

芍药甘草汤化学成分及药理作用研究进展

吴玲芳^{1, 2, 3}, 李雨桐¹, 唐迎紫¹, 艾琳¹, 张芮芹¹, 王鑫国^{1, 2, 3*}, 牛丽颖^{1, 2, 3*}

1. 河北中医学院 药学院, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中药配方颗粒工程技术创新中心, 河北 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, 河北 石家庄 050091

摘要: 芍药甘草汤由白芍、炙甘草两味中药组成, 具有调和肝脾、柔筋止痛等功效, 是中医临床常用的缓急止痛之方。文献报道芍药甘草汤主要含有黄酮类、三萜皂苷类、单萜糖苷类、酚酸类、鞣质类、生物碱类、糖类等化学成分; 药理研究表明芍药甘草汤具有解痉镇痛、保肝、抗炎、止咳、平喘、抗变态反应等药理作用。就近年来国内外对芍药甘草汤化学成分及药理作用的研究结果进行论述, 为进一步综合开发利用奠定基础。

关键词: 芍药甘草汤; 化学成分; 药理作用; 解痉镇痛; 保肝

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 06-1354-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.06.034

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of Shaoyao Gancan Decoction

WU Lingfang^{1, 2, 3}, LI Yutong¹, TANG Yingzi¹, AI Lin¹, ZHANG Ruiqin¹, WANG Xinguo^{1, 2, 3}, NIU Liying^{1, 2, 3}

1. Hebei University of Traditional Chinese Medicine, College of Pharmacy, Shijiazhuang 050091, China

2. Hebei Traditional Chinese Medicine Formula Granule Engineering & Technology Innovate Center, Shijiazhuang 050091, China

3. Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: Shaoyao Gancan Decoction, which is composed of paeonia lactiflora and honey-fried licorice root, has the functions of reconciling liver and spleen, soothing tendon and relieving pain. It is a commonly used prescription for relieving pain in traditional Chinese medicine. Literature reports that Shaoyao Gancan Decoction mainly contains flavonoids, triterpene glycosides, monoterpene glycosides, phenolic acids, tannins, alkaloids, saccharides and other chemical constituents. It has the pharmacological effects of anti-spasmodic and analgesic, liver protection, anti-inflammatory, anti-cough, anti-asthmatic, anti-allergic activities and so on. In this paper, the chemicals and pharmacological activities of Shaoyao Gancan Decoction were summarized to lay a foundation for further research.

Key words: Shaoyao Gancan Decoction; chemical constituents; pharmacological activities; spasmolysis and analgesia; liver protection

芍药甘草汤是汉代医圣张仲景《伤寒论》的名方, 由白芍和炙甘草两味药组成, 治疗血虚身痛、脘腹气血不足之疼痛等症。方中芍药酸寒, 养血敛阴、柔肝止痛; 甘草甘温, 健脾益气、缓急止痛; 二药配伍, 有柔筋止痛之效^[1]。芍药甘草汤是历代中医

常用的经典方剂之一, 也是经典名方颗粒剂开发的重点方剂^[2]。现代研究显示, 芍药甘草汤中主要含有黄酮类、三萜皂苷类、单萜糖苷类、小分子酚酸类、鞣质类以及一些其他的化合物^[3], 有多种药理作用, 包括解痉、止痛、保肝、镇咳、平喘及抗炎等作

收稿日期: 2021-01-10

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(H2019423050); 河北省中医药管理局科研计划项目(2020130); 河北省高等学校科学技术研究项目(QN2019119); 河北中医学院科技能力提升项目(KTY2019068); 河北中医学院博士科研基金(BZS2019001); 河北中医学院优秀青年基金项目(YQ2020006)

第一作者: 吴玲芳(1986—), 女, 博士, 讲师, 研究方向为中药药效物质及作用机制研究。Tel: (0311)89926890 E-mail: fanglingwu@126.com

*通信作者: 王鑫国, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药药理。Tel: (0311)89926890 E-mail: wangxinguozy@163.com

牛丽颖, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药药效物质及作用机制研究。Tel: (0311)89926890 E-mail: niuliyingy@163.com

