

## · 综 述 ·

## 蒙古族验方北沙参四味汤研究进展及药效物质基础预测

苏 蕾,肖志彬,王晓琴\*

(内蒙古医科大学药学院,内蒙古 呼和浩特 010059)

**【摘要】**蒙成药经典验方北沙参四味汤历史悠久,有清肺解热、止咳祛痰的功效,临床多用来治疗肺炎、支气管炎等疾病,疗效确切,具有潜在的开发价值。本文基于化学成分、药理作用、质量标准 and 临床研究,综述了北沙参四味汤的研究现状并预测分析其潜在的药效物质基础,为其后续相关研究提供参考。

**【关键词】**北沙参四味汤;蒙成药;研究现状;药效物质基础

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2023)04-0422-04

## RESEARCH PROGRESS AND PREDICTION OF PHARMACODYNAMIC SUBSTANCE BASE OF MONGOLIAN FORMULA, SIWEIBEISHASHEN DECOCTION

SU Lei, XIAO Zhibin, WANG Xiaoqin\*

(College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China)

**【Abstract】** Mongolian medicine classic prescription Siweibeishashen decoction has a long history, has the effect of clearing the lungs, antipyretic, cough and expectorant, and is mostly used clinically to treat pneumonia, bronchitis and other diseases, with accurate efficacy and potential development value. Based on chemical composition, pharmacological effects, quality standards and clinical research, this article reviews the research status of Siweibeishashen decoction and predicts its potential pharmacodynamic substance base, so as to provide reference for subsequent related research.

**【Keywords】** Siweibeishashen decoction; Mongolian medicine; Research status; Pharmacodynamic substance basis

蒙医验方北沙参四味汤,出自《医法之海》,别称四味沙参汤、查干扫日劳(老)-4汤等。1984年和1998年依次被《内蒙古蒙成药标准》和《中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药》载录。全方由北沙参、拳参、甘草和紫草茸4味药材组合,研磨之后熬成的汤剂。此验方具有解热、止咳、祛痰的功效,用于治疗肺热、咳嗽、血热引起的肺部作痛、感冒等。因此,该方为治疗肺热及各种热证引发的咳嗽的常用方剂。

《中华人民共和国中医药法》等条例的颁布为传统经典验方的现代化发展带来了良好的前景。蒙成药北沙参四味汤历史悠久、临床效果优良。但目前仍缺乏对其组方的基础性研究和临床方面的探索,阻碍了北沙参四味汤的现代化应用与发展。本文总结了蒙古族经典验方北沙参四味汤研究现状概况,筛选其潜在的药效物质,以推动北沙参四味汤的开发应用。

收稿日期: 2023-02-07;修回日期: 2023-06-02

第一作者:苏蕾(1998—),女,2021级在读硕士研究生。E-mail: 1056318546@qq.com

\*通信作者:王晓琴,女,理学博士,教授,硕士研究生导师。研究方向:天然药物品质评价与资源利用。

E-mail: nywangxiaojin@163.com

## 1 化学成分

蒙药复方具有多成分、多靶点的作用特点,其药效物质成分复杂。在查找该组方的化学成分相关文献时发现,对北沙参四味汤中单味药材的化学成分研究较多,尚无针对整方化学成分的研究报道。因此本文综述了组方单味药的化学成分。研究发现,北沙参、甘草及拳参主要含有香豆素类、木脂素类、糖苷类、三萜类、黄酮类及酚酸类等化学成分<sup>[1-5]</sup>。目前关于紫草茸成分的相关报道仅在《蒙古学百科全书·蒙医学》中记载,包括树脂类、糖类、氨基酸和水溶性色素等。

## 2 药理作用

蒙药方剂北沙参四味汤的传统疗效确切,但在药理作用及机制方面的研究仍然处于探索阶段。有关药理方面的研究仅为少数进行的镇咳祛痰、抗肿瘤、延缓肺纤维化发展和抗菌等。

### 2.1 止咳祛痰

研究发现<sup>[6]</sup>,使用气管段酚红法灌注北沙参四味汤可以显著提高小鼠气管排泌酚红的效果,这表明其具备祛痰治疗效果。此外,通过化学刺激方式,小鼠咳嗽潜伏期显著延长,干咳频率明显降低。这表明北沙参四味汤可以有效抑制氨水引发的干咳。

### 2.2 抗肿瘤

采用细胞实验四甲基偶氮唑蓝法(MTT法)发现北沙参四味汤能够体外抑制人肺癌NCI-H460细胞生长,并呈现浓度依赖性<sup>[7,8]</sup>。此外,通过RT-PCR法发现,北沙参四味汤能够调控细胞内GADD45a的表达,促进细胞凋亡,从而达到抗肿瘤的目的。

