

经典名方黄芩汤的现代研究进展

郭亭君¹, 袁星^{1,4#}, 邹昀桓³, 李虹伽³, 陈元惠¹, 卿莹¹, 郑勇凤^{1,2*}, 廖婉^{1*}

1. 成都中医药大学 西南特色中药资源国家重点实验室, 药学院/现代中药产业学院, 四川 成都 611137
2. 成都中医药大学公共卫生学院, 四川 成都 611137
3. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 611137
4. 成都中医药大学第二附属医院, 四川 成都 611137

摘要: 黄芩汤首载于《伤寒论》, 由黄芩 *Scutellariae Radix*、白芍 *Paeoniae Radix Alba*、甘草 *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* 和大枣 *Jujubae Fructu* 4味中药组成。黄芩汤组方精妙、效专力宏, 传承千年, 至今仍在临床应用中发挥重要作用, 具有广阔的开发应用前景。国家针对古代经典名方的研究发布了一系列的支持政策, 黄芩汤于2023年被收录于国家中医药管理局公布的《古代经典名方目录(第二批)》, 该方的研发受到国家的大力支持。为深入探索黄芩汤的现代研究进展, 推动经典名方的创新研发, 对近年来黄芩汤的化学成分、药理作用、临床应用、制剂研究等进行全面分析, 为黄芩汤及经典名方的现代研究提供科学依据。

关键词: 黄芩汤; 临床应用; 制剂研究; 黄芩苷; 黄芩素; 芍药苷; 甘草酸

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)04-1414-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.029

Modern research progress on classic formula Huangqin Decoction

GUO Tingjun¹, YUAN Xing^{1,4}, ZOU Yunhuan³, LI Hongjia³, CHEN Yuanhui¹, QING Ying¹, ZHENG Yongfeng^{1,2}, LIAO Wan¹

1. School of Pharmacy/College of Modern Chinese Medicine Industry, State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
2. School of Public Health, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
3. College of Medicine and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
4. The Second Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Huangqin Decoction (黄芩汤, HQD) was first recorded in the *Treatise on Typhoid Fever*. It is composed of four kinds of traditional Chinese medicines: Huangqin (*Scutellariae Radix*), Baishao (*Paeoniae Radix Alba*), Gancao (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*), Dazao (*Jujubae Fructu*). The prescription of HQD is exquisite and effective, which has been handed down for thousands of years and still plays an important role in clinical application. The Chinese government has issued a series of support policies for the study of ancient classical prescriptions. HQD was included in the *Catalogue of Ancient Classical Prescriptions* (second batch), published by the State Administration of Traditional Chinese Medicine publication in 2023, its research and development has obtained the strategic support of the country. To further explore the advancements in modern research on HQD and promote the innovation and development of classical prescriptions, this study comprehensively analyzes the chemical composition, pharmacological effects, clinical applications, and preparation research of HQD in recent years. This provides a solid scientific foundation for the modern study of HQD and classical prescriptions.

Keywords: Huangqin decoction; clinical application; preparation study; baicalin; baicalein; paeoniflorin; glycyrrhizic acid

收稿日期: 2024-09-07

基金项目: 四川省大学生创新创业训练计划 (S202410633023)

作者简介: 郭亭君, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂新技术、新剂型和炮制研究。E-mail: 2790294144@qq.com

#共同第一作者: 袁星, 男, 硕士, 副教授, 从事中药炮制技术研究。E-mail: 916395277@qq.com

*通信作者: 郑勇凤, 女, 博士, 讲师, 从事中药新制剂、新剂型及药物作用机制相关研究。E-mail: zyf730@126.com

廖婉, 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中药炮制工艺与机制、中药药剂研究。E-mail: liaowan@cdutcm.edu.cn

黄芩汤首载于《伤寒论》^[1]，由黄芩、白芍、大枣和甘草4味中药配伍组成，具有清热止利、和中止痛的功效，主治湿热下痢诸症^[2-3]。国家针对古代经典名方的研究发布了一系列的政策，对经典名方的研发进行大力支持^[4-7]，是中药产业发展的新机遇，也是传承中药弘扬经典的新举措。国家中医药管理局于2023年发布《古代经典名方目录（第2批）》^[4]，黄芩汤被收录其中，为黄芩汤的现代化研究和临床应用提供了新的机遇与支持。

黄芩汤在《医方集解》中被誉为“万世治痢之祖”^[8]，后世治痢各方，大多源于此方，如朱丹溪的黄芩芍药汤、张洁古的芍药汤等，虽方名不同，但多体现后世医家对仲景组方思想的继承和发展。已有研究表明，黄芩汤中的黄酮类、单萜及其苷类和三萜皂苷类成分为其主要有效成分^[9-11]，具有抑菌、抗炎、抗肿瘤、保肝、解热等药理作用^[12-14]。黄芩汤临床应用广泛，古代主治病证以痢疾、腹痛等消化系统疾病为主，后世在癌症、妊娠恶阻、月经不调、带状疱疹、痤疮等方面也多有应用^[15-17]，具有良好的研究前景。黄芩汤作为古代经典名方，承载着丰富的历史文化与现代医学价值，促进其研究开发不仅有助于推动中医药的现代化进程，也可为临床提供更加有效的治疗选择。为深入探索黄芩汤的现代研究进展，推动经典名方的创新研发，本文通过收集、整理大量文献，对近年来黄芩汤的化学成分、药理作用、临床应用及其制剂开发的研究进展进行综述，为黄芩汤的进一步开发利用和经典名方的创新研发提供科学依据。

1 化学成分

1.1 复方化学成分

1.1.1 黄芩汤体内化学成分研究 中药复方化学成分的研究有利于阐明中药发挥药效的物质基础，发现用于复方制剂质量控制的关键指标，保障临床疗效的稳定性^[18]。黄芩汤具有重要的临床应用。Zuo等^[19]采用高效液相色谱技术鉴定出黄芩汤中14种主要组成成分及代谢产物，包括黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、甘草酸、甘草苷、甘草次酸、甘草素、芍药苷和芒柄花苷等。Ye等^[20]采用液-质联用技术测定黄芩汤中的化学组分，并进行药味溯源分析，检测出64种具有生物活性的化学物质，其中33种来自黄芩，26种来自甘草，4种来自芍药，1种来自大枣。Zhang等^[21]监测了黄芩汤中的化学组分及其代谢产物在人体内的代谢情况，结果显示64种黄

芩汤中的化学组分中仅有9个进入血液循环，同时产生了24个新的代谢产物，结果表明，阐明中药的活性物质基础不能仅停留在体外研究，也要对其物质基础的体内代谢过程进行深入研究。孙卓然等^[22]采用液-质联用技术对黄芩汤的化学成分和入血成分进行测定，共鉴定出68种体外化学成分和35种入血成分，包括黄芩素、黄芩苷、汉黄芩苷、芍药苷、甘草苷和甘草次酸等标志性成分。王莉梅^[23]采用液-质联用技术对大鼠口服黄芩汤后的“含药血清”进行分析，共鉴定出了黄芩苷、汉黄芩苷、芍药苷、甘草酸、甘草次酸5种原型成分，有助于阐明黄芩汤的药效物质基础。

1.1.2 黄芩汤单煎与合煎化学成分研究 章佩等^[24]研究了黄芩汤组方中各单药味对君药黄芩有效成分含量的影响，结果表明，黄芩分别与白芍、甘草和大枣配伍时，其主要化学成分黄芩苷、千层纸素A苷、黄芩素等煎出量均有所增加，其对成分含量的影响程度为白芍>甘草>大枣，4味药合煎时煎出量最高，表明黄芩汤配伍煎煮能够促进君药黄芩活性成分的溶出，说明药材配伍后药物彼此之间可能发生各种反应，使各有效成分含量发生改变。Zuo等^[25]研究发现黄芩汤混合煎煮液在药动学方面与组方中各单味药材的单独煎剂相比，能够在体内停留更长的时间，其血浆药物浓度和曲线下的面积更大，能够延迟有效成分的吸收与代谢。同时，进一步的研究表明，黄芩汤及方中的各单味药材的主要成分在代谢过程中可以发生转化：黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、甘草苷、芍药苷等可分别转化为黄芩素、汉黄芩素、甘草次酸、甘草素、芍药苷代谢素-1^[26]。许晨新等^[27]建立了黄芩汤配伍前后的指纹图谱，分析其配伍前后物质含量变化，结果表明，黄芩汤配伍后，野黄芩苷含量升高，黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素3种成分含量降低，为黄芩汤的配伍作用机制提供科学依据。黄芩汤的主要化学成分见表1。

