

白芍活性成分、药理作用及成分变化的影响因素研究进展

王秋艳¹, 王世新¹, 隋方宇¹, 张 森¹, 关子赫¹, 胥风华^{2*}, 旺建伟^{1*}

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 白芍 *Paeoniae Radix Alba* 为临床常用的中药, 主治胸腹肋肋疼痛、泻痢腹痛、自汗盗汗、阴虚发热、月经不调、崩漏等。其功效与其活性成分密切相关, 现代药理研究表明, 白芍有保肝、抗肝纤维化、镇痛、抗抑郁、降血糖、心血管保护、抗氧化、调节免疫及抗肿瘤等作用。目前研究发现, 产地、种质、栽培措施、采收加工、炮制方法等因素均会导致活性成分含量差异, 并影响其药理作用。通过查阅历代本草、医药典籍及国内外相关文献, 从白芍的活性成分、药理作用及影响活性成分表达的因素进行论述, 为白芍今后研究、临床应用及相关药品的开发提供理论参考。

关键词: 白芍; 白芍总苷; 白芍多糖; 保肝; 抗炎; 镇痛; 炮制; 产地; 采收加工; 配伍

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)05-1817-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.05.030

Research progress on active ingredients, pharmacological effects and influencing factors of component changes of *Paeoniae Radix Alba*

WANG Qiuyan¹, WANG Shixin¹, SUI Fangyu¹, ZHANG Miao¹, GUAN Zihe¹, XU Fenghua², WANG Jianwei¹

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Baishao (*Paeoniae Radix Alba*) is a commonly used traditional Chinese medicine in clinical practice. It mainly treats chest, abdominal pain, diarrhea and abdominal pain, spontaneous sweating, night sweats, yin deficiency fever, irregular menstruation, metrorrhagia, etc. Its efficacy is closely related to its active ingredients. Modern pharmacological studies have shown that *Paeoniae Radix Alba* has liver protection, anti-liver fibrosis, analgesia, antidepressant, blood sugar lowering, cardiovascular protection, antioxidant, immune regulation and anti-tumor effects. Current research has found that factors such as origin, germplasm, cultivation measures, harvesting processing, processing methods, storage, compatibility and decocting methods will all lead to differences in the content of active ingredients and affect the pharmacological effects. The active ingredients, pharmacological effects and the influence of various factors on its active ingredients of *Paeoniae Radix Alba* by reviewing the herbal medicines, medical classics and relevant literature at home and abroad, to provide theoretical reference for future research, clinical application and development of related pharmaceuticals *Paeoniae Radix Alba*.

Key words: *Paeoniae Radix Alba*; total glucosides of paeony; *Paeoniae Radix Alba* polysaccharides; liver protection; anti-inflammatory; analgesia; processing; origin; harvesting and processing; compatibility

白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 又名芍药、白芍药、金芍药, 夏、秋二季采挖, 洗净, 除去头尾及细根, 置沸水中煮后除去外皮或去皮后再煮, 晒干。白芍在我国分布较广

泛, 主产于安徽、浙江、四川、山东等地^[1]。白芍用药历史悠久, 最早记载于《神农本草经》, 名为芍药, “味苦, 平。主邪气腹痛, 除血痹, 破坚积, 寒热, 疝瘕, 止痛, 益气”^[2]。此时尚未有赤白之分, 陶弘

收稿日期: 2024-11-22

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81573870); 国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]239号); 国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号)

作者简介: 王秋艳, 硕士研究生, 研究方向为中药基本理论及组方配伍规律。E-mail: 1413161677@qq.com

*通信作者: 旺建伟, 教授, 硕士生导师, 从事中药基本理论及组方配伍规律研究。E-mail: wangjianweilikai@163.com

胥风华, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医药治疗妇科疾病的临床研究。E-mail: fenghua23456@sina.com

景于《本草经集注》标明芍药赤白产地功用有异，“白而长大，余处亦有而多赤，赤者小利”^[3]，《本草图经》则明确芍药“根亦有赤、白二色”^[4]。自此，明确分为白芍和赤芍。后世本草著作中，有关白芍功用颇为详细，如《滇南本草》记载：“白芍味酸，微甘，性微寒，主泻脾热，止腹痛，止水泄，收肝气逆痛，调养心肝脾经血，舒肝降气，止肝气痛”^[5]。《本草备要》则记载更全面，“白芍泻肝火，安脾肺，固腠理，和血脉，收阴气，敛逆气，散恶血，利小便，缓中止痛，益气除烦，敛汗安胎，补劳退热”^[6]。