用,在临床上可用于治疗痉挛性疾病、疼痛性疾病、炎症性疾病、支气管哮喘及妇产科疾病等病症^[4]。本文将近年来芍药甘草汤的化学成分、药理作用研究结果进行分类汇总,为芍药甘草汤的进一步研究提供基础。

1 化学成分

目前已报道的芍药甘草汤化学成分总共74个,其中黄酮类化合物38个,三萜皂苷类化合物14个,单萜糖苷类化合物8个,小分子酚酸类化合物6个,鞣质类化合物3个,生物碱类化合物2个,糖类化合物2个,还有其他1个化学成分。

1.1 黄酮类

目前研究发现芍药甘草汤中的黄酮类成分38个,包括刺果甘草素(pallidiflorin)^[5]、异甘草素(isoliquiritigenin)、甘草素(liquiritigenin)^[6]、芒柄花素(formononetin)、异甘草苷元(isoliquiritigenin)、甘草查尔酮B(licochalcone B)^[6]、儿茶素、甘草异黄酮(lico-iso-flavone)、乌拉尔宁(uralenin)、甘草黄酮(licoflavone)、异甘草醇(isoglycyrol)、甘草黄酮(licoflavone A)、西北甘草异黄酮(glycyrrhisoflavanone)^[7]、3'-甲氧基光甘草定(3'-methoxyglabridin)、异甘草黄酮醇(iso-licoflavonol)、甘草宁E(gancaonin E)、甘草苷(liquiritin)、甘草宁C(gancaonin C)、甘草利酮(glycyrrhizone)、甘草醇(glycyrol)、甘草宁A(gancaonin A)、甘草西定(licoricidin)、甘草香豆精-7-甲醚(glycyrin)、甘草香豆素(glycycoumarin)^[8]、柚(苷)配基-7-O-葡萄糖苷(naringenin-7-O-glucoside)、新甘草苷(neoliquiritin)、异甘草苷(iso-liquiritin)^[9]、芒柄花苷(ononoside)、美迪紫檀素-3-O-葡萄糖苷(medicarpin-3-O-glucoside)、新异甘草苷(neo-iso-liquiritin)、异芒柄花苷(isoononin)、异佛莱心苷(isophoroside)、夏佛塔苷(schaftoside)、甘草素二糖苷(liquiritin apioside)、新西兰牡荆苷II(vicenin II)、异甘草素葡萄糖芹菜苷(licuraside)、佛莱心苷(violanthin)、芍药花苷(peonin)。

1.2 三萜皂苷类

三萜皂苷类成分有14个,包括乌拉尔甘草皂苷甲(uralsaponin A)、甘草次酸(glycyrrhetic acid)、甘草酸(glycyrrhizic acid)^[10]、甘草酸铵(ammonium glycyrrhizinate)^[11]、甘草皂苷A₃(licoricesaponin A₃)、甘草皂苷B₂、甘草皂苷C₂、甘草皂苷D₃、甘草皂苷E₂、甘草皂苷F₃、甘草皂苷G₂、甘草皂苷H₂、甘草皂苷J₂、甘草皂苷K₂。

1.3 单萜糖苷类

单萜糖苷类化合物成分有8个,包括芍药苷元酮(paeoniflorigenone)、白芍苷R₁(albiflorin R₁)、芍药内酯苷(albiflorin)^[12]、异芍药苷(isopaeoniflorin)、氧化芍药苷(oxypaeoniflorin)、芍药苷(paeoniflorin)^[13]、没食子酰芍药苷(galloylpaeoniflorin)、苯甲酰芍药苷(benzoylpaeoniflorin)。

1.4 小分子酚酸类

小分子酚酸类化合物成分有6个,包括苯甲酸、没食子酸甲酯^[14]、丁香宁(eugenin)、没食子酸^[15]、牡丹酚(paeonol)、没食子酸吡喃葡萄糖(glucogallin)。