1.2 单味药化学成分

1.2.1 黄芩 黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根^[49]，用药历史悠久，含有丰富的天然成分。现代研究表明，黄芩中的主要化学成分为黄酮及其苷类、萜类、挥发油、多糖、微量元素等^[50]。其中黄酮及其苷类是黄芩发挥药理活性的主要药效物质基础，黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷和汉黄芩素是黄芩中最重要的4个黄酮类化合物^[23]，含量最丰富的成分为黄芩素、汉黄芩素和千

表 1 黄芩汤的主要化学成分

Table 1 Main chemical components of Huangqin Decoction

分类	化合物	来源药味	文献
黄酮及其苷类	黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素、千层纸素 A	黄芩	28
	山柰酚、二氢芹菜素、山柰酚-3-O-β-D 葡萄糖苷	白芍	29
	甘草苷、甘草素、异甘草苷、异甘草素、芒柄花素	甘草	30
	芦丁、槲皮素	大枣	31
单萜及其苷类	芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷等	白芍	32
三萜及其苷类	齐墩果酸、常春藤皂苷元、白桦脂酸、23-羟基白桦脂酸等	白芍	33
	甘草酸、甘草次酸、甘草皂苷 A、甘草皂苷 B2、乌拉尔甘草皂苷甲	甘草	34
多糖类	黄芩粗多糖	黄芩	35
	甘草多糖、甘草酸多糖、甘草甜素多糖	甘草	36
	大枣多糖、果胶	大枣	37-38
挥发油类	石竹烯、异戊二烯、苯二酸	黄芩	39
	棕榈酸、9,12-十八碳二烯酸、桉烯	白芍	40
多酚类	1,2,3,4,6-五-O-没食子酰-β-D-葡萄糖、1,3,6-三-O-没食子酰-β-D-葡萄糖等	白芍	41
香豆素类	甘草醇、异甘草醇、甘草香豆素	甘草	42-43
氨基酸类	谷氨酸、丝氨酸、亮氨酸、甘氨酸等	甘草	44
	谷氨酸、丙氨酸、赖氨酸、缬氨酸等	大枣	45-46
其他	微量元素、维生素、鞣质等		47-48

层纸素 A^[51]。

1.2.2 白芍 白芍始载于《神农本草经》，为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根。现代研究表明，白芍的化学成分众多，主要包括单萜及其苷类、三萜类、挥发油类、黄酮类、鞣质类和多糖类等^[29]。单萜及其苷类化合物是白芍主要的化学成分，芍药苷是发现最早且含量最高的一种萜烷单萜苷^[52]，随着对白芍的深入研究，发现了如芍药内酯苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷等一系列同类化合物^[53-54]。三萜类及其苷类化合物是白芍中的另一主要成分，由多个异戊二烯去除羟基后相连成，目前从白芍中分离得到 20 多种三萜及其苷类化合物，主要有 23-羟基白桦酯酸、白桦酯酸、齐墩果酸、常春藤皂苷元等^[55]。

1.2.3 甘草 甘草也被称为“国老”，为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *G. inflata* Bat. 或光果甘草 *G. glabra* L. 的干燥根及根茎^[56]，其在中药方剂配伍中出现的频率最高，有“中药之王”的美称^[57]。现有研究表明，甘草的化学成分主要包括三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类、多糖类、氨基酸类及挥发油类等化合物^[58]。三萜皂苷类化合物是甘草的主要活性成分，目前从甘草中分离出了 60 多种三萜皂苷类化合物，主要包括甘草酸、甘草次酸、甘草皂苷 A、甘草皂苷 B2、乌拉尔甘草皂苷甲等^[59-60]。

甘草中黄酮类化合物常具备 C₆-C₃-C₆ 的基本骨架，是甘草的主要活性成分之一，现已从甘草中分离鉴定出黄酮类、异黄酮类、黄酮醇类及查耳酮类等 300 多种黄酮类化合物^[61-62]。甘草具有多种炮制方式，不同的炮制品其化学成分也存在差异。孔沙沙^[63]研究发现甘草经不同炮制方式处理后，黄酮类、皂苷类和小分子糖类成分的含量发生显著变化，蜜炙甘草中总多糖及总黄酮的含量高于清炒甘草。

1.2.4 大枣 大枣为鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实，用药历史悠久，营养丰富且具有明显药效，被誉为“百果之王”，是我国传统的中药材，含有糖类、蛋白质、氨基酸、多酚、黄酮、三萜酸、生物碱、维生素及多种无机元素等化学成分，具有极高的营养价值^[64-65]。大枣中有大量丰富的糖类物质，是大枣发挥药理作用的重要活性物质，大枣多糖多为中性多糖和酸性多糖^[37]，还原糖（主要为葡萄糖和果糖）占总糖含量的 70.78%，低聚糖和多糖占总糖含量的 29.22%^[66]。大枣中富含多种氨基酸，其中包括 8 种人体必需的氨基酸^[46]，作为蛋白质的分解产物，氨基酸是人体组成的重要原料，与营养作用的发挥息息相关。

2 药理作用

2.1 抑菌作用

黄芩汤的主要活性成分如黄芩苷、黄芩素和芍

药昔等具有抗菌作用。有研究表明,黄芩汤可以抑制犬小孢子菌、须癣毛癣菌、紫色毛癣菌等多种皮肤癣菌的生长,具有治疗皮肤癣菌病的潜力^[67]。黄芩昔、芍药昔、芹糖甘草昔等成分可能是黄芩汤发挥抑菌活性的物质基础,同时,研究认为这些有效成分的含量和物理相态可能影响其抑菌效果^[68]。黄芩汤的抗皮肤癣菌作用强度与君药黄芩的主要成分含量显著相关,黄芩汤配伍能够促进成分溶出和提高抗真菌活性^[24]。Shen等^[69]研究发现黄芩汤能够通过破坏细胞膜和影响线粒体酶活性显著抑制皮肤癣菌红毛虫的菌丝生长、分生孢子萌发和生物量生长,并诱导红毛虫细胞不同程度的结构损伤,具有显著的抗皮肤癣菌作用。此外,还发现黄芩汤对须癣毛癣菌的抑制作用可能与降低细胞膜中麦角固醇含量和羊毛甾醇 14 α -去甲基化酶 (lanosterol 14 α -demethylase, 14 α -LDM)、角鲨烯环氧酶 (squalene epoxidase, SE) 活性及线粒体相关酶活性有关^[70]。武怡荷^[71]发现黄芩汤可以通过上调 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)、TLR5、TLR15 的表达,下调白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6、IL-10 等炎症因子水平,调节肠道菌群,使其结构平衡,保护肠道屏障,清除大肠杆菌毒素及影响大肠杆菌核酸、蛋白的合成与代谢治疗大肠杆菌病。

2.2 抗炎作用

诸多研究表明,黄芩汤中汉黄芩素、黄芩素等成分,具有较强的抗炎作用^[72],可以通过调控信号通路、调节肠道菌群、降低炎症介质水平等,减轻肠道炎症反应,改善溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 等疾病^[73-75]。徐航宇^[76]研究发现黄芩汤可通过下调炎症因子 IL-4、IL-6、TNF- α 的水平,升高抑炎因子 IL-10 含量,并促进肠黏膜屏障标志性蛋白闭合蛋白 (occludin)、密封蛋白 1 (claudin 1)、闭锁小带蛋白-1 (zonula occluden-1, ZO-1)、黏蛋白 1 (mucin 1, MUC1) 等的表达发挥抗炎作用,减轻 UC 的发生发展。黄芩汤可以下调 IL-6、Janus 激酶 (Janus kinase, JAK)、信号转导蛋白及转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription, STAT3) mRNA 和蛋白表达水平,通过 IL-6/JAK/STAT3 信号通路调节肠道功能,抑制炎症反应^[77]。Li 等^[78]发现黄芩汤可以降低炎症介质的 mRNA 表达水平,显著抑制了鼠肉瘤蛋白 (rat sarcoma, Ras) /磷脂酰肌醇

