·综述·

白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析

王　倩[1],李柳潼[1],马永犇[1],吴玲芳[1,2,3],牛丽颖[1,2,3]

(1 河北中医学院,石家庄 050091;2 河北省中药配方颗粒技术创新中心,石家庄 050091;
3 河北省中药材品质评价与标准化工程研究中心,石家庄 050091)

[摘要] 白芍、赤芍是中医临床常用中药,都来源于芍药属植物,具有相似的化学成分,但在临床上却有不同的应用。本文通过比较白芍、赤芍的功能主治、化学成分、药理作用的异同,以期为白芍、赤芍的质量控制及临床应用提供参考,并结合质量标志物的概念,对白芍、赤芍的质量标志物进行预测分析,为白芍、赤芍的质量评价标准提供科学依据。

[关键词] 白芍;赤芍;化学成分;药理作用;质量标志物

[中图分类号] R917　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2021)12－1093－06

Comparative study on chemical composition and pharmacological action of Radix paeoniae alba and Radix paeoniae rubra and predictive analysis of quality markers

WANG Qian[1], LI Liu-tong[1], MA Yong-ben[1], WU Ling-fang[1,2,3], NIU Li-ying[1,2,3]

(1 *Hebei University of Chinese Medicine*, *Shijiazhuang* 050091, *China*; 2 *Hebei TCM Formula Granule Innovation Center*, *Shijiazhuang* 050091, *China*; 3 *Hebei TCM Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center*, *Shijiazhuang* 050091, *China*)

[**Abstract**] Radix paeoniae alba and Radix paeoniae rubra are commonly used in TCM clinical practice. They are both derived from *paeonia lactiflora* and have similar chemical constituents, but have different clinical applications. This paper aims to provide references for the quality control and clinical application of Radix paeoniae alba and Radix paeoniae rubra by comparing their functions, indications, chemical components and pharmacological effects. The quality markers of Radix paeoniae alba and Radix paeoniae rubra were predicted and analyzed combined with the concept of quality markers to provide scientific basis for the quality evaluation criteria of Radix paeoniae alba and Radix paeoniae rubra.

[**Key words**] Radix paeoniae alba; Radix paeoniae rubra; chemical composition; pharmacological action; quality marker

白芍、赤芍均为中医临床常用中药材,白芍(Radix paeoniae alba,PA)为芍药科多年生草本植物芍药(*Peaonia lactiflora* Pall.)的根,性苦、酸,微寒,归肝、脾经,具有养血敛阴、柔肝止痛、平抑肝阳之效。赤芍(Radix paeoniae rubra,PR)为芍药科多年生草本植物芍药或川赤芍(*Paeonia veitchii* Lynch)的根,药性苦、微寒,归肝经,具有清热凉血、散瘀止痛之效[1]。因此本文整理了近年来白芍和赤芍的化学成分及药理作用的研究,对其进行比较,并结合质量标志物(Q-marker)的概念对白芍、赤芍进行预测分析,以期为白芍和赤芍的进一步研发和临床用药提供依据。

[基金项目] 河北省高等学校科学技术研究资助项目(QN2019119);河北中医学院科技能力提升资助项目(KTY2019068);河北省自然基金资助项目(H2019423050);河北省中医药管理局科研计划项目(2020130);河北中医学院博士基金资助项目(BZS2019001)

[作者简介] 王倩,硕士研究生,研究方向:中药药效物质研究。E-mail: 604368026@qq.com。

[通讯作者] 牛丽颖,博士生导师,二级教授,研究方向:中药药效物质及作用机制研究。联系电话:(0311)89926890,E-mail: niuliyingyy@163.com。吴玲芳,博士,讲师,研究方向:中药药效物质及作用机制研究。联系电话:(0311)89926890,E-mail: fanglingwu@126.com。

1 白芍、赤芍的历史沿革及功能主治的异同

芍药作为药材应用于医学领域，首载于《五十二病方》，用于治疗乌喙中毒、外科疽病。魏晋南北朝之后有了赤、白之分，并从产地、植物形态、功能主治等方面进行区分，具体见表1。明清之后的著作中，白芍和赤芍的区别标准也越来越详细，至今临床已将白芍、赤芍根据其功能主治的不同来治疗不同的疾病。