1.5 鞣质类

鞣质类成分有3个,包括没食子鞣质、1,2,3,4,6-O-五没食子酰鞣质、苯甲酸鞣质。

1.6 生物碱类

生物碱类^[16]成分有2个,包括5,6,7,8-四氢-4-甲基喹啉、5,6,7,8-四氢-2,4-二甲基喹啉。

1.7 糖类

糖类成分有2个,包括甘草多糖(glycyrrhiza polysaccharide)、龙胆二糖(dextrinose)等。

1.8 其他

其他成分有β-谷甾醇等。

2 药理作用

现代药理研究表明芍药甘草汤具有解痉镇痛、保肝、抗炎、止咳平喘、抗变态反应以及免疫调节等作用,其中以镇痛作用报道最多。

2.1 解痉、镇痛

研究结果认为甘草酸铵是芍药甘草汤解痉镇痛的主要药效成分^[6]。朱广伟等^[17]研究单因素配伍剂量对芍药甘草汤药效组分的影响,采用HPLC-DAD切换波长法测定药效组分的含量,认为芍药甘草汤中的芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、甘草酸、甘草苷、异甘草素、异甘草苷8个成分共同发挥镇痛作用。

邱明义^[18]通过整体实验,采用芍药甘草汤水煎液20 g/kg给小鼠ig给药,以阿司匹林混悬液0.2 g/kg为阳性对照。给药40 min后,给小鼠ip 0.6%醋酸溶液(0.2 mL/只),观察30 min内小鼠扭体次数,结果表明芍药甘草汤可以明显减少醋酸所致的小鼠扭体次数,镇痛率为58.85%。芍药甘草汤镇痛的作用机制主要是通过抑制具有致痛作用的氧自由基(OFR)的产生^[19],同时能够增强OFR拮抗因子超氧化物歧化酶(SOD)的活性来发挥镇痛效果^[20]。

另有研究表明芍药甘草汤对于表在性躯体和肢体平滑肌的挛急以及深层次的脏器平滑肌痉挛也都可以达到较好的解痉作用^[21]。

芍药甘草汤发挥解痉镇痛主要是通过以下两种途径:(1)对神经系统疼痛中枢和脊髓反射弓兴奋的抑制作用。(2)抑制引起疼痛物质如OFR的释放,作用部位可以在中枢神经或者外周神经末梢。

2.2 保肝

芍药甘草汤的保肝作用已经经过多年的临床试验,并且其中的有效组分群(芍甘多苷)是其主要药效物质。邸琳等^[22]分别用四氯化碳(CCl_4)、扑热息痛、硫代乙酰胺ip和酒精造成小鼠急性肝损伤模型,4组小鼠分别ig给予芍药甘草汤20、10、5 g/kg,结果发现芍药甘草汤各给药剂量对小鼠急性肝损伤均有保护作用。另有学者^[23]用 CCl_4 制成大鼠慢性肝损伤模型,用不同浓度的芍甘多苷(88、214、528 mg/kg)给小鼠ig,发现芍药甘草汤对慢性肝损伤有明显拮抗作用。芍药甘草汤抗急性肝损伤和慢性肝损伤作用机制均主要是通过降低血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙二醛(MDA)含量,升高肝组织中谷胱氨肽氧化酶(GSHAPX)和SOD活性而发挥作用,并能减轻肝损伤组织病理改变。

芍药甘草汤中有效组分群(芍甘多苷)能够阻断乙型肝炎E抗原(HBeAg)的分泌,用鸭乙型肝炎病毒(DHBV)感染鸭体内得到乙型肝炎动物模型,分组按高、中、低剂量(528、264、88 mg/kg)ig给药,结果表明芍甘多苷可以显著降低鸭血清中的DHBV DNA和DHBsAg(鸭乙型肝炎表面抗原)浓度。通过体外乙型肝炎病毒传染HePG2215细胞培养实验,得出芍甘多苷对乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、HBeAg分泌以及乙肝病毒核酸(HBV-DNA)表达有抑制作用。通过以上实验研究可以得出结论,芍甘多苷在体内和体外均有显著抗HBV活性的作用,阻断HBeAg的分泌,从而抑制HBV-DNA在宿主细胞内的复制与表达,用于乙肝的治疗^[22-25]。其作用机制可能与降低血栓素B2(TXB2)、NO含量,抑制NOS活性,升高前列腺素1 α (PGF1 α)与TXB2比值有关^[26]。

目前研究表明芍药甘草汤发挥保肝作用的主要活性成分为芍药总苷和甘草酸及其衍生物,主要包括芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸和甘草苷等化合物,但是目前并未将化学成分和药效进行有效关联来确定其保肝的活性成分,这一点值

