DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.031

白芍研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测

卜俊文,邵明国,杨元丰,胡振宇,陈春羽,钟凌云,叶喜德
(江西中医药大学药学院,江西 南昌 330004)

摘要:白芍为一味常用中药,主含挥发油、单萜、三萜、黄酮等成分,具有镇痛、抗炎、抗肝损伤等作用。对其现代炮制方法、化学成分和药理作用进行了综述。同时,根据白芍研究结果,采用网络药理学方法预测有效成分并构建白芍"疾病-成分-靶点"网络图。结合质量标志物(quality marker,Q-Marker)理论,再结合化学成分特有性、可测性、药性、药效对白芍的Q-Marker进行预测,结果发现芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、没食子酸、儿茶素可作为白芍主要Q-Marker,希望能为深入研究白芍提供数据支撑。

关键词:白芍;化学成分;药理作用;网络药理学;质量标志物
中图分类号:R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)09-0167-11

Research Progress and Quality Marker Prediction of Baishao(Paeoniae Radix Alba)

BU Junwen,SHAO Mingguo,YANG Yuanfeng,HU Zhenyu,CHEN Chunyu,ZHONG Lingyun,YE Xide
(School of Pharmacy,Jiangxi University of Chinese Medicine,Nanchang 330004,Jiangxi,China)

Abstract:Baishao(Paeoniae Radix Alba) is a commonly used traditional Chinese medicine. It mainly contains volatile oil, monoterpenes,triterpenes,flavonoids and other components. It has anti-inflammatory,analgesic,antidepressant,anti-liver injury and other pharmacological effects. In this paper,its modern processing methods,chemical constituents and pharmacological effects were reviewed. At the same time,according to the research results of Baishao(Paeoniae Radix Alba),the network pharmacology method was used to predict the effective components and construct the "disease-component-target" network diagram of Baishao(Paeoniae Radix Alba). Based on the theory of quality marker(Q-Marker),combined with the specificity,measurability,medicinal properties and efficacy of chemical components,the Q-Marker of Baishao(Paeoniae Radix Alba) was predicted. The results showed that paeoniflorin,albiflorin,oxypaeoniflorin,gallic acid and catechin could be used as the main Q-Marker of Baishao(Paeoniae Radix Alba),hoping to provide data support for further study of Baishao(Paeoniae Radix Alba).

Keywords: Baishao (Paeoniae Radix Alba); chemical components; pharmacological effects; network pharmacology; quality marker

白芍来源于毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall.的干燥根,始载于《神农本草经》[1],主产于浙江、安徽、四川等地。味苦、酸,性微寒,入肝、脾经,有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功,常用于血虚萎黄,月经不调,自汗,盗汗,胁痛等症[2]。主含挥发油类、单萜类、三萜类、黄酮类等成分,具有镇痛、抗炎、镇静、抗抑郁、调节胃肠功能等多种药理作用。目前2020年版《中华人民共和国药典》仅收录了性状、鉴别项,缺少特异性质量控制指标,其饮片质量标准有待完善。本文通过对白芍的研究进行整理,结合Q-Marker理论,从化学成分特有性、可测性、药性、药效方面预测其Q-Marker,为其深入研究奠定基础。利用网络药理学预测白芍有效成分,构建白芍"疾病-成分-靶点"网络图。

基金项目:国家中医药管理局中药炮制技术传承创新项目(GZY-KJS-2022-051);江西省重点研发计划项目(20232BBG70013)
作者简介:卜俊文(2000-),女,山东济南人,硕士在读,研究方向:中药炮制。
通讯作者:叶喜德(1977-),男,江西余干人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药炮制。E-mail:552376722@qq.com。

1 白芍现代炮制工艺研究

对全国各地方炮制规范中白芍的炮制方法进行整理,除河北、黑龙江、宁夏、内蒙古、青海、陕西、山西、西藏、云南未收载外,江西等21个省均有收载。在白芍众多炮制品中,酒白芍和炒白芍被2020年版《中华人民共和国药典》收录。白芍的炮制方法在大体上相似,但不同省份中药炮制规范中可能存在一些细微差异。因此,在实际应用中需要遵循当地的炮制规范。同时,还需密切关注白芍炮制方法和药效研究进展,以确保其临床安全用药。白芍炮制方法见表1。

1.1 酒白芍

采用正交实验优选酒白芍炮制工艺,结果表明,白芍与黄酒比为100∶10,在温度90 ℃条件下,加热炒制15 min即为最佳工艺条件[3]。采用高效液相色谱法(High Performance Liquid Chromatography,HPLC法)优选酒白芍最佳工艺,结果表明,白芍

与黄酒用量比为 100∶5,炒制温度 90 ℃,炒制时间 10 min[4]。

1.2 土炒白芍

采用响应面法-中心复合实验[5],得出最佳炮制工艺为饮片与辅料用量比为 10∶3,炒制温度 200 ℃,炒制时间 11 min。

1.3 麸炒白芍

采用响应面法优选麸炒白芍炮制工艺,结果表明,在温度 350 ℃时撒入麦麸,炒制温度 330 ℃,炒制时间 4 min,白芍与麦麸比为 100∶20[6]。采用正交实验优选出最佳工艺为加入白芍用量 10% 的麦麸,炒制温度 200 ℃,炒制时间 8 min[7]。

1.4 炒白芍

以没食子酸、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷 4 种成分含量、水溶性浸出物、外观性状和水分为综合评价指标,优选出最佳工艺为炒制温度 160 ℃,炒制时间 10 min,功率 P4(2.4 kW)[8]。

1.5 酒润麸炒白芍

采用正交实验优选出最佳工艺为黄酒用量 10%,麦麸用量 5%,炒制时间 8 min,炒制温度 150 ℃[9]。

1.6 蜜糠炒白芍

蜜糠炒白芍是江西建昌帮特色炮制品种,酒润蜜糠炒制后的白芍,具有蜜糠香气,色泽偏黄且光亮,其性由寒凉转变为温和,能降低酸收、寒凉之性,入肝补血,并借酒性活血通经。采用星点设计优选出最佳工艺为蜜糠用量 30%,黄酒用量 9%,炒制温度 260 ℃,炒制时间 4 min[10]。

2 白芍化学成分及不同炮制方法对其影响

2.1 化学成分

2.1.1 单帖及其苷类 单萜及其苷类化合物是白芍中的重要成分,主要包括芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药花苷等。见表 2。

表 1 《中华人民共和国药典》及各地方炮制规范收载的白芍炮制方法

出处	炮制品	炮制方法
2020 年版《中华人民共和国药典》[2]	生白芍	洗净,润透,切薄片,干燥。
	炒白芍	照清炒法炒至微黄色
	酒白芍	照酒炙法炒至微黄色
1988 年版《全国中药饮片炮制规范》[11]	生白芍	除去杂质,浸泡,润透,切薄片,干燥
	酒白芍	黄酒拌匀,稍闷,文火炒干
	炒白芍	文火炒至表面微黄色
	醋白芍	米醋拌匀,稍闷,文火炒干
	土炒白芍	灶心土细粉中火炒热,倒入白芍片,炒至表面土色微显焦黄
2019 年版《安徽省中药饮片炮制规范》[12]	生白芍	鲜白芍沸水煮(去皮或煮后去皮),适度干燥,切片,干燥
	麸炒白芍	加热容器至撒麸皮即烟起,投入白芍片炒至表面黄色
	醋白芍	米醋拌匀,闷润,炒干
2008 年版《北京市中药饮片炮制规范》[13]	生白芍	除去杂质,浸泡,闷润;或投入浸润罐浸润至无干心,晾软切薄片,干燥
	酒白芍	黄酒拌匀,闷润至吸尽,文火炒至微黄
	土白芍	伏龙肝细粉中火炒至灵活状态,加白芍炒至表面土色
	炒白芍	文火炒至微黄色
2006 年版《重庆市中药饮片炮制规范及标准》[14]	生白芍	除去杂质,洗净,润透,切薄片,干燥
	炒白芍	照清炒法炒至微黄色
	酒炙白芍	照酒炙法用白酒炒至微黄色
2012 年版《福建省中药饮片炮制规范》[15]	麸炒白芍	照麸炒法炒至表面微黄色或黄色
	土炒白芍	照土炒法用黄土细粉文火炒至表面土色
2011 年版《广东省中药饮片炮制规范》[16]	白芍炭	武火炒至表面焦黑色,内部焦褐色
	醋白芍	米醋拌匀,闷润吸尽,文火炒干
2007 年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》[17]	生白芍	洗净,润透,切薄片,干燥
	炒白芍	文火炒至微黄色
	酒白芍	加酒拌匀,稍闷,用文火炒至微黄色
	醋白芍	加醋拌匀,稍闷,用文火炒至微黄色
2005 年版《贵州省中药饮片炮制规范》[18]	生白芍	除去杂质,洗净,润透,切薄片,干燥
	炒白芍	照清炒法炒至微黄色
	酒炒白芍	黄酒拌匀,照麸炒法炒至黄色
1980 年版《甘肃省中药炮制规范》[19]	生白芍	除去杂质,浸泡,润透,切片,晾干
	炒白芍	武火热锅,撒麸皮至冒浓烟,投入白芍炒至微黄色
	酒白芍	黄酒拌匀,文火炒至微黄色
	焦白芍	武火炒至焦黄色
	土白芍	白土炒热,倒入白芍炒至微黄色
2005 年版《河南省中药饮片炮制规范》[20]	生白芍	洗净,润透,切薄片,干燥
	炒白芍	照清炒法炒至微黄色
	酒白芍	照酒炙法炒至微黄色
	麸炒白芍	照麸炒法炒至呈黄色或色变深
	醋白芍	照醋炙法炒至黄色
	白芍炭	照炒炭法炒至表面焦黑色,内部黑褐色
	土白芍	照炒法用灶心土炒至外呈土黄色,内呈微黄色
2021 年版《湖南省中药饮片炮制规范》[21]	麸炒白芍	照麸炒法炒至表面微黄色
2018 年版《湖北省中药饮片炮制规范》[22]	焦白芍	照清炒法炒至表面焦黄色,断面颜色加深

