

青风藤-白芍药对不同配伍比例化学成分与抗炎活性变化规律研究

耿飞飞¹, 曲彤², 李宁², 崔小敏², 胡静², 后亚芳¹, 陈音孜³, 叶晨昱³, 陈志永^{2*}, 任慧^{2*}

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

2. 陕西省中医药研究院, 陕西 西安 710003

3. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069

摘要: 目的 分析青风藤-白芍药对不同配伍的特征性成分含量变化与其抗炎作用的相关性。方法 采用 HPLC 法建立青风藤-白芍药对不同配伍 (1:1、1:2、1:3、2:1、2:3、3:1、3:2) 的指纹图谱及特征性成分定量测定方法, 分析各组样品中成分的差异性和相关性; 建立脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型, 通过 Griess 法和 ELISA 法检测炎症因子 NO、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的表达量, 考察不同配伍下青风藤-白芍药对的抗炎作用; 采用主成分分析 (principal component analysis, PCA) 法整合特征性成分含量与炎症因子表达量, 从化学和药效 2 个层面综合评价青风藤-白芍药对的最佳配伍。结果 7 种配伍的青风藤-白芍药对指纹图谱共确定了 20 个共有峰, 其中指认了 7 种成分, 分别为没食子酸 (峰 1)、青藤碱 (峰 7)、儿茶素 (峰 8)、木兰花碱 (峰 12)、芍药苷 (峰 13)、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰葡萄糖 (峰 17) 和苯甲酰芍药苷 (峰 20)。青风藤-白芍药对配伍为 1:2 和 1:3 时, 青藤碱和 1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰葡萄糖含量较高; 配伍为 3:1 和 3:2 时, 木兰花碱、没食子酸、苯甲酰芍药苷、芍药苷含量较高。细胞实验显示, 青风藤-白芍药对配伍为 3:2 和 1:3 时, 有较好的抗炎活性。PCA 分析发现, 配伍为 3:2 时青风藤-白芍药对的抗炎作用的综合评价最佳。结论 该方法简单可行, 通过化学成分分析和体外活性评价, 揭示了不同配伍下青风藤-白芍药对的特征性成分含量变化与抗炎作用的相关性, 为进一步开展该药对的质量-效关联分析奠定了基础, 也为临床处方时确定适宜用量提供参考。

关键词: 青风藤-白芍; 配伍; 指纹图谱; 抗炎作用; 主成分分析; 没食子酸; 青藤碱; 儿茶素; 木兰花碱; 芍药苷; 1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰葡萄糖; 苯甲酰芍药苷

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)01-0098-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.01.011

Study on change rule of chemical composition and anti-inflammatory activity of *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba* compatibility in different compatibility ratios

GENG Feifei¹, QU Tong², LI Ning², CUI Xiaomin², HU Jing², HOU Yafang¹, CHENG Yinzi³, YE Chenyu³, CHEN Zhiyong², REN Hui²

1. School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. Shaanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China

3. College of Life Science, Northwest University, Xi'an 710069, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between the content variation of characteristic components in different ratios of Qingfengteng (*Sinomenii Caulis*, SC) to Baishao (*Paeoniae Radix Alba*, PRA) and their anti-inflammatory effects. **Methods** HPLC was used to establish the fingerprint and characteristic component quantification methods for different ratios of the SC-PRA (1:1, 1:2, 1:3, 2:1, 2:3, 3:1, 3:2), to analyze the differences and correlations of components among the groups. Lipopolysaccharide (LPS)-induced

收稿日期: 2024-08-12

基金项目: 国家重点研发计划 (2023YFC3504900); 国家自然科学基金面上项目 (81973419); 陕西省中医药管理局“双链融合”中青年科研创新团队 (2022-SLRH-YQ-003); 陕西省中医药管理局科研项目 (SZY-KJCYC-2025-JC-051)

作者简介: 耿飞飞 (2000—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药质量控制与活性成分研究。E-mail: gengfei23@163.com

*通信作者: 陈志永 (1987—), 男, 博士, 副研究员, 从事中药质量控制与活性成分研究。E-mail: chenzyong0612@sina.com

任慧 (1989—), 女, 博士, 副研究员, 从事中药质量控制与活性成分研究。E-mail: renhui1.cool@163.com

RAW264.7 cell inflammation model was established. The expression levels of inflammatory factors NO, interleukin-1 β (IL-1 β), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were measured by the Griess method and ELISA to investigate the anti-inflammatory effects of the SC-PRA pair at different ratios. Principal component analysis (PCA) was applied to integrate the characteristic component content with the expression levels of inflammatory factors, to comprehensively evaluate the optimal ratio of the herbal pair from chemical and pharmacological perspectives. **Results** A total of 20 common peaks were determined in the SC-PRA pair of seven ratios, with seven components identified, namely gallic acid (peak 1), sinomenine (peak 7), catechin (peak 8), magnoflorine (peak 12), paeoniflorin (peak 13), 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- β -*D*-glucopyranose (peak 17), and benzoyl paeoniflorin (peak 20). When the ratio of SC-PRA was 1:2 or 1:3, the content of sinomenine and 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- β -*D*-glucopyranose was the highest; when the ratio was 3:1 or 3:2, the content of magnoflorine, gallic acid, benzoyl paeoniflorin, and paeoniflorin was the highest. Cell experiments indicate that the combination of SC-PRA at ratios of 3:2 and 1:3 exhibits favorable anti-inflammatory activity. PCA analysis found that the comprehensive evaluation of the anti-inflammatory effect of SC-PRA was best at a ratio of 3:2. **Conclusion** The research method is simple and feasible, revealing the correlation between the content variation of characteristic components and the anti-inflammatory effects of SC-PRA at different ratios through chemical component analysis and in vitro activity evaluation, laying a foundation for further quantitative-effect correlation analysis of the herbal pair, and providing a reference for determining the appropriate dosage in clinical practice.

