

中图分类号: R93 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)24-0144-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.24.030



四妙勇安汤质量标志物预测分析*

刘向娥¹, 李俊江^{2△}

(1. 甘肃省白银市中西医结合医院, 甘肃 白银 730900; 2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050)

摘要:目的 为四妙勇安汤临床安全用药提供参考。方法 分析四妙勇安汤成分及其体内代谢变化, 总结该方剂按异病同治原则治疗的疾病, 依据中药质量标志物(Q-Marker)“五原则”对其临床应用进行预测分析。结果 四妙勇安汤含有92种化学成分, 涉及环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类、有机酸类等。其临床可用于治疗血栓闭塞性脉管炎、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、脑血管疾病及多种妇科炎症性疾病。当药苷、绿原酸、异绿原酸C、金丝桃苷、安格洛苷C、阿魏酸、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸可能是该方的质量标志物。结论 该研究可为四妙勇安汤相关制剂的开发及质量控制、临床安全用药提供参考。

关键词: 四妙勇安汤; 质量标志物; 异病同治; 当药苷; 哈巴苷; 甘草苷; 预测分析; 综述

Prediction Analysis of Quality Markers for Simiao Yong'an Decoction

LIU Xiang'e¹, LI Junjiang²

(1. Baiyin Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Baiyin, Gansu, China 730900; 2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu, China 730050)

Abstract: Objective To provide a reference for the safe clinical use of Simiao Yong'an Decoction. **Methods** The components of Simiao Yong'an Decoction and their metabolic changes *in vivo* and *in vitro* were analyzed, and the diseases treated by this formula under the principle of "treating different diseases with the same method" were summarized. A predictive analysis of its clinical application was conducted based on the "five principles" of traditional Chinese medicine quality markers (Q-Marker). **Results** A total of 92 chemical components were identified in Simiao Yong'an Decoction, which were categorized into iridoids, flavonoids, phenylpropanoids, organic acids, and others. Clinically, it can be applied in the treatment of thromboangiitis obliterans, coronary atherosclerotic heart disease (referred to as the coronary heart disease), cerebrovascular diseases, and various gynecological inflammatory disorders. Swertiamarin, chlorogenic acid, isochlorogenic acid C, hyperoside, angoroside C, ferulic acid, harpagide, harpagoside, liquiritin, and glycyrrhizic acid may be the quality markers of the formula. **Conclusion** This study can provide a reference for the development, quality control, and safe clinical use of formulations related to Simiao Yong'an Decoction.

Key words: Simiao Yong'an Decoction; quality marker; treating different diseases with the same method; swertiamarin; harpagide; liquiritin; predictive analysis; review

中医经典名方四妙勇安汤收录于清代鲍相璈《验方新编》^[1], 由金银花、玄参、当归、生甘草组方, 有清热解毒、活血止痛功效^[2], 临床常用于治疗妇科各种炎症性疾病(阴道炎、子宫颈炎、子宫内膜炎、乳腺炎)、血栓闭塞性脉管炎、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)^[3]等。目前尚无汤剂-制备工艺-制剂相关质控标准的报道。在此, 拟对四妙勇安汤成分及其体内代谢变化及异病同治进行总结, 并结合中药质量标志物(Q-Marker)“五原则”(有效性、特有性、可测性、传递与溯源性、配伍关系)对其Q-Marker进行预测分析, 以期为该方及相关制剂的研发、质控等提供参考。现报道如下。

1 化学成分

四妙勇安汤含有环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类、

有机酸类等多种成分, 其中还可能含有挥发油、糖类等物质, 尚待进一步研究。从表1可知, 四妙勇安汤共有92种化学成分, 占比顺序为金银花>玄参>甘草>当归。入血原型成分有34种, 占比顺序为金银花>玄参>甘草>当归。入血代谢产物12种, 其中金银花、甘草中水煎液-入血-代谢一致的成分有4种, 其他均为原形产物的异构体、葡萄糖醛酸化代谢物等。

2 异病同治

2.1 基本理论

中医“异病同治”的核心思想在于对具有相同证候的不同疾病采取相同的治疗方法。经方新用也属成药适应证重定位范畴, 如应用百合类方治疗糖尿病, 因其核心病机均为阴虚内热; 应用小柴胡汤合当归芍药散治疗桥本甲状腺炎, 因“少阳气郁, 血虚水停”是早、