目前，国内外对白芍的化学成分及药理作用研究较深入，发现白芍中含有多种化学成分，且药理作用显著。然白芍的种植产地、种质、栽培措施、采收加工、炮制方法、贮藏、配伍及煎煮方法等因素对其活性成分含量和药理作用影响较大，质量难以统一。因此，本文对白芍活性成分、药理作用及作用机制的研究现状进行梳理阐述，并结合炮制、产地、采收加工、配伍等因素，分析其对白芍活性成分差异的影响，为白芍进一步的研究和临床应用等提供参考。

1 主要化学成分

白芍主要化学成分有单萜及其苷类、三萜类、黄酮类、鞣质类、多糖类、挥发油类化合物等。其中研究较多的活性成分为芍药苷、氧化芍药苷、芍药内酯苷、没食子酸、苯甲酰芍药苷及白芍多糖 (*Paeoniae Radix Alba polysaccharides*, PRAP) 等。

1.1 单萜及其苷类化合物

研究发现，白芍中化学成分主要为单萜及其苷类成分^[7]。吴玲芳等^[8]在白芍的单萜及其苷类化合物中分离得到 33 个单萜及其苷类化合物。徐佳新等^[9]在白芍现代研究及其质量标志物的预测分析研究中发现有 48 个单萜及其苷类化合物。其主要活性成分物质是芍药苷、羟基芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷等，称为白芍总苷 (total glucosides of paeony, TGP)^[10]。白芍单萜及其苷类药理作用显著，其 TGP 具有抗炎、保肝、镇痛、养血、调节免疫、抗抑郁、抗衰老、抗癌^[11-18]等药理作用。

1.2 三萜类化合物

三萜类成分是一类基本母核由 30 个碳原子所组成的萜类化合物，以游离或与糖结合成苷或酯的形式存在于植物体内。具有多方面的生物活性，其中，降血糖、抗肿瘤、抗氧化和保肝等药理作用显

著^[19]。目前研究表明，白芍中三萜类化合物鉴定有 10 种，11 α ,12 α -环氧-3 β ,23-二羟基齐墩果-28,13 β -交酯、3 β -羟基-11 α ,12 α -环氧-齐墩果-28,13 β -交酯、3 β -羟基-11-氧代-齐墩果-12-烯-28-酸、齐墩果酸、常春藤皂苷元等^[20]。

1.3 黄酮类化合物

黄酮类成分也是白芍活性成分之一，黄酮类化合物指具有 C6-C3-C6 结构的一类化合物。广泛存在于多种植物中，药用价值较高，有较好的抗氧化、自由基清除、抗菌等药理活性^[21]。其通过与机体的特定受体结合，发挥治疗和保健作用。白芍黄酮类成分主要有山柰酚 3-O-(6-O-没食子酰基)- β -D-葡萄糖苷、山柰酚 3-O- β -D-葡聚糖-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、山柰酚 3,7-二-O- β -D-吡喃葡萄糖苷等^[22]。

1.4 鞣质类化合物

鞣质类成分是一类具有复杂结构的多元酚化合物，具有较好的抗氧化、抗炎和抗菌等生物活性。白芍鞣质类成分主要为没食子酰鞣质类，如 1,3,6-三-O-没食子酰- β -D-葡萄糖、1,2,3-三-O-没食子酰- β -D-葡萄糖等，此外，还有儿茶素、花梗鞣素、木麻黄鞣质等成分^[20]。

1.5 多糖类化合物

PRAP 是白芍的活性成分之一，PRAP 中的单糖主要由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖及木糖组成^[23]。具有抗氧化、抗炎、保肝、免疫调节及免疫抑制^[24]等作用，其中抗氧化作用显著。

1.6 挥发油类化合物

挥发油类通常指在常温下容易蒸发的液态有机化合物，具有独特的气味。白芍中挥发油主要成分为棕榈酸、亚油酸和桃金娘醛，三者质量分数高达 90%，其中棕榈酸质量分数为 54.48%^[25]。同时，白芍中还有十五酸、2,4-二叔丁基苯酚、十七烷、茴香脑、苯甲醛、十四烷等挥发油成分^[8]。

1.7 甾体类化合物

甾体类是一类具有 4 个环状结构的有机化合物，甾体类作为白芍的化学成分之一，在治疗类风湿关节炎、皮肤疾病、自身免疫性炎症性疾病方面效果显著^[26]，如抗炎、镇痛等药理作用。甾体类化合物有 3 个甾体酯苷类和 1 个甾醇类^[8]。