Keywords: *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba*; combination; fingerprint; anti-inflammatory effect; principal component analysis; gallic acid; sinomenine; catechin; magnoflorine; paeoniflorin; 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- β -*D*-glucopyranose; benzoyl paeoniflorin

青风藤为防己科风龙属植物青藤 *Sinomenium acutum* (Thunb.) Rehd. et Wils. 和毛青藤 *S. acutum* (Thunb.) Rehd. et Wils. var. *cinereum* Rehd. et Wils. 的干燥藤茎, 具有祛风湿、通经络、利小便的功效^[1]。现代研究表明, 青风藤具有抗炎、镇痛、免疫抑制、抗肿瘤、抗心血管系统疾病等多种药理作用^[2-3]。白芍性凉、味苦酸, 为毛茛科芍药属植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 洗净, 除去头尾和细根, 置沸水中煮后除去外皮或去皮后再煮, 晒干。具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功效^[4], 现代药理研究表明, 白芍有抗炎镇痛、抗血栓、调血脂、降糖、保肝、改善心肌肥厚、改善骨关节炎等作用^[5-7]。

在中药经典方剂和临床经验方中, 青风藤与白芍多以 1:1、2:1、3:2 等不同配伍比例出现。例如, 在青风藤方中, 以青风藤 30 g、白芍 15 g (配比为 2:1) 组方^[8]; 苗药金乌健骨方中青风藤和白芍各 15 g (配比为 1:1), 对关节炎的治疗有较好的效果^[9]; 国医大师朱良春教授在运用益肾蠲痹法治疗相关疾病时, 以青风藤 30 g、白芍 20 g (配比为 3:2) 进行组方^[10]。

目前, 青风藤-白芍药对在临床治疗风湿性关节炎的传统方剂及中成药中广泛使用, 例如金乌健骨方、除痹活络方、青白通痹胶囊、化瘀消痹胶囊等, 证明二者配伍具有合理性及临床有效性^[11-14]。青风藤、白芍在治疗类风湿性关节炎等自身免疫性疾病中的研究和应用已较为成熟, 青藤碱制剂 (正清风

痛宁片, 国药准字 Z43020278)、白芍总苷制剂 (白芍总苷胶囊, 国药准字 H20055058) 已上市多年。

现代研究表明, 青风藤提取物及其生物碱具有抗炎镇痛、免疫调节、缓解骨破坏等作用, 主要通过调控相关炎症信号通路, 抑制白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子的释放来起作用, 但过量使用青风藤可能带来一系列不良反应, 包括过敏性休克、再生障碍性贫血、胃肠道不适以及心律失常等问题^[15-17]。白芍具有缓解胃黏膜破坏作用, 能够一定程度上减少青风藤的不良反应, 且青风藤中生物碱成分可提高白芍中芍药苷的生物利用度^[18-19]。

目前, 对青风藤、白芍的研究主要集中在单味药的成分分离、分析及药理活性^[20-23]; 而对于青风藤-白芍药对不同配伍比例的特征性成分变化与抗炎活性的相关性研究尚未见报道。本研究基于青风藤、白芍药对临床应用的历史有效性和广泛性, 建立不同配比青风藤-白芍药对的 HPLC 指纹图谱及 7 种特征性成分的定量测定方法, 以脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导 RAW264.7 炎症模型评价青风藤-白芍药对共煎液对细胞分泌 NO、IL-1 β 、TNF- α 的影响, 再通过主成分分析 (principal component analysis, PCA) 考察青风藤-白芍药对不同配比、特征性成分含量与抗炎活性之间的相关性, 为阐释青风藤和白芍协同作用及合理配比提供科学依据^[24]。

1 仪器与材料

1.1 细胞

RAW264.7 细胞株, 批号 JF4RFYWU3S, 购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

1.2 仪器

Agilent 1260 系列高效液相色谱仪, 配置 VWD 检测器和 Agilent Chem Station 工作站, 美国安捷伦科技有限公司; KQ-400DE 型数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; SQP 型十万分之一电子天平和 SQP 型万分之一电子天平, 赛多利斯科学仪器(北京)有限公司。

1.3 药材与试剂

1.3.1 药材与饮片 青风藤(批号 20230901, 产地陕西)、白芍(批号 20231101, 产地安徽)饮片购自陕西兴盛德药业有限责任公司, 经陕西省中医药研究院陈志永副研究员鉴定, 分别为防己科植物青藤 *S. acutum* (Thunb.) Rehd. et Wils. 的干燥藤茎和毛茛科植物芍药 *P. lactiflora* Pall. 的干燥根。

1.3.2 对照品 没食子酸(批号 PS012605)、儿茶素(批号 PS012222)、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖(批号 PS011427)、苯甲酰芍药苷(批号 PS000157), HPLC 测定质量分数均 $\geq 98\%$, 购自成都普思生物科技股份有限公司; 木兰花碱(批号 CHB231226)、青藤碱(批号 CHB201202)、芍药苷(批号 CHB230901), HPLC 测定质量分数均 $\geq 98\%$, 购自成都克洛玛生物科技股份有限公司。

1.3.3 试剂 乙腈为色谱纯、DMEM 培养基(批号 C11965500BT), 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 水为娃哈哈纯净水, 其他试剂均为分析纯; 磷酸盐缓冲液(PBS), 批号 130114001, 北京兰杰顺义科技有限公司; 青-链霉素溶液, 批号 WHAB24X081, 武汉普诺赛生命科技有限公司; 胎牛血清, 批号 2343386, 上海道鹏生物科技股份有限公司; NO 试剂盒, 批号 S0021S, 上海碧云天生物技术股份有限公司; IL-1 β ELISA 试剂盒(批号 FN240725)、TNF- α ELISA 试剂盒(批号 FN231115), 武汉菲恩生物科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 不同配比青风藤-白芍药对指纹图谱研究

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent 5 TC-C₁₈ (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m) 柱; 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~15 min, 5%~10%乙腈; 15~25 min, 10%~12%乙腈; 25~35 min, 12%~17%