*基金项目: 甘肃省白银市科技计划项目[2024-2-37S]。

第一作者: 刘向娥, 女, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗妇科常见病、多发病, (电子信箱)liu_xiang'e@qq.com。

△通信作者: 李俊江, 男, 大学本科, 主任中药师, 研究方向为中药制剂研发及质量控制, (电子信箱)2271442179@qq.com。

表 1 成分迁移信息
Tab. 1 Information of component migration

编号	来源	水煎液成分	入血原形成分	入血代谢产物	编号	来源	水煎液成分	入血原形成分	入血代谢产物
1	金银花	(E)-相思豆毒素 ^[4]			40	玄参	京尼平苷 ^[4]		
2	金银花	当药苷 ^[5]	当药苷 ^[11]	当药苷 ^[13]	41	玄参	Z-哈巴俄苷 ^[6]		
3	金银花	金银花螺苷 A ^[6]			42	玄参	7,8-去羟基哈巴苷 ^[6]		
4	金银花	马钱苷 ^[5]	马钱苷 ^[11]		43	玄参	2-(3-羟基-4-甲氧苯基)乙基-0- α -吡喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 6)-0- α -吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 3)-0- β -吡喃葡萄糖苷 ^[4]		
5	金银花	断氧化马钱子苷 ^[6]	断氧化马钱子苷 ^[12]	断氧化马钱子苷 ^[13]	44	玄参	3,4-二氢甲基梓醇 ^[6]		
6	金银花	断马钱子苷 ^[6]			45	玄参	6-0-甲基梓醇 ^[6]	6-0-甲基梓醇 ^[11]	
7	金银花	裂环马钱苷 ^[6]			46	玄参	6-0- β -葡萄糖桃叶珊瑚苷 ^[6]		
8	金银花	裂环马钱子苷 A ^[6]			47	玄参	6'-0- β -葡萄糖桃叶珊瑚苷 ^[6]		
9	金银花	L-苯丙氨酸裂环马钱素 B ^[6]			48	玄参	Demethylse-cologanol ^[6]		
10	金银花	3 α ,5 α -Tetrahydrooxycordifoline lactam ^[7]			49	玄参	安格洛苷 C ^[4]	安格洛苷 C ^[11]	
11	金银花	断马钱子苷二甲基缩醛 ^[7]			50	玄参	类叶升麻苷 ^[4]		
12	金银花	马钱苷酸 ^[6]			51	玄参	桃叶珊瑚苷 ^[6]	桃叶珊瑚苷 ^[13]	
13	金银花	Kingside ^[6]			52	玄参	桃叶珊瑚苷异构体 ^[6]		
14	金银花	Loniceranin B ^[6]			53	玄参	8-0-香豆酰哈巴苷同分异构体 ^[6]		
15	金银花	裂环马钱苷异构体 1 ^[6]			54	玄参	6'-0-阿魏酸蔗糖苷 ^[6]		
16	金银花	裂环马钱苷异构体 2 ^[6]			55	玄参	6"-0-阿魏酸哈巴苷 ^[6]		
17	金银花	8-表番木鳖酸 ^[6]			56	玄参	6'-0- β -葡萄糖哈巴苷 ^[6]		
18	金银花	8-表番木鳖碱 ^[6]			57	玄参	阿格托苷 ^[6]		
19	金银花	獐牙菜苦苷 ^[6]			58	玄参	异阿格托苷 ^[6]		
20	金银花	金丝桃苷 ^[4]	金丝桃苷 ^[11]		59	玄参	斩龙剑苷 A ^[6]		
21	金银花	木犀草素 ^[4]	木犀草素 ^[12]		60	玄参	斩龙剑苷 A 异构体 ^[6]		
22	金银花	木犀草素-7-0-芸香糖苷 ^[6]			61	玄参	肉桂酸 ^[8]		
23	金银花	芦丁 ^[6]			62	当归	蔗糖 ^[6]		
24	金银花	木犀草苷 ^[5]			63	甘草	芹糖甘草苷 ^[6]		
25	金银花	忍冬苷 ^[6]			64	甘草	烟花苷 ^[6]		
26	金银花	(3S,4R,5S)-4-乙炔基-3-(β -D-葡萄糖基)-4,4a,5,6,7,8-六氢-8-氧代3H-吡喃并[3,4-c]吡啶-6-磺酸 ^[7]			65	甘草	南酸枣苷 ^[6]		
27	金银花	3-咖啡酰奎宁酸甲酯 ^[6]			66	甘草	芹糖异甘草苷 ^[6]		
28	金银花	3,4-二咖啡酰奎宁酸 ^[7]			67	甘草	芒柄花黄素 ^[6]		
29	金银花	3,5-二咖啡酰奎宁酸 ^[7]			68	甘草	异甘草苷 ^[6]		
30	金银花	4,5-二咖啡酰奎宁酸 ^[7]			69	甘草	甘草苷 ^[4]	甘草苷 ^[11]	
31	金银花	1-0-咖啡酰奎宁酸 ^[6]			70	甘草	甘草素 ^[4]	甘草素 ^[12] ;甘草素-4'-0-葡萄糖醛酸酯或其异构体 ^[11]	甘草素葡萄糖醛酸结合物 ^[13]
32	金银花	新绿原酸 ^[8]			71	甘草	甘草酸 ^[4]	甘草酸 ^[12]	
33	金银花	隐绿原酸 ^[8]			72	甘草	异甘草素 ^[4]	异甘草素 ^[12]	异甘草素葡萄糖和葡萄糖醛酸结合物 ^[13] ;异甘草素 ^[13]
34	金银花	异绿原酸 A ^[8]							
35	金银花	异绿原酸 B ^[8]							
36	金银花	异绿原酸 C ^[8]	异绿原酸 C ^[11]						
37	金银花	5(S)-5-carboxystrictosidine ^[9]							
38	金银花	Centauroside ^[6]							
39	金银花	Aldosecologanin ^[6]							