1.8 苯乙醇苷类化合物

苯乙醇苷类是白芍中一种特定类型的化合物，拥有独特的化学结构，包括苯环和醇基团，这种结构决定了其理化性质。苯乙醇苷类成分具有丰富的

生物活性,包括抗炎、抗氧化等,这些活性使其在药物研发中显示出潜在的应用价值。目前研究发现,白芍中的苯乙醇苷类化合物有3个,2-苯乙酰- $[\alpha\text{-L-吡喃鼠李聚糖-(1\rightarrow6)]\text{-}\beta\text{-D-葡萄糖苷}$ 、2-苯乙酰- $[\beta\text{-D-葡聚糖-(1\rightarrow6)]\text{-}\beta\text{-D-葡萄糖苷}$ 、2-苯乙酰- $\beta\text{-D-葡萄糖苷}$ [8]。

2 药理作用

现代药理研究表明,白芍在保肝、抗肝纤维化、抗炎、镇痛、抗抑郁、降血糖、心血管保护、抗氧化、调节免疫及抗肿瘤等方面具有较好的药理活性。广泛用于肝损伤、心血管疾病、免疫性疾病等治疗。

2.1 保肝、抗肝纤维化

白芍活性成分对多种肝损伤均有良好的保护作用。芍药苷可通过影响丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)/信号传导和转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)信号通路改善刀豆球蛋白诱导的小鼠急性肝损伤,起到保肝作用[27]。陶西雨等[28]在研究白芍芍药苷、芍药内酯苷对四氯化碳诱导急性大鼠肝损伤体内的药动学过程中发现,其在大鼠体内的半衰期和平均滞留时间显著延长,药时曲线下面积显著增加,清除率显著降低,表明芍药苷和芍药内酯苷对肝损伤有保护作用。刘莲等[29]研究发现 PRAP 通过调控 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88/核因子- κB (nuclear factor- κB , NF- κB) 通路,减轻炎症反应和改善氧化损伤等对四氯化碳诱导的小鼠肝损伤起保护作用。贾岚等[30]和李丽等[31]研究发现 TGP 通过减少磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)表达,能够抑制该通路的激活,从而减轻化学性肝阴虚证致炎因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的释放,并增加 IL-10 的分泌,从而发挥白芍调节阴阳平衡的作用,对化学性肝损伤具有保护作用。郭新华等[32]通过对 TGP 调控肺腺癌转移相关转录本 1/miRNA-876-5p/NOD 样受体热蛋白结构域 3 轴来缓解炎症反应,抑制肝纤维化进行总结,表明白芍中活性成分芍药苷、芍药内酯苷和 TGP 对急性肝损伤、化学性肝损伤及肝纤维化具有保护作用。

2.2 抗炎

实验研究表明,白芍总提物和白芍水溶性提取物对二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀的炎症具有较好的抑制作用[33]。白芍能显著降低肺炎小鼠血清中高迁移率族蛋白 B1 的水平,并明显减轻肺组织损伤程度,这表明白芍具有减轻炎症反应的作用[34]。同时,Sang 等[35]发现蜜麸炒白芍可通过调控炎症因子的表达和减少 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的磷酸化,发挥抗炎、抗菌作用,减轻呼吸道炎症疾病过敏性哮喘和改善肺部病理状况。白芍中 TGP 对大肠炎症亦有较好的改善作用,TGP 通过抑制 p38 MAPK 激活,抑制 TNF- α 的分泌,促进 IL-10 的分泌,以调节炎症性肠病的免疫紊乱,并减轻其症状和结肠炎性的损伤[36]。另外,通过抑制 NF- κB 及 MAPK 通路,可以减轻溃疡性结肠炎的炎症,达到抗炎的作用[37]。TPG 亦可以通过阻断 Janus 激酶(Janus kinase, JAK)/STAT3 信号通路,抑制高糖诱导的人视网膜色素上皮 RPE 细胞凋亡和炎症损伤并促进增殖[38]。

2.3 镇痛

芍药苷和芍药内酯苷可能通过升高血清和大脑皮层中 β -内啡肽水平,减少大脑皮层和前列腺素 E_2 生成或释放的机制作用对醋酸扭体法致小鼠疼痛起到镇痛作用[13]。芍药苷可以通过阻断河豚毒素敏感型(tetrodotoxin-sensitive, TTX-S)钠通道,改变其药动学特征,降低小鼠背根神经节 DRG 细胞的兴奋性,抑制疼痛信号的传导,对 DRG 细胞电压门控 TTX-S 钠电流导致的疼痛有镇痛作用[39]。此外,通过抑制炎症因子释放和抑制脊髓小胶质细胞的激活,其过程主要依赖抑制 Akt/NF- κB 信号的激活,有效缓解弗氏完全佐剂诱导小鼠炎症疼痛[40]。