乙腈; 35~45 min, 17%~22%乙腈; 45~60 min, 22%~42%乙腈; 60~70 min, 42%~62%乙腈; 体积流量 0.8 mL/min; 检测波长 210 nm; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 进样量 5 μ L。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 取没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷对照品各适量, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 即得各对照品储备液。分别取适量上述 7 种对照品储备液, 置于同一 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释并定容, 制得质量浓度分别为 0.578、0.595、0.435、0.305、1.985、0.208、0.085 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 将青风藤及白芍饮片, 依照 1:1、1:2、1:3、2:1、2:3、3:1、3:2 共 7 个配伍比例, 充分混合, 以单一青风藤饮片及白芍饮片作为对照药材, 各比例药对总质量及单一药材质量均为 30 g。将药对以 10 倍量水浸泡 0.5 h 后, 煎煮 1 h, 取一次滤液; 将滤渣加入 10 倍量水煎煮 1.5 h, 取二次滤液。将一次二次滤液混合后, 浓缩至 50 mL, 取 1 mL 浓缩液加入 4 mL 甲醇, 以 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 即得供试品溶液。

2.1.4 精密度试验 依照青风藤与白芍比例 1:1, 精密称取青风藤饮片 15 g 及白芍饮片 15 g, 按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定 6 次, 考察特征峰的保留时间和峰面积一致性。以 1 号峰(没食子酸)为参照峰, 经计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$, 结果表明仪器精密度良好。

2.1.5 稳定性试验 依照青风藤与白芍比例 1:1, 精密称取青风藤饮片 15 g 及白芍饮片 15 g, 按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.1”项下色谱条件每隔 2 h 进样 1 次, 共测定 24 h, 考察共有峰保留时间和峰面积的一致性。以 1 号峰(没食子酸)为参照峰, 经计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$, 结果表明该供试品溶液在室温放置 24 h 内稳定性良好。

2.1.6 重复性试验 依照青风藤与白芍比例 1:1, 精密称取青风藤饮片 15 g 及白芍饮片 15 g, 平行 6 份, 按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 分别按“2.1.1”项下色谱条件进样分析, 考察共有峰保留时间和峰面积的一致性。以 1 号峰(没食子酸)为参照峰, 经计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$, 表明该方法重复性较好。

2.1.7 青风藤-白芍药对指纹图谱的建立及相似度评价 将青风藤饮片及白芍饮片，依照“2.1.3”项下 7 个配伍比例和方法制备成供试品溶液，按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析，记录色谱图。将图谱输入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012

版）》，设置青风藤-白芍 1：1 药对样品的图谱为参照，采取中位数法^[25]，将时间窗宽度设置为 0.1 s，进行多点校正，建立青风藤-白芍药对的 HPLC 指纹图谱和对照指纹图谱（R，图 1），确认 7 个配伍比例青风藤-白芍药对的 20 个共有峰。

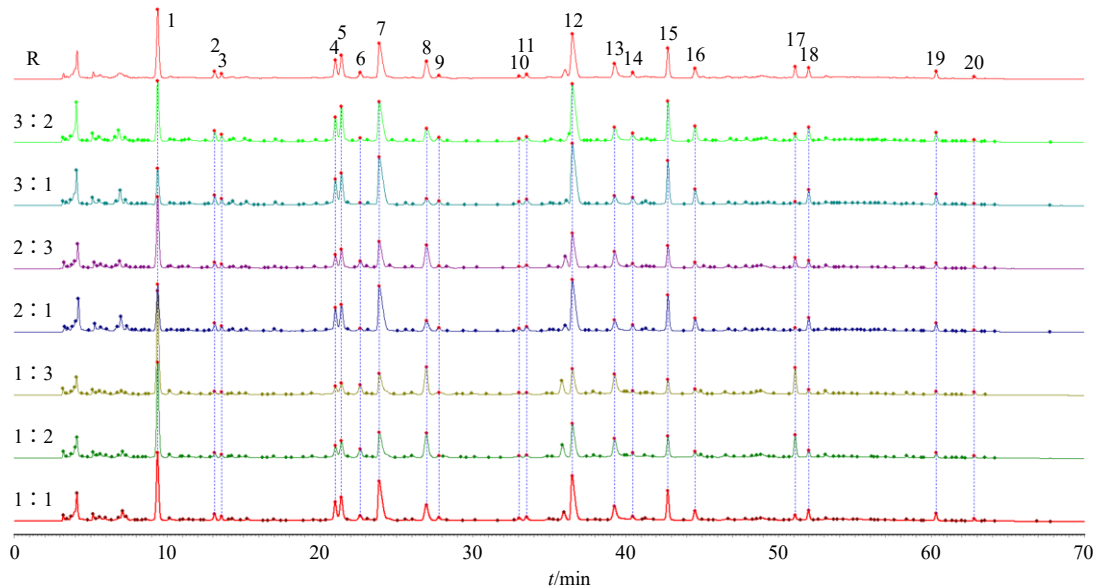


图 1 7 个配伍比例青风藤-白芍药对 HPLC 指纹图谱及其对照指纹图谱 (R)

Fig. 1 HPLC fingerprints of seven compatibility ratios of *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba* and control fingerprints (R)

2.1.8 共有峰的指认 取“2.1.2”项下混合对照品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件进样测定，得混合对照品溶液色谱图（图 2）。通过与供试品溶液出峰的保留时间比对，可指认青风藤-白芍药对共有峰 1、7、8、12、13、17、20 分别为没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷。