表1 白芍、赤芍研究的历史沿革

朝代	出处	主要内容
战国时期	《五十二病方》	芍药首次作为药材应用，用于治疗乌喙中毒，外科疽病
秦汉时期	《神农本草经》	首次记载了芍药的性味归经及功能主治
东汉末年	《金匮玉函经》	记载了芍药的简略炮制方法“刮去皮”
魏晋南北朝	《名医别录》	增补了芍药的功效、药物别名、主要产地、采集时间、炮制方法，以及七情配伍等内容
魏晋南北朝	《吴普本草》	增加了芍药的别名，生长时月，性味等记载
魏晋南北朝	《本草经集注》	以产地区分两者
五代时期	《日华子本草》	以芍药根的颜色来区分两者
宋朝	《开宝本草》	以芍药花的颜色来区分两者
金元时期	《注解伤寒论》	“芍药，白补而赤泻，白收而赤散”
明朝	《滇南本草》	最早将白芍、赤芍分开论述
明朝	《本草蒙筌》	明确区分了白芍、赤芍的主治功效
清朝	《本草备要》	分别论述白芍、赤芍
	《本草求真》	

2 白芍、赤芍化学成分比较

白芍与赤芍含有的化学成分类似，主要为单萜及其苷类、三萜类、黄酮类、挥发油类、鞣质类等多种化学成分。本文列举出白芍、赤芍中一些代表性化合物见表2。

表2 白芍、赤芍所含化学成分异同表

化合物分类	化合物名称	分子式	来源	参考文献
单萜及其苷类	芍药苷(paeoniflorin)	$C_{23}H_{28}O_{11}$	PA,PR	2
	芍药内酯苷(albiflorin)	$C_{23}H_{28}O_{11}$	PA,PR	2
	氧化芍药苷(oxypaeoniflorin)	$C_{23}H28O12$	PA,PR	2
	苯甲酰芍药苷(benzoylpaeoniforin)	$C_{30}H_{32}O_{12}$	PA,PR	2
	苯甲酰氧化芍药苷(benzoyloxypaeoniflorin)	$C_{30}H_{31}O_{13}$	PA,PR	2
	牡丹皮苷Ⅰ(mudanpioside Ⅰ)	$C_{23}H_{28}O_{11}$	PA,PR	2
	牡丹皮苷E(mudanpioside E)	$C_{24}H_{30}O_{13}$	PA,PR	2
	牡丹皮苷F(mudanpioside F)	$C_{16}H_{24}O_{8}$	PA,PR	2
	苯甲酰芍药内酯苷(benzoylalbiflorin)	$C_{30}H_{32}O_{12}$	PA,PR	2
	没食子酰芍药苷(galloylpaeoniflorin)	$C_{30}H_{32}O_{15}$	PA,PR	2
	去苯甲酰芍药苷(desbenzoylpaeoniflorin)	$C_{16}H_{24}O_{10}$	PA,PR	2
	氧化苯甲酰芍药苷(牡丹皮苷C,oxybenzoylpaeoniflorin)	$C_{30}H_{32}O_{13}$	PA,PR	3
	没食子酰芍药内酯苷(galloylalbiflorin)	$C_{30}H_{32}O_{15}$	PA,PR	3,4
	芍药新苷(lactiflorin)	$C_{23}H_{26}O_{10}$	PA,PR	5
	芍药花苷(paeonin)	$C_{28}H_{33}ClO_{16}$	PA,PR	4,6
	白芍苷R1(albiflorin R1)	$C_{23}H_{28}O_{11}$	PA,PR	4,7
	4-*O*-乙基芍药苷(4-*O*-ethylpaeoniflorin)	$C_{25}H_{32}O_{11}$	PA,PR	4,8
	芍药苷亚硫酸酯(paeoniflorin sulfonate)	$C_{23}H_{28}O_{13}S$	PA	2
	氧化芍药苷亚硫酸酯(oxypaeoniflorin sulfonate)	$C_{23}H_{28}O_{14}S$	PA	2
	没食子酰芍药苷亚硫酸酯(galloylpaeoniflorin sulfonate)	$C_{30}H_{32}O_{2}S$	PA	2
	牡丹皮苷E亚硫酸酯(mudanpioside E sulfonate)	$C_{24}H_{30}O_{15}S$	PA	2
	异麦芽糖基芍药苷亚硫酸酯(isomaltosepaeoniflorin)	$C_{29}H_{38}O_{18}S$	PA	2
	苯甲酰芍药苷亚硫酸酯(benzoylpaeoniforin sulfonate)	$C_{30}H_{32}O_{14}S$	PA	2
	钠苯甲酰芍药苷亚硫酸酯(sodium benzoylpaeoniflorinsulfite)	$C_{30}H_{32}O_{14}S$	PA	4