2.4 抗抑郁

研究发现,白芍提取物通过发挥抗抑郁情绪的中枢作用机制对情绪抑郁模型大鼠异常导致升高的 5-HT_{3R} 离子通道电流有较好的抗抑郁作用[41]。Su 等[16]研究 TGP 对慢性不可预见性温和应激诱导的抑郁模型和皮质酮诱导的海马神经元损伤细胞模型的影响,发现 TGP 可减轻小鼠抑郁样行为,抑制海马神经元凋亡。朱映黎等[42]研究芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁大鼠的作用,发现芍药内酯苷、芍药苷通过增加大鼠体质量、提高大鼠自主活动和探索行为、降低紧张度和对新环境恐惧等方面改善大鼠抑郁样作用;其机制与调节海马内一

氧化氮含量及海马脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 的表达有关。另外, 芍药苷对 Bayk8644 引起抑郁焦虑的大鼠有抗抑郁作用, 可能是通过抑制 L 型钙通道影响 CaMKII 蛋白的活化^[43]。此外, 研究发现, 芍药内酯苷、芍药苷还可能通过对脑内单胺类神经递质及环核苷酸的调节作用来抵抗肝郁状态, 发挥其“柔肝解郁”作用^[44]。可见白芍具有较好抗抑郁作用, 其中芍药内酯苷、芍药苷是发挥抗抑郁作用的主要活性成分。

2.5 降血糖

有实验研究发现, 白芍 50%乙醇提取物有明显抑制 α -葡萄糖苷酶作用, 其半数抑制浓度为 2.74 mg/mL, 强于阳性药阿卡波糖, 有显著的降血糖作用^[45]。亦有研究发现, 白芍 70%乙醇提取物对高血糖斑马鱼可以缓解其血糖水平^[46]。李宁等^[47]通过研究 PRAP 对链脲佐菌素诱导的糖尿病模型大鼠的影响, 发现 PRAP 可增加糖尿病大鼠模型体质量、改善葡萄糖耐量、降低空腹血糖、提高空腹胰岛素及胰岛素敏感指数, 并能降低糖尿病大鼠模型肝组织丙二醛的含量、提高肝组织谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 及过氧化氢酶 (catalase, CAT) 的活性。Zhang 等^[48]研究发现白芍中醋酸乙酯部位可通过降低丙二醛和活性氧水平, 改善细胞凋亡, 提高 GSH-Px、CAT、SOD、 Na^+/K^+ -ATP、 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATP 酶活性, 刺激总抗氧化能力表达, 以减轻 H_2O_2 诱导的人肝癌 HepG2 细胞氧化应激, 通过增强胰岛素抵抗 HepG2 细胞对葡萄糖的摄取, 显著降低糖尿病小鼠的空腹血糖水平, 改善糖耐量。

2.6 保护心血管

芍药苷在心脏病发作和动脉粥样硬化等心血管疾病中具有保护作用^[49]。Li 等^[50]研究芍药苷对心血管疾病的保护作用, 发现芍药苷可通过调节葡萄糖和脂质代谢, 发挥抗炎、抗氧化应激和抗动脉硬化活性, 改善心脏功能, 抑制心脏重塑等作用机制, 对治疗心血管疾病和保护心血管系统有重要作用。同时, 芍药苷亦可通过降低活性氧来抑制心肌细胞凋亡, 减少自由基, 增加组织型纤溶酶原激活剂活性, 抑制花生四烯酸代谢, 并进一步延长血栓形成时间和减少血管内皮损伤, 从而降低高血压、心肌梗死和动脉粥样硬化等多种心血管疾病的发生^[51]。另外, 芍药提取物通过抑制 NF- κ B 通路来抑制 TNF-

α 诱导单核细胞黏附到血管内皮细胞, 以改善动脉粥样硬化因子, 从而发挥心血管保护作用^[52]。氧化芍药苷和苯甲酰芍药苷通过减少胆固醇在巨噬泡沫细胞中积累, 延缓动脉粥样硬化, 从而对心血管具有保护作用^[53]。TGP 通过抑制 Wnt3a 的表达, 调节 Wnt/ β -catenin 信号通路, 从而在心肌缺血再灌注模型大鼠中发挥对心肌细胞凋亡的保护作用^[54]。