续表 1 《中华人民共和国药典》及各地方炮制规范收载的白芍炮制方法

出处	炮制品	炮制方法
2020 年版《江苏省中药饮片炮制规范》[23]	麸炒白芍	照麸炒法炒至表面呈淡黄色或棕黄色
2008 年版《江西省中药饮片炮制规范》[24]	生白芍	(1) 洗净，润透，切薄片，干燥 (2) 除去杂质，浸泡，闷润，白矾拌或硫磺熏，控水干燥，切片，干燥
	炒白芍	照清炒法炒至微黄色
	酒白芍	(1) 照酒炙法炒至微黄色 (2) 酒拌匀，吸尽，麦麸或谷糠炒至金黄色
2020 年版《吉林省中药饮片炮制规范》[25]	麸炒白芍	照麸炒法炒至表面微黄色或棕黄色
1986 年版《辽宁省中药炮制规范》[26]	生白芍	浸泡，润透，切片，干燥
	酒白芍	黄酒拌匀，稍闷，麦麸炒至烟起，投入白芍文火炒至淡黄色
2018 年版《上海市中药饮片炮制规范》[27]	生白芍	除去杂质，洗净，润透，切薄片，干燥
	蜜麸炒白芍	照蜜麸炒法炒至微黄色
	酒白芍	照酒炙法炒至微黄色
	白芍炭	照炒炭法炒至外焦黑色，内老黄色
2022 年版《山东省中药饮片炮制规范》[28]	麸炒白芍	武火热锅至麸皮冒烟，投入白芍炒至表面呈黄色
	醋白芍	米醋拌匀，闷润，文火炒至表面微黄色
	白芍炭	武火炒至表面黑褐色，内部褐色
2015 年版《四川省中药饮片炮制规范》[29]	生白芍	洗净，润透，切极薄片，干燥
2022 年版《天津市中药饮片炮制规范》[30]	土白芍	撒入伏龙肝炒至淡棕黄色
	焦白芍	先武火后文火炒至表面黑褐色，内深褐色
	麸炒白芍	武火热锅至撒入麸皮即烟起，投入白芍炒至表面黄色
2020 年版《新疆中药维吾尔药饮片炮制规范》[31]	土炒白芍	灶心土细粉中火炒至灵活状态，加入白芍炒至表面土色
	醋白芍	醋拌匀，稍闷，吸尽，文火炒干
2015 年版《浙江省中药饮片炮制规范》[32]	生白芍	水浸，洗净，润软，切片，干燥
	麸白芍	照麸炒法炒至表面深黄色，断面略显黄色
	酒白芍	照酒炙法炒至表面黄色

表 2 白芍中的单帖及其苷类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	芍药苷	$C_{23}H_{28}O_{11}$	[33－34,36]
2	芍药内酯苷	$C_{23}H_{28}O_{11}$	[33－35]
3	氧化芍药苷	$C_{23}H_{28}O_{12}$	[33－35]
4	苯甲酰芍药苷	$C_{30}H_{32}O_{12}$	[33－35]
5	苯甲酰氧化芍药苷	$C_{30}H_{31}O_{13}$	[33－34,38]
6	牡丹皮苷 I	$C_{23}H_{28}O_{11}$	[33－34,38]
7	牡丹皮苷 E	$C_{24}H_{30}O_{13}$	[33－34,36]
8	牡丹皮苷 F	$C_{16}H_{24}O_{8}$	[33－34,36]
9	苯甲酰芍药内酯苷	$C_{30}H_{32}O_{12}$	[33,36,38]
10	没食子酰芍药苷	$C_{30}H_{32}O_{15}$	[33－34,36]
11	去苯甲酰芍药苷	$C_{16}H_{24}O_{10}$	[33－34,39]
12	氧化苯甲酰芍药苷	$C_{30}H_{32}O_{13}$	[33－34,38]
13	没食子酰芍药内酯苷	$C_{30}H_{32}O_{15}$	[33－34,38]
14	芍药新苷	$C_{23}H_{26}O_{10}$	[33－34,38]
15	芍药花苷	$C_{28}H_{33}ClO_{16}$	[33－34,36]
16	白芍苷 R_1	$C_{23}H_{28}O_{11}$	[33－34,37]
17	4－O－乙基芍药苷	$C_{25}H_{32}O_{11}$	[33－34,38]
18	芍药苷亚硫酸酯	$C_{23}H_{28}O_{13}S$	[33－35]
19	没食子酰芍药苷亚硫酸酯	$C_{30}H_{32}O_{2}S$	[33,38－39]
20	苯甲酰芍药苷亚硫酸酯	$C_{30}H_{32}O_{14}S$	[33－34,38]
21	钠苯甲酰芍药苷亚硫酸酯	$C_{30}H_{32}O_{14}S$	[33－34,38]
22	芍药吉酮	$C_{17}H_{18}O_{6}$	[34,36,38]
23	β－蒎－10－烯基－β－巢菜苷	$C_{21}H_{34}O_{10}$	[34,37－38]
24	白芍内酯 A	$C_{10}H_{14}O_{4}$	[34,38－39]
25	白芍内酯 B	$C_{10}H_{12}O_{4}$	[34,38－39]
26	白芍内酯 C	$C_{17}H_{18}O_{6}$	[34,38－39]
27	3－O－甲基芍药苷	$C_{24}H_{30}O_{11}$	[34,38－39]
28	牡丹苷	$C_{12}H_{16}O_{8}$	[34,38－39]
29	牡丹酚苷	$C_{15}H_{20}O_{8}$	[34,38－39]
30	牡丹酚原苷	$C_{20}H_{28}O_{12}$	[34,38－39]
31	牡丹酚新苷	$C_{20}H_{28}O_{12}$	[34,38－39]
32	牡丹皮苷 A	$C_{31}H_{34}O_{13}$	[34,38－39]
33	牡丹皮苷 B	$C_{31}H_{34}O_{14}$	[34,37－38]
34	牡丹皮苷 D	$C_{24}H_{30}O_{12}$	[34,36,39]
35	牡丹皮苷 G	$C_{16}H_{24}O_{8}$	[34,38－39]
36	牡丹皮苷 H	$C_{30}H_{32}O_{14}$	[34,38－39]
37	牡丹皮苷 J	$C_{31}H_{34}O_{14}$	[34,39]
38	西托糖苷	$C_{35}H_{60}O_{6}$	[34,38]
39	牡丹酮－1－O－β－D－葡萄糖苷	$C_{16}H_{24}O_{9}$	[34,38－39]
40	6－O－β－D－葡萄糖芍药内酯苷	$C_{29}H_{38}O_{16}$	[34,38－39]
41	6－O－β－D－葡萄糖芍药苷	$C_{29}H_{38}O_{16}$	[34,38－39]
42	黄芪苷	$C_{41}H_{68}O_{14}$	[34,38]
43	除虫菊素 Ⅰ	$C_{21}H_{28}O_{3}$	[34,38－39]
44	除虫菊素 Ⅱ	$C_{22}H_{28}O_{5}$	[34,38－39]
45	没食子酰氧化芍药苷	$C_{30}H_{32}O_{16}$	[34,38]
46	异芍药内酯苷 R_1	$C_{23}H_{28}O_{11}$	[34,38－39]
47	异麦芽糖基芍药苷	$C_{29}H_{38}O_{16}$	[34,38]
48	4－甲基芍药苷	$C_{24}H_{30}O_{11}$	[34,38－39]
49	4－甲基苯甲酰芍药苷	$C_{31}H_{34}O_{12}$	[34,38－39]
50	6－O－β－D－glucopyranosyl-lactinolide	$C_{16}H_{26}O_{9}$	[34,38－39]