续表 2

化合物分类	化合物名称	分子式	来源	参考文献
三萜类	齐墩果酸(oleanolic acid)	$C_{30}H_{48}O_3$	PA,PR	4,8
	常春藤皂苷元(hederagenin)	$C_{30}H_{48}O_4$	PA,PR	4,8
	白桦酯酸(betulinic acid)	$C_{30}H_{48}O_3$	PA,PR	4,8
	23-羟基白桦酯酸(23-hydroxybetulinic acid)	$C_{30}H_{48}O_4$	PA,PR	4,8
	30-去甲常春藤皂苷元(30-norhederagenin)	$C_{29}H_{44}O_4$	PA,PR	4,8
	paeonenoide A	$C_{27}H_{41}O_6$	PA	9
	paeonenoide D	$C_{29}H_{46}O_6$	PA	9
	paeonenoide E	$C_{29}H_{46}O_7$	PA	9
	11α,12α-环氧-3β,23-二羟基油酸-28,13β-内酯(11α,12α-epoxy-3β,23-dihydroxyolean-28,13β-olide)	$C_{29}H_{46}O_5$	PA	9
	11α,12α-环氧-3β-羟基油酸-28,13β-内酯	$C_{29}H_{46}O_4$	PA	9
	11α,12α-环氧-3β,4β-二羟基-24-去油酸-28-甲酸(11α,12α-epoxy-3β,4β-dihydroxy-24-norolean-28-oic acid)	$C_{29}H_{46}O_5$	PA	9
挥发油类	十五酸(pentadecanoic acid)	$C_{15}H_{30}O_2$	PA,PR	9,10
	十七烷(heptadecane)	$C_{17}H_{36}$	PA,PR	9,10
	肉豆蔻酸(tetradecanoic acid)	$C_{14}H_{28}O_2$	PA,PR	9,10
	十六烷(hexadecane)	$C_{16}H_{34}$	PA,PR	9,10
	丹皮酚(paeonol)	$C_9H_{10}O_3$	PA,PR	11
	伞花烃(cymene)	$C_{10}H_{14}$	PA,PR	11
	桃金娘醛(myrtanal)	$C_{10}H_{18}O$	PA,PR	11
	冬青油(methyl salicylate)	$C_8H_8O_3$	PA,PR	11
	棕榈酸(*N*-hexadecanoic acid)	$C_{16}H_{32}O_2$	PA,PR	11
	亚油酸(linoleic acid)	$C_{18}H_{32}O_2$	PA,PR	11
	2,4-二叔丁基苯酚(2,4-di-tert-butylphenol)	$C_{14}H_{22}O$	PA,PR	11
	紫苏醇(perillyl alcohol)	$C_{10}H_{16}O$	PA,PR	11
	紫苏醛(1-perillaldehyde)	$C_{10}H_{14}O$	PA,PR	11
	亚油酸甲酯(methyl linoleate)	$C_{19}H_{34}O_2$	PA,PR	11
	紫丁香酚(6-allylguaicol)	$C_{10}H_{12}O_2$	PA,PR	11
	降姥鲛烷(norpristane)	$C_{18}H_{38}$	PA,PR	11
	苯甲醛(benzaldehyde)	C_7H_6O	PA	9
	樟脑(alcanfor)	$C_{10}H_{16}O$	PA	9
	十五烷(pentadecane)	$C_{15}H_{32}$	PA	9
	月桂醛(dodecanal)	$C_{12}H_{24}O$	PA	9
	莰醇(borneol)	$C_{10}H_{18}O$	PR	10
	正十二烷酸(dodecanoic acid)	$C_{12}H_{24}O_2$	PR	10
	十四烷酸(tetradecanoic acid)	$C_{14}H_{28}O_2$	PR	10
	沉香螺醇(agarospirol)	$C_{15}H_{26}O$	PR	10
	油酸(oleic acid)	$C_{18}H_{34}O_2$	PR	10
黄酮类	山柰酚(kaempferol)	$C_{15}H_{10}O_6$	PA,PR	4,8
	儿茶素(catechin)	$C_{15}H_{14}O_6$	PA,PR	5
	山柰酚-3-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(kaempferol-3-*O*-β-*D*-glucoside)	$C_{21}H_{20}O_{11}$	PA,PR	4,8
	山柰酚-3,7-二-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(kaempferol-3,7-di-*O*-β-*D*-glucoside)	$C_{27}H_{30}O_{16}$	PA,PR	4,8
	紫云英苷(astragalin)	$C_{21}H_{20}O_{11}$	PA	9
	山柰酚 3-*O*-(6-*O*-没食子酰基)-β-*D*-葡萄糖苷(kaempferol 3-*O*-(6-*O*-galloyl)-β-*D*-glu-copyranoside)	$C_{28}H_{24}O_{15}$	PA	9
	槲皮素 3-*O*(-6″-没食子酰基)-葡萄糖苷(quercetin-3-*O*-(6″-*O*-galloyl)-glucoside)	$C_{28}H_{24}O_{16}$	PA	9