续表 1 成分迁移信息
continued Tab. 1 Information of component migration

编号	来源	水煎液成分	入血原形成分	入血代谢产物	编号	来源	水煎液成分	入血原形成分	入血代谢产物
73	甘草	甘草次酸 ^[4]	甘草次酸 ^[12]	甘草次酸 ^[13]	89	金银花、甘草	山柰酚 ^[13]		
74	甘草	22β-乙酰基甘草酸 ^[6]			90	金银花、玄参、 当归	阿魏酸 ^[4]		阿魏酸同分异构体 ^[13] ; 阿魏酸甲酯 ^[13]
75	甘草	22β-Acetoxyl licorice saponin C ₂ ^[6]			91	金银花、玄参、 当归、甘草	胡萝卜苷 ^[4]		
76	甘草	Licorice-saponin K ₂ ^[6]			92		三十一烷醇 ^[4]	5-羟甲基糠醛 ^[12] 、亚麻 酸乙酯 ^[12] 、粗毛甘草素 C ^[12] 、粗毛甘草素 A ^[12] 、 甘乌内酯 ^[12] 、异鼠李 素 ^[12] 、甘草素-7-0- 硫酸-4'-0-葡萄糖 醛酸酯 ^[11] 、甘草素硫酸 和葡萄糖醛酸酯结合 物 ^[11] 、绿原酸甲酯 ^[12] 、 (+)-雪松醇 ^[12] 、谷甾 醇 ^[12] 、芹苷元-7-葡 萄糖苷 ^[12] 、甘草查尔酮 G ^[12] 、5-羟基吗啉 ^[12]	玄参苷元与葡萄糖醛酸 结合物 ^[13]
77	甘草	甘草皂苷 C ₂ 异构体 ^[6]							
78	甘草	甘草皂苷 C ₂ ^[6]							
79	甘草	甘草皂素 E ₂ ^[6]							
80	甘草	朝藿定 B ^[7]							
81	金银花、当归	原儿茶酸 ^[4]							
82	金银花、当归	咖啡酸 ^[10]	咖啡酸 ^[13]	咖啡酸同分异构体 ^[13] ; 咖啡酸甲酯 ^[13]					
83	金银花、当归	绿原酸 ^[11]	绿原酸 ^[11]						
84	金银花、当归	豆甾醇 ^[11]	豆甾醇 ^[12]						
85	金银花、玄参	哈巴俄苷 ^[4]	哈巴俄苷 ^[11]						
86	金银花、玄参	哈巴苷 ^[9]	哈巴苷 ^[11]						
87	金银花、玄参	肉桂酸 ^[4]							
88	金银花、甘草	槲皮素 ^[4]							