3 激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α) 和核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路。另有研究发现,黄芩汤可显著降低 UC 小鼠结肠中 TLR2、髓样分化因子 88 (myeloid differentiation primary response protein 88, MyD88)、NF- κ B p65 及 IL-6 蛋白表达水平,提示黄芩汤可能通过抑制 TLR2/MyD88/NF- κ B 信号通路治疗 UC^[79]。Li 等^[80]研究表明黄芩汤能通过调节肠道菌群和氨基酸代谢、激活雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路、保护肠黏膜屏障完整性等作用有效改善结肠炎临床症状。

2.3 抗肿瘤作用

黄芩汤亦具有较好的抗肿瘤作用,可以抑制多种癌症的发生发展^[81-82]。其有效成分之一黄芩素对结肠癌、肝癌、胃癌等多种肿瘤具有抑制作用^[83]。研究表明,黄芩汤可以通过降低 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 表达,增加 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2-associated X protein, Bax) 水平,并影响半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶活性,从而引发人结肠癌 SW620 细胞凋亡^[84],并且可以有效抑制结肠癌小鼠 (Notch-1)、Hes Family BHLH 转录因子 1 (Hes-1)、 β -连环蛋白 (β -catenin) 和细胞性骨髓细胞瘤病毒癌基因 (c-Myc) 的表达,通过调控 Notch/Wnt 信号通路维持肠道内稳态,有效防治结肠癌的发生发展^[85]。Ma 等^[86]发现黄芩汤可以通过调节与 G₁/S 期调控和上皮间充质转化的关键靶点 Wnt3A、Cnd1、Cdk4 等调节结肠炎相关结直肠癌的发生。段云霄^[87]使用黄芩素干预人胃癌细胞,发现黄芩素可以上调 miR-7 在胃癌细胞中的表达,抑制丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) /细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 信号通路相关蛋白 ERK 和 p38 蛋白的磷酸化水平从而达到抑制胃癌细胞的作用。黄芩汤中的黄芩素 6-O- β -D-葡萄糖醛酸苷、千层纸素 A-7-O- β -D-葡萄糖醛酸苷均可改变人肝癌 HepG2 细胞的膜通透性和线粒体分布,抑制其增殖^[88],并通过上调磷酸酯酶与张力蛋白同源物 (phosphatase and tensin homolog, PTEN) 水平,降低 HIF-1 α 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 表达,抑制肝癌新血管生成^[89]。

2.4 保肝作用

黄芩汤也具有较好的保肝作用，对脂肪肝、非酒精性肝病等具有潜在的治疗效果。Yan 等^[90-91]研究表明，黄芩汤能够改善非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 肝脏指数，减少转氨酶和血脂紊乱，可通过触发 TLR4/NF-κB/NLRP3 通路调节脂肪生成，并通过进一步的研究证明黄芩汤治疗 NAFLD 的关键成分主要包括没食子酸、芍药苷、黄芩苷、黄芩素和甘草素等。Xu 等^[92]在黄芩汤治疗糖尿病肝损伤的研究中发现，黄芩汤可显著降低天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和丙二醛水平，增加超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性，减轻肝脏病理损伤，其潜在治疗靶点包括过氧化氢酶、前列腺素 G/H 合成酶 2、MAPK3 和 Akt1 等。黄芩汤能够明显升高非酒精性脂肪肝炎大鼠中 TLR2、MyD88、NF-κB p65、IL-6、IL-23 和 IL-17 表达，表明其作用机制可能与抑制 TLR2/MyD88/NF-κB 信号通路和 IL-23/IL-17 轴有关^[93-94]。

2.5 解热作用

黄芩汤还具有一定的解热作用，其作用的发挥可能与方中的黄芩和甘草成分及其对促炎性介质的抑制有关。研究发现，黄芩汤及其主要成分黄芩和甘草对发热有显著退热效果，而芍药则无明显效果^[95]，说明黄芩汤退热作用的发挥与方中黄芩和甘

草的作用关系较大。李涛^[96]研究发现黄芩汤能够降低酵母菌致热大鼠的体温，降低血中前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)、IL-1β 和 TNF-α 的含量，因此黄芩汤的解热作用可能和抑制促炎性介质的释放有关。机体在发热时，黄芩汤的体内药动学行为会改变，黄芩素、黄芩苷、甘草酸、千层纸素 A 等成分在体内的吸收速率下降，滞留时间变长，清除率变慢，药物达峰浓度、药时曲线下面积升高，说明这些成分可能是黄芩汤发挥药效的关键成分，这些改变可能更有利于黄芩汤抗炎解热作用的发挥，对黄芩汤起效关键成分的筛选和后续进一步的研究具有一定的指导意义。

2.6 其他

黄芩汤还具有止痛、镇静和免疫调节等作用。黄黎等^[95]研究发现，黄芩汤可以显著延长小鼠甩尾痛阈值，减轻强直性肠道收缩和疼痛。该研究还表明，黄芩汤能显著增加小鼠睡眠时间，表现出良好的镇静作用。郑学宝等^[97]对比研究发现，黄芩汤对 UC 患者 T 细胞功能调节效果优于柳氮磺吡啶和白头翁汤，并能调控 IL-10、转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1) 的表达，发挥免疫调节作用。黄芩汤的药理作用及其作用机制总结见图 1。

3 临床应用

3.1 UC

UC 是一种慢性、非特异性的肠道炎症性病变，

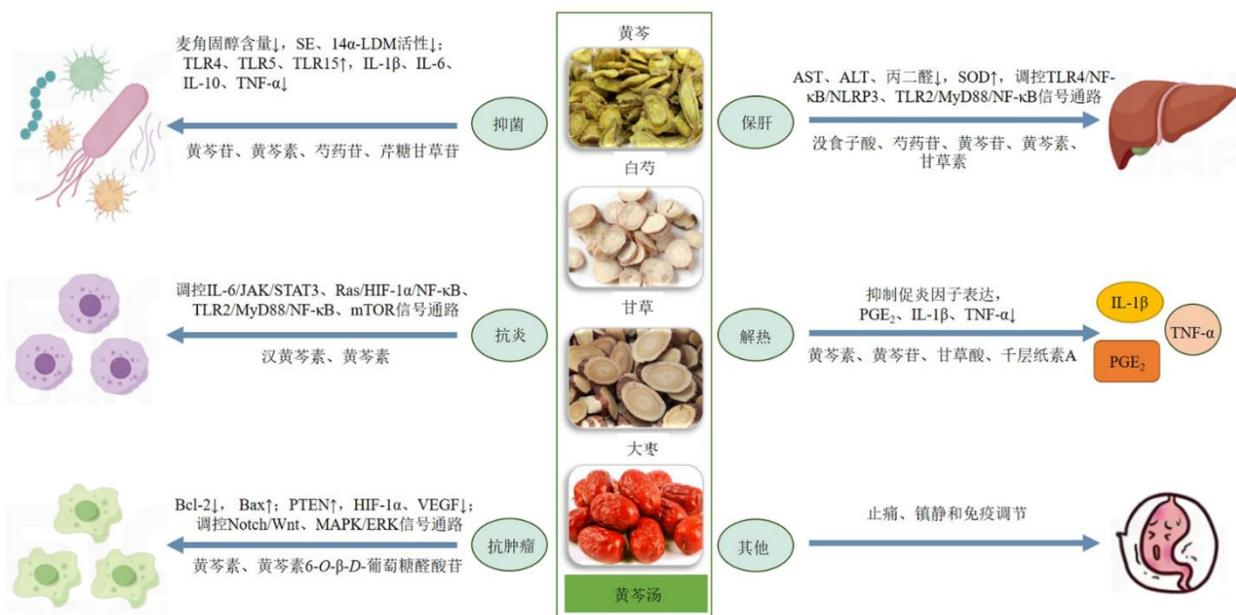


图 1 黄芩汤的药理作用及其作用机制

Fig. 1 Pharmacological effects of Huangqin Decoction and their mechanism

易复发,难治愈^[98-99],严重影响患者日常生活。中医学认为 UC 归属于“肠风、痢疾、泄泻”等范畴,其发病机制可以概括为湿热、积滞、瘀血、寒湿等邪客于肠道,其中大肠湿热证最为常见^[100]。黄芩汤被誉为“万世治痢之祖剂”,对 UC 的治疗效果显著,在临床上发挥着重要的作用^[101-102]。铨力等^[103]采用复方黄芩汤治疗湿热型 UC 患者,将 80 例湿热型 UC 患者随机分组,对照组予美沙拉嗪肠溶片,观察组予复方黄芩汤,比较 2 组的临床疗效、中医证候积分、炎症因子和免疫功能,结果显示观察组总有效率、中医证候积分改善情况明显高于对照组,并且观察组 IL-10、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,CD8⁺、IL-1 β 、TNF- α 降低,改善程度优于对照组,表明复方黄芩汤可以改善 UC 患者的中医证候积分、炎症状态和免疫功能,临床疗效显著。陈吉文等^[104]将 136 例 UC 患者作为研究对象,随机分组,以柳氮磺吡啶为对照,观察黄芩汤加减治疗 UC 的临床疗效,发现黄芩汤治疗 UC 的总有效率为 97.06%,明显高于对照组的 41.18%,总有效率更优,并发症发生率也更低,在治疗过程中无不良反应,而对照组出现了 7 例不良反应,说明黄芩汤对 UC 的治疗效果显著,安全可靠,具有较大的临床价值。丁海荣等^[105]发现黄芩汤与美沙拉嗪联用较单纯用药对 UC 具有更好的改善作用,说明中西医结合可充分发挥不同疗法的优势,有望带来更好的临床疗效。