续表2 白芍中的单帖及其苷类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
51	lactinolide	$C_{10}H_{16}O_4$	[34,38-39]
52	paeonilactinone	$C_{10}H_{16}O_2$	[34,38-39]
53	1-O-β-D-glucopyranosy-paeonisuffrone	$C_{16}H_{24}O_9$	[34,38-39]
54	palbinone	$C_{22}H_{30}O_4$	[34,38]

2.1.2 三萜类 三萜类化合物以游离形式或以与糖结合成苷或酯的形式存在于植物体内,具有多方面的生化活性。三萜类化合物是白芍中的另一类重要成分,主要包括齐墩果酸、常春藤皂苷元、白桦脂酸等。见表3。

表3 白芍中的三萜类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	11α,12α-环氧-3β,23-二羟基齐墩果-28,13β-交酯	$C_{29}H_{42}O_5$	[34-35,38]
2	3β-羟基-11α,12α-环氧-齐墩果-28,13β-交酯	$C_{29}H_{42}O_4$	[34,38-39]
3	3β-羟基-11-氧代-齐墩果-12-烯-28-酸	$C_{30}H_{46}O_4$	[34-35,38]
4	齐墩果酸	$C_{30}H_{48}O_3$	[34-36]
5	常春藤皂苷元	$C_{30}H_{48}O_4$	[34-35,37]
6	白桦脂酸	$C_{30}H_{48}O_3$	[34-35,38]
7	23-羟基白桦脂酸	$C_{30}H_{48}O_4$	[34-35,38]
8	30-去甲常春藤皂苷元	$C_{29}H_{44}O_4$	[34,38]
9	3β-羟基齐墩果-12-烯-28-酸	$C_{30}H_{48}O_2$	[34,39]
10	11α,12α-环氧-3β,23-二羟基-30-去甲齐墩果-20-烯-28,13β-交酯	$C_{29}H_{42}O_5$	[34]
11	paeonenoide A	$C_{27}H_{41}O_6$	[33]
12	paeonenoide D	$C_{29}H_{46}O_6$	[33,36]
13	paeonenoide E	$C_{29}H_{46}O_7$	[33,36]
14	11α,12α-环氧-3β,23-二羟基油酸-28,13β-内酯	$C_{29}H_{46}O_5$	[33,36,40]
15	11α,12α-环氧-3β-羟基油酸-28,13β-内酯	$C_{29}H_{46}O_4$	[33,36]
16	11α,12α-环氧-3β,4β-二羟基-24-去油酸-28-甲酸	$C_{29}H_{46}O_5$	[33,36,40]

2.1.3 黄酮类 黄酮类化合物广泛存在于自然界植物中,属植物次生代谢产物。白芍中的黄酮类化合物主要包括山柰酚、紫云英苷、槲皮素3-O-β-D-葡萄糖苷等。见表4。

2.1.4 鞣质类 鞣质是一类结构复杂的酚类化合物,在植物中广泛分布。白芍中的鞣质类化合物主要包括1-O-没食子酰基-β-D-葡糖糖苷、1'-O-没食子酸蔗糖、五没食子酰葡萄糖等。见表5。

2.1.5 挥发油类 白芍中含有大量的挥发油,主要包括十五酸、柏木脑、十五烷等。见表6。

2.2 不同炮制方法对白芍化学成分的影响

研究表明,采用HPLC法对同一条件下切制、土炒、酒炙白芍中的芍药苷、苯甲酸、苯甲酰芍药苷含量进行分析,结果表明三种成分含量以切制法最高,土炒法次之,酒炙法最低[42]。同法对生白芍、酒白芍、麸炒白芍成分含量进行分析,结果表明生品芍药苷含量最高,酒白芍次之,麸炒白芍最低;麸炒白芍芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷含量最高,酒白芍次之,生白芍最低[43]。对清炒、酒制、麸炒、醋制、土炒、酒麸制白芍成分含量进行分析,结果显示生品、酒制、醋制、麸炒白芍芍药苷含量高,其他炮制方法含量低;芍药内酯苷含量从高到低依次为土炒、麸炒、酒制、醋制、清炒、酒麸制、生品[44]。对生品、清炒、酒炙白芍中芍药苷含量进行分析,结果显示生品含量最高,清炒次之,酒炙最低[45]。对生品、酒制、清炒、土炒、醋制、硫磺熏白芍成分进行分析,结果显示芍药苷含量从高到低依次为生品、酒制、清炒、土炒、醋制、硫磺熏[46]。对生白芍、酒白芍、麸炒白芍成分含量进行分析,结果显示生白芍芍药苷含量最高,酒白芍次之,麸炒白芍最低;麸炒白芍芍药内酯苷含量最高,酒白芍次之,生白芍最低;麸炒白芍苯甲酰芍药苷含量最高,酒白芍次之,生白芍最低[47]。综上,不同炮制方法对白芍化学成分的影响是多方面的,这些变化不仅影响白芍的药理活性,还影响其药效和临床应用。因此,在白芍的炮制过程中应严格控制炮制方法和条件,以确保其质量和药效的稳定性。

表4 白芍中黄酮类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	山柰酚	$C_{15}H_{10}O_6$	[33-34,40]
3	山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	[33-34,36]
4	山柰酚-3,7-二-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{27}H_{30}O_{16}$	[33-34,39]
5	紫云英苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	[33,36]
6	山柰酚3-O-(6-O-没食子酰基)-β-D-葡萄糖苷	$C_{28}H_{24}O_{15}$	[33,36,40]
7	槲皮素3-O-(6"-没食子酰基)-葡萄糖苷	$C_{28}H_{24}O_{16}$	[33,36,40]
8	槲皮素3-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{12}$	[36]
9	山柰酚-7-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	[36]
10	山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖酸苷	$C_{12}H_{18}O_{12}$	[34,39]
11	山柰酚-3-O-α-L-鼠李糖苷	$C_{21}H_{20}O_{10}$	[34,39]
12	4',5-二羟基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{22}O_{10}$	[34,39]
13	5,7-二羟基黄酮-4'-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{22}O_{10}$	[34,39]

3 白芍药理作用及不同炮制方法对其影响

3.1 药理作用

3.1.1 镇痛作用 长期以来,白芍广泛应用于各种疼痛症状。白芍总苷具有显著镇痛作用,并能增强可乐定、强吗啡的镇痛效果[48]。药效研究表明[49],白芍总苷可抑制小鼠甲醛刺激引起的足肿胀,其作用机制与引发炎性疼痛所导致前列腺素E_2(Prostaglandin E_2,PGE_2)含量降低有关,证明白芍总苷对PGE_2所致炎性疼痛有抑制作用。药效实验进一步证明[50],芍药苷、

芍药内酯苷对醋酸扭体法小鼠模型具有镇痛作用,其作用机制与升高血清和大脑皮层中 β-内啡肽(β-endorphin,β-EP)水平、减少大脑皮层 PGE_2 生成或释放有关。白芍可降低醋酸致小鼠扭体反应次数[48],说明白芍具有镇痛作用。通过小鼠热板法研究表明[51],白芍总苷对小鼠的热板所导致的疼痛具有抑制作用,当白芍总苷的剂量为 200 mg/kg 时,能发挥良好的镇痛作用。此外,芍药苷和芍药内酯苷对外周神经损伤引起的神经病理性疼痛具有镇痛作用[52],芍药苷通过抑制小胶质细胞产生镇痛作用,芍药内酯苷通过抑制小胶质细胞和星形胶质细胞产生镇痛作用。通过小鼠热水缩尾反应和醋酸致痛扭体反应研究白芍醇提物的镇痛作用,其作用机制可能与抑制体内的 PGE_2 合成或释放有关[53]。

表5 白芍中鞣质类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	1-O-没食子酰基-β-D-葡糖糖苷	$C_{13}H_{16}O_{10}$	[33,36]
2	6-O-没食子酰基-D-葡糖糖苷	$C_{19}H_{26}O_{15}$	[33,36]
3	1'-O-没食子酸蔗糖	$C_{19}H_{26}O_{15}$	[33,36]
4	6'-O-没食子酸蔗糖	$C_{19}H_{26}O_{15}$	[33,36]
5	五没食子酰葡萄糖	$C_{41}H_{32}O_{26}$	[36]
6	没食子酰蔗糖	$C_{19}H_{25}O_9$	[33,36]
7	4-O-没食子酸合欢碱	$C_{30}H_{32}O_{15}$	[36]
8	6'-O-没食子酸合欢碱	$C_{30}H_{32}O_{15}$	[36]
9	1,2,3,4,6-五-O-没食子酰-β-D-葡萄糖	$C_{41}H_{32}O_{26}$	[33-34,38]
10	1,2,3,6-四-O-没食子酰-β-D-葡萄糖	$C_{34}H_{28}O_{22}$	[34,38]
11	1,3,6-三-O-没食子酰-β-D-葡萄糖	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[34,38]
12	1,2,3-三-O-没食子酰-β-D-葡萄糖	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[34,38]
13	1,2,6-三-O-没食子酰-β-D-葡萄糖	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[34,38]
14	特里马素Ⅰ	$C_{34}H_{26}O_{22}$	[34,38]
15	普洱消脂素	$C_{27}H_{22}O_{18}$	[34,38]
16	花梗鞣素	$C_{34}H_{24}O_{22}$	[34,38]
17	3-没食子酰基奎宁酸	$C_{14}H_{16}O_{10}$	[34,38]
18	4-没食子酰基奎宁酸	$C_{14}H_{16}O_{10}$	[34,38]
19	5-去没食子酰旌节花素	$C_{34}H_{24}O_{22}$	[34,38]
20	木麻黄鞣宁	$C_{41}H_{28}O_{26}$	[34,38]
21	木麻黄鞣质	$C_{34}H_{24}O_{22}$	[34,38]
22	儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6$	[33,36,39]