中期桥本甲状腺炎的重要病机^[14]。可见,“异病同治”的基础为准确把握病机。四妙勇安汤有清热解毒、活血止痛之功效^[15]。动脉粥样硬化(AS)、血栓闭塞性脉管炎(TAO)、子宫内膜异位症、月经病等的病机均属热毒蕴结、血行不畅、阴分耗伤,病理基础相似,即炎症、血栓,同时也都具有疼痛症状,根据“同证同治”原则,可达“异病同治”之功效^[16]。

2.2 具体疾病治疗应用

AS和TAO:四妙勇安汤有通络活血、益气养阴、化痰祛瘀、清热解毒功效,可用于AS、TAO的治疗^[17]。李艺博等^[18]研究发现,槲皮素、山柰酚、木犀草素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮、β-谷甾醇、豆甾醇、柚皮素、芒柄花素、甘草查尔酮A等化学成分在治疗过程中可发挥着重要作用,可能是方剂实现AS、TAO异病同治的共同核心成分。

脱疽、糖尿病和冠心病:脱疽、糖尿病、冠心病均与热、瘀、阴津耗伤有关,四妙勇安汤滋阴活血解毒功效已被临床研究证实^[19],其治疗上述疾病可能与免疫炎症反应、细胞凋亡密切相关。李娟等^[20]研究发现,槲皮素、山柰酚、木犀草素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮、β-谷甾醇、豆甾醇、柚皮素、芒柄花素、甘草查尔酮A、shinpterocarpin等化学成分在治疗过程中发挥着重要作用。

其他疾病:四妙勇安汤原方及加味治疗银屑病关节炎均有良好疗效^[21-22]。马迪等^[23]的研究表明,谷甾醇、β-胡萝卜素为预测靶点较多的活性成分。高慧等^[16]的

研究表明,四妙勇安汤临床主要用于糖尿病视网膜病变、脑卒中后遗症、病毒性心肌炎、带状疱疹等的治疗。

3 Q - Marker 预测分析

3.1 标准煎液

刘昌孝院士于2016年提出了中药Q - Marker的新概念^[24]。标准煎液的应用旨在稳定药物中多种化学成分的药效多样性,并用于制备复方颗粒和中药制剂^[25],四妙勇安汤已于2018年4月被列入国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录(第一批)》^[26]。在制备过程中,准确称取原处方药材,按1/10的剂量配比混匀,加水,置陶瓷锅中浸泡煎煮,定容即得。以哈巴苷、新绿原酸、甘草酸等10种成分的含量为评价指标,建立了四妙勇安汤标准煎液的煎煮工艺^[27]。该法为水煎液与传统煎煮成分迁移一致性提供了技术支撑,从而确保其质量可控及用药安全、有效。

3.2 复方提取液

提取技术直接影响中药制剂质量、药用资源及临床疗效^[28],复方提取工艺参数的优化是中药制剂必不可少的环节^[29]。李彩霞等^[30]按四妙勇安汤配方取药材各适量,采用水提醇沉工艺得方剂水提物,结果显示,方中金银花有15种成分,玄参有5种成分,当归有2种成分,甘草有3种成分。黄玉欣等^[7]取药材各适量,加水煎煮,采用D-101大孔吸附树脂柱色谱分离,以乙醇-水梯度洗脱,综合利用色谱分离技术及波谱分析技术,从中得到了断氧化马钱子苷、甘草素、朝藿定B等15种

化学成分。孙克寒等^[6]取药材各适量,加水煎煮后得方剂原液,应用超高效液相-离子阱-静电场轨道阱质谱技术分析四妙勇安汤的化学成分,鉴定出72种化学成分。张恩惠等^[4]采用水提醇沉工艺,以及多种分离纯化方法和结构鉴定技术,对四妙勇安汤化学成分进行了研究,共得到27种化学成分,并鉴定出其中的22种。