3.2 急性胃肠炎

急性胃肠炎是一种消化道急性炎症,主要由饮食不当、进食不洁或细菌、病毒感染所致,属中医“呕吐、腹痛、泻泄”等范畴^[106]。孙建星等^[107]采用黄芩汤加减治疗小儿湿热型泄泻,选取 96 例患者,随机分为中药组与化学药组各 48 例,中药组给予黄芩汤加减治疗,化学药组给予蒙脱石散治疗,比较 2 组的临床疗效,结果中药组治疗总有效率为 95.83%,显著高于化学药组的 83.33%;2 组大便性状、腹胀腹痛、口干发热及乏力神倦等中医证候积分均得到改善,且中药组的改善情况优于化学药组,因此黄芩汤对小儿湿热型泄泻具有良好的临床疗效,可显著改善中医症状。王欣等^[108]对黄芩汤联合益生菌治疗湿热内蕴型泄泻的疗效及对生活质量的影

响进行研究,发现 2 药联用较单用益生菌的治疗效果好,腹痛、腹泻、黏液脓血便等中医证候改善情况更显著,炎症性肠病生活质量量表评分更高,血清 IL-6、TNF- α 、超敏 C 反应蛋白水平降低更明显,提示黄芩汤联合益生菌可以通过降低血清炎症因子水平,有效改善中医证候,提高生活质量,对湿热内蕴型泄泻具有较好的疗效。李孟等^[109]运用黄芩汤治疗小儿湿热型腹泻时发现,该方较化学药治疗效果显著且安全性高,其作用机制可能与黄芩汤能有效降低患者血清中炎症因子 IL-6、IL-10、TNF- α 水平有关。吕霞^[110]研究表明黄芩汤联合庆大霉素、氟哌酸等药物治疗急性腹泻患者可以明显增强治疗效果,缩短疗程,并且减轻化学药对胃肠道的不良反应,促进胃肠道功能恢复。

3.3 细菌性痢疾

痢疾有寒热虚实之分,其中湿热痢最为常见,应以清热化湿止痢治之。细菌性痢疾是一种急性肠道传染病,主要由痢疾杆菌引起^[111],属于中医学“湿热痢”“疫毒痢”范畴。黄芩汤治疗湿热痢疗效显著,被称为“万世治痢之祖方”。韩性志等^[112]运用黄芩汤加减治疗湿热痢,将 130 例病例分为治疗组 66 例,对照组 64 例,治疗组采用黄芩汤加减,对照组采用氟哌酸、抗菌药物等化学药常规治疗,结果治疗组治愈 62 例,总有效率 98.5%,平均治疗时间 3.1 d;对照组治愈 50 例,总有效率 85.9%,平均治疗时间 4.8 d,表明与常规化学药相比,黄芩汤治疗湿热痢疗效更好、见效更快。陈军林等^[113]选择 181 例小儿细菌性痢疾患者,以庆大霉素、氨苄青霉素等抗菌药物静滴为对照,以症状消失,大便镜检正常,培养 3 次阴性者为痊愈标准,结果黄芩汤组总有效率为 96.6%,对照组总有效率为 90%,表明黄芩汤加味对小儿细菌性痢疾的治疗效果显著,且疗效优于抗菌药物。杜丽荣^[114]应用黄芩汤加味对经抗菌药物治疗无效的痢疾患者进行治疗,经服用 1 剂后,腹泻、恶心、呕吐等反应消失,最后服用 4 剂后完全康复。综上,黄芩汤在治疗细菌性痢疾方面展现出显著的治疗效果,临床应用前景广阔。然而,目前关于黄芩汤治疗细菌性痢疾的作用机制研究尚不充分,还需进行深入研究,以进一步挖掘和利用其临床价值。

3.4 癌症

大量临床实践表明,黄芩汤对结肠癌、肝癌、胃癌等患者的临床症状具有较好的改善作用,可以提高抗癌效果,减轻因化疗引起的不良反应,改善患者生活质量,疗效好,安全性高,作为抗肿瘤药

物的应用前景广阔^[115]。宋振民等^[116]将 84 例结肠癌患者随机分组, 对照组采用环磷酰胺片、甲氨蝶呤、氟尿嘧啶等化学药化疗, 观察组采用加味黄芩汤联合西药, 结果显示观察组患者血清中 γ 干扰素、IL-2 水平明显升高, IL-4、IL-6 水平明显降低, 且优于对照组, 说明联合给药比单纯化疗给药效果显著, 能够明显提高患者免疫功能, 改善炎症反应, 增加免疫球蛋白表达。此外, 研究发现黄芩汤联合足三里化脓灸可有效减轻结肠癌患者化疗后的不良反应, 增强患者免疫力, 提高生活质量^[117]。研究表明黄芩汤可有效抑制结肠癌小鼠结肠中 Notch-1、Hes-1、B-catenin 和 c-Myc 表达, 通过调控 Notch/Wnt 信号通路维持肠道内稳态, 避免肠道上皮细胞恶性增殖, 从而有效预防炎症性肠病向结肠癌转化^[85]。王晓东等^[118]发现黄芩汤联合序贯肝动脉化疗栓塞术可以降低原发性肝癌患者血清中 NF- κ B、HIF-1 α 、甲胎蛋白水平, 改善患者炎症反应, 改善原发性肝癌患者中医证候及肝功能。王金玲^[119]运用黄芩汤治疗胃癌进行临床观察, 发现黄芩汤联合化疗改善胃癌效果显著, 可以增强抗癌效果, 降低 IL-6、IL-8、微血管密度水平, 同时可以降低化疗后产生的不良反应, 提高患者生活质量。

3.5 妇科常见病

黄芩汤方精药简, 古今文献多处记载, 黄芩汤及其基础上的加减方可治疗妊娠恶阻、月经不调等妇科疾病, 且疗效显著。许小凤^[120]使用黄芩汤加减改善了妊娠恶阻患者的呕吐和口渴等症状, 服用 10 剂后患者康复。对月经过多的患者, 用黄芩汤水煎服用 5 d 后, 月经量显著减少, 烦躁、口干等症状改善, 经 3 个月治疗后月经恢复正常。王尧^[121]对黄芩汤在妇科疾病中的运用规律进行分析和归纳, 统计结果显示, 黄芩汤主治的妇人病, 以妊娠病、产后病、月经病为主, 分别占疾病种类总数的 31.16%、28.57%、16.88%。

3.6 外科疾病

带状疱疹、痤疮等外科疾病亦可用黄芩汤加以治疗。带状疱疹是一种由水痘带状疱疹病毒引起的皮肤病^[122-123], 周广涵等^[124]用黄芩汤加减进行治疗, 服用 2 剂后体温降低灼痛减弱, 又 2 剂体温正常, 疱壁萎缩, 再服用 2 剂后, 结痂痊愈。痤疮是一种慢性炎症性疾病, 在中医看来, 主要由肺胃生湿生热所致。陈南扬^[125]采用黄芩汤加白花蛇舌草进行水煎对该病进行治疗, 每天服用 1 剂, 成功治愈 48 例。

3.7 其他

此外, 用黄芩汤加减还可用于治疗其他多种疾病。使用黄芩汤加桑白皮、川贝、葶苈子、瓜蒌仁等可治疗因外感风邪、肺气郁结引起的小儿肺炎咳嗽, 总治愈率为 97.66%, 治疗效果明显; 加茜草根可治疗鼻衄; 加枳实、厚朴、栀子、醋柴胡、瓜蒌, 可用于治疗胆囊炎; 加入郁金、枳壳、延胡、厚朴等可用于治疗胃脘疼痛; 加入防风、秦艽、生苡仁可用于治疗热痹; 加入猪、怀山药、茯苓、泽泻可用于治疗黄疸等^[126]。黄芩汤的临床应用总结见图 2。