白芍除了单一使用外,还可与其他药物配对使用,以增强其治疗效果。利用热板法和冰醋酸所致小鼠扭体法观察马钱子与白芍配伍前后镇痛作用变化,研究表明白芍可降低马钱子毒性,并可增强其镇痛作用[54]。白芍与甘草配伍可用于血虚、血瘀、寒凝等多种原因所致的脘腹、四肢挛急作痛,配伍组方有小建中汤、补肝汤等[55]。现代研究表明[56],白芍甘草配伍可升高痛经大鼠体内 GSH-Px(Glutathione peroxidase,谷胱甘肽过氧化物酶),降低活性氧(reactive oxygen species,ROS)、4-羟基壬烯醛(4-Hydroxynonenal,4-HNE)、8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy—2 deoxyguanosine,8-OHdG)等含量,通过抗氧化应激及镇痛作用达到治疗效果,确定白芍甘草最佳配伍比例为 2∶1。

表6 白芍中的挥发油类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	十五酸	$C_{15}H_{30}O_2$	[33,36,41]
2	2,4-二叔丁基苯酚	$C_{14}H_{22}O$	[33,36,41]
3	柏木脑	$C_{15}H_{26}O$	[36,41]
4	降姥鲛烷	$C_{18}H_{38}$	[33,36,41]
5	2,4-二甲基苯乙烯	$C_{10}H_{12}$	[36,41]
6	菲	$C_{14}H_{10}$	[36,41]
7	十七烷	$C_{17}H_{36}$	[33,36,41]
8	樟脑	$C_{10}H_{16}O$	[33,36,41]
9	邻苯二甲酸二异丁酯	$C_{16}H_{22}O_4$	[36,40-41]
10	植酮	$C_{18}H_{36}O$	[36,41]
11	十五烷	$C_{15}H_{32}$	[36,40-41]
12	丹皮酚	$C_9H_{10}O_3$	[33,36,41]
13	棕榈酸甲酯	$C_{17}H_{34}O_2$	[36,41]
14	酞酸二丁酯	$C_{16}H_{22}O_4$	[36,40-41]
15	对二甲苯	C_8H_{10}	[36]
16	亚油酸甲酯	$C_{19}H_{34}O_2$	[36,41]
17	亚油酸	$C_{18}H_{32}O_2$	[33,36,41]
18	2-戊基呋喃	$C_9H_{14}O$	[36,41]
19	正十六醇	$C_{16}H_{34}O$	[36,41]
20	异丁香酚	$C_{10}H_{12}O_2$	[36,41]
21	伞花烃	$C_{10}H_{14}$	[33,36,41]
22	棕榈酸	$C_{16}H_{32}O_2$	[33,36,41]
23	香叶烯	C_8H_{10}	[36,41]
24	正庚醛	$C_7H_{14}O$	[36,41]
25	二十二烷	$C_{22}H_{46}$	[36,41]
26	2-侧柏烯	$C_{10}H_{16}$	[36,40-41]
27	正辛醛	$C_8H_{16}O$	[36,41]
28	二十烷	$C_{20}H_{42}$	[36,41]
29	3,5,5-三甲基-2-环己烯-1-醇	$C_9H_{16}O$	[36,40,41]
30	4,4,6-三甲基-2-环己烯-1-醇	$C_9H_{16}O$	[36,40]
31	肉豆蔻酸	$C_{14}H_{28}O_2$	[33,36,41]
32	壬醛	$C_9H_{18}O$	[36,41]
33	(1R)-(+)-诺蒎酮	$C_9H_{14}O$	[36,40-41]
34	植烷	$C_{20}H_{42}$	[36,41]
35	2-羟基苯乙酮	$C_9H_{16}O$	[36,40-41]
36	冰片	$C_{10}H_{18}O$	[36,41]
37	2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-醇乙酸酯	$C_{10}H_{18}O$	[36,40-41]
38	桃金娘醛	$C_{10}H_{16}O$	[33,36,41]
39	冬青油	$C_8H_8O_3$	[33,36,41]
40	桃金娘烯醛	$C_{10}H_{16}O$	[36,41]
41	反-薄荷烯醇	$C_{10}H_{18}O$	[36,41]
42	桃金娘烷醇	$C_{10}H_{18}O$	[36,41]
43	反-桃金娘烷醇	$C_{10}H_{18}O$	[36,41]
44	紫苏醛	$C_{10}H_{14}O$	[33,36,41]
45	水茴香醛	$C_{10}H_{16}O$	[36,41]
46	茴香脑	$C_{10}H_{12}O$	[36,41]
47	乙酸枯茗酯	$C_{10}H_{14}O$	[36,41]

续表 6 白芍中的挥发油类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
48	紫苏醇	$C_{10}H_{16}O$	[33,36,41]
49	十六烷	$C_{16}H_{34}$	[33,36,41]
50	紫丁香酚	$C_{10}H_{12}O_2$	[33,36,41]
51	α-柏木烯	$C_{15}H_{24}$	[36,41]
52	月桂醛	$C_{12}H_{24}O$	[33,36,41]
53	苯甲醛	C_7H_6O	[33,36]
54	蘑菇醇	$C_8H_{16}O$	[36,41]
55	十四烷	$C_{14}H_{30}$	[36,41]

在中医理论中,疼痛的产生往往与气血运行不畅有关,而白芍可改善气血运行,达到“通则不痛”的效果;白芍养血调经作用可用于改善痛经带来的疼痛;白芍柔肝止痛,而肝主疏泄,可缓解因肝气不舒导致的胁肋疼痛。

3.1.2 抗炎作用 白芍提取物能够减轻特应性皮炎症状[57],将 1% 或 6% 的白芍根提取物涂于小鼠背部皮肤 3 周,血清免疫球蛋白 E(immunoglobulin E,IgE)水平、血清免疫球蛋白 G1(immunoglobulin G1,IgG1)与免疫球蛋白 G2a(immunoglobulin G2a,IgG2a)的比值以及体外刺激脾细胞产生的白细胞介素-4(interleukin-4,IL-4)与干扰素-γ(interferon-γ,IFN-γ)的比值均被抑制,同时抓挠频率降低。研究表明[58],白芍总苷可有效降低脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)诱导的急性肺炎小鼠肺组织炎症水平,并抑制 IL-6/信号传导及转录激活蛋白 3(signal transducer and activator of transcription3,STAT3)信号通路的活化,进而改善肺组织损伤。白芍总苷胶囊通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3,NLRP3)炎症小体的激活,从而改善小鼠急性肺损伤[59]。

研究表明[60],桂枝与白芍配伍能够明显降低大鼠鸡蛋清性足跖肿胀率,抑制小鼠二甲苯致耳肿胀症状,抗炎效果明显。附子、白芍提取物均有降低大鼠血清中炎性细胞因子 PGE_2、白细胞介素-1β(Interleukin-1β,IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)含量的作用,减缓类风湿关节炎免疫介导炎症反应的作用,具有较好抗炎作用,提示附子白芍提取物可能通过抑制 PGE_2、IL-1β 和 TNF-α 的合成和释放来发挥抗炎的作用[61]。

在中医理论中,清热解毒是消除炎症的重要方法,白芍本身不具备清热解毒作用,可通过与其他清热药物配伍使用,从而协同发挥抗炎作用;白芍养血调经、柔肝止痛,可改善气血运行,从而有助于发挥抗炎作用。

3.1.3 降糖作用 白芍具有明显的降糖作用。研究表明[62],白芍提取物及芍药苷皆可改善胰岛素抵抗以降低血糖浓度,从而达到降糖目的。白芍多糖可增加糖尿病大鼠模型体质量[63],改善葡萄糖耐量,降低空腹血糖(fasting blood glucose,FBG),提高空腹胰岛素(fasting insulin,FINS)及胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index,ISI),并能降低糖尿病大鼠模型肝组织丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量、升高肝组织 GSH-Px、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)及过氧化氢酶(catalase,CAT)活性。