### 2.3 抗肺纤维化

白万富等<sup>[9]</sup>使用博来霉素构建特发性肺纤维化大鼠模型,发现北沙参四味汤可以显著改善大鼠肺部病理改变,减缓肺纤维化病程发展,其作用机理可能与以下几个方面有关:抑制炎症反应、减少脂

质过氧化、降低TGF-β1和Smad3 mRNA的表达以及提高Smad7 mRNA的表达水平。

### 2.4 抗菌

钢巴特尔等通过药物敏感性实验发现,北沙参四味汤对多种致病菌有较强的抑制作用,主要包括金黄色葡萄球菌、链球菌、绿脓杆菌和大肠杆菌,最小抑菌浓度约为41.7 mg/mL。

## 3 质量标准研究

北沙参四味汤作为常用的蒙药传统验方,其质量控制方法的研究和质量标准的建立十分重要。现有北沙参四味汤的质控研究基于药物化学分析方法。王秀梅等<sup>[10]</sup>采用高效液相色谱法应用C18色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.4%磷酸溶液(47:53),检测波长为324 nm测定北沙参四味汤的有效成分咖啡酸的含量,结果得到咖啡酸对照品在0.1075 ~ 0.6450 μg,与峰面积具有良好的线性关系,3种不同批次的北沙参四味汤中咖啡酸的平均含量分别为0.16%、0.11%和0.19%。许良等<sup>[11]</sup>建立了可以同时测定北沙参四味汤中槲皮素和甘草苷的反向高效液相色谱法,结果表明槲皮素和甘草苷分别在0.56 ~ 5.6 μg和0.50 ~ 5.0 μg范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系。另外,韩春平等以单味药材提取液和除去被测药材的北沙参四味汤复方作阳性和阴性对照,对复方中的4味药材进行了薄层色谱鉴别研究,结果发现斑点清晰,重现性良好。

## 4 临床应用

北沙参四味汤作为蒙药传统方剂,在民间用于清热止咳祛痰历史悠久,但现有的临床研究报道较少。本文整理了有关北沙参四味汤的临床研究及应用<sup>[12-15]</sup>(见表1)。

表1 北沙参四味汤临床应用

Tab.1 Clinical application of siweibeishashen decoction

名称	受试对象	疾病/病症	有效率	作用
北沙参四味汤	30例患儿	小儿呼吸道感染	97%	抗炎,增加食欲
	24例患儿	小儿迁延性肺炎	-	清热润肺温中和胃
	30例患儿	小儿支气管炎	97%	抗炎,止咳,化痰
	46例患儿	小儿咳嗽	-	止咳
北沙参四味口服液	90例成人	肺炎	-	缩短病症消失时间,改善临床指标
	155例成人	肺热咳嗽	89.68%	清热止咳
	57例患儿	咳嗽	96.5%	止咳

注:“-”文献中没有相关指标

### 5 北沙参四味汤药效物质基础预测

根据上述总结的北沙参四味汤的药理作用

及临床应用,对北沙参四味汤中的单味药材进行有效成分分析,预测其潜在的药效物质基础(见表2)。

表2 组方单味药的有效成分信息  
Tab.2 Active ingredient information of formulated single medicine

药理作用	有效成分	来源
抗炎	欧前胡内酯、伞形花内酯、东莨菪内酯、花椒毒内酯、佛手柑内酯、异甘草素、甘草酸、甘草次酸、5-戊二烯-3-酮、无羁萜醇	北沙参、甘草、拳参
抗氧化	槲皮素、异槲皮素、芦丁、绿原酸、咖啡酸、异甘草素、甘草苷、没食子酸、儿茶素	北沙参、甘草、拳参
抗肿瘤	佛手柑内酯、异欧前胡素、没食子酸、原儿茶酸、丁香酸、儿茶酚、丁香醇、4-甲基邻苯二酚、对羟基苯甲酸、绿原酸、对苯二酚、香草醛、邻苯三酚、肉豆蔻酸、亚油酸、棕榈酸	北沙参、拳参
镇咳祛痰	甘草苷、芹糖甘草苷	甘草
抗菌	没食子酸	拳参