续表 2

化合物分类	化合物名称	分子式	来源	参考文献
鞣质类	1,2,3,4,6-五-*O*-没食子酰-β-*D*-葡萄糖(1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl-β-*D*-glucose)	$C_{41}H_{32}O_{26}$	PA,PR	4,8
	没食子酰蔗糖(galonyl sucrose)	$C_{19}H_{25}O_9$	PA,PR	2
	1′-*O*-galloyl sucrose	$C_{19}H_{26}O_{15}$	PA	9
	1-*O*-没食子酰基-β-*D*-葡糖糖苷(1-*O*-galloyl-β-*D*-glucopyranoside)	$C_{13}H_{16}O_{10}$	PA	9
	6′-*O*-没食子酸蔗糖(6′-*O*-galloyl sucrose)	$C_{19}H_{26}O_{15}$	PA	9
	6-*O*-没食子酰基-*D*-葡糖糖苷(6-*O*-galloyl-*D*-glucopyranoside)	$C_{19}H_{26}O_{15}$	PA	9
有机酸类	苯甲酸(benzoic acid)	$C_7H_6O_2$	PA,PR	2
	没食子酸(gallic acid)	$C_7H_6O_5$	PA,PR	2
	没食子酸甲酯(methyl gallate)	$C_8H_8O_5$	PA,PR	2
	没食子酸乙酯(ethyl gallate)	$C_9H_{10}O_5$	PA,PR	2
	原儿茶酸(protocatechuic acid)	$C_7H_6O_4$	PA,PR	2
	原儿茶醛(protocatechuic aldehyde)	$C_7H_6O_3$	PA,PR	2
	正十六酸(N-hexadecanoic acid)	$C_{16}H_{32}O_2$	PA	9

3 白芍、赤芍药理作用比较

白芍和赤芍均具有镇痛、抗炎、抗氧化、抗血栓、抗抑郁、抗动脉粥样硬化等多种药理作用[12-15]，此外还具有抗氧化、抗炎、抗癌、降血糖等作用[16-17]。白芍和赤芍的化学成分基本一致，但在临床上应用于不同病症，其原因可能与其所含成分的含量不同有关。

陈瑶等[12]通过对比白芍与赤芍的抗炎作用，发现二者均有抗炎作用，但白芍优于赤芍。Wu 等[18]和吴丽等[19]通过观察原发性痛经模型小鼠，发现白芍的解痉镇痛及抗抑郁作用略优于赤芍，芍药内酯苷是白芍解痉镇痛及抗抑郁的物质基础。朱映黎等[20]和 Zhang 等[21]发现白芍有较强的补血作用，可能是由于白芍中芍药内酯苷的含量较高。综上所述白芍在抗炎、解痉镇痛、抗抑郁、补血等方面作用优于赤芍，其原因是物质基础芍药内酯苷在此方面的作用更强。

