

基于转录组学的宁泌泰抑制大肠埃希菌作用及联合用药研究

周志勇¹, 廖 然², 王 兴², 廖度悟², 曾治军^{2*}

(1. 凉山彝族自治州第二人民医院, 四川 西昌 615000; 2. 成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院, 四川 成都 610051)

摘要: **目的** 探讨宁泌泰对大肠埃希菌的抑制作用及与抗生素联用的协同效应。**方法** 采用肉汤稀释法测定最小抑菌浓度 (MIC) 和最小杀菌浓度 (MBC), 死活染色及扫描电镜观察细菌形态, 转录组测序分析抗菌机制, 联合药敏实验评估与抗生素的联用效果, 细胞毒性实验评价生物安全性。**结果** 宁泌泰对大肠埃希菌的 MIC、MBC 分别为 40、160 mg/mL, 荧光及电镜显示细菌膜结构损伤, 转录组分析提示它可抑制群体感应及基础代谢通路, 与哌拉西林钠、左氧氟沙星联用后呈现相加效应。其细胞毒性较低, 160 mg/mL 时细胞存活率为 85.7%。**结论** 宁泌泰通过破坏细菌膜结构、抑制群体感应及代谢过程来发挥抗菌作用, 与部分抗生素具有协同潜力, 可为其临床治疗泌尿系感染提供理论依据。

关键词: 宁泌泰; 抗生素; 大肠埃希菌; 抑菌作用; 联合用药; 转录组测序

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)01-0310-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.045

泌尿系统感染 (urinary tract infection, UTI) 是全球第二大感染性疾病, 每年发病数约 1.5 亿, 复发率高, 耐药性问题日益严重, 对公共卫生构成重大挑战^[1-2]。它通常由以革兰阴性菌为主的单一病原体引起, 主要致病菌为大肠埃希菌 (占 70% ~ 80%), 当前临床以 β -内酰胺类和喹诺酮类抗生素为主要治疗药物^[3-6]。然而, 全国细菌耐药监测网数据显示, 大肠埃希菌对第三代头孢菌素和环丙沙星的耐药率分别高达 48.9% 和 50.7%, 被世界卫生组织列为重点耐药病原体, 故亟需开发新型抗菌药物并制定精准治疗策略。

中药以其多靶点、低毒性、免疫调节等特点, 在耐药菌感染治疗中展现出潜力^[7]。宁泌泰作为苗族经典复方, 含没食子酸、小檗碱等多种活性成分, 临床治疗 UTI 效果显著。虽已有研究证实它对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌具有抗菌活性, 但其作用机制、与抗生素联用的协同效应及临床转化价值尚不明确^[8-9]。因此, 本研究综合运用形态学观察与转录组学分析, 系统探讨宁泌泰抗菌机制及其对毒力因子和代谢通路的影响, 并通过体外联合药敏试验来评价其与常用抗生素的协同/相加作用, 以期对相关临床应用及防控提供理论依据。

1 材料

1.1 菌种与细胞 大肠埃希菌 (ATCC25922) 由赛默飞世尔 (中国) 科技公司提供。人输尿管上皮永生化细胞 (SV-HUC-1) 购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

1.2 试剂 宁泌泰 (国药准字 Z20025442) 购于贵阳新天药业股份有限公司。头孢噻肟、哌拉西林钠、氨苄西林、左氧氟沙星、庆大霉素、曲拉通 X-100 (Triton X-100) 均购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司。DMEM 培养基、胎牛血清、青霉素-链霉素双抗、SYTO9/PI 活死菌双染试剂盒、钙黄绿素 (AM)、碘化丙啉 (PI)、LB 培养基、细胞裂解液均购自北京索莱宝科技有限公司。

1.3 仪器 恒温恒湿培养箱 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司]; 低速离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); 多功能酶标仪 (美国伯腾仪器有限公司); 场发射扫描电子显微镜 [SEM, 日立科学仪器 (北京) 有限公司]; 电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司)。

2 方法

2.1 最小抑菌浓度 (MIC)、最小杀菌浓度 (MBC) 测定 采用微量肉汤稀释法, 将 100 μ L 不同质量

收稿日期: 2025-09-29

基金项目: 四川省医学会基金项目 (S23077)