图 2 黄芩汤的临床应用

Fig. 2 Clinical application of Huangqin Decoction

4 黄芩汤现代制剂的研究

黄芩汤的临床用药剂型多为传统汤剂, 汤剂能体现复方合用之中药特色, 但由于汤剂口服用量较大, 服药疗程较长, 容易滋生细菌, 造成霉变, 并且不方便携带、储存和运输, 因此, 将黄芩汤开发成现代制剂可以使其更适应现代医疗的需要, 提高患者的治疗便利性和治疗效果, 满足不同患者的需求。

4.1 黄芩汤颗粒剂

目前已有将黄芩汤制成颗粒剂的研究^[127-128]。已有研究表明, 黄芩汤颗粒剂治疗 UC 临床疗效理想, 安全可靠^[129]; 清热止利功效显著, 同时对于结肠直肠癌在化疗后的肠道具有很好的修复作用, 对化疗后产生的迟发性腹泻具有很好的预防作用^[127]; 能够调节克罗恩病患者辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞

及 IL-17/IL-10 因子的失衡,有效抑制炎症反应,降低复发率,治疗效果明显,用药安全,具有较好的临床应用前景^[130]。黄芩汤颗粒剂临床疗效确切,不良反应降低,生物利用度提高,不但保留了原方的特点和优势,并且增强了制剂的稳定性,延长了药品的保存时间,储存、携带、使用更为方便,增强了患者的依从性,黄芩汤颗粒剂的开发可以极大地促进黄芩汤在现代医学中的应用和发展。

4.2 黄芩汤滴鼻剂

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是一种临床常见的多发疾病,主要症状表现为鼻痒、流清涕、喷嚏和鼻塞等^[131-132]。中医认为,黄芩汤能够泻肠以清肺治疗 AR。目前已有将黄芩汤制成滴鼻剂的研究,提高了治疗的便利性和治疗效果。研究表明,黄芩汤滴鼻剂可以改善 AR 豚鼠的症状,减少炎症因子释放,促进鼻黏膜的修复^[133],下调血清中免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 水平,并减轻肥大细胞脱颗粒^[134],并降低组胺表达^[135],其治疗 AR 的疗效和目前临床一线用药抗组胺制剂富马酸酮替芬滴鼻液的疗效无显著性差异,而在行为症状学分析中发现黄芩汤滴鼻剂的治疗效果更佳。黄芩汤滴鼻剂提高了治疗的便利性和治疗效果,通过局部用药降低全身吸收,减少不良反应,为 AR 患者提供了一种新的治疗手段,丰富了现有的治疗选择,为未来更多中药的创新研发提供了新思路。

4.3 PHY906

美国耶鲁大学郑永齐教授及其团队对黄芩汤抗肿瘤功效进行研究,采用标准化生产工艺保证黄芩汤质量一致性,将黄芩汤研发成抗肿瘤新药 PHY906^[136],该制剂将黄芩汤视为整体,并未对其活性化合物进行分离提纯,是首个荣获美国国家癌症中心 PO1 计划的中药项目,并获得“十三五”国家科技重大专项支持^[137]。PHY906 在抗肿瘤、增加化疗疗效和减轻化疗不良反应等方面疗效显著^[138-139]。研究表明 PHY906 能够对结肠癌、肝癌和胰腺癌患者化疗后出现的恶心、呕吐、腹泻等不良反应具有明显的缓解作用,同时可以提高依立替康、卡培他滨等化疗药物的耐受量^[140-143]。为改善患者的生活质量提供了新的治疗策略,体现了中药在辅助治疗中的独特作用。PHY906 不仅增强了疗效,降低了不良反应,提高了使用便利性,提供了一种全新的治疗手段,该制剂的研发策略也为今后中医药现代化的研究提供新的思路。

5 结语与展望

本文对现阶段黄芩汤化学成分、药理作用、临床应用和制剂研究进行综述,为黄芩汤进一步的研究开发提供理论基础,对揭示经典名方防病治病的科学内涵具有一定的作用,有助于推动经典名方在现代医药领域的进一步应用和发展。黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A、芍药苷、甘草酸、甘草素、甘草甜素等为黄芩汤的主要活性成分,具有抑菌、抗炎、抗肿瘤、保肝、解热等药理作用,是黄芩汤发挥疗效的物质基础。目前对抑菌、抗炎、抗肿瘤作用的研究较多,可以通过调节肠道菌群、降低炎症介质水平、调控信号通路、调节细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖、抑制肿瘤血管生成等途径发挥抑菌、抗炎、抗肿瘤等作用,对 UC 等消化系统疾病的治疗效果显著,对结肠癌、肝癌、胃癌等的发生发展也具有较好的抑制作用,还可以用于治疗妊娠恶阻、月经不调等妇科疾病,带状疱疹、痤疮等外科疾病,显示出广泛的临床应用价值,具有极大的开发潜力。目前已有将黄芩汤制成颗粒剂、滴鼻剂等现代制剂的研究,这些制剂在临床应用中表现出疗效确切、安全性高、稳定性好、使用方便等优点,对促进黄芩汤的现代化发展具有重要意义。

但是黄芩汤的研究现阶段还存在一些不足,未来仍需对其进行更深入探索:黄芩汤的作用机制研究尚不充分,限制了黄芩汤的临床使用范围,有待进一步完善,揭示其多靶点、多途径的药理作用机制,为其临床应用提供更充分的科学依据;妊娠恶阻、月经不调等妇科疾病,带状疱疹、痤疮等外科疾病的临床研究较少,有待进一步开展相关方面的临床研究,进一步验证其疗效和安全性,充分开发利用其临床价值;进一步研发更多的现代新型制剂,如缓释制剂、靶向制剂等,提高其生物利用度和治疗效果,增强患者的依从性;积极运用先进和优秀的技术手段提升现代标准,开展经典名方产业创新研发工作,做好经方的研究转化,提高经典名方的保护力度,推动中医药传统知识的国际化,促进中医药事业的传承创新和开拓发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张仲景. 伤寒论 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2015: 57.
- [2] 刘嘉, 严宝飞, 张景正, 等. 黄芩汤对糖尿病肾病大鼠肾脏 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 细胞焦亡通路的影响