吴修红等[22]通过脐中穴给药对比白芍和赤芍，发现赤芍有明显的抗血小板聚集的作用。贾敏等[13]发现赤芍总苷对内皮完整肠系膜主动脉有明显的舒张作用，而白芍则无此作用。章丽等[14]发现赤芍能够显著改善血瘀模型大鼠异常的血液流变性，其作用较白芍强。以上可见赤芍在抗血小板凝集、舒张血管、改善血液流变性等方面作用更强。

目前对于白芍和赤芍的药理作用研究大多集中在芍药苷及芍药内酯苷，对其他成分的相关研究较少，这是今后进行更加深入研究的方向。

4 白芍、赤芍质量标志物预测分析

中药质量标志物(Q-marker)是近年来由刘昌孝院士[23]提出的对中药质量评价与质量控制的核心概念，是能够反映中药质量和药效的标示性物质。本文基于中药 Q-marker 的概念，从亲缘学与化学成分特有性、传统药效、传统药性、化学成分可预测性、入血成分、复方配伍环境等几个方面对白芍和赤芍 Q-marker 进行预测。

4.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性证据的白芍、赤芍 Q-marker 预测分析 白芍、赤芍均为芍药属多年生草本植物芍药的根，文献研究表明其主要含有单萜及其苷类、三萜类、黄酮类、鞣质类等化学成分，其中单萜及其苷类化合物是其特征性成分，且芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷等含量较高，对于 Q-marker 筛选有重要意义。

4.2 基于传统药效的白芍、赤芍 Q-marker 预测分析 白芍具有平肝止痛、养血调经、敛阴止汗的功效。Wu 等[18]研究显示，芍药中的单萜类成分芍药苷和芍药内酯苷对原发性痛经模型小鼠均具有解痉镇痛的作用，且芍药内酯苷对该模型的镇痛作用优于芍药苷。白芍中单萜及其苷类化学成分与传统功效相符，是白芍传统药效的物质基础，可成为白芍 Q-marker 的选择。

赤芍具有清热凉血、散瘀止痛的功效。赤芍主要用于热毒血瘀证，研究发现热毒血瘀证在病理、病机及治疗方面与西医学的炎症、发热及淤血存在着

密切关系,当机体发生炎症反应后会刺激发热中枢引起体温升高,通过影响血液内各种成分和凝血机制的变化引起微循环障碍和血液流变学异常[24]。乐娜等[15]研究表明赤芍中的芍药苷能够改善血瘀证大鼠的血液流变学异常、保护血管内皮功能,且作用强于芍药内酯苷。赤芍中单萜及其苷类化学成分与传统功效相符,可为赤芍 Q-marker 的选择。

4.3 基于传统药性的白芍、赤芍 Q-marker 预测分析 白芍,味苦、酸入肝脾经;赤芍味苦,微寒,入归肝经。味苦者,具有能泄、能燥、能坚等功效,其化学成分大多包括生物碱、挥发油、苷类、醌类、黄酮类及苦味素等,生物碱和苷类成分为苦寒药的主要性味来源[25],具有泻下通便、燥湿运脾、固守阴液等作用[26]。味酸者,具有收敛、固涩等功效,其化学成分基础为有机酸、鞣质、生物碱、挥发油及苷类成分,其临床广泛应用于涩肠止泻、固冲止血、养血润燥、滋肝柔肝等方面[27]。以上说明可将白芍、赤芍中的萜类及鞣质类成分作为 Q-marker 的筛选指标。

4.4 基于化学成分可测性的白芍、赤芍 Q-marker 预测分析 化学成分的测定主要通过色谱法进行分析测定,也是 Q-marker 筛选的重要参考依据。据以上分析,萜类、鞣质类成分是白芍、赤芍的 Q-marker 筛选的选择。Liu 等[2]建立 HPLC-Q-TOF-MS/MS 法以及 HPLC-DAD 法从定性定量 2 个方面分别探讨白芍与赤芍化学成分以及含量,定量分析了 14 种主要成分的含量。Zhao 等[28]建立毫白芍不同炮制品标准汤剂 HPLC 指纹图谱,同时测定毫白芍不同炮制品标准汤剂中 7 种化学成分含量。以上所测成分均为单萜及其苷类、鞣质类和黄酮类成分,并可以进行定量分析,也可作为白芍、赤芍 Q-marker 的筛选指标。