作者简介: 周志勇 (1990—), 男, 硕士在读, 从事中药药理及其质量控制研究。E-mail: 759312678@qq.com

* 通信作者: 曾治军 (1977—), 男, 主任医师, 硕士生导师, 从事泌尿系统感染及其手术治疗研究。E-mail: 1832892547@qq.com

浓度（0、10、20、40、80、120、160 mg/mL）的宁泌泰溶液与 100 μL 1×10⁶ CFU/mL 菌悬液混合，接种于 96 孔板中，37 ℃ 孵育 18~24 h，肉眼观察无细菌生长的最低药物浓度，即为 MIC。再取 MIC 及上述质量浓度处理的菌液适量，进行平板涂布，通过平板计数进一步评估，以菌落数（colony forming units, CFU）≤5 的最低浓度为 MBC^[10]。

2.2 细菌形态学观察 采用 SYTO9/PI 活死菌双染试剂盒对经不同质量浓度（0、40、80、120、160 mg/mL）宁泌泰溶液处理的大肠埃希菌悬液进行染色，取 5 μL 染色后样品，滴加于载玻片上，在荧光显微镜下观察并采集活菌、死菌分布图像，再通过 SEM 进一步表征细菌的形态学损伤。菌体经磷酸盐缓冲液（PBS）洗涤 3 次后，采用 2.5% 戊二醛溶液固定，然后进行脱水、干燥、喷金后进行 SEM 观察。

2.3 转录组测序分析 取单个大肠埃希菌菌落，接种于 LB 肉汤中，过夜培养后取 10 μL 菌悬液，接种于新鲜肉汤培养基中，培养 6 h，加入终质量浓度为 20 mg/mL 的宁泌泰，培养 4 h，以 PBS 为对照组，离心收集菌体，液氮速冻保存，送至第三方检测公司进行 RNA 测序。再采用 Illumina NovaSeq 6000 测序平台进行高通量测序，以期探究宁泌泰对大肠埃希菌基因表达的影响及其潜在生物学功能。

2.4 宁泌泰与抗生素联用效果评价 将大肠埃希菌接种于 LB 肉汤培养基，37 ℃ 振荡培养至菌浓度约为 1×10⁷ CFU/mL，取 100 μL，与 100 μL 20 mg/mL 宁泌泰溶液混匀，37 ℃ 培养 16 h，取样，涂布于 LB 固体培养基上，继续培养 16 h，获得第一代菌落（记作 T₁），从以上菌落中挑取单菌落，重复上述操作，得到第 2~5 代菌落，分别记为 T₂~T₅，并以未经宁泌泰处理的菌株（T₀）为对照组。每代培养结束后，检测 5 种常用抗生素（哌拉西林钠、头孢噻肟、氨苄西林、左氧氟沙星以及庆大霉素）及宁泌泰对 T₀~T₅ 的 MIC 值。采用经典棋盘法，以灭菌 LB 培养基对抗生素及宁泌泰溶液进行梯度稀释，将 20 μL 菌液（1.0×10⁸ CFU/mL）接种于 96 孔板中，分别加入等体积不同质量浓度抗生素溶液、不同质量浓度宁泌泰溶液、不同质量浓度及比例的抗生素与宁泌泰混合溶液，以不加药物的菌液为阴性对照，置于 37 ℃ 恒温箱中培养 24 h，每孔取 20 μL，均匀涂布于琼脂平板上，进行活菌计数。再采用分级抑菌浓度指数（fractional

inhibitory concentration index, FIC）评价，联合药效计算公式见式（1）。

$$FIC = \frac{MIC_{ab}}{MIC_a} + \frac{MIC_{ba}}{MIC_b}$$

(1)

其中，MIC_{ab} 为两药联用时宁泌泰 MIC，MIC_a 为宁泌泰单用时 MIC，MIC_{ba} 为两药联用时抗生素 MIC，MIC_b 为单用抗生素时 MIC。FIC ≤ 0.5 为协同作用，即两药联用效果显著大于各自单用效果之和；0.5 < FIC ≤ 1 为相加作用，即两药联用效果等于各自单用效果之和^[11]。