2.2 不同配比青风藤-白芍药对中化学成分定量测定

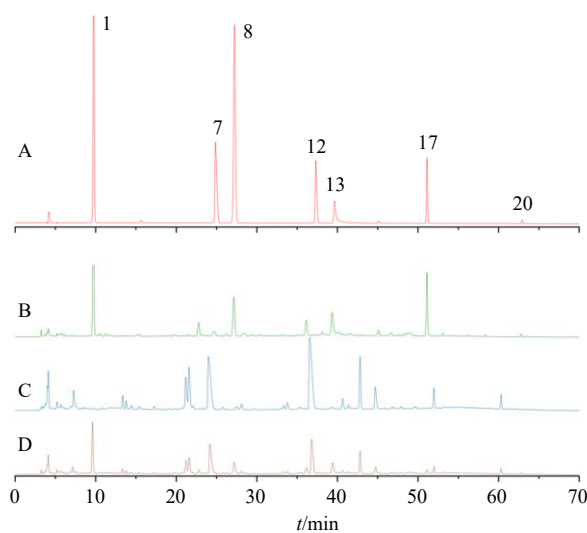
2.2.1 色谱条件 同“2.1.1”项。色谱图见图 2。

2.2.2 混合对照品溶液的制备 同“2.1.2”项。

2.2.3 供试品溶液的制备 依照“2.1.3”项下方法制备 7 个配伍比例的青风藤-白芍药对供试品溶液。

2.2.4 线性关系考察及检测限、定量限 取各对照品储备液，逐级稀释 0、2、4、8、16、32、64 倍，按照“2.1.1”项下色谱条件进行测定。以各主要成分的质量浓度为横坐标（*X*）、峰面积为纵坐标（*Y*）绘制标准曲线，进行线性回归，得到回归方程；依照信噪比（*S/N*）为 3：1 及 10：1 对各成分的检测限及定量限进行确定；结果见表 1。结果表明各成分线性关系良好。

2.2.5 精密度试验 依照青风藤与白芍比例 1：1，精密称取青风藤饮片 15 g 及白芍饮片 15 g，按照



1-没食子酸；7-青藤碱；8-儿茶素；12-木兰花碱；13-芍药苷；17-1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖；20-苯甲酰芍药苷。
1-gallic acid；7-sinomenine；8-catechin；12-magnolone；13-paeoniflorin；17-1,2,3,4,6-*O*-pentagalloylglucoside；20-benzoylpaeoniflorin.

图 2 混合对照品 (A) 和白芍单煎 (B)、青风藤单煎 (C) 及青风藤-白芍药对 (1：1, D) 的 HPLC 叠加图

Fig. 2 HPLC overlay of mixed reference substances (A), *Paeoniae Radix Alba* single decoction (B), *Sinomenii Caulis* single decoction (C) and *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba* sample (1：1, D)

表1 线性关系考察结果

Table 1 Linear relationship investigation

成分	回归方程	R^2	线性范围/(mg·mL ⁻¹)	定量限/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	检测限/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
没食子酸	$Y=42\ 260.0 X+25.708$	0.999 9	0.036~2.310	0.075	0.023
青藤碱	$Y=23\ 385.0 X-160.520$	0.999 8	0.037~2.380	0.256	0.077
儿茶素	$Y=71\ 079.0 X-206.800$	1.000 0	0.027~1.740	0.082	0.025
木兰花碱	$Y=27\ 082.0 X-73.655$	0.999 9	0.019~1.220	0.174	0.052
芍药苷	$Y=2\ 101.2 X-46.250$	0.999 8	0.124~7.940	3.048	0.914
1,2,3,4,6- <i>O</i> -五没食子酰基葡萄糖	$Y=30\ 484.0 X-76.917$	0.999 8	0.013~0.830	0.123	0.037
苯甲酰芍药苷	$Y=3\ 652.4 X-0.500$	0.999 9	0.053~0.340	0.827	0.245

“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件连续进样6次,记录各成分的峰面积。结果显示,没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷峰面积的RSD分别为0.45%、0.41%、0.21%、0.40%、0.96%、0.08%、0.90%,结果表明该仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 依照青风藤与白芍比例1:1,精密称取青风藤饮片15 g及白芍饮片15 g,按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,分别于室温放置0、4、8、12、16、20、24 h,按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录各成分的峰面积。结果显示,没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷峰面积的RSD分别为0.81%、0.73%、0.64%、0.90%、0.66%、0.69%、0.85%,结果表明供试品溶液在室温放置24 h内稳定性较好。

2.2.7 重复性试验 依照青风藤与白芍比例1:1,精密称取青风藤饮片15 g及白芍饮片15 g,平行6份,分别按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录各成分的峰面积,并根据回归方程计算含量。结果显示,没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷质量分数的RSD分别为0.52%、0.81%、0.74%、0.46%、0.95%、0.93%、0.93%,结果表明该方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 依照青风藤与白芍比例1:1,精密称取青风藤饮片7.5 g及白芍饮片7.5 g,平行称取6份,分别加入含有没食子酸0.21 mg、青藤碱0.46 mg、儿茶素0.05 mg、木兰花碱0.396 mg、芍药苷1.84 mg、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖0.05 mg、苯甲酰芍药苷0.07 mg的对照品溶液2.5 mL,按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,

按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录各成分的峰面积,并计算平均加样回收率和RSD值。结果显示,没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷的平均加样回收率分别为107.70%、104.21%、102.25%、107.80%、96.30%、97.74%、98.24%,RSD分别为0.57%、1.33%、0.98%、0.94%、1.57%、1.16%、0.88%,结果表明该方法准确度良好。

2.2.9 不同配伍比例青风藤-白芍药对水煎液中各成分含量测定 取7个不同配伍比例的青风藤-白芍药对的药材,分别精密称定,按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录各成分的峰面积,根据回归方程计算没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷的含量,结果见表2。对含量测定结果进行系统分析发现,当青风藤-白芍比例为1:3时,青藤碱含量为各比例中最高;青风藤-白芍比例为3:1时,芍药苷和苯甲酰芍药苷含量为各比例中最高;青风藤-白芍比例为1:1时,各成分含量相对平均;当青风藤的比例增加时,来源于白芍中的没食子酸、芍药苷与苯甲酰芍药苷含量逐渐增多;当白芍比例增加时,来源于青风藤中的青藤碱含量有所提升。结果表明青风藤-白芍药对共煎可能会增加其有效成分的溶出。