- [J]. 中国生物工程杂志, 2022, 42(11): 109-116.
- [3] Li M Y, Li M X, Xu N, *et al.* Effects of Huangqin Decoction on ulcerative colitis by targeting estrogen receptor alpha and ameliorating endothelial dysfunction based on system pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 271: 113886.
- [4] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局国家药品监督管理局关于印发《古代经典名方目录 (第二批)》的通知 [EB/OL]. (2023-09-01) [2024-08-10]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [5] 中国政府网. 国务院关于改革药品医疗器械上市批制度的意见 (国发[2015]44号) [EB/OL]. (2015-08-09) [2024-08-10]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2015/content_2924002.htm.
- [6] 中国政府网. 中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见 [EB/OL]. (2019-10-20) [2024-08-10]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5449644.htm.
- [7] 国家药品监督管理局. 国家药监局综合司公开征求古代经典名方中药复方制剂及其物质基准申报资料要求 (征求意见稿) 意见 [EB/OL]. (2019-03-27) [2024-08-10]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2101/335926.html>.
- [8] 汪詡庵. 医方集解 [M]. 叶显纯点校. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 78.
- [9] Du K, Yang J Y, Yang L, *et al.* Chemical profiling and marker characterization of Huangqin Decoction prepared with three types of peony root by liquid chromatography with electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(13): 2558-2570.
- [10] Wang C Y, Tang X D, Zhang L. Huangqin-Tang and ingredients in modulating the pathogenesis of ulcerative colitis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 7016468.
- [11] Li T, Zhuang S X, Wang Y W, *et al.* Flavonoid profiling of a traditional Chinese medicine formula of Huangqin Tang using high performance liquid chromatography [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2016, 6(2): 148-157.
- [12] Ma X R, Wang D F, Liu Y Q, *et al.* Transcriptomics and experimental validation-based approach to understand the effect and mechanism of Huangqin Tang interference with colitis associated colorectal cancer [J]. *Heliyon*, 2023, 9(3): e13739.
- [13] Zou Y, Lin J T, Li W Y, *et al.* Huangqin-Tang ameliorates dextran sodium sulphate-induced colitis by regulating intestinal epithelial cell homeostasis, inflammation and immune response [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 39299.
- [14] Wang J Y, Li R, Zhang M N, *et al.* Influence of Huangqin Decoction on the immune function and fecal microbiome of chicks after experimental infection with *Escherichia coli* O78 [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 16632.
- [15] Hu X Y, Liu W D, He M Q, *et al.* Comparison of the molecular mechanisms of Fuzi Lizhong Pill and Huangqin Decoction in the treatment of the cold and heat syndromes of ulcerative colitis based on network pharmacology [J]. *Comput Biol Med*, 2023, 159: 106870.
- [16] Li M Y, Wu Y Z, Qiu J G, *et al.* Huangqin Decoction ameliorates ulcerative colitis by regulating fatty acid metabolism to mediate macrophage polarization via activating FFAR4-AMPK-PPAR α pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 311: 116430.
- [17] Xu D D, Hou X Y, Wang O, *et al.* A four-component combination derived from Huang-Qin Decoction significantly enhances anticancer activity of irinotecan [J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(5): 364-375.
- [18] Zhang H B, Zhang Y, Zhang T J, *et al.* Research progress on quality markers of traditional Chinese medicine [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2022, 211: 114588.
- [19] Zuo F, Zhou Z M, Liu M L. Determination of 14 chemical constituents in the traditional Chinese medicinal preparation Huangqin-Tang by high performance liquid chromatography [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(6): 693-697.
- [20] Ye M, Liu S H, Jiang Z L, *et al.* Liquid chromatography/mass spectrometry analysis of PHY906, a Chinese medicine formulation for cancer therapy [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2007, 21(22): 3593-3607.
- [21] Zhang W, Saif M W, Dutschman G E, *et al.* Identification of chemicals and their metabolites from PHY906, a Chinese medicine formulation, in the plasma of a patient treated with irinotecan and PHY906 using liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217(37): 5785-5793.
- [22] 孙卓然, 贾丹, 陈啸飞, 等. 基于UHPLC-QTOF MS的黄芩汤化学成分和入血成分分析 [J]. 分析测试学报, 2023, 42(8): 960-967.
- [23] 王莉梅. 黄芩汤血清化学的初步研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2010.
- [24] 章佩, 罗忠, 邓冯沂, 等. 黄芩与不同药物配伍后成分含量的变化及其抗皮肤癣菌作用研究 [J]. 药品评价, 2023, 20(5): 566-571.
- [25] Zuo F, Zhou Z M, Zhang Q, *et al.* Pharmacokinetic study on the multi-constituents of Huangqin-Tang Decoction in

- rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(7): 911-919.
- [26] Zuo F, Zhou Z M, Yan M Z, *et al.* Metabolism of constituents in Huangqin-Tang, a prescription in traditional Chinese medicine, by human intestinal flora [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(5): 558-563.
- [27] 许晨新, 张景正, 严宝飞, 等. 高效液相色谱法分析黄芩汤配伍前后化学成分变化 [J]. *中南农业科技*, 2023, 44(9): 46-50.
- [28] Karimov A M, Botirov E K. Structural diversity and state of knowledge of flavonoids of the *Scutellaria* L. genus [J]. *Russ J Bioorg Chem*, 2017, 43(7): 691-711.
- [29] Egger K, Keil M. Flavoneglycosides in the flowers of *Paeonia arborea* and *P. suffruticosa* [J]. *Planta*, 1969, 88(2): 154-156.
- [30] Wang R Y, Chen Y W, Wang Z Y, *et al.* Antidepressant effect of licorice total flavonoids and liquiritin: A review [J]. *Heliyon*, 2023, 9(11): e22251.
- [31] 刘世军, 唐志书, 崔春利, 等. 大枣化学成分的研究进展 [J]. *云南中医学院学报*, 2015, 38(3): 96-100.
- [32] Yang S S, Zhang X Y, Dong Y Q, *et al.* Cleavage rules of mass spectrometry fragments and rapid identification of chemical components of *Radix Paeoniae Alba* using UHPLC-Q-TOF-MS [J]. *Phytochem Anal*, 2021, 32(5): 836-849.
- [33] 张玖捌, 张伟, 王彬, 等. 基于 Box-Behnken 响应面法的白芍产地加工与炮制生产一体化工艺研究 [J]. *中草药*, 2022, 53(18): 5657-5662.
- [34] Yang F L, Chu T T, Zhang Y J, *et al.* Quality assessment of licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) from different sources by multiple fingerprint profiles combined with quantitative analysis, antioxidant activity and chemometric methods [J]. *Food Chem*, 2020, 324: 126854.
- [35] Yun C, Ji X C, Chen Y W, *et al.* Ultrasound-assisted enzymatic extraction of *Scutellaria baicalensis* root polysaccharide and its hypoglycemic and immunomodulatory activities [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 227: 134-145.
- [36] Wu Y, Zhou H, Wei K H, *et al.* Structure of a new glycyrrhiza polysaccharide and its immunomodulatory activity [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1007186.
- [37] Yang Y M, Qiu Z C, Li L Y, *et al.* Structural characterization and antioxidant activities of one neutral polysaccharide and three acid polysaccharides from *Ziziphus jujuba* cv. Hamidazao: A comparison [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 261: 117879.
- [38] Wang N, Li Q Y, Liu M L, *et al.* Structural characterization of alkali-extracted jujube polysaccharides and their effects on the fecal microbiota *in vitro* [J]. *LWT*, 2023, 184: 115087.
- [39] Lawson S K, Satyal P, Setzer W N. Phytochemical analysis of the essential oils from aerial parts of four *Scutellaria* “skullcap” species cultivated in south Alabama: *Scutellaria baicalensis* Georgi, *S. barbata* D. Don, *S. incana* Biehler, and *S. lateriflora* L. [J]. *Nat Prod Commun*, 2021, 16(8): 1934578X211025930.
- [40] Sun J Y, Liu Y T, Jiang S N, *et al.* Essential oil from the roots of *Paeonia lactiflora* Pall. has protective effect against corticosterone-induced depression in mice via modulation of PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 999712.
- [41] 严倩茹, 邬伟魁. 白芍饮片的质量现状与质量控制方法研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2015, 38(2): 229-232.
- [42] Zang Y M. Pharmacological activities of coumarin compounds in licorice: A review [J]. *Nat Prod Commun*, 2020, 15(9): 1934578X20953954.
- [43] Wang Q, Kuang Y, He J B, *et al.* The prenylated phenolic natural product isoglycycoumarin is a highly selective probe for human cytochrome P450 2A6 [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2017, 109: 472-479.
- [44] Haghghi T M, Saharkhiz M J, Kavooosi G, *et al.* Monitoring amino acid profile and protein quality of Licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) under drought stress, silicon nutrition and mycorrhiza inoculation [J]. *Sci Hortic*, 2022, 295: 110808.
- [45] Fu L, Yang J N, Shang H L, *et al.* Changes of characteristic sugar, fatty acid, organic acid and amino acid in jujubes at different dry mature stages [J]. *J Food Compos Anal*, 2021, 104: 104104.
- [46] Zhao X, Zhang B B, Luo Z, *et al.* Composition analysis and nutritional value evaluation of amino acids in the fruit of 161 jujube cultivars [J]. *Plants*, 2023, 12(9): 1744.
- [47] Dong C, Liu Y, Zhao S, *et al.* Primary speciation analysis of metal trace elements in *Radix Scutellariae* using inductively coupled plasma-mass spectrometry [J]. 2013, 8(12):1614-1619.
- [48] Park Y, Kim J H. Antioxidant activity, total phenolics, vitamin C and sugar content during fruit ripening of five different jujube cultivars [J]. *Korean J Plant Resour*, 2016, 29(5): 539-546.
- [49] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 314.
- [50] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展 [J]. *中成药*, 2016, 38(1): 141-147.