2.5 细胞毒性测定 采用 CCK-8 法和 Calcein-AM/PI 染色法，在 DMEM 培养基（含 10% FBS 和 1% 青/链霉素）中培养 SV-HUC-1 细胞至对数生长期，经胰酶消化后配制成密度为 1×10⁵/mL 的悬液，接种于 96 孔板中，37 ℃ 孵育 18 h，分别加入不同质量浓度（0、40、80、120、160 mg/mL）的宁泌泰溶液，培养 12 h，培养结束后按照 CCK-8 试剂盒说明书测定各孔在 490 nm 波长处光密度（OD），计算细胞存活率，公式为存活率 = [（OD_{加药组} - OD_{空白组}） / （OD_{对照组} - OD_{空白组}）] × 100%，其中 OD_{加药组} 为含细胞、CCK-8 溶液和不同质量浓度宁泌泰孔的光密度，OD_{空白组} 为含培养基和 CCK-8 溶液而无细胞（排除背景干扰）孔的光密度，OD_{对照组} 为加入细胞和完全培养基但不含宁泌泰孔的光密度。为进一步验证细胞存活情况，采用 Calcein-AM/PI 试剂盒对 SV-HUC-1 细胞进行死活染色，并在荧光显微镜下观察。

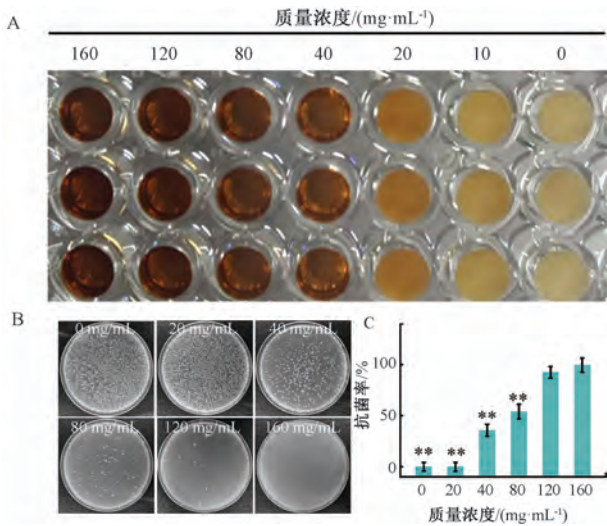
2.6 统计学分析 通过 GraphPad Prism 8.0 软件进行处理，数据以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，多组间比较采用单因素方差分析。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

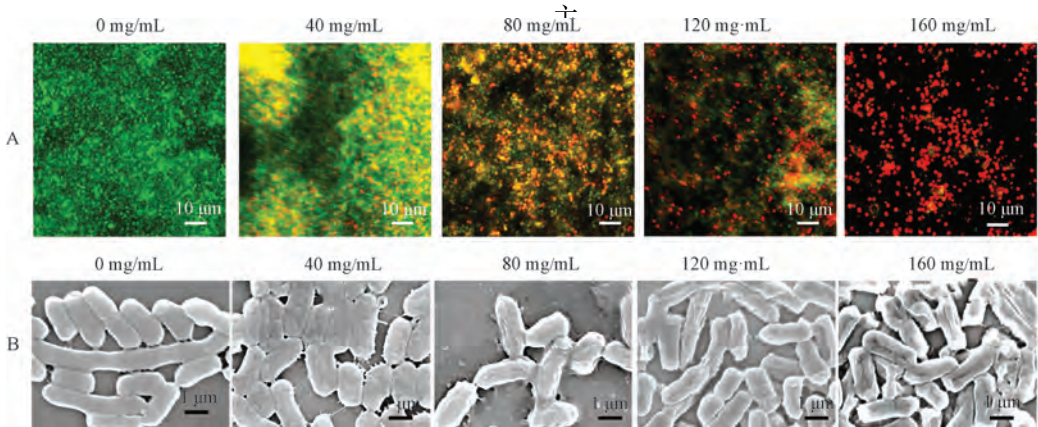
3.1 宁泌泰对大肠埃希菌的抗菌效果 由图 1A 可知，宁泌泰质量浓度在 40 mg/mL 时培养基未见浑浊现象，并呈清澈浅红色，故确定 MIC 为 40 mg/mL。