2.2.10 聚类分析 将7个指标成分(没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷)经归一化处理后作为评价指标,采用Hiplot Pro(<https://hiplot.com.cn/>)中的聚类热图工具进行分析,结果见图3。结果显示,7个配伍比例青风藤-白芍药对样品可以划分为4类:3:1、3:2配伍比例样品为第I类,该类样品中木兰花碱、没食子酸、苯甲酰芍药苷、芍

表 2 不同配伍比例青风藤-白芍药对指标成分含量测定结果

Table 2 Determination of HPLC contents of index components of *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba* in different compatibility ratios

青风藤- 白芍	质量分数/(mg·g ⁻¹)						
青藤碱	木兰花碱	没食子酸	儿茶素	芍药苷	1,2,3,4,6-O-五没食子酰基葡萄糖	苯甲酰芍药苷	
1:0	6.74	7.11	—	—	—	—	—
1:1	7.72	5.84	3.57	0.80	29.52	0.66	1.25
1:2	7.18	6.32	3.76	0.95	26.98	1.63	1.17
1:3	7.95	5.99	3.65	0.95	24.35	1.57	1.06
2:1	7.16	5.67	3.87	0.83	31.63	0.52	1.26
2:3	5.53	6.71	3.26	0.98	21.97	0.85	1.04
3:1	7.06	6.79	3.85	0.54	33.92	0.66	1.51
3:2	6.68	7.50	4.00	0.75	33.11	0.88	1.47
0:1	—	—	3.38	1.09	21.60	2.59	0.95

“—” 未测出。

“—” undetected.

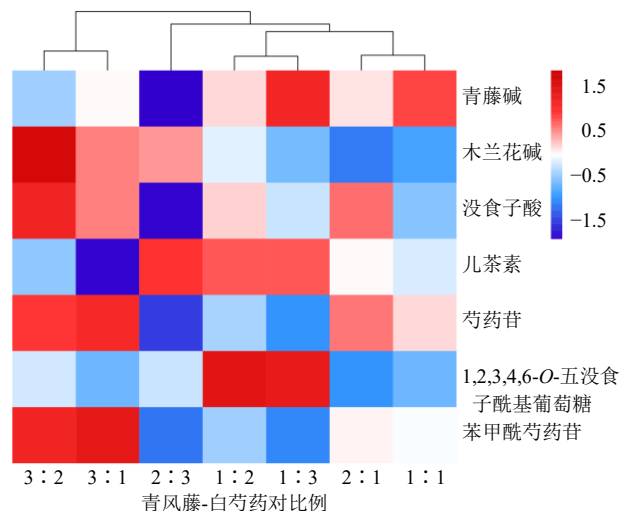


图 3 不同配比青风藤-白芍药对 7 个指标成分聚类热图

Fig. 3 Cluster heat map of seven index components in different proportions of *Sinomenii Caulis* and *Paeoniae Radix Alba*

药苷的含量相对较高;2:3 配伍比例样品为第 II 类, 该类样品中儿茶素的含量相对较高;1:2、1:3 配伍比例样品为第 III 类, 该类样品中青藤碱和 1,2,3,4,6-O-五没食子酰基葡萄糖的含量相对较高;1:1、2:1 配伍比例样品为第 IV 类, 该类样品中各成分含量相对较低;对比各类样品的热图颜色深浅, 发现第 I、III 类样品相对 II、IV 类样品颜色更红, 表明第 I、III 类药对样品配伍比例共煎煮后更有利于有效成分的溶出。

2.3 不同配比青风藤-白芍药对体外抗炎作用

2.3.1 样品质量浓度筛选 取对数生长期的 RAW264.7 细胞, 调整细胞密度为 $1.5 \times 10^5 \sim 2.0 \times$

10^5 个/mL, 设置空白组、对照组、不同质量浓度不同配伍比例青风藤-白芍药对组, 每孔 200 μ L 接种于 96 孔板中, 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养过夜 (12 h), 弃去孔中原培养液, 空白组与对照组加入 200 μ L 完全培养基, 给药组分别加入含 62.5、125.0、250.0、500.0、1 000.0 μ g/mL 青风藤-白芍药对的完全培养基, 每组 6 个复孔, 培养 24 h 后, 各孔加 5 mg/mL MTT 溶液 20 μ L, 置于 CO₂ 培养箱中继续培养 4 h, 弃去各孔上清液, 加入 150 μ L DMSO, 振荡混匀 15~20 min, 待各孔中紫色结晶完全溶解, 于 490 nm 处测定吸光度 (A) 值, 计算细胞存活率。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{给药}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

由表 3 可知, 当青风藤-白芍药对提取物终质量浓度 $\leq 250.0 \mu$ g/mL 时, 青风藤-白芍药对所有配伍比例的细胞存活率均在 90% 以上, 且与对照组无明显差异; 终质量浓度为 1 000.0 μ g/mL 时, 与对照组相比, 青风藤-白芍 (2:1、3:1) 药对细胞存活率显著下降 ($P < 0.05, 0.01$)。细胞活力试验结果表明, 后续实验将选取 250.0 μ g/mL 及以下不同配伍比例青风藤-白芍药对开展。

2.3.2 细胞上清液中炎症因子水平的测定 取处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞, 调整细胞密度为 $1.5 \times 10^5 \sim 2.0 \times 10^5$ 个/mL, 每孔 200 μ L 接种于 96 孔板中, 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养过夜, 弃去孔中原培养液, 对照组加入 200 μ L 完全培养基, 模型组加入 200 μ L 含脂多糖 (1 μ g/mL) 完全培养基, 给药组加入 200 μ L 250.0 μ g/mL 不同配伍比例青风藤-白芍药对提取物含 LPS (1 μ g/mL) 完全培养基,

表3 不同配伍比例青风藤-白芍药对提取物对 RAW 264.7 细胞活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Effects of different proportions of *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba* extracts on RAW 264.7 cells viability ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