得深入探讨。

2.3 抗炎、抗变态反应

张圆芳^[27]对颈型颈椎病家兔模型分别采用芍药甘草汤高、中、低剂量(16、8、4 g/kg)ig给药,发现芍药甘草汤可以降低血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 β 的表达水平,且呈剂量相关关系。蔡宛如等^[28]采用组胺所致豚鼠变态反应模型,分别以3、10 g/kg芍药甘草汤ig给药,发现芍药甘草汤能显著延长豚鼠哮喘潜伏期并抑制大鼠颅骨骨膜肥大细胞脱颗粒,发挥抗炎、抗变态反应的作用。且复方的抗炎作用明显强于单味药,所以也能够说明中药复方可以协同增效。

由于炎症通常伴随着疼痛,抗炎作用和镇痛作用联系密切,且镇痛作用是芍药甘草汤的主要药理作用,研究者通常主要关注镇痛作用,所以抗炎作用机制至今尚未清楚明确,若以此为切入点深入研究,则可以进一步扩大芍药甘草汤的应用范围。

2.4 调节胃肠道运动

阎艳丽等^[29]给应激性溃疡模型大鼠ig芍药甘草滴丸18.75、37.5 g/(kg·d),发现大鼠模型的溃疡指数均明显减少,其作用机制可能与抗胆碱样、钙拮抗、抗组胺以及 α 受体有关。康毅等^[30]通过⁴⁵Ca示踪法对离体大鼠肠道跨膜流动模型进行研究,发现0.6、0.4、0.2 mg/mL的芍药甘草汤对正常大鼠结肠组织⁴⁵Ca内流均有一定抑制作用,且作用效果优于芍药、甘草单味药。

芍药甘草汤抑制胃肠道运动作用机制主要是通过抑制副交感神经兴奋所致的回肠收缩,并且通过突触前与突触后的抑制作用,抑制神经兴奋所致的回肠收缩。但是不同剂量的芍药甘草汤对胃肠道运动可产生双向调节作用,低浓度促进胃肠道运动,而高浓度则呈现抑制作用^[31],但其双向调节作用机制尚未明确。有学者认为中药双向调节作用与环核苷酸对多种代谢的双向调节作用有本质上的联系^[32],如核酸对蛋白合成的开关式控制。

2.5 止咳、平喘

芍药甘草汤具有良好的止咳平喘作用。刘平^[33]通过小鼠氨水引咳实验、豚鼠枸橼酸引咳实验和豚鼠整体引喘实验对芍药甘草汤止咳平喘作用进行研究,3组实验均以芍药甘草汤ig给药,发现芍药甘草汤高剂量(20 g/kg)能延长小鼠氨水引咳潜伏期,芍药甘草汤高、低剂量(25、12.5 g/kg)均能显著减少枸橼酸引起的5 min内咳嗽次数,能延长豚鼠5 min内引喘潜伏期。何飞等^[34]通过以哮喘大鼠

T淋巴细胞为主的离体实验,研究发现5%、10%和20%的芍药甘草汤中含药血清能明显降低人磷酸化AKT蛋白(p-Akt)磷酸化水平($P < 0.01$),而且呈现剂量相关关系,说明芍药甘草汤防治哮喘的作用机制可能与抑制PI3K、降低T淋巴细胞p-Akt磷酸化水平有关,但其内在作用机制仍需进一步研究。

2.6 抑制前列腺素、降低睾酮

伊藤美穗^[35]通过培养子宫肌瘤患者的子宫增内膜成纤维细胞,在添加芍药甘草汤500 $\mu\text{g/mL}$ 的条件下,与 $[^3\text{H}]$ 花生四烯酸共同培养,测定各磷脂的放射活性。结果表明芍药甘草汤可以促进子宫内成纤维细胞磷脂的合成,可以浓度相关地抑制前列腺素的合成。其作用机制是促进细胞内的花生四烯酸向磷脂渗入,使游离的花生四烯酸减少,从而抑制前列腺素合成。

