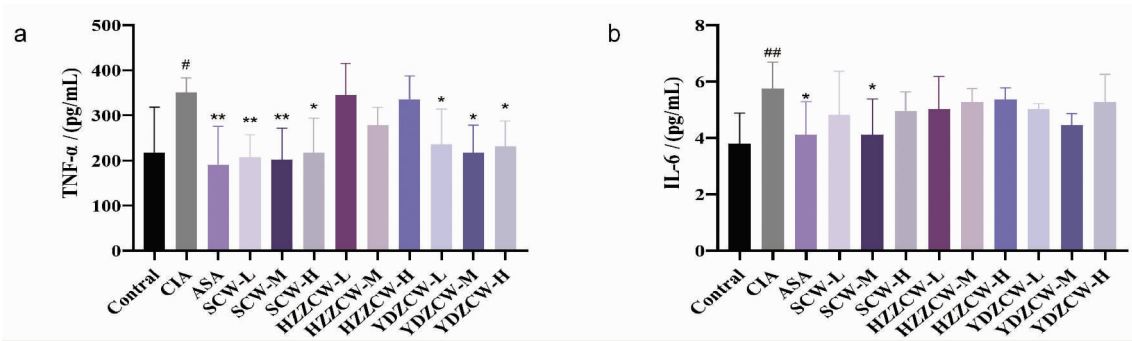
4 总结

归脾汤是调补气血之要方,组方和功效经过长期临床实践验证,具有深厚的历史基础,全方药物 12 味,共奏益气补血、健脾养心之功。经对归脾汤的临床研究进展进行分析,认为归脾汤具有改善免疫功能、抗炎、抗肿瘤、调节胃肠功能、改善心理状态等药理作用,在现代医学中广泛应用于神经内分泌、心血管、血液、生殖、免疫等多个系统疾病。本文在现代文献探索基础上结合科学技术研究归脾汤的质量标志物(Q - Marker),揭示归脾汤的药效机制和质量控制方法,明确不同成分的作用特点和协同机制,为其他中药复方的质量控制和标准化研究提供参考,为推动中药质量标志物研究体系的进一步发展、中药复方的科学研究提供借鉴。

参考文献

[1] 刘玉茂. 归脾汤[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 1 - 10.
[2] 严用和. 济生方[M]. 影印本. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 129.
[3] 陶本学. 孕育玄机[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 4 - 5, 182 - 183.
[4] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永,李晓林, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 88, 97, 243, 297, 417, 443, 461.
[5] 齐秉慧. 齐氏医案[M]. 姜兴俊,毕学琦, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 211.
[6] 丹波元坚. 伤寒广要[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2023: 238 - 239.
[7] 陈春鹏, 张晓敏, 李静, 等. 柴胡疏肝汤联合归脾汤加味治疗难治性癫痫肝郁脾虚证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 177 - 182.
[8] 唐生晟, 张永奎. 归脾汤治疗特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(12): 57 - 58.
[9] 毕亦飞, 孙建光. 孙建光教授运用归脾汤治疗慢性乙型肝炎验案一则[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(12): 69 - 69, 70.
[10] 石磊, 李媛, 曲中源, 等. 五音疗法联合归脾汤治疗心神不宁型耳鸣临床疗效研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2791 - 2794.
[11] 张倩, 郭凯, 赵宁侠. 归脾汤治疗心脾两虚型孤独症谱系障碍患儿疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(2): 182 - 186.
[12] 刘震超, 王猛, 雷启发, 等. 沈氏菟丝子丸合归脾汤加减治疗弱精子症 60 例[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(6): 69 - 70.
[13] 刘瑞妮, 王洋, 李昀静, 等. 张永康运用归脾汤治疗月经病经验探讨[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(18): 31 - 34.
[14] 蔡晓. 归脾汤加减用于不寐证合并焦虑抑郁患者的效果观察[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(10): 34 - 36.
[15] 刘云英, 苏林龙, 胡薇. 八珍汤加减归脾汤联合前列地尔治疗气血两虚型眩晕的临床效果[J]. 中医临床研究, 2019, 11(14): 29 - 31.
[16] 陈贵莲, 潘华. 归脾汤联合针刺治疗心脾两虚型失眠症 38 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(15): 97 - 99.
[17] 刘晓佳. 隐白穴艾灸合归脾汤加减治疗脾虚型崩漏的疗效观察[J]. 中医外治杂志, 2022, 31(2): 40 - 41.
[18] 雷萍, 宋予馨, 许欣竹, 等. 归脾汤对 5 - FU 诱导的化疗相关性疲劳模型氧化应激和线粒体自噬蛋白的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(3): 593 - 597.
[19] 李婷婷, 李祥婷, 陈羽, 等. 归脾汤对慢性应激抑郁大鼠前额叶皮质神经元可塑性的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2023, 37(3): 57 - 62.
[20] 罗瑜, 蒋谷芬, 谢冰婵, 等. 基于 CiteSpace 的归脾汤研究可视化分析[J]. 中医药导报, 2023, 29(12): 126 - 132.
[21] 吴江立, 贾玉涛, 代成, 等. 归脾汤对慢性心肌缺血大鼠氧化应激和凋亡作用的研究[J]. 河北中医药学报, 2024, 39(1): 1 - 3, 13.
[22] 文玲波, 李建安, 刘子瑗. 归脾汤治疗肿瘤相关性贫血气血两虚证临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(16): 3137 - 3139.
[23] 陈文钰, 陈言, 司国瑞, 等. 归脾汤对慢性疲劳综合征小鼠认知能力及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(19): 4770 - 4773.
[24] 吴侠. 归脾汤对特发性血小板减少性紫癜模型小鼠 Treg/Th17 细胞免疫平衡机制的影响[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
[25] 吕晓娟, 覃骏, 柯鸿, 等. 归脾汤加减治疗免疫性血小板减少症临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(8): 1178 - 1181.
[26] 潘朝林. 归脾汤加减对晚期非小细胞肺癌 GP 方案患者(气血两虚型)MMP - 9、NKG2D、VEGF 及免疫功能影响[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(6): 963 - 965.
[27] 李婷婷, 俞晓飞, 李祥婷, 等. 归脾汤对抑郁模型大鼠行为学及海马 CA3 区 BDNF 水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2827 - 2831.
[28] 宋予馨, 雷萍, 魏东升, 等. 归脾汤对化疗肌无力大鼠抗炎机制的实验研究[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(12):