- [51] 姜钰婷, 贺超, 任田田, 等. 黄芩化学成分与药理作用研究进展 [J]. 化工科技, 2022, 30(6): 93-100.
- [52] Lu B W, An F X, Cao L J, *et al.* Comparative transcriptomics characterized the distinct biosynthetic abilities of terpenoid and paeoniflorin biosynthesis in herbaceous peony strains [J]. *PeerJ*, 2020, 8: e8895.
- [53] 梁伟龙, 林钦贤, 王斌, 等. 道地与非道地产区白芍药材质量的比较 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(24): 3000-3004.
- [54] Shen M L, Zhang Q Y, Qin L P, *et al.* Single standard substance for the simultaneous determination of eleven components in the extract of *Paeoniae Radix Alba* (root of *Paeonia lactiflora* Pall.) [J]. *J Anal Methods Chem*, 2021, 2021: 8860776.
- [55] Fu Q, Qiu L, Yuan H M, *et al.* Paeononoides D and E: Two new nortriterpenoids from *Paeonia lactiflora* and their inhibitory activities on NO production [J]. *Helv Chim Acta*, 2016, 99(1): 46-49.
- [56] Li L, Sinkko H, Montonen L, *et al.* Biogeography of symbiotic and other endophytic bacteria isolated from medicinal *Glycyrrhiza* species in China [J]. *FEMS Microbiol Ecol*, 2012, 79(1): 46-68.
- [57] El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, El-Mleeh A, *et al.* Traditional uses, bioactive chemical constituents, and pharmacological and toxicological activities of *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae) [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(3): 352.
- [58] Wei S S, Yang M, Chen X, *et al.* Simultaneous determination and assignment of 13 major flavonoids and glycyrrhizic acid in licorices by HPLC-DAD and Orbitrap mass spectrometry analyses [J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(3): 232-240.
- [59] Cheng M Z, Zhang J Q, Yang L, *et al.* Recent advances in chemical analysis of licorice (Gan-Cao) [J]. *Fitoterapia*, 2021, 149: 104803.
- [60] 李娜, 张晨, 钟赣生, 等. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7680-7692.
- [61] Yu S W. Prenylated flavonoids from *Glycyrrhiza uralensis* as promising anti-cancer agents: A preliminary structure-activity study [J]. *JChinPhramSci*, 2016, 25(1): 23-29.
- [62] 王青, 苗文娟, 向诚, 等. 乌拉尔甘草化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 1886-1890.
- [63] 孔沙沙. 基于蜂蜜“天然低共熔溶液”特征研究“蜜炙”和“清炒”甘草的差异及蜜炙机理 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [64] Ren W, Ma Y, Liu D, *et al.* Chemical composition analysis, antioxidant activity, and target cell-based screening of the potential active components in jujube and its fermented product [J]. *J Food Sci*, 2022, 87(2): 664-685.
- [65] 代琪, 白苑丁, 叶俏波, 等. 不同产地大枣化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中国药物评价, 2023, 40(6): 506-511.
- [66] 马宝珠, 刘世军, 李慧, 等. 大枣不同加工部位含糖量测定及脱糖大枣的研究思路 [J]. 西部中医药, 2021, 34(4): 31-35.
- [67] 沈成英, 邓冯沂, 侯雄军, 等. 黄芩汤对临床常见真菌的体外抑菌效果初步观察 [J]. 解放军药科学学报, 2022, 35(6): 479-481.
- [68] 沈成英, 吴文明, 侯雄军, 等. 黄芩汤指纹图谱建立及不同相态抗皮肤癣菌活性谱效关系研究 [J]. 中国药房, 2023, 34(6): 687-692.
- [69] Shen C Y, Luo Z, Zhan P, *et al.* Antifungal activity and potential mechanism of action of Huangqin Decoction against *Trichophyton rubrum* [J]. *J Med Microbiol*, 2024, 73(2): 10.1099/jmm.0.001805.
- [70] 沈成英, 罗忠, 章佩, 等. 黄芩汤的抗须癣毛癣菌活性及作用机制研究 [J]. 中国药房, 2024, 35(3): 311-315.
- [71] 武怡荷. 黄芩汤调控人工感染大肠杆菌雏鸡免疫功能与肠道菌群的分子机制 [D]. 晋中: 山西农业大学, 2021.
- [72] 欧燕, 戴艺, 蒲俊勇. 黄芩汤在消化系统肿瘤化疗患者中的应用进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(9): 1802-1806.
- [73] Chen G, Yang Y, Hu C P, *et al.* Protective effects of Huangqin Decoction against ulcerative colitis and associated cancer in mice [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(38): 61643-61655.
- [74] Wu Y, Liu X Q, Li G W. Integrated bioinformatics and network pharmacology to identify the therapeutic target and molecular mechanisms of Huangqin Decoction on ulcerative Colitis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 159.
- [75] Zheng Y F, Liang C H, Li Z W, *et al.* Study on the mechanism of Huangqin Decoction on rats with ulcerative colitis of damp-heat type base on mtDNA, TLR4, p-PI3K, p-Akt protein expression and microbiota [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 295: 115356.
- [76] 徐航宇. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响及肠黏膜屏障的保护作用机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [77] 纪佳, 陈岩岩. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠 IL-6、JAK-STAT3 信号通路及 HMGB-1 表达的影响 [J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1297-1301.

- [78] Li M Y, Luo H J, Wu X, *et al.* Anti-inflammatory effects of Huangqin Decoction on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice through regulation of the gut microbiota and suppression of the ras-PI3K-Akt-HIF-1 α and NF- κ B pathways [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1552.
- [79] 严宝飞, 许晨新, 陈灵, 等. 基于 TLR2/MyD88/NF- κ B 信号通路探讨黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠的治疗机制 [J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(6): 727-735.
- [80] Li M X, Li M Y, Lei J X, *et al.* Huangqin Decoction ameliorates DSS-induced ulcerative colitis: Role of gut microbiota and amino acid metabolism, mTOR pathway and intestinal epithelial barrier [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154052.
- [81] 马旭冉, 王敦方, 冯雪, 等. 基于 Wnt 信号通路研究黄芩汤干预炎症微环境下结肠癌细胞上皮间质转化与细胞周期进程的作用机制 [J]. *中草药*, 2023, 54(7): 2155-2162.
- [82] Lan T, Wang J, Zeng R H, *et al.* Therapeutic targets and molecular mechanisms of Huangqin Decoction in liver cancer: A network pharmacology and molecular docking approach [J]. *J Herb Med*, 2024, 43: 100822.
- [83] Nik Salleh N N H, Othman F A, Kamarudin N A, *et al.* The biological activities and therapeutic potentials of baicalein extracted from *Oroxylum indicum*: A systematic review [J]. *Molecules*, 2020, 25(23): 5677.
- [84] 迟宏罡, 赵兵, 郑学宝, 等. 黄芩汤体外诱导人结肠癌 SW620 细胞凋亡及其对凋亡相关因子表达的影响 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2015, 17(1): 56-60.
- [85] 迟宏罡, 张淑华, 于丰彦, 等. 黄芩汤对结肠炎相关结肠癌 Notch/Wnt 信号通路的影响 [J]. *广东医科大学学报*, 2018, 36(4): 375-380.
- [86] Ma X R, Wang D F, Feng X, *et al.* Huangqin Tang interference with colitis associated colorectal cancer through regulation of epithelial mesenchymal transition and cell cycle [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 837217.
- [87] 段云霄. 黄芩素上调 miR-7 介导 MAPK/ERK 信号通路抑制胃癌细胞生物学特性的作用及机制 [D]: 延吉: 延边大学, 2022.
- [88] 朱亚南, 张硕, 张敏, 等. 大鼠胆汁中黄芩苷代谢物的分离、纯化及其对肝癌细胞 HepG2 增殖的影响研究 [J]. *中国药房*, 2020, 31(7): 800-805.
- [89] 胡景景, 刘位坤, 赵亚博. 黄芩汤对人肝癌细胞 PTEN、HIF-1 α 、VEGF 表达的影响及机制研究 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(7): 859-862.
- [90] Yan B F, Wang Y, Wang W B, *et al.* Huangqin Decoction mitigates hepatic inflammation in high-fat diet-challenged rats by inhibiting TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 303: 115999.
- [91] Yan B F, Pan L F, Quan Y F, *et al.* Huangqin Decoction alleviates lipid metabolism disorders and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease by triggering Sirt1/NF- κ B pathway [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(31): 4744-4762.
- [92] Xu X M, Fang C, Wang Y, *et al.* Integrating network pharmacology and metabolomics to elucidate the mechanism of action of Huang Qin Decoction for treatment of diabetic liver injury [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 899043.
- [93] 严宝飞, 戴仕林, 刘圣金, 等. 黄芩汤对非酒精性脂肪肝炎大鼠的作用及机制研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(10): 1009-1014.
- [94] 严宝飞, 袁鹏, 刘圣金, 等. 黄芩汤对非酒精性脂肪肝炎大鼠肠道菌群的影响 [J]. *中草药*, 2022, 53(1): 162-175.
- [95] 黄黎, 叶文华, 蔡波文, 等. 黄芩汤及其组成药物药理作用的初步研究 [J]. *中国中药杂志*, 1990(2): 51-53.
- [96] 李涛, 王怡薇, 王彦礼, 等. 黄芩汤在大鼠发热状态下药效学及药代动力学特征研究 [J]. *药学学报*, 2014, 49(10): 1418-1425.
- [97] 郑学宝, 戴世学, 荣向路, 等. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠调节性 T 细胞功能的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(12): 2533-2536.
- [98] Neurath M F. Current and emerging therapeutic targets for IBD [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14(5): 269-278.
- [99] Dignass A, Lindsay J O, Sturm A, *et al.* Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: Current management [J]. *J Crohns Colitis*, 2012, 6(10): 991-1030.
- [100] 李格格, 白光, 焦政. 溃疡性结肠炎中医证型与肠镜象的相关性 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(2): 90-93.
- [101] Jia X M, Li Z, Guo Y X, *et al.* The potential mechanism of Huazhuojiedu Decoction in the treatment of ulcerative colitis based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1033874.
- [102] 王康, 缪志伟, 董筠, 等. 基于 STAT3/NF- κ B/IL-6 通路研究加味黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(2): 196-202.
- [103] 铎力, 王晓红, 胡兵, 等. 复方黄芩汤治疗湿热型溃疡性结肠炎临床观察 [J]. *光明中医*, 2024, 39(2): 281-284.
- [104] 陈吉文, 张国铿, 黄育新, 等. 黄芩汤加减治疗溃疡性