由图 1B~1C 可知，宁泌泰质量浓度在 40 mg/mL 以下时细菌生长差异可忽略不计，但随着质量浓度增加后者存活率逐渐下降；在 80 mg/mL 时其抗菌效率达 54.2%，在 120 mg/mL 时更是提高至 92.6%，在 160 mg/mL（即 4 倍 MIC）时几乎没有形成菌落，抗菌效率达到 99.9%，由此确定 MBC 为 160 mg/mL，以上结果证实，宁泌泰对大肠埃希菌具有显著抑制和杀伤效果，并呈现明显的

浓度依赖性，具有治疗泌尿系统感染的潜力。



注：与 160 mg/mL 比较，** $P<0.01$ 。
图 1 宁泌泰对大肠埃希菌的体外抑制作用 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)



注：A 为 SYTO-9/PI 染色，B 为 SEM 图。
图 2 不同质量浓度宁泌泰对大肠埃希菌生物膜的影响

要影响了细菌核糖核蛋白复合体的生物合成、核糖体合成、DNA 修复、RNA 修饰等生物学过程；细胞成分涉及蛋白质复合物、细胞内组分等，进一步提示细菌内部结构和功能发生了调整，促进其应对外部压力，进而延缓其耐药产生；分子功能主要涉及多个代谢过程，包括水解酶活性及腺苷核糖核苷酸结合、ATP 结合过程，见图 3A。

KEGG 富集分析显示，宁泌泰处理大肠埃希菌后多个代谢通路出现显著变化，主要包括微生物群体感应、柠檬酸循环、抗生素合成、氨基酸生物合成、氧化磷酸化、糖酵解/糖异生、脂肪酸合成等，见图 3B。以上结果证实，宁泌泰可能通过改变细菌代谢路径，抑制细菌生长，增强细菌对药物的敏感性，从而干扰其基本生理活动。另外，群体感应等路径的变化有助于减缓细菌抗药性，或调节细菌

3.2 宁泌泰对大肠埃希菌的形态学损伤 SYTO9 可着色正常细菌发射绿色荧光，并且 PI 着色膜损伤的死菌发射红色荧光^[12]。相比于正常细菌，40 mg/mL 宁泌泰处理后显示明显的红色荧光，达到 MBC 浓度时全为红色荧光，见图 2A。再采用 SEM 观察细菌的形态学变化，发现正常的大肠埃希菌呈短棒形态紧密排列，细胞膜完整光滑，可见较大的细菌聚集体并伴有粘附；经不同质量浓度宁泌泰处理后细菌表面逐渐变形，发生凹陷、褶皱、出现孔洞等现象，在 160 mg/mL 时甚至伴随细菌内含物流出，见图 2B。以上结果证实，宁泌泰可通过损伤细菌膜实现杀菌功能。

3.3 宁泌泰抗菌机制 为了表征宁泌泰处理对大肠埃希菌转录组的影响，本研究对比它与对照组处理细菌后的差异表达基因，并对其进行 GO、KEGG 富集分析。GO 富集分析显示，宁泌泰处理

生物膜形成能力^[13]。

由差异基因热图（图 3C）可知，宁泌泰通过差异调控多个关键基因的表达，从代谢抑制、生物膜破坏及应激压力等多维度影响细菌生理功能。具体而言，药物处理显著下调了 *csgD*、*ilvA*、*coaD*、*luxS*、*greA*、*csgA* 等基因的表达，其中生物膜调控因子 *csgD*、被膜成膜基因 *csgA* 下调可能直接削弱细菌的宿主定植、生物膜形成能力，支链氨基酸合成限速酶 *ilvA* 及辅酶 A 合成酶 *coaD* 抑制阻断了细菌的基础代谢进程，而群体感应信号合成酶 *luxS* 与转录延伸因子 *greA* 表达降低，进一步干扰了细菌的毒力分泌和应激响应能力^[14-15]。同时，宁泌泰处理诱导了 *pgeF*、*yhaM*、*metG*、*rpmC* 等基因的显著上调，以及肽聚糖水解激活蛋白 *pgeF*、核糖体蛋白 *rpmC* 的过表达，提示细菌试图通过细胞壁