另有学者认为芍药甘草汤可以降低血清睾酮浓度,小林拓郎^[36]对110例高睾酮血症妇女每日投以芍药甘草汤7.5 g,持续16周,并每2周测血清激素浓度,发现芍药甘草汤可直接作用于卵巢,使卵巢的类固醇代谢趋于正常化,从而抑制卵巢分泌睾酮,降低睾酮浓度。其机制是芍药甘草汤作用于甾醇转化酶(17- β -羟类固醇脱氢酶),抑制甾二酮转化为睾酮,从而促使妊娠、治疗月经不调等妇产科疾病。

另外,芍药甘草汤可能与糖皮质激素作用相似,可以抑制肾上腺性雄激素产生,但不影响垂体释放黄体生成素和卵泡刺激素产生影响。因芍药甘草汤对前列腺素的合成有抑制作用,可以进一步研究芍药甘草汤对前列腺素相关疾病的药理作用,进一步扩大其适用范围。

2.7 神经-肌肉阻断

黄汝成等^[37]采用单侧纹状体损毁术建立帕金森病(PD)大鼠模型,随机分成模型组、美多芭组、芍药甘草汤组,分别ig美多芭20 mg/kg、芍药甘草汤12 mg/mL。4周后,以大鼠自主活动、腓总神经电生理变化和神经递质含量为指标来评价治疗疗效。结果表明芍药甘草汤可以提高PD大鼠自主活动,改善神经电生理活动,调节神经递质的含量,其作用效果优于对照药美多芭,且副作用小,可用于帕金森病的治疗。按照中医理论,PD病机关键在脑海,脑海失充,脏腑之气渐衰,肢体失控,芍药甘草汤治疗挛急,可以抑制肢体的不受控,以此为切入点,进一步探索并更好掌握芍药甘草汤在治疗PD的新应用。

3 结语

通过查阅有关芍药甘草汤化学成分研究的文献,归纳总结出芍药甘草汤中化学成分共74个,其中黄酮类化合物38个、三萜皂苷类化合物14个、单萜糖苷类化合物8个、小分子酚酸类化合物6个、鞣质类化合物3个、生物碱类化合物2个,糖类化合物2个、其他化学成分1个;其中黄酮类化合物种类占比最高,有38个;单萜糖苷类化合物和黄酮类化合物是芍药甘草汤中最主要的活性成分,共有46个。

芍药甘草汤现代的药理作用大多表现为解痉镇痛、保肝、抗炎、止咳平喘、抗变态反应以及免疫调节等作用,药理作用较为广泛,其中以镇痛作用报道最多。临床常用于神经性疼痛、关节骨痛、骨骼肌痉挛以及内分泌系统疾病等。目前实验研究表明芍药甘草汤既能抑制外周神经末梢引起的疼痛,又能抑制继发的炎症反应所致的疼痛,对中枢和外周神经末梢均有镇痛作用。对于芍药甘草汤镇痛作用研究较为广泛而深入,其他药理作用的研究较少,因而限制了其应用范围。

关于芍药甘草汤化学成分和药理作用研究均为单独研究,如何将化学成分和药理作用进行有效关联,来确定针对不同药理作用的活性成分是一个难题,今后应在此基础上进行深入研究。

芍药甘草汤是一个作用广泛、研究前景广阔的经典名方。查阅相关资料发现,芍药甘草汤化学成分、药理作用仍有很多的研究切入点,比如:(1)芍药和甘草单味药的化学成分研究报道均有几百种,但目前所报道已确定的芍药甘草汤复方化学成分不超过百种,是否煎煮过程导致成分缺失有待进一步研究;单一成分的质量控制标准无法明确解释其广泛的生物活性和药理作用。因此芍药甘草汤的质量评价需要多指标和整体性,而不是对单一成分。(2)目前指纹图谱研究中虽然已经显示出许多峰,但是能指认出来的成分只有少量几个,缺乏文献对其整体成分的指认。(3)目前研究多围绕在镇痛作用上,对于其他方面的研究开展得不多,现代药理作用主要围绕古方功用进行研究,创新点比较少。(4)有效成分及其不同使用剂量与其药理作用之间的关系也不是很清楚。(5)药物不同的炮制方法对二者合煎后药效成分溶出的影响也未有清晰的研究结果。以此作为契机,在今后的研究中,应注重在中医药理论指导下,采用现代科学技术手段,进一步阐明芍药甘草汤的化学成分;同时针对不同的疾病,或者疾病的不同阶段,将化学成分与