- 结肠炎的临床研究 [J]. 黑龙江医药, 2015, 28(3): 564-566.
- [105] 丁海荣, 王丙信, 杨云, 等. 黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 806-809.
- [106] Xiong L J, Zhou M Y, He X Q, *et al.* The role of human coronavirus infection in pediatric acute gastroenteritis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39(7): 645-649.
- [107] 孙建星, 张军, 王运清, 等. 黄芩汤加减治疗小儿湿热型泄泻临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(15): 105-109.
- [108] 王欣, 鲁大林, 尤伟. 黄芩汤联合益生菌治疗湿热内蕴型泄泻的疗效及对生活质量的影响 [J]. 四川中医, 2022, 40(12): 69-72.
- [109] 李孟, 郭艳辉, 刘珂宏, 等. 黄芩汤治疗小儿湿热型腹泻的疗效及对血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平的影响 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(5): 1161-1163.
- [110] 吕霞. 黄连黄芩汤加味结合西药治疗急性腹泻 30 例 [J]. 中国临床医药研究杂志, 2006(8): 46.
- [111] Matanza X M, Clements A. Pathogenicity and virulence of *Shigella sonnei*: A highly drug-resistant pathogen of increasing prevalence [J]. *Virulence*, 2023, 14(1): 2280838.
- [112] 韩性志, 王广超. 黄芩汤加减治疗湿热痢疾 66 例 [J]. 中医研究, 2004, 17(3): 45.
- [113] 陈军林, 蔡忠钦, 许建森. 10 年间我院小儿细菌性痢疾中西医结合治疗分析 (附 181 例分析) [J]. 福建医药杂志, 2003, 25(2): 103.
- [114] 杜丽荣. 经方验案三则 [J]. 江西中医药, 2007, 38(8): 18.
- [115] 张帆, 陈斌, 伍玉南, 等. 黄芩汤治疗索拉非尼相关性腹泻的临床研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(9): 1148-1152.
- [116] 宋振民, 宋会群, 宋沛沛. 黄芩汤联合化疗治疗结肠癌临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(17): 25-27.
- [117] 姚鑫. 黄芩汤联合足三里穴化脓灸对结肠癌化疗患者胃肠道不良反应和免疫功能的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(16): 103-105.
- [118] 王晓东, 朱兴, 李东屿. 黄芩汤联合序贯肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者血清 NF- κ B、HIF-1 α 、AFP 水平和肝功能的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(2): 175-178.
- [119] 王金玲. 黄芩汤对胃癌患者的疗效生活质量及血清 IL-6 IL-8 MVD 水平变化的影响研究 [J]. 河北医学, 2017, 23(4): 679-682.
- [120] 许小凤. 黄芩汤在妇科病中的应用 [J]. 国医论坛, 2000, 15(1): 9-10.
- [121] 王尧. 黄芩汤治疗妇人病的方证规律及临床应用研究 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2018.
- [122] Wu W F, Yang D Q, Sui D S, *et al.* Efficacy and safety of Pien Tze Huang Capsules in patients with herpes zoster: A multicenter, randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2024, 127: 155453.
- [123] Singal A, Schwartz R A, Bhate C. Herpes zoster infection in pregnancy: Features and consequences [J]. *Arch Dermatol Res*, 2024, 316(4): 107.
- [124] 周广涵, 周仲君. 黄芩汤的新用 [J]. 陕西中医, 1995, 16(10): 469.
- [125] 陈南扬. 黄芩加白汤治疗面部痤疮 48 例 [J]. 中国民间疗法, 2000, 8(12): 35.
- [126] 田明敏. 《伤寒论》黄芩汤方证研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [127] 宁媛. 黄芩汤颗粒剂制备工艺与质量标准研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [128] 王静, 王玉, 李梅梅. Box-Behnken 效应面法优化黄芩汤颗粒剂成型工艺 [J]. 江西中医药, 2018, 49(9): 63-67.
- [129] 吴英魁. 黄芩汤颗粒剂治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(21): 187-188.
- [130] 王声勇, 朱燕莉, 张海. 黄芩汤颗粒剂对克罗恩病的免疫调节作用研究以及临床疗效分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(4): 314-316.
- [131] Meng Y F, Wang C S, Zhang L. Advances and novel developments in allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2020, 75(12): 3069-3076.
- [132] Bousquet J, Anto J M, Bachert C, *et al.* Allergic rhinitis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 95.
- [133] 谢铮, 傅延龄. 黄芩汤滴鼻剂对变应性鼻炎豚鼠模型行为学和形态学的影响 [J]. 北京中医药, 2013, 32(4): 308-312.
- [134] 郭冠伶. 黄芩汤提取物加减滴鼻液对实验性变应性鼻炎豚鼠 IgE 及肥大细胞的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [135] 谢铮, 傅延龄, 郭冠伶. 黄芩汤加减滴鼻剂对变应性鼻炎豚鼠模型血清组胺的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(6): 51-53.
- [136] Yang Y Q, Yan C, Branford-White C J, *et al.* Biological values of acupuncture and Chinese herbal medicine: Impact on the life science [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 593921.
- [137] 许晶, 王婧, 吴洁雅, 等. 基于黄芩汤 YIV906 (PHY906) 思考中医药抗肿瘤现代化研究策略 [J]. 北京中医药, 2022, 41(12): 1393-1397.

- [138] Tilton R, Paiva A A, Guan J Q, *et al.* A comprehensive platform for quality control of botanical drugs (PhytomicsQC): A case study of Huangqin Tang (HQT) and PHY906 [J]. *Chin Med*, 2010, 5: 30.
- [139] Lam W, Bussom S, Guan F L, *et al.* The four-herb Chinese medicine PHY906 reduces chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity [J]. *Sci Transl Med*, 2010, 2(45): 45ra59.
- [140] Kummar S, Copur M S, Rose M, *et al.* A phase I study of the Chinese herbal medicine PHY906 as a modulator of irinotecan-based chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2011, 10(2): 85-96.
- [141] Liu S H, Cheng Y C. Old formula, new Rx: The journey of PHY906 as cancer adjuvant therapy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(3): 614-623.
- [142] Changou, Shiah H S, Chen L T, *et al.* A phase II clinical trial on the combination therapy of PHY906 plus capecitabine in hepatocellular carcinoma [J]. *Oncologist*, 2021, 26(3): e367-e373.
- [143] Xing S Q, Wang Y F, Hu K W, *et al.* WGCNA reveals key gene modules regulated by the combined treatment of colon cancer with PHY906 and CPT11 [J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(9): BSR20200935.

[责任编辑 赵慧亮]