4.5 基于入血成分的白芍、赤芍 Q-marker 预测分析 中药发挥临床疗效,其化学成分必须吸收入血并在体内达到一定血药浓度才可直接或间接发挥作用。李芳等[29]通过实验在大鼠灌胃给予白芍提取物后,从血清中检测到了 34 个入血成分或代谢产物,其中 17 个为芍药苷相关的原形成分或代谢产物,10 个为没食子酸相关的代谢产物。Ke[30]对赤芍萜苷入血成分进行研究,发现大鼠血浆中含有氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷等成分。以上可知白芍、赤芍中的单萜及其苷类成分,如芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷等可作为 Q-marker 筛选指标。

4.6 基于复方配伍环境的白芍、赤芍 Q-marker 预测分析 中药临床用药常以复方多见,与适宜药物配伍,以达到治疗不同疾病的效果。白芍常与当归、川芎、熟地黄配伍,发挥补血和血、调经化瘀的作用;与陈皮、白术、防风配伍,发挥补脾柔肝、祛湿止泻的作用。赤芍常与水牛角、地黄、牡丹皮配伍,发挥清热凉血、散瘀的作用;与菊花、蝉蜕、薄荷等配伍,发挥清热凉血、清肝火的作用。现代药理研究表明,白芍发挥养血调经、平肝止痛作用的药效物质与赤芍发挥清热凉血、散瘀止痛作用的药效物质均是其单萜及其苷类成分[28-30]。综上分析可知,白芍、赤芍中单萜及其苷类化学成分可作为 Q-marker 筛选指标。

5 结语

白芍与赤芍基源相近,但由于其生长环境及加工方式的不同,使其拥有了不同的药性及功用主治。本文对白芍和赤芍的化学成分、药理作用进行了比较研究,并结合中药 Q-marker 理论从亲缘学与化学成分特有性、传统药效、传统药性、化学成分可预测性、入血成分、复方配伍环境 6 个方面对白芍和赤芍的 Q-marker 筛选和确定进行了系统性的文献分析和论证。在分析的过程中,白芍、赤芍中所含有的单萜及其苷类及鞣质类成分较为活跃,可作为预测白芍、赤芍质量标志物的主要选择对象。本研究对后续白芍、赤芍的质量监测与评价方面提供了一定的参考,有利于建立白芍、赤芍更加全面的控制体系。

[参 考 文 献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2015 年版. 一部. 北京: 中国医药科技出版社,2015:105-158.

[2] LIU J, CHEN L, FAN CR, *et al*. Qualitative and quantitative analysis of major constituents of *Paeoniae radix* Alba and *Paeoniae radix* Rubra by HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2015, 40(9): 1762-1770.

[3] 练杭芸, 徐王彦君, 梁乾德, 等. UPLC-QTOF MS 法比较赤芍、白芍煎液化学成分差异[J]. 质谱学报, 2014, 35(3): 269-278.

[4] 叶先文,夏澜婷,任洪民,等. 白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展[J]. 中草药,2020,51(7):1951-1969.

[5] 周海玲,许舜军,周若龙,等. 白芍、赤芍化学成分的高效液相色谱-飞行时间串联质谱分析[J]. 中药材,2018,41(7):1637-1640.

[6] 朱金芳, 马生军, 包晓玮, 等. RP-HPLC 法测定赤芍总苷原料中芍药苷和赤芍总苷的含量[J]. 中国药房, 2011, 22(7): 623-625.

[7] 邓瑞雪,徐丽科,闫秘,等. 不同生产厂家赤芍配方颗粒中单萜苷类化合物含量比较[J]. 中草药,2019,50(10):2332-2338.

[8] 陆小华, 马骁, 王建, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.