3.3 入血成分

中药血清药物化学通过对血清中的化学成分进行分析,再进一步确定中药或方剂的药效物质基础及其体内过程^[31]。周靖惟等^[12]按方剂处方取饮片各适量,按传统工艺制备,鉴定出20种四妙勇安汤的入血成分。迟森森等^[11]按水提醇沉工艺制备水提物,采用高效液相色谱-离子阱-飞行时间质谱联用技术,检测大鼠血清,发现14种入血成分,其中10种来自该复方的原型成分,其余4种可能为代谢产物;共9种成分的色谱峰被指认出。李慧^[13]鉴定出大鼠吸收入血的仅有哈巴苷、断氧化马钱子苷、异甘草素等7种原形成分。由上述可知,四妙勇安汤进入机体后原形成分和代谢产物物质基础明确,可用于阐释方剂的整体体内过程。

3.4 成分有效性

通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)检索出该方剂共688种化学成分^[13]。结合文献报道的水提物活性成分,最终确定92种化学成分,包括金银花中的当药苷、马钱苷、金丝桃苷等;玄参中的哈巴苷、哈巴俄苷、安格洛苷C等;当归中的 β -谷甾醇、豆甾醇和阿魏酸;甘草中的甘草素、甘草苷、甘草次酸等;入血原形成分分别是当药苷、马钱苷、断氧马钱子苷、金丝桃苷、绿原酸甲酯、木犀草素、芹苷元-7-葡萄糖苷、亚麻酸乙酯、5-羟甲基糠醛、6-O-甲基梓醇、桃叶珊瑚苷、5-羟基吡啶、豆甾醇、甘乌内酯、粗毛甘草素A、粗毛甘草素C等。

绿原酸和阿魏酸是四妙勇安汤保护心血管的有效成分,可抑制血管内皮细胞的增殖^[32]。异绿原酸C为君药金银花所含酚酸类成分之一,具有良好的抗炎作用^[33]。当药苷、马钱苷等环烯醚萜类成分有较强的抗炎、抗病毒、抗氧化作用^[34]。阿魏酸具有抗氧化和抗炎作用^[35],且抗血栓效果突出,能明显抑制血小板聚集及血栓素的释放^[36]。安格洛苷C具有抗血小板聚集作用,是四妙勇安汤治疗AS的物质基础,与玄参的抗炎活性也密切相关^[37]。玄参中环烯醚萜类成分、哈巴俄苷能减轻细胞膜损伤,保护血管内皮细胞,预防AS的产生,还能发挥保肝及增强免疫的作用^[38]。李国栋等^[39]证实金丝桃苷可明显改善心肌缺血症状。付强等^[40]的研究结果显示,金丝桃苷可抑制白细胞介素 1β (IL- 1β)诱导的类风湿性关节炎滑膜细胞的增殖和迁移。甘草酸具有抗病毒、抗炎杀菌、抗肿瘤及抗心肌缺血的作用,甘

草酸及其衍生物能抑制多种DNA、RNA病毒复制,对肝炎病毒、冠状病毒和流行性感冒病毒等均有一定的抑制作用^[41]。甘草苷具有抗抑郁、抗氧化、抗炎、抗病毒等广泛的药理活性,甘草苷能通过阻断MAPK的信号转导途径,从而起到抗心肌纤维化的作用^[42]。

3.5 处方配伍

胡少伟等^[43]按处方取药材各适量,经水提醇沉工艺制备得干浸膏,发现配伍药味越多,甘草苷、金丝桃苷和木犀草苷的提取率越高,全方合煎后,3种成分提取率最高。迟森森等^[44]的研究结果显示,与单味药材相比,玄参中肉桂酸和哈巴俄苷在四妙勇安汤全方配伍中提取率最高。季新宇等^[5]的研究结果显示,全方合煎后当药苷、马钱苷提取率最高。全方煎煮后提取率较高的成分有甘草苷、金丝桃苷、木犀草苷、绿原酸、阿魏酸、肉桂酸、哈巴俄苷、当药苷、马钱苷。因此,从配伍的角度来看,这些成分拟可作为成分迁移和Q-Marker的评价指标。