921 – 929.
[29] 朱吉鹏，林红军，郭蛟凤. 归脾汤联合推拿对中老年心脾两虚型原发性失眠患者 IL – 2、IL – 6、5 – HT 及睡眠质量的影响[J/OL]. 现代医学与健康研究(电子版)，2020，4(12)：58 – 60.
[30] 康丽杰，许二平，丁娜娜，等. 归脾汤治疗失眠的研究进展[J]. 中华中医药学刊，2022，40(12)：64 – 69.
[31] 李明艳，刘学博. 芪贞归脾汤辅助治疗对食管癌伴锁骨上淋巴结转移患者细胞 E – cadherin 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志，2024，51(3)：74 – 78.
[32] 石丽霞，李科，秦雪梅. 黄芪多糖双向抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 山西中医药大学学报，2021，22(2)：145 – 149.
[33] 林丽霞，梁国瑞，陈燕，等. 茯苓多糖的免疫效应和抗肿瘤作用研究进展[J]. 环球中医药，2015，8(1)：112 – 115.
[34] 张凯岚，郑益波，林瑕. 归脾汤加减辅助治疗消化性溃疡的效果[J]. 临床合理用药，2023，16(30)：82 – 85.
[35] 任建明，陈毅军，马向清，等. 归脾汤在功能性消化不良伴焦虑患者中的疗效及对胃肠动力的影响研究[J]. 光明中医，2018，33(18)：2682 – 2685.
[36] 史丽敏. 归脾汤对大肠癌根治术后患者胃肠功能恢复及睡眠质量改善的临床研究[D]. 太原：山西省中医药研究院，2023.
[37] 李永静. 归脾汤治疗消化性溃疡的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志，2018，11(12)：105 – 106.
[38] 黄雄亮. 归脾汤治疗肾性贫血临床研究[J]. 新中医，2019，51(1)：66 – 70.
[39] 李海聪,杨毅玲,李求兵,等. 归脾汤加减中药治疗老年高血压病合并抑郁症及对患者血压和生活质量的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(8):3076 – 3081.
[40] 刘飞祥，林子璇，张怀亮，等. 基于网络药理学分析加味归脾汤治疗阴火失眠伴焦虑的机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(20)：161 – 168.
[41] NIRAULA A，WITCHER K G，SHERIDAN J F，et al. Interleukin – 6 induced by social stress promotes a unique transcriptional signature in the monocytes that facilitate anxiety[J]. Biol Psychiatry，2019，85(8)：679 – 689.
[42] 白桦芳，秦绯旭，针涛，等. 基于 UHPLC – Q – Exactive Orbitrap MS 和网络药理学探讨归脾丸抗焦虑作用机制[J]. 中国现代应用药学，2023，40(1)：25 – 37.
[43] 谷海媛，刘杰，马双成，等. 黄芪的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国药事，2023，37(10)：1180 – 1192.
[44] 谢晶晶，马玉明，彭嘉文，等. 龙眼肉的质量控制现状及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊，2025，43(3)：70 – 74.
[45] 贺梦媛，丛竹凤，张兵，等. 经典名方大建中汤的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中药材，2021，44(10)：2470 – 2475.
[46] 李晴，朱香梅，石雨荷，等. 基于指纹图谱和网络药理学的白术质量标志物预测分析[J]. 中国药事，2022，36(4)：404 – 416.
[47] 陈兰茹，马天宇，毛宏宇，等. 当归六黄汤质量标志物的发现及其作用机制解析研究[J]. 中国药事，2023，37(11)：1296 – 1309.
[48] 伍鹏程，赵盼，罗兴平，等. 化学转化法间接测定当归药材中药效标志物藁本内酯含量的方法研究及应用[J]. 药学学报，2021，56(3)：841 – 848.
[49] 张莉野，田成旺，刘素香，等. 桂枝茯苓方的化学成分、药理作用及质量标志物(Q – marker)的预测分析[J]. 中草药，2019，50(2)：265 – 272.
[50] 闫艳，申晨曦，张福生，等. 酸枣仁与理枣仁的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药，2019，50(19)：4769 – 4784.