重塑和蛋白质合成代偿应对外部压力；甲硫氨酰-tRNA 合成酶 metG 的激活则可能加剧能量代谢负担^[16]。综上所述，宁泌泰的抗菌作用具有多靶点协同特性，其生物学机制如图 3D 所示，可知它直接影响细菌代谢（核糖体、氨基酸等合成），干扰细菌群体感应过程；通过诱导过载的氧化应激，抑

制 DNA 修复、RNA 修饰等过程，导致细菌内部稳态失衡，同时影响群体感应信号，最终通过“代谢-群体感应-应激”三重网络破坏实现生长抑制，这种多维度协同机制可能为延缓耐药性进化提供潜在优势。

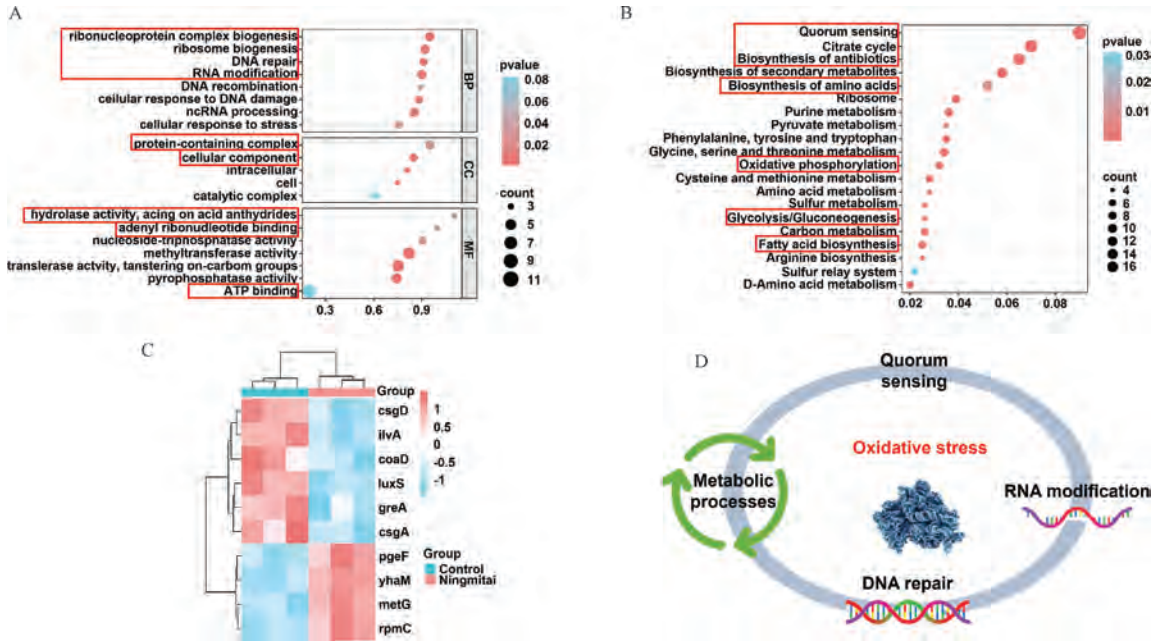
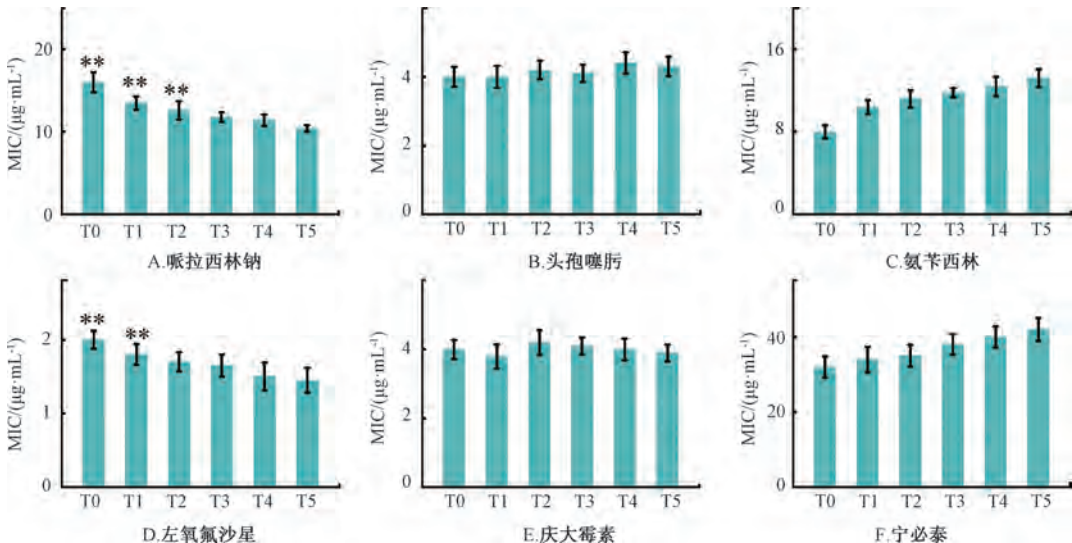