3.6 成分可测性

中药复方具有多成分、多靶点、多层次的特点,单一指标不能全面整体反映复方特征,多指标综合评价可综合多项重要指标,较单一指标评价更具优势,可对煎煮工艺进行更科学合理的评价,进而优选工艺,保障制剂质量及临床用药安全有效^[45]。张星等^[46]采用高效液相色谱法测定方剂中绿原酸、阿魏酸、异绿原酸C、安格洛苷C、哈巴俄苷、甘草酸6种成分含量,结合干膏率结果优选出制备工艺。同时也有文献采用高效液相色谱法建立四妙勇安颗粒中绿原酸、哈巴苷、哈巴俄苷、阿魏酸、甘草苷、甘草酸含量测定方法和指纹图谱^[47],均达到预期效果。

4 小结

基于四妙勇安汤体外化学成分到体内的变化结合文献归类分析,以方剂化学成分、入血原形成分及异病同治为基础,在中药Q-Marker“五原则”的指导下,通过成分有效性、处方配伍环境、成分可测性,异病同治等内容综述分析,初步确定当药苷、绿原酸、异绿原酸C、金丝桃苷、安格洛苷C、阿魏酸、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸10个化学成分可作为四妙勇安汤治疗AS、TAO、脱疽、糖尿病、多种妇科炎症性疾病时的标准物质,可为四妙勇安汤的药效关联物质、作用机制、全面质量控制与标准提升提供参考。

参考文献

- [1] 清·鲍相璈. 验方新编[M]. 北京:人民卫生出版社, 1990:78.
- [2] 李 冀. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:81.
- [3] 郑 亮,王梦月,陈 钟,等. 四妙勇安汤研究进展[J]. 中成药,2019,41(6):1365-1370.
- [4] 张恩惠. 四妙勇安汤水煎液化学成分研究[D]. 北京:北京