#### 5.1 北沙参有效性成分分析

北沙参为伞形科植物珊瑚菜(*Glehnia littoralis* Fr.Schmidt ex Miq.)的干燥根,主要包含香豆素类、木脂素类、糖苷类、单萜类、聚炔类、酚酸类、黄酮类及多糖类等成分,其中,香豆素类化合物是其特征性有效成分。研究<sup>[16]</sup>表明,在脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞(RAW264.7)炎症反应及角叉菜胶注射的鼠爪水肿炎症模型的实验中,欧前胡内酯表现出抗炎作用。北沙参(冰防风)在日本因其抗炎作用常被用作防风的替代品。研究<sup>[17]</sup>发现伞形花内酯、东莨菪内酯、花椒毒内酯、佛手柑内酯等为北沙参提取物中主要的抗炎活性成分。采用1,1-二苯基-2-苦基肼基游离法(DPPH),对北沙参中的槲皮素、异槲皮素、芦丁、绿原酸和咖啡酸5种化合物开展清除自由基活性试验,结果表明,这些化合物具有显著的抗氧化作用。佛手柑内酯对肝癌母细胞株具有明显的抑制作用<sup>[18]</sup>;当质量浓度为100.00 mg·L<sup>-1</sup>时对人胃癌细胞株具有显著的抑制作用,而在其他质量浓度下佛手柑内酯对人胃癌细胞株无抑制作用。在体外的抗肿瘤实验中,异欧前胡素对人中枢神经系统肿瘤细胞株XF498、人卵巢癌细胞株SK-OV-3以及人肺癌细胞株A549等均有显著抑制作用。

#### 5.2 甘草有效性成分分析

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (亦称乌拉尔甘草)、胀果甘草 *G.inflata* Bat. 或光果甘草 *G.glabra* L. 的干燥根和根茎,主要包含三萜类、黄酮类、多糖类、香豆素类和生物碱类等成分。其

中,三萜类和黄酮类为其主要有效成分。异甘草素能抑制氧化应激,激活抗炎通路核因子- $\kappa$ B 相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1),从而达到抗氧化和抗炎的效果<sup>[19]</sup>。甘草酸可以促进血管舒张因子NO合成,减少炎症因子的产生,进而调控e NOS/NO信号通路,有效缓解心肌缺血再灌注损伤<sup>[20]</sup>。甘草次酸通过抑制NADPH氧化酶/ROS/p38MAPK信号通路,有效减少电离诱导的炎症反应<sup>[21]</sup>。甘草苷能够降低丙二醛(MDA)含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)含量,抑制脑内脂质过氧化,清除脑内氧自由基,提高抗氧化活性<sup>[22]</sup>。Kuang等<sup>[23]</sup>建立经典氨性咳嗽和酚红分泌小鼠模型,发现甘草苷和芹糖甘草苷镇咳祛痰作用明显。

#### 5.3 拳参有效性成分分析

拳参为蓼科植物拳参(*Polygonum bistorta* L.)的干燥根茎,主要包含有机酸及酚类、黄酮类、糖苷类、挥发油类及萜类等成分,其中,有机酸及酚类、黄酮类为主要有效成分。研究<sup>[24]</sup>显示,没食子酸对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎链球菌、枯草芽孢杆菌等多种病原微生物抑制作用明显。拳参总酚化合物抗氧化活性强,其中没食子酸、儿茶素、绿原酸可作为质量控制的抗氧化标记物。5-戊二烯-3-酮、无羁萜醇能够显著抑制大鼠鼠爪最大水肿反应和总水肿反应,发挥抗炎作用。没食子酸、原儿茶酸、丁香酸、儿茶酚、丁香醇、4-甲基邻苯二酚、对羟基苯甲酸、绿原酸、对苯二酚、香草醛、邻苯三酚、肉豆蔻酸、亚油酸、棕榈酸在对人肝癌细胞株HCCLM3的毒性试验中,显示出不同强度的细胞毒性<sup>[25]</sup>。

## 5.4 紫草茸有效成分分析

紫草茸为胶蚧科动物紫胶虫(*Laccifer lacca Kerr.*) 在树枝上所分泌的干燥胶质。目前紫草茸相关的药理作用及有效成分暂无研究报道。

## 6 展望

北沙参四味汤为蒙医经典验方,临床上主要用于气管、支气管和肺炎,疗效优良。但目前只用于蒙族地区,其临床使用量有待提高。分析主要原因是其相关基础研究薄弱,技术落后,停滞不前,临床应用相对较少,规模较小,质量欠佳。因此后续研究应该以北沙参四味汤的化学成分、药理机制、质量标准和临床应用为重点。本文从北沙参四味汤现代研究出发,综述其单味药的化学成分、复方的药理作用、质量标准和临床应用的研究进展。另外,本文基于单味药的成分有效性分析,结合其功效主治,筛选出欧前胡内酯、佛手柑内酯、花椒毒内酯、异甘草素、甘草酸、甘草次酸、甘草苷、芹糖甘草苷、没食子酸、儿茶素、槲皮素、绿原酸等成分为北沙参四味汤的潜在药效物质基础,为北沙参四味汤后续相关研究提供参考。