图 3 转录组学显著差异基因富集分析图

3.4 宁泌泰与抗生素联用效果 由图 4 可知，哌拉西林钠、头孢噻肟、氨苄西林、左氧氟沙星、庆大霉素 MIC 分别为 16.0、3.7、8.0、2.0、4.3 $\mu\text{g/mL}$ 。为了排除增敏作用实验中宁泌泰本身抑菌作用对结果的影响，选择 20 mg/mL 作为其质量浓度，发现

5 代连续培养的大肠埃希菌对哌拉西林钠和左氧氟沙星敏感性增强 ($P < 0.01$)，其 MIC 下降率分别为 35.0% 和 25.0%，与宁泌泰多成分、多靶点特性相符。



注：与 T5 比较，** $P < 0.01$ 。

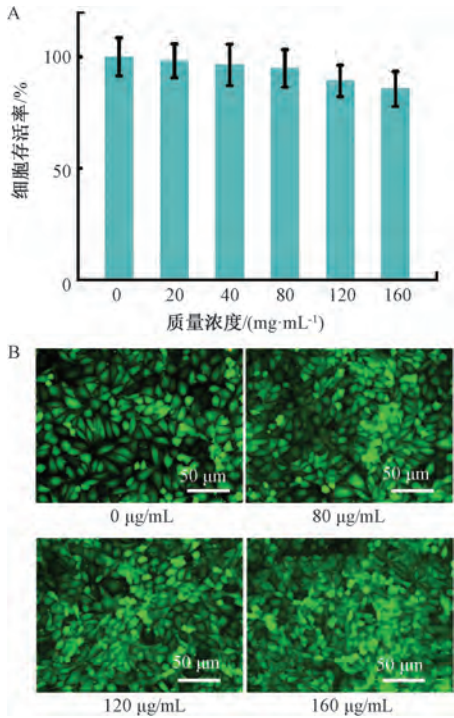
图 4 宁泌泰对大肠埃希菌抗生素敏感性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

如表 1 所示, 宁泌泰与哌拉西林钠联用的 FIC 为 0.775, 与左氧氟沙星联用的为 0.900, 即均处于 0.5~1 之间, 符合相加效应判定标准。此外, 经宁泌泰处理后菌株对氨苄西林的敏感性降低, 而对头孢噻肟及庆大霉素的敏感性无显著变化, 可能与其所含的成分和作用靶点有关, 导致对各抗生素产生不同的效果。

表 1 抗生素与宁泌泰联用对大肠埃希菌的作用

药物	单用 MIC _a	联用 MIC _{ab}	FIC	作用效果
宁泌泰	40 mg/mL	16 mg/mL	—	—
哌拉西林钠	16 μg/mL	6 μg/mL	0.775	相加
宁泌泰	40 mg/mL	12 mg/mL	—	—
左氧氟沙星	2 μg/mL	1.2 μg/mL	0.900	相加

3.5 细胞安全性 在测试质量浓度范围内, 细胞存活率无显著差异 ($P>0.05$); MBC 质量浓度的宁泌泰并不会对细胞产生严重损伤, 其细胞存活率高达 85.6%; 在所有处理组中, SV-HUC-1 细胞均呈现较强的绿色荧光, 代表其存活且未受到显著损伤, 见图 5。综上所述, 宁泌泰对 SV-HUC-1 细胞的毒性较小。