药理作用进行关联研究,以此来阐释其药效物质。研究芍药甘草汤对不同病理模型动物体内的内源性成分的调节作用,这些都可以作为今后的重点研究方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 高志刚,戴卫红.芍药甘草汤的临床应用及方剂研究进展[J].河北中医杂志,2019,41(5):792-794.
Gao Z G, Dai W H. Clinical application and prescription research progress of Shaoyao Gancan decoction [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2019, 41(5): 792-794.
- [2] 马婷婷,贺蕊,龚慕辛,等.不同配伍比例芍药甘草汤成分的肠吸收研究[J].中国中药杂志,2015,40(21):4268-4274.
Ma T T, He R, Gong M X, et al. Study on intestinal absorption of ingredients from different compatibilities of Shaoyao Gancan Decoction [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(21): 4268-4274.
- [3] 朱广伟,张贵君,汪萌,等.中药芍药甘草汤基原及药效组分和药理作用研究概况[J].中华中医药杂志,2015,30(8):2865-2869.
Zhu G W, Zhang G J, Wang M, et al. Research situation about origin, active components alignment and pharmacological actions of Shaoyao Gancan Decoction [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2015, 30(8): 2865-2869.
- [4] 曲缘章,马生军,朱广伟,等.芍药甘草汤的历史沿革与现代研究[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(6):216-225.
Qu Y Z, Ma S J, Zhu G W, et al. Historical evolution and modern research on Shaoyao Gancanotang [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(6): 216-225.
- [5] Wang P, Yin Q W, Zhang A H, et al. Preliminary identification of the absorbed bioactive components and metabolites in rat plasma after oral administration of Shaoyao-Gancan Decoction by ultra performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Pharmacon Magaz, 2014, 40(10): 497-502.
- [6] 季宇彬.中药复方化学与药理[M].北京:人民卫生出版社,2003:150.
Ji Y B. Traditional Chinese medicine compound chemistry and pharmacology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House Co, LTD, 2003: 150.
- [7] Wang P, Sun H, Yin Q W, et al. Identification of the absorbed components of Shaoyao-Gancan Decoction [J]. Serum Pharmacochim Tradit Chin Med, 2017, 13: 185-200.
- [8] Yin Q, Wang P, Zhang A, et al. Ultra-performance LC-ESI/quadrupole-TOF MS for rapid analysis of chemical constituents of Shaoyao-Gancan Decoction [J]. Sep Sci, 2013, 36(7): 1238-1246.
- [9] 马跃,杨燕云,张振秋,等.HPLC波长切换法对芍药甘草汤中不同极性部位化学成分的比较研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(5):1029-1031.
Ma Y, Yang Y Y, Zhang Z Q, et al. Comparison of chemical components of different polar fractions in Paeoniae-Glycyrrhizae Decoction by HPLC wavelength switching method [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2016, 43(5): 1029-1031.
- [10] 吴华振,王沛坚.芍药甘草汤"酸甘化阴"配伍的化学内涵研究初探[J].现代生物医学进展,2009,9(2):309-311.
Wu H Z, Wang P J. Study on chemistry connotation of sour-sweet herbs Nourishing Yin of Paeonia and Glycyrrhiza Decoction [J]. Prog Modern Biomed, 2009, 9(2): 309-311.
- [11] 李墨.HPLC测定芍药甘草汤中甘草酸铵的含量[J].中国当代医学,2017,24(15):101-103.
Li M. Content of ammonium glycyrrhetate in Shaoyao Gancan Decoction by HPLC [J]. Chin Contemp Med, 2017, 24(15): 101-103.
- [12] 郑王巧,宋丽华,李海菊,等.PGE-2/cAMP信号通路对芍药甘草汤镇痛作用的影响[J].中药药理与临床,2008(1):1-2.
Zheng W Q, Song L H, Li H J, et al. Effect of pge-2/cAMP signaling pathway on analgesic effect of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2008(1): 1-2.
- [13] 刘瑞新,施钧瀚,张璐,等.基于HPLC,PCA与相似度评价的芍药甘草汤传统汤剂与配方颗粒汤剂的差异规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(24):1-5.
Liu R X, Shi J H, Zhang L, et al. Analysis of the difference between traditional soup agent and formula granulated soup agent based on HPLC, PCA and similarity evaluation [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2014, 20(24): 1-5.
- [14] 谭洪根,刘应泉,冯维秀,等.芍药甘草汤配伍的化学成分研究[J].中国中药杂志,1995,20(9):550-551.
Tan H G, Liu Y Q, Feng W X, et al. Study of the chemical composition of Licorice Soup with Wood [J]. China J Chin Mater Med, 1995, 20(9): 550-551.
- [15] 甘平平.芍药甘草汤质控和药动学及对紫杉醇药动学影响的实验研究[D].长沙:中南大学,2011.
Gan P P. Quality control and pharmacokinetics of Shaoyao Gancan Decoction and its effect on the