质量浓度/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	细胞存活率/%						
	1:1	1:2	1:3	2:1	2:3	3:1	3:2
0 (对照)	100.00±3.18	100.00±3.18	104.51±12.30	94.08±8.60	100.00±3.19	100.00±3.19	108.70±5.80
62.5	122.77±1.44	138.37±9.81	119.18±9.81	105.48±4.85	121.29±4.68	120.54±3.95	103.86±1.72
125.0	100.07±3.07	121.53±11.31	120.11±4.27	98.73±7.31	109.23±4.22	115.38±6.11	114.14±4.39
250.0	91.06±1.70	101.98±11.41	111.62±7.15	96.36±3.13	94.55±10.49	101.03±4.90	110.78±8.98
500.0	82.67±2.76**	100.18±9.85	103.35±4.12	89.08±1.57	91.34±8.58	104.40±3.62	102.58±5.97
1 000.0	81.26±1.93**	101.52±5.74	100.07±1.20	79.15±5.27*	84.94±5.21	71.68±1.49**	107.08±2.69

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group.

每组设置 6 个复孔, 培养 24 h 后。采用 Griess 法测定细胞上清液中 NO 的含量, 结果见表 4。与对照组比较, 模型组中 NO 含量明显升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 不同配伍比例青风藤-白芍药对提取物干预后 NO 含量显著降低 ($P < 0.01$)。采用 ELISA 法测定细胞上清液中 TNF- α 和 IL-1 β 的含量, 结果见表 4。与对照组比较, 模型组中 TNF- α 和 IL-1 β 的含量明显升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 除青风藤-白芍 3:1 药对外, TNF- α 和 IL-1 β 的含量均显著性降低 ($P < 0.05、0.01$)。

表4 炎症因子指标的测定结果 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4 Determination of inflammatory factors ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	质量浓度/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		
	NO	IL-1 β	TNF- α
对照	1.39±0.07	12.08±0.48	118.06±3.02
模型	7.87±0.32###	79.66±8.07###	500.37±0.40##
青风藤-白芍 1:1	5.23±0.30**	16.19±2.66**	402.27±13.73**
青风藤-白芍 1:2	4.02±0.19**	10.15±0.32**	456.56±4.37**
青风藤-白芍 1:3	3.80±0.07**	8.37±1.61**	409.25±0.40**
青风藤-白芍 2:1	4.20±0.28**	11.19±0.56**	429.25±9.92**
青风藤-白芍 2:3	4.72±0.19**	14.50±3.79**	469.41±4.70**
青风藤-白芍 3:1	5.92±0.25**	22.65±2.42**	567.19±10.45
青风藤-白芍 3:2	3.79±0.07**	9.74±0.08**	488.70±1.11*

与对照组比较: ### $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

$P < 0.01$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group.

2.4 不同配伍比例青风藤-白芍药对主要成分含量与抗炎药效之间的相关性分析

2.4.1 PCA 为详细地阐释不同配伍比例 (1:1、1:2、1:3、2:1、2:3、3:1、3:2) 青风藤-白芍药对抗炎药效的差异, 以各药对化学成分没食子

酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷含量和炎症因子 NO、TNF- α 、IL-1 β 含量为分析数据源, 应用 SPSS 26.0 软件对数据源进行标准化和 PCA。

7 种化学成分和 3 个生化指标变化的 PCA 结果见表 5、6 (其中 $Y_1 \sim Y_{10}$ 均为标准化后的变量), 以特征值大于 1 为提取标准, 得到第 1 主成分 (Z_1) 的特征值和方差贡献率分别为 5.424 和 54.243%, 第 2 主成分 (Z_2) 的特征值和方差贡献率分别为 2.128 和 21.283%, 第 3 主成分 (Z_3) 的特征值和方差贡献率分别为 1.410 和 14.095%, 前 3 个主成分的累积方差贡献率已达到 89.622% ($> 85\%$)。因此, 选取前 3 个主成分作为青风藤-白芍药对化学成分含量和抗炎各指标数据分析的有效成分, 它代表了

表5 青风藤-白芍药对化学成分和生化指标的特征值和方差贡献率

Table 5 Characteristic value and contribution rate of chemical constituents and biochemical indexes of *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba*

主成分	初始特征值		
	总计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
Z_1	5.424	54.243	54.243
Z_2	2.128	21.283	75.526
Z_3	1.410	14.095	89.622
Z_4	0.690	6.904	96.526
Z_5	0.309	3.092	99.618
Z_6	0.038	0.382	100.000
Z_7	3.280×10^{-16}	3.280×10^{-15}	100.000
Z_8	1.530×10^{-17}	1.530×10^{-15}	100.000
Z_9	-2.670×10^{-17}	-2.670×10^{-15}	100.000
Z_{10}	-4.620×10^{-16}	-4.620×10^{-15}	100.000

表6 主成分的成分矩阵和成分系数

Table 6 Component matrix and component coefficients of principal components

指标	成分矩阵			成分系数		
	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₁	Z ₂	Z ₃
Y ₁	0.553	0.704	0.401	0.237	0.483	0.338
Y ₂	-0.108	0.880	-0.233	-0.046	0.603	-0.196
Y ₃	-0.958	-0.166	0.152	-0.411	-0.114	0.128
Y ₄	0.530	-0.436	0.686	0.228	-0.299	0.578
Y ₅	0.856	0.476	0.001	0.368	0.326	0.001
Y ₆	-0.616	0.171	0.552	-0.264	0.117	0.465
Y ₇	0.956	0.247	0.134	0.410	0.169	0.113
Y ₈	0.676	-0.351	-0.528	0.290	-0.241	-0.445
Y ₉	0.787	-0.358	0.285	0.338	-0.245	0.240
Y ₁₀	0.898	-0.270	-0.135	0.386	-0.185	-0.114