注: A 为 CCK8 法, B 为死活染色。

图 5 宁泌泰细胞毒性 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

4 讨论与结论

本研究探讨宁泌泰对在泌尿系统感染中的优势菌种大肠埃希菌的影响, 通过微量肉汤培养法和平板涂布法测定其对大肠埃希菌的抑制活性, 确定 MIC 为 40 mg/mL, MBC 为 160 mg/mL, 并从细胞

形态和细胞膜完整性 2 个角度探讨了其对大肠埃希菌的抗菌机理。SEM 观察发现, 宁泌泰作用后细菌形态明显被破坏, 并且随着质量浓度增加大量细菌内容物泄露, 说明宁泌泰可通过破坏细菌生物被膜、影响群体感应而发挥抗菌作用。细胞实验证实, 宁泌泰可增强哌拉西林钠和左氧氟沙星对细菌的敏感性。KEGG 通路富集分析发现, 宁泌泰可调控群体感应、糖代谢、糖酵解及多种能量代谢途径来实现抗菌作用。经宁泌泰处理后, 大肠埃希菌转录延伸因子 greA 表达下调, 导致细菌转录效率降低, 直接抑制细菌繁殖^[17], 同时作为大肠埃希菌 S10 核糖体蛋白操纵子的 rpmC 表达上调, 可能是细菌在宁泌泰作用下产生的应激反应, 用于调整自身表达来应对外界压力^[18]。能量代谢对维持细菌正常生理功能至关重要^[19], *ilvA* 作为编码苏氨酸脱氨酶的关键基因链接多条代谢途径, 其表达下调可直接或间接影响亮氨酸、异亮氨酸合成, 进而干扰细菌正常生理功能^[20]。

综上所述, 宁泌泰作为一种多靶点作用的中成药, 在泌尿系统耐药菌感染的综合管理中具有广阔的应用前景。未来应进一步探讨其分子机制, 通过多组学技术、分子生物学等手段明确它与细菌之间的相互作用机制, 同时优化它与抗生素的联合用药, 开展大规模临床实验, 评估其在不同人群中的安全性和疗效, 为临床治疗泌尿系统感染提供更科学有效的理论依据和实践方案。

参考文献:

[1] McLellan L K, Hunstad D A. Urinary tract infection: Pathogenesis and outlook[J]. *Trends Mol Med*, 2016, 22(11): 946-957.

[2] 文 杰, 贾莫涵, 双卫兵. 《2022 AUA/CUA/SUFU 指南: 女性复发性单纯性尿路感染》的非抗生素治疗[J]. *泌尿外科杂志 (电子版)*, 2022, 14(4): 37-42.

[3] 王 洁, 尹令丝, 徐 镇, 等. 尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. *实验与检验医学*, 2023, 41(1): 95-97.

[4] Beata Z P, Rafał J P. Alternative treatment approaches of urinary tract infections caused by uropathogenic *Escherichia coli* strains[J]. *Acta Biochim Pol*, 2019, 66(2): 129-138.

[5] Qiao L D, Chen S, Yang Y, *et al*. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their *in vitro* susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(12): e004152.

[6] Jones N, Shih M C, Healey E, *et al*. Use of machine learning to assess the management of uncomplicated urinary tract infection[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(1): 2456950.

[7] Zhao M, Che Y A, Gao Y, *et al*. Application of multi-omics in the study of traditional Chinese medicine[J]. *Front Pharmacol*,

2024, 15(3): 1431862.

[8] 徐 阳, 单柏宇, 徐伟男, 等. HPLC-DAD 法同时测定宁泌泰胶囊中 5 个有效成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(6): 1042-1047.

[9] 王自强, 吕 健, 厉将斌, 等. 宁泌泰胶囊治疗泌尿系感染有效性与安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3648-3657.

[10] 彭维祺, 谢子芳, 李 晴, 等. 林氏扇头蜉抗菌肽 Microplusin-like 基因原核表达及抗菌功能[J]. 中国热带医学, 2025, 25(7): 882-889.

[11] 康艳华, 钟翌芃, 马 强, 等. 血根碱联合 β -内酰胺类抗生素对金黄色葡萄球菌的抗菌作用[J]. 中国兽医杂志, 2025, 61(3): 50-57.