- pharmacokinetics of paclitaxel [D]. Changsha: Central South University, 2011.
- [16] 徐玉, 石镇东, 郑小伟. 液质联用测定芍药甘草汤中3种有效成分的含量[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(4): 303-304.
- Xu Y, Shi Z D, Zheng X W. Determination of three effective components in Shaoyao Gancan Decoction by HPLC-MS [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2017, 52(4): 303-304.
- [17] 朱广伟, 张贵君, 王晶娟, 等. 单因素配伍剂量对经方芍药甘草汤药效组分的影响[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(2): 168-173.
- Zhu G W, Zhang G J, Wang J J, et al. Effect of single factor compatibility dose on pharmacodynamic components of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2015, 18(2): 168-173.
- [18] 邱明义. 附子汤、桂枝附子汤、芍药甘草汤镇痛抗炎作用比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1996, 5(4): 45-49.
- Qiu M Y. Comparative study on analgesic and anti-inflammatory effects of Fuzi decoction, Guizhi Fuzi Decoction and peony Licorice Decoction [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 1999, 5(4): 45-49.
- [19] 风良元. 芍药甘草汤镇痛作用及机理研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(1): 23-25.
- Feng L Y. Analgesic effect and mechanism of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2002, 8(1): 23-25.
- [20] 顾英, 冯怡. 芍药汤物质基础及镇痛有效部位研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(8): 1569.
- Gu Y, Feng Y. Research progress on material basis and analgesic effective parts of Shaogan Decoction [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2006, 17(8): 1569.
- [21] 何伟波. 芍药甘草汤缓急止痛作用机制研究的探讨[J]. 北方药学, 2013, 10(6): 101.
- He W B. Study on the mechanism of Shaoyao Gancan Decoction in relieving pain [J]. J North Pharm, 2013, 10(6): 101.
- [22] 邸琳, 刘新宁, 常福红, 等. 芍药甘草汤对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6): 4-5.
- Di L, Liu X N, Chang F H, et al. Protective effect of Shaoyao Gancan Decoction on acute liver injury in mice [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2007, 23(6): 4-5.
- [23] 赵军宁, 宋军, 王晓东, 等. 芍药多苷对CCl₄肝纤维化大鼠的作用研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 8-10.
- Zhao J N, Song J, Wang X D, et al. Effect of paeoniflorin on CCl₄ liver fibrosis in rats [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2009, 25(2): 8-10.
- [24] 梁炳银, 余英宏, 范杉, 等. 芍药甘草汤治疗148例病毒性肝炎的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 1989, 6: 4-6.
- Liang B Y, Yu Y H, Fan S, et al. Clinical observation on 148 cases of viral hepatitis treated with Shaoyao Gancan Decoction [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 1989, 6: 4-6.
- [25] 戴瑛, 赵军宁, 宋军, 等. 芍药甘草汤有效成分群(芍药多苷)抗乙型肝炎病毒作用研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(3): 36-39.
- Dai Y, Zhao J N, Song J, et al. Study on anti hepatitis B virus effect of effective components of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2009, 25(3): 36-39.
- [26] 孙晓杰, 郑春英. 芍药甘草汤的药理研究[J]. 黑龙江中医药, 2001, 15(3): 54.
- Sun X J, Zheng C Y. Pharmacological study on Shaoyao Gancan Decoction [J]. Heilongjiang J Tradit Chin Med, 2001, 15(3): 54.
- [27] 张圆芳. 基于miR-146a、miR-155调控NF-κB信号通路探讨芍药甘草汤治疗颈型颈椎病兔颈肌炎症损伤的作用机制[D]. 福州: 福建中医药大学, 2017.
- Zhang Y F. Based on miR-146a and miR-155 regulating NF-κB signaling pathway to explore the mechanism of Shaoyao Gancan Decoction in treating cervical myositis injury of cervical spondylosis rabbits [D]. Fuzhou: Fujian University of traditional Chinese Medicine, 2017.
- [28] 蔡宛如, 钱华, 朱渊红, 等. 芍药甘草汤平喘和抗过敏作用的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(6): 341-342.
- Cai W R, Qian H, Zhu Y H, et al. Experimental study on antiasthmatic and antiallergic effects of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med, 2000, 7(6): 341-342.
- [29] 阎艳丽, 李春花, 宋晓宇, 等. 芍药甘草滴丸抗溃疡解痉作用的研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 3092-3093.
- Yan Y L, Li C H, Song X Y, et al. Study on anti ulcer and antispasmodic effect of Shaoyao Gancan dropping pills [J]. J Pract Chin Mod Med, 2004, 4(17): 3092-3093.
- [30] 康毅, 郭彤, 林秀珍, 等. 芍药和甘草对大鼠肠道平滑肌45Ca内流机制的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(S1): 214-215.
- Kang Y, Guo T, Lin X Z, et al. Experimental study on Mechanism of Paeonia lactiflora and Glycyrrhiza uralensis on 45Ca influx in rat intestinal smooth muscle [J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med, 1997, 17(S1): 214-215.
- [31] 张玉梅, 赵娜娜. 芍药甘草汤的临床研究及药理作用[J]. 吉林中医药, 2010, 30(5): 439-441.
- Zhang Y M, Zhao N N. Clinical study and pharmacological action of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Jilin Tradit Chin Med, 2010, 30(5): 439-441.