[9] WU LF, WANG XQ, CHEN XM, *et al*. Chemical constituents and pharmacological activities of *Radix paeoniae* Alba: research

advances[J]. *J Int Pharm Res*, 2020, 47(3): 175 - 187.
[10] 刘玉峰, 刘洋, 潘明辉, 等. 赤芍挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 中国药房, 2011, 22(27): 2543 - 2545.
[11] 赵朕雄, 冯茹, 符洁, 等. GC-MS 联用法分析不同产地白芍和赤芍挥发油成分[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(4): 627 - 634.
[12] 陈瑶, 马倩, 张莉, 等. 赤芍、白芍煎剂对金黄色葡萄球菌诱导肺炎小鼠血清 HMGB1 水平影响的比较[J]. 中国兽药杂志, 2014, 48(8): 36 - 39.
[13] 贾敏, 秦巧红, 陈玉龙, 等. 白芍总苷与赤芍总苷舒血管作用的比较及其物质基础研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 69 - 74.
[14] 章丽, 赵冰洁, 袁嘉瑞, 等. 牡丹皮、赤芍与白芍对急性血瘀模型大鼠活血功效的比较研究[J]. 中草药, 2016, 47(15): 2676 - 2683.
[15] 乐娜, 周雪, 费文婷, 等. 赤芍、白芍及芍药苷、芍药内酯苷对急性血瘀证大鼠血液流变学及血管内皮功能的影响[J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1302 - 1307.
[16] 雷晓青,陈鳌,刘毅,等. 山萘酚药理作用的研究进展[J]. 微量元素与健康研究,2017,34(2):61 - 62.
[17] 郑雪花, 杨君, 杨跃辉. 没食子酸药理作用的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(1): 94 - 98, 102.
[18] 吴丽,王丽丽,侯燕,等. 芍药苷、芍药内酯苷对原发性痛经模型小鼠的解痉镇痛作用[J]. 环球中医药,2018,11(11): 1670 - 1674.
[19] 吴丽, 王丽丽, 李伟, 等. 芍药苷和芍药内酯苷的抗抑郁作用与 NO/cGMP 信号转导通路的相关性[J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1714 - 1717, 1722.
[20] 朱映黎, 张建军, 黄银峰, 等. 白芍和赤芍对环磷酰胺致血虚小鼠的补血作用及对 IL-3、TNF-α 影响的比较研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(4): 1058 - 1060.
[21] ZHANG JJ, HUANG YF, WANG LL, *et al*. Comparative study on effects of blood enriching on mouse model of blood deficiency syndrome induced by compound method of bleeding, starved feeding and exhausting of *Paeoniae radix* Alba and *Paeoniae radix* Rubra, paeoniflorin and albiflorin[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2013, 38(19): 3358 - 3362.
[22] 吴修红, 胡妮娜, 李宝龙, 等. 赤芍与白芍脐中穴给药的药理作用比较研究[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(5): 54 - 56.
[23] 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.
[24] ZHANG JJ, LI W, YUE N, *et al*. Effects of Chishao, its total monoterpenes and its total phenols on clearing heat, cooling blood and dissolving stasis in rats with heat toxicity and blood stasis pattern[J]. *J Univ Sci Technol B*, 2020, 43(3): 196 - 202.
[25] 张静雅, 曹煌, 许浚, 等. 中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2016, 47(2): 187 - 193.
[26] 柳吉玲. 浅述苦味药的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013,11(21):111.
[27] 曹煌, 张静雅, 龚苏晓, 等. 中药酸味的药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2015, 46(24): 3617 - 3622.
[28] 赵园园,梁德勤,金传山,等. 基于 HPLC 指纹图谱的亳白芍不同炮制品标准汤剂 7 个成分含量测定[J]. 天然产物研究与开发,2018,30(3):404 - 411,500.
[29] 李芳, 朱付全, 宋春红, 等. HPLC-ESI-MS^n 法鉴定大鼠口服白芍提取物后血清及脑内的化学成分[J]. 中草药, 2016, 47(14): 2475 - 2481.
[30] KE ZC. Characterization of biopharmaceutical properties of Chishao terpene glucoside components based on identification of representative ingredients for pretreatment of myocardial ischemia [D]. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2018.

编辑:刘卓越/接受日期:2020 - 11 - 17