研究表明[64],黄芩-白芍可改善 2 型糖尿病模型小鼠代谢轨迹的偏离。黄芩-白芍药对对糖尿病小鼠的甘油磷脂代谢紊乱具有明显的回调作用。黄芩-白芍药对通过调节磷脂酰胆碱来调控甘油磷脂代谢的异常,促进机体细胞内脂质代谢的稳态与平衡,从而缓解肾脏的脂质代谢紊乱,恢复机体物质代谢的平衡,从而达到疾病的防治作用。

在中医理论中,虽然并未直接提及白芍具有明确的降糖作用,但血糖异常往往与气血失调、脏腑功能失衡有关,因此白芍可能通过综合调理作用,间接地对血糖产生积极影响。

3.1.4 保肝作用 通过阻断肝动脉和门静脉 1 h 建立肝缺血再灌注损伤大鼠模型证明[65],白芍总苷可能通过抑制 Ras 同源基因家族成员 A(Ras homolog gene family member A,RhoA)/Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶 1(Rho associated coiled-coil containing protein kinase 1,ROCK1)信号通路,减轻氧化应激、炎症和细胞凋亡,从而对大鼠肝缺血再灌注损伤起到一定的保护作用。采用 20% CCl_4 橄榄油溶液腹腔注射联合甲状腺片灌胃构建化学性肝损伤肝阴虚证病症结合大鼠模型表明,白芍总苷对其有较好保护作用,可能是通过抑制磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase,P13K)/蛋白激酶 B(protein kinase B,AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)通路的激活,减少促炎细胞因子分泌,增加抗炎细胞因子释放,从而发挥白芍调节阴阳平衡的作用[66]。通过对艾滋病合并抗病毒药物所致肝损伤患者给予白芍护肝颗粒治疗,其肝功能指标天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Aminotransferase,AST)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase,ALT)、直接胆红素(Direct Bilirubin,DBIL)、总胆红素(Total Bilirubin,TSB)水平均显著降低,中医证候总积分显著降低,降低率显著提高,血清炎症因子 IL-4、白细胞介素-10(Interleukin-10,IL-10)水平均得到显著降低,而 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数略有提高,表明白芍护肝颗粒能够改善艾滋病抗病毒药物所致肝损伤患者的中医临床症状、肝功能指标[67],其机制可能与提高患者的机体免疫力、调节免疫因子水平有关。

研究表明[68],雷公藤配伍白芍可显著降低肝脏系数,降低大鼠血清中血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)和 ALT 水平,明显改善病理变化,显著提高肝脏组织中 SOD 活力,显著降低肝脏组织中 MDA 含量。对大鼠腹腔注射 LPS 建立急性肝损伤模型证明[69],“柴胡-白芍”药对能有效缓解 LPS 诱导急性肝损伤的肝脏受损情况,对肝脏有一定保护作用。

在中医理论中,白芍味酸入肝经,能收敛肝阴以养血;肝为“刚脏”,白芍以其独特的“柔”性,化解肝脏的刚强、暴急,使之恢复平和柔顺;肝属木,脾属土,两者存在相生相克关系,白芍归肝、脾经,有助于调节肝、脾之间的关系,从而维护肝脏健康。

3.2 不同炮制方法对白芍药理作用的影响

采用小鼠温浴热缩尾法、小鼠强迫游泳实验、小鼠耳肿胀抗炎法分别观察生白芍、炒白芍、酒白芍、醋白芍炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用,结果表明,酒白芍、醋白芍镇痛作用优于生白芍、炒白芍;生白芍、酒白芍、炒白芍、醋白芍抗炎差异不明显;酒白芍、醋白芍镇静作用优于生白芍、炒白芍[70]。采用热板法与醋酸扭体法分析生白芍、炒白芍、酒白芍、醋白芍镇痛作用,结果表明,酒白芍与醋白芍镇痛作用最为显著[71]。采用小鼠扭体法分析镇痛作用,结果表明,醋白芍与酒白芍镇痛作用更为明显[72]。考察樟帮炮制法与药典炮制法对白芍作用的差异,采用热板法、醋酸扭体法分析镇痛作用;测量凝血、出血时间分析对血液系统的影响;造大鼠痛经模型,分析炮制品拮抗

缩宫素对子宫平滑肌兴奋作用。结果表明,白芍樟帮炮制法的解痉、镇痛、活血作用优于2020年版《中华人民共和国药典》炮制法[73]。综上,白芍的不同炮制方法通过影响其化学成分和药性,进而导致药理作用强弱不同。因此,在临床应用中,应根据患者的具体病情和体质情况选择合适的炮制方法,以达到最佳的治疗效果。

4 白芍网络药理学研究

4.1 白芍有效成分与靶点筛选

在TCMSP数据库(https://old.tcmsp-e.com/tcmso.php)中选择"Herb name",输入关键词"白芍",得到白芍化学成分信息。以口服生物利用度(oral bioavailability,OB)≥30%和类药性(drug likeness,DL)≥0.18为条件,得到13个有效成分,查询靶点后剔除3个,得到10个有效成分。见表7。利用PubChem数据库(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)查找有效成分的SMILES,导入Swiss Target Prediction数据库(http://swisstargetprediction.ch),获得有效成分靶点,去重后得255个有效成分靶点。

表7 白芍有效成分

MOL ID	分子	OB/(%)	DL
MOL001918	paeoniflorgenone	87.59	0.37
MOL001919	(3S,5R,8R,9R,10S,14S)-3,17-dihydroxy-4,4,8,10,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,9-hexahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-15,16-dione	43.56	0.53
MOL001924	paeoniflorin	53.87	0.79
MOL001925	paeoniflorin_qt	68.18	0.40
MOL001928	albiflorin_qt	66.64	0.33
MOL001930	benzoyl paeoniflorin	31.27	0.75
MOL000211	Mairin	55.38	0.78
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
MOL000359	sitosterol	36.91	0.75
MOL000422	kaempferol	41.88	0.24

4.2 过敏性皮炎疾病靶点筛选

使用OMIM数据库(https://www.omim.org)、TTD数据库(https://db.idrblab.net/ttd)和GeneCards数据库(https://www.genecards.org),以"Atopic dermatitis"作为搜索词,查找过敏性皮炎相关靶点,汇总并去重后,得到2630个疾病靶点。

4.3 蛋白互作网络的构建

通过微生信平台(https://bioinformatics.com.cn),对白芍活性成分靶点和过敏性皮炎相关靶点取交集,得到白芍成分靶点和过敏性皮炎疾病靶点交集韦恩图,见插页XXXW图1,并得交集靶点111个。

将111个交集靶点导入STRING 12.0数据库(https://cn.string-db.org)中,Organisms选择Homo sapiens,得到PPI网络图,见插页XXXW图2。

4.4 富集分析

使用微生信平台(https://bioinformatics.com.cn),GO富集分析中BP、CC、MF分别选取前十项绘制条形图,见插页XXXW图3。Biological process(生物过程)中靶点主要参与extracellular matrix disassembly(细胞外基质分解)、response to lipopolysacharide(对脂多糖的反应)、response to xenobiotic stimulus(对外来刺激的反应)、protein phosphorylation(蛋白质磷酸化)、collagen catabolic process(胶原蛋白质分解代谢过程)等过程;Cellular component(细胞组分)中参与靶点较多的有plasma membrane(细胞膜)、cytosol(胞液)、cytoplasm(细胞质)、extracellular exosome(细胞外外泌体)、protein-containing complex(含蛋白质的复合物);Molecular function(分子功能)中nuclear receptor activity(核受体活性)、enzyme binding(酶结合)、endopeptidase activity(肽链内切酶活性)、zinc ion binding(锌离子结合)、peptidase activity(肽酶活性)等有较多基因参与。

KEGG通路富集分析选取前25项绘制气泡图,见图4,气泡颜色[74]越红,大小越大,说明富集程度越高。其中主要包括Pathways in cancer(癌症通路)、Relaxin signaling pathway(松弛素信号通路)、Lipid and atherosclerosis(脂质和动脉粥样硬化)、Chemical carcinogenesis-reactive oxygen species(化学致癌——活性氧)、Efferocytosis(胞葬作用)等通路,综上,可以推测白芍可能作用于以上多种不同信号通路来发挥治疗过敏性皮炎的作用。

4.5 构建"疾病-成分-靶点"网络图

将白芍靶点表格数据导入Cytoscape 3.10.0软件,构建"疾病-成分-靶点"网络图,见插页XXXV图5。靶点共111个,活性成分连接不同的靶点,白芍治疗过敏性皮炎的效果显示出其具备丰富的活性成分、广泛的作用靶点和复杂的药理机制。