- [32] 杨悦娅. 芍药甘草汤的应用与药理研究 [J]. 中医药研究, 1991, 1(2): 47.
Yang Y Y. Application and pharmacological study of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Res Tradit Chin Med, 1991, 1(2): 47.
- [33] 刘平. 芍药甘草汤止咳平喘和抗炎作用的实验研究 [J]. 海南医学, 2008, (1): 110-112.
Liu P. Experimental study on antitussive, anti-asthmatic and anti-inflammatory effects of Shaoyao Gancan Decoction [J]. Hainan Med J, 2008, (1): 110-112.
- [34] 何飞, 汝触会, 郑琦, 等. 芍药甘草汤含药血清对哮喘大鼠T淋巴细胞凋亡及p-Akt磷酸化表达水平的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(7): 538-540.
He F, Ru C H, Zheng Q, et al. Effect of serum containing Shaoyao Gancan Decoction on T lymphocyte apoptosis and p-Akt phosphorylation expression in asthmatic rats [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2020, 55(7): 538-540.
- [35] 伊藤美穗. 月经困难症与芍药甘草汤研究 [J]. 汉方最新治疗, 1997, 6(1): 52-54.
Ito M S. Study on dysmenorrhea and Shaoyao Gancan Decoction [J]. Latest Treat Han Prescrip, 1997, 6(1): 52-54.
- [36] 小林拓郎. 芍药甘草汤对高睾酮血症中血中雄激素的降低作用及诱发排卵效果和安全性 [J]. 日本妊娠学会杂志, 1988, 33(3): 134-143.
Kobayashi T L. Effect and safety of Shaoyao Gancan Decoction on decreasing androgen in blood and inducing ovulation in patients with hyper testosterone [J]. J Japan Pregn Soc, 1988, 33(3): 134-143.
- [37] 黄汝成, 赵贝贝, 孔杰, 等. 芍药甘草汤对帕金森病大鼠脑内神经递质及肌强直的影响 [J]. 中医学报, 2019, 34(4): 760-765.
Huang R C, Zhao B B, Kong J, et al. Effect of Shaoyao Gancan Decoction on neurotransmitter and myotonia in rat brain with Parkinson's disease [J]. J Chin Med, 2019, 34(4): 760-765.

[责任编辑 李红珠]