原有 10 个指标变量的 89.622%信息量, 具有很好的代表性。

2.4.2 综合评价模型构建 由表 6 可知, 可以用 3 个变量 Z₁、Z₂、Z₃ 代替原来的 10 个指标, 对不同配伍比例青风藤-白芍药对进行药效综合评价, 以各自主成分载荷向量除以各自主成分特征值的算术平方根得到主成分系数, 各主成分系数模型分别为 Z₁=0.237 Y₁-0.046 Y₂-0.411 Y₃-0.228 Y₄+0.368 Y₅-0.264 Y₆+0.410 Y₇+0.290 Y₈+0.338 Y₉+0.386 Y₁₀; Z₂=0.483 Y₁+0.603 Y₂-0.114 Y₃-0.229 Y₄+0.326 Y₅+0.117 Y₆+0.168 Y₇-0.241 Y₈-0.245 Y₉-0.185 Y₁₀; Z₃=0.338 Y₁-0.196 Y₂+0.128 Y₃+0.578 Y₄+0.001 Y₅+0.465 Y₆+0.113 Y₇-0.445 Y₈+0.240 Y₉-0.114 Y₁₀。

取第 1~3 主成分的方差贡献率 α₁ (54.243%)、α₂ (21.283%)、α₃ (14.095%) 作为权重系数, Z₁、Z₂、Z₃ 为特征向量因子, 构建综合评价模型: F=α₁Z₁+α₂Z₂+α₃Z₃, 即 F=0.542 43 Z₁+0.212 83 Z₂+0.140 95 Z₃, 式中 F 值为综合评价指标。应用该模型结合标准化后的数据, 计算出不同配伍比例青风藤-白芍药对抗炎作用的 F。F 高低反映了不同配伍比例青风藤-白芍药对中化学成分及抗炎药效指标综合影响大小。

从表 7 中可以看出, 不同配伍比例的 F 值排名依次为青风藤-白芍 3:2>2:1>1:2>1:3>1:1>3:1>2:3, 说明随着青风藤-白芍配伍比例的变化, 抗炎作用有不同程度的改善, 其中青风藤-白芍配比为 3:2 时 F 值达到最高水平, 说明青风藤-白芍配比为 3:2 对于炎症有较好的抑制作用。

表7 青风藤-白芍药对不同配伍抗炎作用的 F 值

Table 7 Comprehensive evaluation of anti-inflammatory effects of different combinations of *Sinomenii Caulis-Paeoniae Radix Alba* (F)

组别	Z ₁	Z ₂	Z ₃	F	排序
青风藤-白芍 1:1	0.801	0.299	0.677	0.593	5
青风藤-白芍 1:2	0.661	0.720	1.034	0.401	3
青风藤-白芍 1:3	0.573	0.860	1.016	0.311	4
青风藤-白芍 2:1	1.216	0.037	0.716	0.660	2
青风藤-白芍 2:3	0.223	0.409	0.486	0.121	7
青风藤-白芍 3:1	1.041	-0.096	0.344	0.565	6
青风藤-白芍 3:2	1.399	0.051	0.965	0.759	1

3 讨论

本研究在与临床应用相一致的基础上, 选择了回流提取法以水为提取溶剂提取青风藤-白芍药对的有效成分。色谱条件考察了检测波长、流动相体系及梯度洗脱程序等因素。最终选择分离效果最佳的乙腈-0.1%磷酸水溶液体系, 并在 190~440 nm 进行全波长扫描, 于 210 nm 波长下建立了 HPLC 指纹图谱, 以全面分析待测样品中的特征性成分。研究表明, 所建立的指纹图谱色谱峰数量较多, 且分离度和峰型较好。

根据文献调研, 在方剂中青风藤与白芍的配比多在 1:3 到 3:1 的比例范围内, 故选择典型的 7 个配伍比例, 进行化学成分与抗炎作用相关性研究。现代药理学研究表明, 青风藤中的主要活性成分为生物碱类化合物, 而青藤碱已被证实具有显著的抗炎和镇痛效果, 其作用机制可能涉及到调节炎症因子的表达, 并干预炎症信号通路^[26]。此外, 青藤碱还表现出免疫抑制的作用, 其机制可能与调节众多免疫细胞的增殖分化以及抑制多条免疫信号通路有关^[27]。木兰花碱同样是青风藤发挥抗炎作用的主要成分, 通过降低炎症细胞因子分泌, 抑制 IκB 激酶 β (inhibitor kappa B kinase β, IKKβ) /核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF-κB) /环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 信号通路异常激活而发挥抗炎作用^[28]。白芍中的萜类和多酚类化合物, 如芍药苷、苯甲酰芍药苷、儿茶素和没食子酸, 也具有不同程度的抗炎、镇痛和抗氧化活性^[29-30]。基于此, 选择没食子酸、青藤碱、儿茶素、木兰花碱、芍药苷、1,2,3,4,6-O-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷作为青风藤-白芍药对的特征性成分, 用于研究该类成分溶出量与药对配比的关系。结果显示,

不同配比药对共煎液中青藤碱的溶出量均高于青风藤，且青藤碱会随着白芍比例的升高而增加溶出；白芍的特征成分没食子酸、芍药苷和苯甲酰芍药苷含量也会随着青风藤比例的增加而提高溶出效率；共煎液中儿茶素、木兰花碱和 1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖苷含量变化呈现“U”型分布。青风藤和白芍在共煎体系中可能通过增溶或助溶作用增加了药对中有有效成分的溶出^[31]。此外，共煎过程可能改变了整个体系的理化性质以及有效成分之间的相互作用，导致化学成分在不同配比下产生了变化，仍需进一步深入研究。

本研究采用 PCA 方法，可以将复杂的中药化学成分数据降维，简化数据结构，使得数据更易于分析和解释，同时通过可视化展示成分与药效之间的关系，更好地优化中药药对的配伍比例。因此将药对主要化学成分含量与炎症因子含量 10 个单一指标进行整合，构建成 3 个独立的综合变量，计算得出青风藤-白芍药对各配比的 *F* 值，经过加权进行综合评价，得出每个配比的综合疗效排序。根据青风藤-白芍 7 个不同配比的 *F* 值的排序，得出青风藤-白芍配比为 3:2 时抗炎作用最佳，综合分析发现，在 3:2 下药对中木兰花碱、没食子酸、芍药苷、苯甲酰芍药苷含量相对较高，推测可能是成分之间发生了协同作用，从而增强了整体的抗炎活性。