5 白芍Q-Marker预测

白芍含有多种化学成分,不同产地的化学成分相似但含量不同。2020年版《中华人民共和国药典》[2]规定白芍药材芍药苷含量不得少于1.6%,饮片不得少于1.2%。但其测定指标仅限于芍药苷,在测定中药质量时,不能仅局限于单一成分或指标,应综合考虑多种成分和指标,以更全面、准确地评估中药的质量和药效。因此,对白芍的质量标志物进行预测,建立科学的白芍质量控制方法。

5.1 化学成分特有性

白芍属于毛茛科芍药属。芍药属约35种,划分为3个组,即牡丹组、北美芍药组和芍药组,其中单帖苷类和丹皮酚类、鞣质和萜类化合物被认为主要活性化合物,芍药苷及其类似物只发现在芍药属而没有在其他类群植物中报道,因而被认为是芍药属的特征性成分[75]。综上,单帖及其苷类、丹皮酚类、鞣质类成分可作为白芍Q-Marker的主要选择。

5.2 成分有效性

5.2.1 基于传统药性的Q-Marker预测分析 白芍气微,味苦、酸,性微寒,归肝、脾经。在传统中医学理论中,酸味药能收能涩,具有收敛固涩的作用,临床上主要用于治疗各种滑脱不禁证;苦能燥能泻,具有泻下、泻火、降逆、燥湿的作用,临床上主要用于治疗各种湿热证和寒湿证。酸味药多源于有机酸和鞣质等,苦味药多源于生物碱、苷类和苦味质[76]。研究表明[77],寒性中药主要与黄酮类、萜和挥发油类、糖类化合物有关。白芍的传统功效与其性味相符。研究表明白芍中有13个化学成分可作为其苦味物质基础,其中单萜及其苷类成分居多,14个化学成分可作为其酸味物质基础,其中以鞣质类成分居多[39]。综上,单萜及其苷类、鞣质、黄酮、挥发油类成分可作为白芍Q-Marker的主要选择。

5.2.2 基于传统功效的Q-Marker预测分析 白芍传统功效为养血调经,敛阴止汗,柔肝止痛,平抑肝阳,用于血虚萎黄,月经不调,自汗,盗汗,胁痛,腹痛,四肢挛痛,头痛眩晕[2]。肝的生理功能以肝阴、肝血为基础,肝阴血充足,则其疏泄功能正常,故重用白芍峻补肝之阴血,能有通便之效[40]。抗炎镇痛、镇静、抗惊厥、保肝、抗抑郁、通便作用与白芍的传统功效"柔肝止痛、平抑肝阳"一致;改善缺血再灌注影响、月经不调、痛经、崩漏等妇科疾病作用与白芍的传统功效"养血调经"一致。白芍总苷具有抗炎镇痛、保肝、降血糖、调节免疫、改善心肌肥厚、改善缺血再灌注影响、抗血栓等作用;芍药苷、芍药内酯苷具有抗抑郁、抗肿瘤作用。说明上述这些成为可能白芍传统功效的主要药效物质基础,但现代药效研究与传统功效之间的关系仍有待证实。

5.3 化学成分可测性

化学成分可测性是确定质量标志物的重要依据之一,2020年版《中华人民共和国药典》规定了白芍的主要成分芍药苷的测定方法和限度要求。通过采用高效液相色谱法测定14批白芍、炒白芍、酒白芍、硫熏白芍含量,结果显示,白芍炒制、酒炙、硫熏后芍药苷含量降低;炒制、酒炙后芍药内酯苷和苯甲酰芍药苷含量增加,而硫熏后变化不明显;炒制、酒炙、硫熏后没食子酸含量无明显变化;炒制、酒炙后儿茶素含量降低,而硫熏无明显变化;酒炙、硫熏后1,2,3,4,6-O-五没食子酰葡萄糖含量增加,而炒制后含量降低[78]。采用高效液相色谱法测定3个不同产地白芍中芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷和苯甲酰芍药苷含量[79],结果科学准确。采用HPLC法测定16批白芍中没食子酸、氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、1,2,3,4,6-O-五没食子酰葡萄糖含量,方法简便,效果良好[80]。综上,白芍中的单萜及其苷类、黄酮类、鞣质类成分与其有效性密切相关,是其可能的主要物质药效基础,可作为质量标志物的主要选择。

6 结语

白芍作为传统的大宗药材,承载着深厚的药用背景。本文在论述白芍及其化学成分、药理作用的基础上,对白芍质量标志物进行预测分析,认为白芍中的单萜及其苷类、黄酮类、鞣质类、挥发油类成分可视为衡量其质量优劣的核心指标,宜对以上成分展开更深入的研究,旨在建立科学的质量评价体系和质量控制方法,从而确保白芍及其相关制剂的临床疗效。

过敏性皮炎属于皮肤慢性炎症性变态反应疾病,当机体接触到特异性过敏原后,表现为风团、红肿、脱皮、瘙痒等皮肤病综合征,该病具有病程长,反复发作等特点,过敏严重者可并发鼻炎、过敏性哮喘等,影响患者身心健康[81]。通过网络药理学的方法,对白芍活性成分与相应靶点进行深入研究,揭示其治疗过敏性皮炎的潜在机制。在中医理论中,过敏性皮炎多与气血不和、湿热内蕴等因素有关,白芍可养血,从而调和气血,缓解因气血不畅导致的皮肤问题;白芍可与清热解毒药配伍使用,减轻炎症反应;白芍敛阴止汗,能够减少汗液分泌,从而减轻汗液对皮肤的刺激。

随着对白芍的研究不断深入,在化学成分、药理作用、临床应用等方面的研究取得了显著成果。未来,对白芍化学成分的研究将进一步深入,利用现代分离提取技术和分析技术,如高效液相色谱、质谱联用等,对白芍中的微量成分进行更为精确的分离和鉴定。同时,加强对白芍中未知成分的探索,以期发现更多具有生物活性的新成分,为白芍的药理作用和临床应用提供科学依据。通过构建细胞模型、动物模型等,进一步研究白芍中各成分的药理作用机制,明确其靶点和信号通路。加强对白芍复方药理作用的研究,研究白芍与其他中药配伍后的药效变化,为白芍的临床应用提供数据支撑。

参考文献

[1] 顾观光. 神农本草经[M]. 2版. 杨鹏举,校注. 北京:学苑出版社,2002:114.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:108.
[3] 胡雨,金传山,张伟,等. 正交试验优选酒白芍的炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(1):45-48.
[4] 邹红,许腊英,杨帆,等. HPLC法筛选酒炙白芍的最佳炮制条件[J]. 湖北中医杂志,2009,31(4):58-59.
[5] 沈建涛,石延榜,张振凌,等. 响应面法-中心复合试验优选白芍土炒工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(4):9-12.
[6] 孟冉,张振凌,王胜超,等. BOX-Behnken响应面法优选麸炒白芍工艺[J]. 中华中医药学刊,2019,37(2):357-360,532.
[7] 徐志伟,曹岗,杜伟锋,等. 多指标综合评价麸炒白芍的炮制工艺[J]. 中草药,2014,45(13):1867-1870.
[8] 付雪丽,任铭诚,常文莉,等. 炒白芍的炮制工艺研究[J]. 广东化工,2022,49(6):76-79.
[9] 王建科,李玮,张水国,等. 酒润麸炒白芍的工艺优化[J]. 贵州农业科学,2014,42(6):157-160.
[10] 邹红,童恒力,孟振豪,等. 建昌帮特色辅料蜜糠制药的工艺研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(11):2662-2666.
[11] 中华人民共和国药政管理局. 全国中药炮制规范[S]. 北京:人民卫生出版社,1988.
[12] 安徽省中药饮片炮制规范[S]. 2019.
[13] 北京市中药饮片炮制规范[S]. 2008.
[14] 重庆市中药饮片炮制规范及标准[S]. 2006.
[15] 福建省中药饮片炮制规范[S]. 2012.
[16] 广东省中药饮片炮制规范[S]. 2011.
[17] 广西壮族自治区中药饮片炮制规范[S]. 2007.
[18] 贵州省中药饮片炮制规范[S]. 2005.
[19] 甘肃省中药炮制规范[S]. 1980.
[20] 河南省中药饮片炮制规范[S]. 2005.
[21] 湖南省中药饮片炮制规范[S]. 2021.
[22] 湖北省中药饮片炮制规范[S]. 2018.
[23] 江苏省中药饮片炮制规范[S]. 2020.
[24] 江西省中药饮片炮制规范[S]. 2008.
[25] 吉林省中药饮片炮制规范[S]. 2020.
[26] 辽宁省中药炮制规范[S]. 1986.
[27] 上海市中药饮片炮制规范[S]. 2018.
[28] 山东省中药饮片炮制规范[S]. 2022.
[29] 四川省中药饮片炮制规范[S]. 2002.
[30] 天津市中药饮片炮制规范[S]. 2022.
[31] 新疆中药维吾尔药饮片炮制规范[S]. 2020.
[32] 浙江省中药炮制规范[S]. 2015.
[33] 王倩,李柳潼,马永犇,等. 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[J]. 中国新药杂志,2021,30(12):1093-1098.
[34] 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.