[51] 郑加梅，尚明越，王嘉乐，等. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测[J]. 中草药，2022，53(13)：4198 – 4213.
[52] 王小雨，刘传鑫，周佳丽，等. 中药远志的化学成分和药理作用研究进展及其潜在质量标志物预测分析[J]. 国际药学研究杂志，2020，47(7)：483 – 495，513.
[53] 李欢欢，林丽，郭爽，等. 基于网络药理学及定性定量研究的甘草质量标志物预测分析[J]. 中草药，2020，51(10)：2680 – 2688.
[54] 李鹏辉，龙慧玲，蔡媛，等. 特征图谱结合化学模式识别筛选不同产地茯苓药材差异质量标志物[J]. 中国新药杂志，2023，32(21)：2184 – 2190.
[55] 张桅儇，刘海龙，王瑞琼，等. 黄芪化学成分和药理作用及Q – marker 预测分析[J]. 中国新药杂志，2023，32(4)：410 – 419.
[56] 王玉，杨雪，夏鹏飞，等. 酸枣仁汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志，2020，45(12)：2765 – 2771.
[57] 莫惠晴，丘琴，覃春萍，等. 生脉散化学成分、药理作用和临床应用研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊，2024，42(10)：171 – 180.
[58] 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.
[59] 李胜硕，李佳，康淑荷，等. 中国药用当归属植物研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国生物工程杂志，2022，42(11)：27 – 42.
[60] 杨素德，吴信华，高洪邺，等. 基于网络药理学和指纹图谱的远志抗抑郁质量标志物的预测[J]. 中南药学，2023，21(7)：1820 – 1826.
[61] 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.
[62] 肖斌，倪金鑫，于淑东. 基于网络药理学和分子对接技术探究归脾汤治疗前庭损伤作用机制[J]. 海峡药学，2024，36(7)：3 – 7.
[63] 叶书含，赵润元，廖永州. 基于网络药理学及分子对接技术探讨归脾汤治疗儿童过敏性紫癜的作用机制[J]. 广西医学，2023，45(10)：1193 – 1199.
[64] 王笑语. 归脾汤治疗卒中后抑郁的 Meta 分析及网络药理学研究[D]. 咸阳：陕西中医药大学，2022.
[65] 曾阳琨. 基于数据挖掘中医药治疗高血压合并抑郁症的用药规律研究及归脾汤作用的网络药理学分析[D]. 南宁：广西中医药大学，2023.
[66] 马永易，刘蒙，喻闽凤. 治疗孤独症谱系障碍的组方用药规律及其核心中药组合作用机制研究[J]. 广州中医药大学学报，2023，40(4)：965 – 974.
[67] 张琦，翁家俊，陈浩，等. 基于数据挖掘的中成药治疗失眠的用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理，2020，31(12)：1502 – 1507.
[68] 黄思勇. 高效液相色谱法测定白术中白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ的含量[J]. 中国兽药杂志，2024，58(8)：15 – 20.
[69] 安巧，袁梦芬，徐赫，等. 茯苓质量标准提升研究[J]. 精细化工中间体，2023，53(5)：73 – 77.
[70] 冯玉，胡婧楠，郗仲玟，等. 不同产地大枣的 UPLC – MS/MS 多指标含量测定及化学模式识别研究[J]. 中国现代应用药学，2022，39(13)：1709 – 1715.



注：Control. 空白组；CIA. 模型组；ASA. 阿司匹林组；SCW. 生草乌组；HZZCW. 诃子制草乌组；YDZCW.《中华人民共和国药典》制草乌组。＊与模型组比较，$P<0.05$；＊＊与模型组比较，$P<0.01$；＊＊＊与模型组比较，$P<0.001$；#与空白组比较，$P<0.05$；##与空白组比较，$P<0.01$。

图 8　草乌及其炮制品对角叉菜胶致炎大鼠足跖组织中 TNF－α 和 IL－6 水平的影响（$n=6$，$\bar{x}\pm s$）

经典名方归脾汤现代应用和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析

（正文见 116－125 页）



图 1　归脾汤的药理作用及分子机制