青风藤-白芍药对在中医经典方剂及现代经验方出现频次较高，但其配伍相关的有效成分及抗炎作用机制尚不明确^[32]。本研究首次探讨了青风藤-白芍药对在不同配比下的含量变化与抗炎作用的相关性，从化学成分分析和药效学评价 2 个层面分析了药物配伍的作用机制。结果表明，在药物配伍过程中，并非简单的单味药物成分相加，而是中药化学成分在煎煮过程中可能经历复杂的相互作用，包括化学反应、物理吸附以及络合形成等。这些相互作用可能对药效产生影响，从而增强或调节药物的抗炎活性。

本实验首次对青风藤-白芍不同配比的化学成分含量与抗炎作用展开研究，通过 PCA 法整合了多个指标，提示青风藤-白芍配比为 3:2 有较好的抗炎作用，该研究可为青风藤-白芍药对的临床应用提供科学依据。后续还需考察青风藤-白芍药对不同批次药材之间的差异，结合体内外活性实验，从抗炎、免疫调节、毒性等多方面解析其“增效减毒”作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 焦盼盼, 吴宿慧, 李寒冰, 等. 中药材“青风藤”本草考证及现代药理学研究进展 [J/OL]. 中华中医药学刊, (2024-06-07) [2024-08-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20240606.1459.004.html>.
- [2] 罗艳群, 沈小兰, 蔡三金, 等. 青风藤化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(3): 898-911.
- [3] 王玺, 张智勇, 仇萍, 等. 青风藤、青藤碱及其相关制剂的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2021, 56(2): 85-93.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 108.
- [5] 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.
- [6] 王倩, 李柳潼, 马永彝, 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.
- [7] 沈子芯, 牟春燕, 周雪儿, 等. 白芍及其化学成分的药理作用研究进展 [J]. 江苏中医药, 2024, 56(8): 76-79.
- [8] 陈汉玉, 兰培敏. 青风藤方结合西药治疗类风湿关节炎的疗效观察 [J]. 河北医药, 2017, 39(22): 3473-3475.
- [9] 李湖帆, 钟琴, 马武开, 等. 苗药金乌健骨胶囊对胶原诱导关节炎模型大鼠肠道、滑膜炎症及 IL-17 α /TRAF6/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(8): 1379-1387.
- [10] 沙滨, 徐智敏, 朱婉华. 运用朱良春益肾蠲痹法辨治疑难杂症验案 3 则 [J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(1): 85-86.
- [11] 张俊莉, 邱红霞, 孙瑾, 等. 化瘀消痹胶囊联合沙利度胺治疗活动期强直性脊柱炎临床观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(16): 276-279.
- [12] 颌敏琴. 除痹活络方治疗风湿性关节炎 45 例 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26(6): 912-914.
- [13] 马武开, 李蓉, 徐晖, 等. 苗药金乌健骨方对类风湿关节炎滑膜血管新生的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4571-4575.
- [14] 程红卫, 秦艳, 胡筱娟. 青白通痹胶囊的组方学研究 [J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 537-539.
- [15] 曹娟, 姚瑶, 李玲玲, 等. 青藤碱对骨关节炎的治疗作用及机制探讨 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(22): 18-23.
- [16] 徐易琳, 黄莉, 周莉莉, 等. 青藤碱药理作用及临床应用的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2024, 39(2): 209-215.
- [17] 高丽娟, 李如, 李泽光. 青风藤不良反应及减毒增效研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 37-41.
- [18] 戴宗顺, 张逢, 林也, 等. 青藤碱配伍芍药苷协同增效抗胶原诱导性关节炎作用机制研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(12): 2143-2149.
- [19] 刘馨鸿, 郭超, 宋冰, 等. 芍药苷抗炎作用机制研究

- 展 [J]. 实验动物科学, 2024, 41(2): 90-95.
- [20] 曹沛莹, 陈维佳, 宗颖, 等. 青风藤总生物碱提取工艺及抗痛风作用 [J]. 吉林农业大学学报, 2024, 46(2): 280-289.
- [21] Zhang L L, Wei W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 207: 107452.
- [22] 李鹏飞, 岳倩侠, 孙叶芬, 等. 基于指纹图谱与化学计量学的白芍酒炙前后差异性标志物研究 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2398-2407.
- [23] 王丽丽, 王静楠, 许惠凤, 等. 高效液相色谱质谱联用技术同时测定青风藤生物碱的方法 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5606-5609.
- [24] 罗浩睿, 庄雪菲, 李曦东, 等. 黄连-苦参不同配比中特征性成分的量-质变化相关性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(12): 3977-3986.
- [25] 陈旭, 姜建双, 李德华, 等. HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别评价菊苣子质量 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4526-4534.
- [26] Chen L G, Wang H J, Ji T F, *et al.* Chemoproteomics-based target profiling of sinomenine reveals multiple protein regulators of inflammation [J]. *Chem Commun*, 2021, 57(48): 5981-5984.
- [27] Işık S, Karaman M, Micili S Ç, *et al.* Sinomenine ameliorates the airway remodelling, apoptosis of airway epithelial cells, and Th2 immune response in a murine model of chronic asthma [J]. *Allergol Immunopathol*, 2018, 46(1): 67-75.
- [28] 葛珊, 魏昀, 吴晨, 等. 秦艽、威灵仙主要成分龙胆苦苷、木兰花碱对 RA 模型大鼠抗炎作用机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(4): 62-67.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 魏吉昌, 林晓钰, 张景怡, 等. 基于相态变化探讨煎煮方式对黄芩-黄连超分子物质基础及配伍“和合”机制的影响 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8366-8378.
- [32] 魏志萍, 洪芬芳, 杨树龙. 中药治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5477-5481.

[责任编辑 郑礼胜]