- 中医药大学, 2014.
- [5] 季新宇, 王 翀, 刘 斌. 四妙勇安汤当药昔、马钱昔提取率的折方分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(17): 102 - 105.
- [6] 孙克寒, 杨 会, 王淑琪, 等. 基于 UPLC - LTQ - Orbitrap - MS 分析四妙勇安汤的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2658 - 2667.
- [7] 黄玉欣, 赫志强, 柳 赧, 等. 四妙勇安汤中的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2018, 35(12): 1007 - 1015.
- [8] 郭子娟, 郑 亮, 王梦月, 等. 四妙勇安汤标准煎液煎煮工艺的建立[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1300 - 1304.
- [9] 张恩惠, 王 翀, 刘 斌. 四妙勇安汤中哈巴昔提取率的折方分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 45 - 47.
- [10] 李伟东, 王光宁. 四妙勇安汤抗炎有效部位的 HPLC 图谱研究[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 312 - 313.
- [11] 迟森森, 王卫华, 刘 斌. 四妙勇安汤水提物大鼠吸收入血成分研究[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(11): 933 - 940.
- [12] 周靖惟, 张 星, 李 莎, 等. 基于“入血成分 - 复方功效 - 靶点通路”的四妙勇安汤潜在质量标志物研究[J]. 中草药, 2022, 53(24): 7795 - 7807.
- [13] 李 慧. 四妙勇安汤及活性成分体内代谢与抗炎作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [14] 郭 敬, 陈 琳, 龚照元, 等. 异病同治理念下多维生物网络关联的中成药适应症重定位研发模式探索[J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(6): 979.
- [15] 蔡祎晴, 王晨璐, 刘雪寒, 等. 四妙勇安汤在消渴病脱疽中的应用探析[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(2): 618 - 621.
- [16] 高 慧, 孟云辉, 李永新, 等. 四妙勇安汤异病同治的临床研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(22): 2504 - 2506.
- [17] 何录文, 张爱华, 薛俊茹, 等. 四妙勇安汤的组方考证及临床研究进展[J]. 中医药学报, 2019, 47(5): 31 - 35.
- [18] 李艺博, 张悦健, 李 娟, 等. 四妙勇安汤“异病同治”动脉粥样硬化与血栓闭塞性脉管炎机制研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(18): 2663 - 2671.
- [19] 曹 阳, 季 帅. 基于异病同治理论探讨四妙勇安汤的临床运用[J]. 四川中医, 2015, 33(12): 22 - 24.
- [20] 李 娟, 张悦健, 李腾腾, 等. 四妙勇安汤“异病同治”脱疽、糖尿病和冠心病的网络药理学作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2021, 44(5): 936 - 948.
- [21] 王承德, 马桂琴. 风湿病中医临床诊疗丛书·银屑病关节炎分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 8.
- [22] 朱红军. 中西医结合治疗银屑病关节炎的临床研究[J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1644.
- [23] 马 迪, 马桂琴. 基于网络药理学探讨四妙勇安汤治疗银屑病关节炎的作用机制预测研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(11): 2611 - 2618.
- [24] 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.
- [25] 陈士林, 刘 安, 李 琦, 等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 37 - 38.
- [26] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[A/OL]. [2019 - 09 - 20] (2024 - 06 - 17). <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [27] 郭子娟, 郑 亮, 王梦月, 等. 四妙勇安汤标准煎液煎煮工艺的建立[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1300 - 1304.
- [28] 刘明言, 王帮臣. 用于中药提取的新技术进展[J]. 中草药, 2010, 41(2): 169 - 175.
- [29] 殷明阳, 刘素香, 张铁军, 等. 复方中药提取工艺研究概况[J]. 中草药, 2015, 46(21): 3279 - 3283.
- [30] 李彩霞, 王 翀, 姜艳艳, 等. 四妙勇安汤水提物 HPLC 特征图谱研究[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(4): 329 - 335.
- [31] 陈旺宇, 节笑笑, 陈甜甜, 等. 中药血清药物化学研究现状[J]. 中国医药科学, 2023, 13(4): 26 - 29.
- [32] 袁 卓, 张军平, 张仁岗. 四妙勇安汤的有效成分对血管内皮细胞增殖的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(4): 69 - 71.
- [33] SU XR, ZHU ZH, ZHANG L, et al. Anti - inflammatory property and functional substances of *Lonicerae Japonicae Caulis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113502.
- [34] 杨蓓蓓, 刘 超, 王素娟, 等. 高效液相色谱法测定金银花药材中 3 种成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(2): 168.
- [35] 张 欣, 高增平. 阿魏酸的研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(1): 138 - 147.
- [36] 王凤龙, 刘 员, 张来宾, 等. 当归抗炎镇痛作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 197 - 209.
- [37] 李翎熙, 陈迪路, 周小江. 玄参化学成分、药理活性研究进展及其质量标志物分析预测[J]. 中成药, 2020, 42(9): 2417 - 2426.
- [38] 崔忠生, 邱科前, 马焕云. 哈巴昔及哈巴俄昔对过氧化氢损伤血管内皮细胞的保护作用[J]. 医学研究与教育, 2009, 26(2): 11 - 12.
- [39] 李国栋, 薛 涛, 黄学锋. 金丝桃昔对心肌缺血再灌注损伤大鼠的心脏保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(22): 3721 - 3724.
- [40] 付 强, 金向楠, 郜玉忠, 等. 金丝桃昔对类风湿性关节炎滑膜细胞的影响及机制[J]. 锦州医科大学学报, 2020, 41(3): 7 - 12.
- [41] BALTINA LA, HOUR MJ, LIU YC, et al. Antiviral activity of glycyrrhizic acid conjugates with amino acid esters against Zika virus [J]. *Virus Res*, 2021, 294: 198290.
- [42] 杨倩倩, 孟子盈, 王晓禹, 等. 甘草昔的提取纯化和药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(4): 12 - 17.
- [43] 胡少伟, 姜艳艳, 高尧春, 等. 四妙勇安汤中甘草昔、金丝桃昔和木犀草昔提取率的折方分析[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(7): 590 - 594.
- [44] 迟森森, 王 翀, 刘 斌. 基于绿原酸、阿魏酸、肉桂酸和哈巴俄昔提取率的四妙勇安汤折方分析[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2016, 18(8): 1379 - 1385.
- [45] 张 星, 张 臻, 林 夏, 等. 经典名方制剂开发的主要环节关键技术问题探析[J]. 中草药, 2021, 52(21): 6724 - 6731.
- [46] 张 星, 赖文静, 林 夏, 等. Box - Behnken 设计 - 响应面法优化经典名方四妙勇安汤煎煮工艺研究[J]. 中草药, 2023, 54(10): 3109 - 3119.
- [47] 卜洪鹏. 四妙勇安颗粒制备工艺及其质量标准研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.

(收稿日期: 2024 - 09 - 12; 修回日期: 2025 - 05 - 27)