[35] 陈琪,何祥玉,周曼佳,等. 白芍的化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(11):187 - 189.
[36] 吴玲芳,王晓晴,陈香茗,等. 白芍化学成分及药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2020,47(3):175 - 187.
[37] 李岩. 白芍及其化学成分的药理研究进展[J]. 职业与健康,2015,31(15):2153 - 2156.
[38] 李素亮,李刚,梁宇星,等. 白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展[J]. 医学食疗与健康,2020,18(7):193 - 194.
[39] 徐佳新. 白芍药性物质基础及质量标准研究[D]. 天津:天津中医药大学,2022.
[40] 张燕丽,田园,付起凤,等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2021,49(2):104 - 109.
[41] 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.
[42] 吴国学. 不同炮制方法对白芍中多种化学成分的影响分析[J]. 国医论坛,2018,33(4):62 - 63.
[43] 邱承权. 不同炮制方法对白芍质量的影响研究[J]. 中国社区医师,2018,34(1):15,17.
[44] 谢春兰. 不同加工炮制方法对白芍质量的影响[J]. 北方药学,2016,13(9):15,122.
[45] 卜令雷,丁锐. 不同炮制方法对白芍中芍药苷含量的影响[J]. 九江学院学报(自然科学版),2017,32(1):88 - 91.
[46] 黄斐然,张泽国,徐富菊,等. 不同加工炮制方法对白芍质量的影响研究[J]. 中兽医医药杂志,2015,34(4):31 - 33.
[47] 胡雨,金传山,张伟,等. 不同炮制方法对白芍质量的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(2):91 - 94.
[48] 莫琼. 白芍对小鼠的抗炎镇痛效果及固有免疫分子机制研究[D]. 重庆:西南大学,2015.
[49] 齐冰,罗曦,郑莹,等. 气滞胃痛颗粒中白芍抗炎镇痛作用的构效组学[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(21):169 - 175.
[50] 吴丽,王丽丽,费文婷,等. 芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β - EP、PGE2 的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(3):915 - 918.
[51] 房伟. 白芍总苷的镇痛、抗炎活性研究[J]. 中外医疗,2017,36(13):124 - 125,134.
[52] 周剑宇. 中药赤芍、白芍对神经病理性疼痛模型大鼠的作用及机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
[53] 徐娟,郭洪科,彭延娟. 白芍醇提物抗炎镇痛作用与前列腺素 E2 的相关性研究[J]. 成都医学院学报,2014,9(6):679 - 682.
[54] 刘烨,梁晓东,唐迎雪. 马钱子配伍白芍对小鼠 LD50 和镇痛作用的影响[J]. 山东中医杂志,2014,33(12):1014 - 1016.
[55] 姚庄娴,袁智宇,郭明真,等. 白芍及其药对药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报,2024,43(5):109 - 112.
[56] 杜晓娟,杨燕云,张振秋. 白芍甘草(炙)药对对原发性痛经模型大鼠 GSH - Px、ROS、4 - HNE、8 - OHdG、PGE2、6 - K - PGF1α 的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(2):60 - 62.
[57] JO G H,KIM S N,KIM M J,et al. Protective effect of Paeoniae radix alba root extract on immune alterations in mice with atopic dermatitis[J]. J Toxicol Environ Health A,2018,81(12):502 - 511.
[58] 曹文婷,冯亮,李莉,等. 白芍总苷通过白细胞介素 - 6/信号转导及转录激活蛋白 3 信号通路对脂多糖诱导的急性肺炎小鼠炎症反应的影响[J]. 安徽医药,2022,26(1):12 - 16.
[59] 许颖杰,王贤玲,牟文清,等. 基于 NLRP3 炎症小体探讨白芍总苷胶囊改善急性肺损伤的作用机制[J]. 中国中药杂志,2024,49(10):2754 - 2765.
[60] 王晓燕. 白芍配伍桂枝抗炎的药理学作用和机制解析[J]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(21):4304,4308.
[61] 孙萍萍,黄萍,薛俊超. 附子白芍配伍对佐剂性关节炎大鼠的抗炎活性研究[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):538 - 542.
[62] 赵琼玥. 白芍赤芍配方颗粒研制及白芍降糖作用研究[D]. 长春:吉林大学,2020.
[63] 李宁,李肇进,张博,等. 白芍多糖抗糖尿病作用的实验研究[J]. 中药材,2016,39(6):1408 - 1410.
[64] 徐晓敏,房城,卢芳. 基于代谢组学技术的黄芩 - 白芍对 2 型糖尿病模型小鼠的作用机制[J]. 世界中医药,2023,18(5):600 - 605.
[65] 姜卫星,索成云,王亚博. 白芍总苷调节 RhoA/ROCK1 信号通路对大鼠肝缺血再灌注损伤的影响[J]. 现代药物与临床,2024,39(6):1375 - 1383.
[66] 李丽,范晓旭,华婧安,等. 基于 PI3K/AKT/mTOR 通路探讨白芍总苷对化学性肝损伤肝阴虚证大鼠的保护作用及机制[J]. 北京中医药大学学报,2024,47(3):341 - 351.
[67] 潘景芝,崔文玉. 白芍护肝颗粒治疗艾滋病患者抗病毒药物所致肝损伤的临床研究[J]. 中医临床研究,2022,14(8):94 - 97.
[68] 晏之谦,张妮,肖芳,等. 雷公藤配伍白芍调控氧化应激水平的肝脏减毒效应研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(5):1042 - 1046.
[69] 董琦. 药对“柴胡—白芍”对 LPS 诱导的急性肝损伤大鼠的保护作用和机制研究[D]. 雅安:四川农业大学,2018.
[70] 李颖,魏新智. 白芍不同炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用比较[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(4):39 - 41.
[71] 汪锦飘,陈晓旋. 白芍不同炮制品中芍药苷含量及镇痛作用[J]. 健康之路,2015,14(12):234.
[72] 刘延欣,魏会勤. 白芍不同炮制品芍药苷含量测定及其镇痛作用的比较研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(2):88.
[73] 江雁,张凌,熊贤兵,等. 白芍不同炮制品对原发性痛经药效的比较研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(6):1317 - 1318.
[74] 夏蕾,尤斯涵,殷宏艳,等. 基于网络药理学方法探讨白芍治疗癫痫的活性成分和作用机制[J]. 神经药理学报,2024,14(2):26 - 30,46.
[75] 何春年. 芍药属药用植物亲缘学研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2010.
[76] 刘群,杨晓农. 中药四气五味的现代认识[J]. 西南民族大学学报(自然科学版),2006,32(5):981 - 985.
[77] 陈慧,孙慧,杨秀艳,等. 中药寒热平性质与其化学成分类别相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(7):103 - 106.
[78] 梁月仪,丁青,陈芳,等. HPLC 特征图谱结合含量测定的白芍及其炮制品的质量对比研究[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(1):16 - 26.
[79] 李霓冰,邓青,谭苑芬. 不同产地白芍的成分的含量测定及质量评价[J]. 实用中医内科杂志,2023,37(8):133 - 135.
[80] 何倩倩,刘旭,孙笑奇,等. 基于白芍饮片含量测定探讨临床用药质量控制[J]. 亚太传统医药,2024,20(2):35 - 39.
[81] 林山,方重阳,骆焕. 马来酸氯苯那敏联合糠酸莫米松治疗过敏性皮炎[J]. 华夏医学,2024,37(2):184 - 189.