### 参考文献

- [1]王晓琴,苏柯萌.北沙参化学成分与药理活性研究进展[J].中国现代中药,2020,22(3):466-474
- [2]王皓南,黄必胜,詹志来,等.拳参的化学成分和药理作用最新研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(8):2998-3007
- [3]邓桃妹,彭灿,彭代银,等.甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J].中国中药杂志,2021,46(11):2660-2676
- [4]李葆林,麻景梅,田宇柔,等.甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J].中草药,2021,52(8):2438-2448
- [5]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
- [6]兰花,金亮.蒙药扫日劳-4味汤的药理学研究[J].北方药学,2016,13(3):127-128
- [7]赵瑞刚,云恒.蒙药沙参四味汤抑制人肺癌 NCI-H460 细胞生长机制的研究[J].内蒙古医科大学学报,2018,40(6):577-578+581
- [8]赵瑞刚,韩秀花,贾葆青,等.蒙药沙参四味汤抑制人肺癌 H460 细胞生长作用的研究[J].现代生物医学进展,2017,17(36):7036-7040
- [9]白万富,刘玉键,李想,等.蒙药扫日劳-4味汤对特发性肺纤维化模型大鼠的改善作用及机制初探[J].中国药房,2021,32(12):1435-1441
- [10]王秀梅,玉华.HPLC法测定蒙药查干扫日劳-4汤中咖啡酸的含量[J].内蒙古民族大学学报:自然科学版,2015,30(1):70-72
- [11]许良,李英豪,包呼和牧区乐,等.RP-HPLC同时测定蒙药查干-扫日老-4汤中槲皮素和甘草苷[J].中成药,2012,34(9):1710-1713
- [12]红梅,德钦.蒙药查干扫日老-4汤治疗小儿支气管炎[J].中国民族医药杂志,2009,15(8):76
- [13]结小,白雪峰,白玉华.蒙药扫日劳-4汤治疗小儿咳嗽[J].中国民族医药杂志,2017,23(4):55
- [14]道图娅,包梅春.北沙参-4味口服液治疗肺热咳嗽临床体会[J].中国民族医药杂志,2009,15(5):12
- [15]萨仁高娃,布仁吉日嘎拉.扫日劳-4口服液治疗小儿咳嗽疗效观察[J].中国民族民间医药,2010,19(17):6
- [16]Huang GJ, Deng JS, Liao JC, et al. Inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 participate in anti-inflammatory activity of imperatorin from *Glehnia littoralis*[J]. J Agric Food Chem, 2012, 60(7):1673-1681
- [17]Kamino T, Shimokura T, Morita Y, et al. Comparative analysis of the constituents in *Saposhnikovia Radix* and *Glehnia Radix cum Rhizoma* by monitoring inhibitory activity of nitric oxide production[J]. J Nat Med, 2016, 70(2):253-259
- [18]董芳,刘汉柱,孙阳,等.北沙参中佛手柑内酯的分离鉴定及体外抗肿瘤活性的初步测定[J].植物资源与环境学报,2010,19(1):95-96
- [19]Liu XN, Zhu QT, Zhang M, et al. Isoliquiritigenin ameliorates acute pancreatitis in mice via inhibition of oxidative stress and modulation of the Nrf2/HO-1 pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018:7161592
- [20]Qian GQ, Ding J, Zhang X, et al. Preconditioning with glycyrrhizic, ferulic, paeoniflorin, cinnamic prevents rat hearts from ischemia/reperfusion injury via endothelial nitric oxide pathway[J]. Pharmacogn Mag, 2015, 11(42):292-296
- [21]苏丽,王程,黄菲,等.甘草次酸减轻放射性炎症反应的作用机制研究[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(10):1088-1094
- [22]孙国庆,罗正里.甘草苷对衰老模型大鼠的抗衰老作用[J].中国老年学杂志,2014,34(7):1895-1896
- [23]Kuang Y, Li B, Fan J, et al. Antitussive and expectorant activities of licorice and its major compounds[J]. Bioorg Med Chem, 2018, 26(1):278-284
- [24]Wang ST, Gao W, Fan YX, et al. Phenol profiles and antioxidant capacities of *Bistorta Rhizoma* (*Polygonum bistorta* L.) extracts[J]. RSC Advances, 2016, 6(33):27320-27328
- [25]Intisar A, Zhang L, Luo H, et al. Anticancer constituents and cytotoxic activity of methanol-water extract of *Polygonum Bistorta* L.[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2012, 10(1):53-59