[12] 陈晓琴, 王国强, 鲁妍妍, 等. 薯蓣皂苷元甾基衍生物抗菌活性探究及其靶点分析[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(9): 985-992.

[13] 万春云, 汪 庆, 李思敏, 等. 群体感应对细菌生物膜及细菌耐药性影响的研究进展[J]. 生态毒理学报, 2023, 18(1): 149-159.

[14] Yan C H, Chen F H, Yang Y L, *et al.* The transcription factor CsgD contributes to engineered *Escherichia coli* resistance by regulating biofilm formation and stress responses[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 13681.

[15] Zuberi A, Misha L, Khan A U. CRISPR interference (CRISPRi) inhibition of luxS gene expression in *E. coli*: An approach to inhibit biofilm[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 214.

[16] Lee M S, Hsieh K Y, Kuo C I, *et al.* Structural basis for the peptidoglycan-editing activity of YfiH[J]. *mBio*, 2021, 13(1): e0364621.

[17] Borukhov S, Polyakov A, Nikiforov V, *et al.* GreA protein: A transcription elongation factor from *Escherichia coli*[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1992, 89(19): 8899-8902.

[18] 胡苏姝, 彭万里, 林双君, 等. 基于转录组分析大肠杆菌响应亚硝酸盐的机制 (英文) [J]. 微生物学报, 2022, 62(7): 2702-2718.

[19] Liu H, Wang S, Wang J, *et al.* Energy metabolism in health and diseasesp[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 69.

[20] Chlebek J L, Leonard S P, Kang-Yun C, *et al.* Prolonging genetic circuit stability through adaptive evolution of overlapping genes[J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(13): 7094-7108.

天王补心丹历史沿革与关键信息考证

雷 鸣¹, 刘 瑞², 姚 斌³, 孟灵杰¹, 张 静¹, 王声鸣⁴, 魏 佳¹, 刘 磊⁴, 张海花⁴, 李伟宁^{5*}

(1. 宁夏医科大学附属银川市中医医院皮肤科, 宁夏 银川 750000; 2. 宁夏回族自治区人民医院, 宁夏 银川 750001; 3. 中宁县中医医院, 宁夏 中卫 755000; 4. 宁夏医科大学中医学院, 宁夏 银川 75000; 5. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250000)

摘要：**目的** 对天王补心丹历史沿革和关键信息进行考证。**方法** 采用文献计量学方法，系统梳理相关古籍文献。依据中医方剂考证原则，对天王补心丹处方来源、方名、组成衍变、剂量衍变、炮制方法、古今应用等关键信息进行分析。**结果** 天王补心丹核心组成为生地黄、当归、天冬、麦冬、元参、丹参、白茯苓、柏子仁、五味子、人参、酸枣仁、远志、桔梗。历代方剂组成共 23 个版本，药物增减较多的为石菖蒲、甘草、百部、杜仲。考订后核心剂量为生地黄四两（149.2 g），人参、丹参、五味子、元参、远志、白茯苓、桔梗各五钱（18.65 g），柏子仁、天冬、麦冬、酸枣仁、当归各二两（74.6 g）；煎服方法为研细为末、炼制蜜丸、朱砂为衣，灯心汤临卧送服；该方功效滋阴养血、补心安神，主要用于治疗虚火烦躁、心悸怔忡、健忘益智、大便干燥、小便短赤、口舌生疮等病症。**结论** 本研究明确了天王补心丹核心组成、历代衍变特征、规范剂量及用法，为该经典名方现代临床合理应用及相关制剂开发提供了文献依据。

关键词：天王补心丹；历史沿革；关键信息；文献计量学；经典名方

中图分类号：R289.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2026)01-0315-12

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.046

收稿日期：2025-06-30

基金项目：国家中医药管理局 2024 年国家中医优势专科项目（国中医药医政函〔2024〕90 号）；2020 年宁夏回族自治区青年拔尖人才培养工程项目（2020N115）；2023 年银川市科技创新领军人才培养项目（2023LJRC05）

作者简介：雷 鸣（1986—），男，博士，副主任医师，从事中医皮肤病与性病学研究。E-mail: leiming1137@163.com

*** 通信作者：**李伟宁（1982—），男，博士，副主任医师，从事中医皮肤病与性病学研究。E-mail: yinchuanlm@163.com