白芍研究进展及其质量标志物(Q－Marker)预测

(正文见 167－175 页)

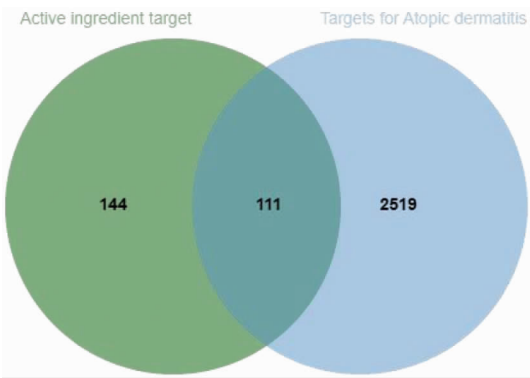


图 1　白芍成分靶点和过敏性皮炎疾病靶点交集韦恩图

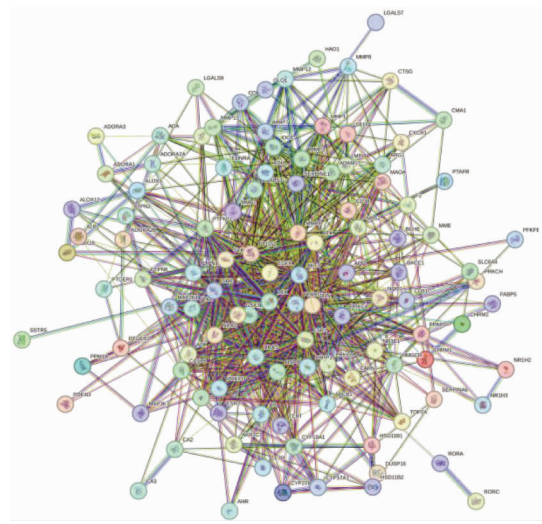


图 2　PPI 网络

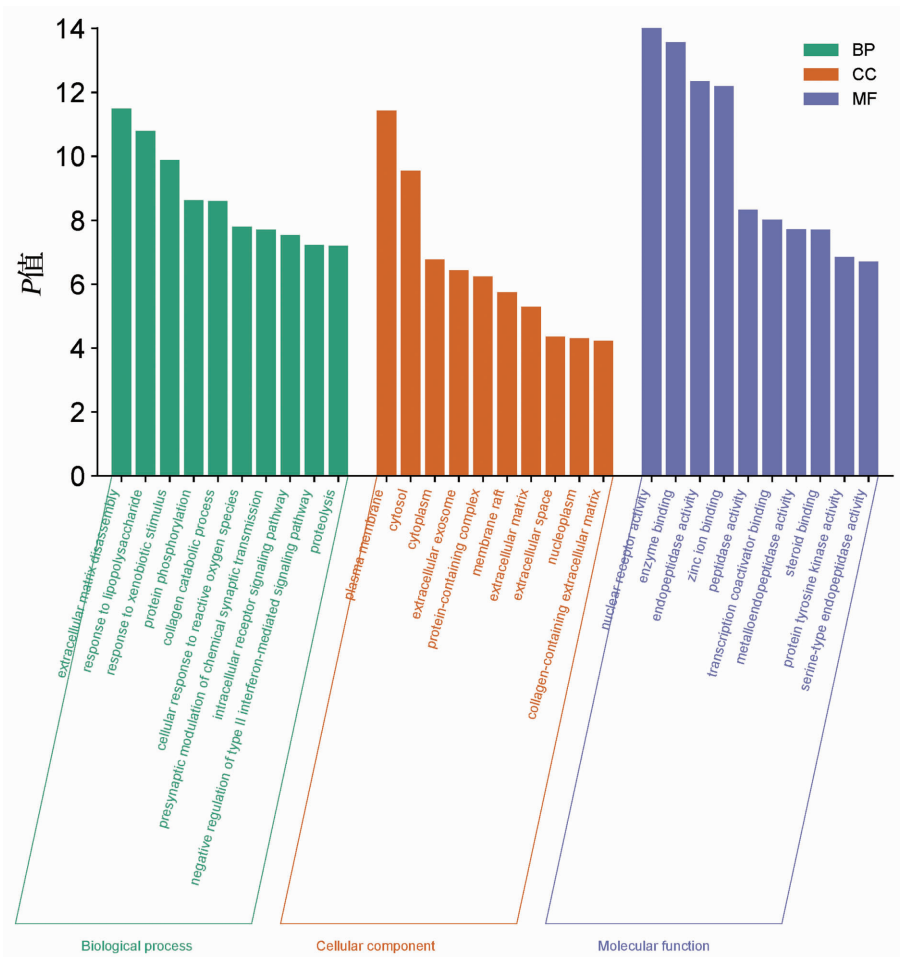


图 3　GO 富集分析条形图

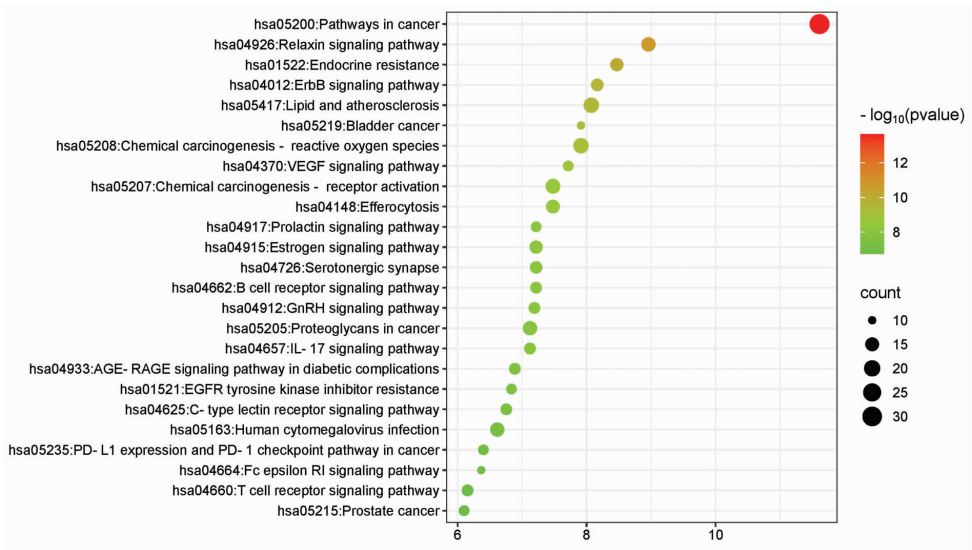
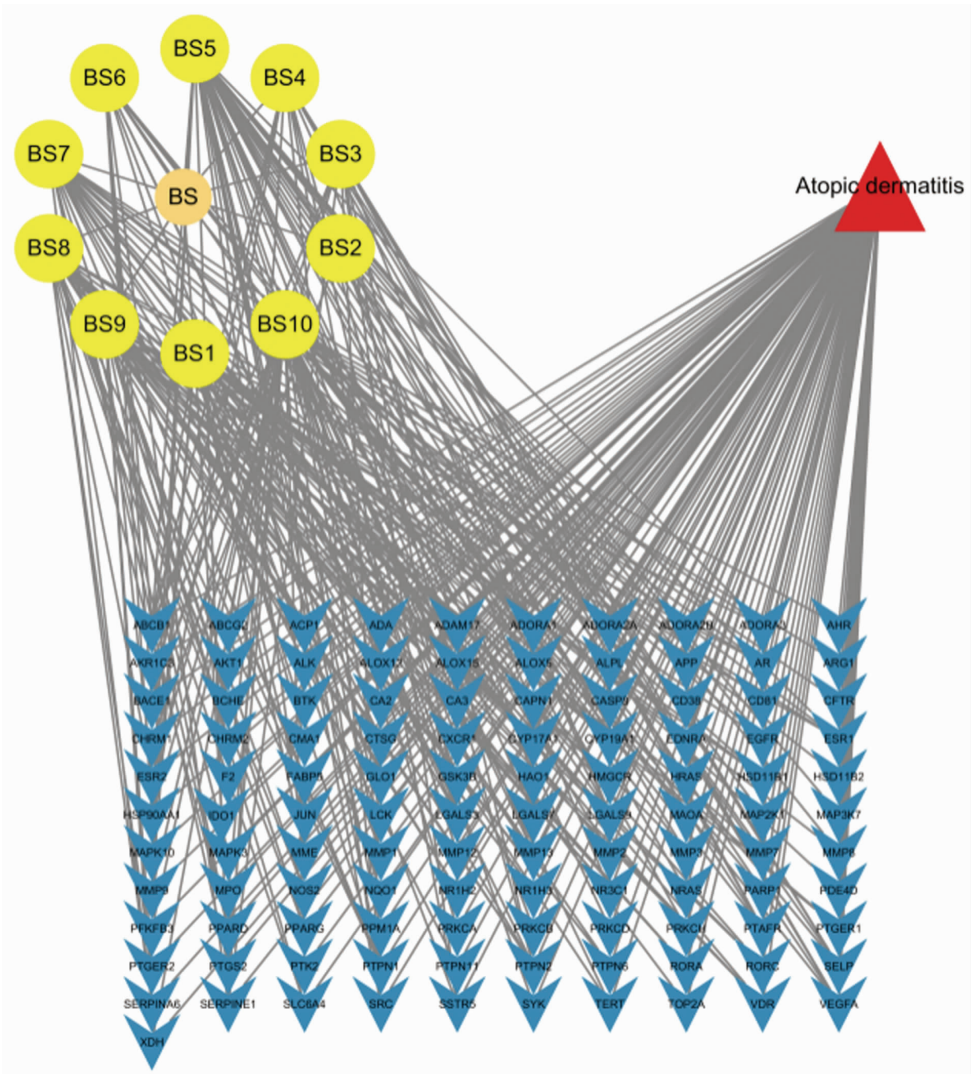


图 4　KEGG 通路富集分析气泡图



注：红色三角形为疾病，黄色圆形为白芍主要成分，蓝色 V 形为靶点。

图 5　疾病－成分－靶点网络图