2.7 抗氧化

研究表明, 白芍 95%乙醇部位提取物的抗氧化活性显著^[55]。芍药苷可通过下调一氧化氮、活性氧、丙二醛、NADPH 氧化酶 4 (NADPH oxidase 4, NOX4) 及 H_2O_2 的表达, 抑制氧化亢进; 并活化核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 抗氧化通路, 通过上调 Nrf2 及其下游抗氧化酶的表达, 从而减轻氧化应激, 起到抗氧化作用^[56]。秦亚东等^[57]采用热水回流提取 PRAP 后, 发现在体外抗氧化实验中 PRAP80 组分对 1,1-二苯基-2-苦肼基自由基清除能力最强, 在体内 PRAP40 组分能显著提高衰老小鼠血清中 SOD、GSH-Px 活性, 并降低丙二醛活力, 表明 PRAP 中活性成分 PRAP80、PRAP40 对 D-半乳糖颈部注射诱导小鼠衰老模型有抗氧化作用。TGP 和芍药苷还可以通过自由基清除及抗氧化作用达到抗衰老^[17]。

2.8 对自身免疫性的调节或抑制作用

TGP 通过调节免疫细胞、促炎因子、抗体产生和抗氧化等机制来治疗自身免疫性疾病。实验研究表明, PRAP 可以通过下调分化簇 4 (cluster of differentiation 4, CD4)、CD8、IL-2、IL-6、IL-10 表达, 上调转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 表达, 对自身免疫性肝炎的免疫炎症反应具有免疫抑制作用^[24]。TGP 通过调节自身免疫性甲状腺炎大鼠细胞因子信号转导抑制因子 1 表达, 调控 JAK/STAT 信号通路, 减轻大鼠炎症反应, 降低大鼠血清抗甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体水平, 发挥免疫调节作用^[58]。另外, TGP 还对系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、银屑病、湿疹等免疫性疾病都有较好的治疗效果^[18]。

2.9 抗肿瘤

现代研究发现白芍及其活性成分对癌症具有抗肿瘤作用。研究表明, 芍药苷抗肿瘤作用通过促进肿瘤细胞凋亡、线粒体凋亡和诱导自噬等途径抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移^[59]。芍药苷可能通过抑制 TGF- β 1/Smads 信号转导通路蛋白的表达, 从而抑制

HepG2 细胞的侵袭和迁移^[60]。研究表明, TGP 对胰腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的抑制呈剂量相关性^[61]; 另外, TGP 对人喉表皮样癌 Hep-2 细胞的增殖、侵袭和迁移也有抑制作用, 且呈剂量相关性, 可能与抑制 PI3K/Akt/糖原合成激酶-3 β 信号通路的激活有关^[62]。Niu 等^[63]研究发现芍药苷抑制胃癌细胞的生长并促使其细胞凋亡, 并通过抑制胃癌中的具有 PDZ 结合基序的转录辅激活因子 (transcriptional coactivator with PDZ-binding motif, TAZ) 的表达及对胃癌中 TAZ 下调而发挥其抗癌作用。

2.10 保护肠道黏膜

牧亚峰等^[64]研究 TGP 对自身免疫性甲状腺炎 (autoimmune thyroiditis, AIT) 大鼠肠道菌群及肠黏膜屏障的影响, 结果表明 TGP 可降低 AIT 大鼠甲状腺自身抗体水平, 并调控炎症因子和分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, sIgA), 同时修复肠黏膜屏障损伤, 对 AIT 治疗有显著作用。另外, TGP 对干燥综合征 (sicca syndrome, SS) 小鼠肠道菌群微环境也有影响, TGP 可以增加粪便含水率促进肠动力, 改善 SS 肠道微环境, 同时调节 SS 小鼠肠道稳态和降低屏障通透性, 从而对肠黏膜屏障功能有保护作用^[65]。

2.11 其他作用

白芍亦有其他的药理作用, 如神经保护、认知障碍及糖尿病大鼠肾脏保护作用。芍药苷通过抗氧化、调控自噬、抑制炎症、调节免疫、防止细胞凋亡、刺激血管生成, 对神经系统疾病发挥治疗作用^[66]。另外, 研究发现芍药苷可以激活大麻素受体 2 的 PI3K/Akt 信号通路, 并促进小胶质细胞/巨噬细胞从 M₁ 向 M₂ 表型的转变, 刺激 M₂ 小胶质细胞/巨噬细胞分泌抗炎分子和神经保护因子, 减少神经元损伤, 发挥神经保护作用^[67]。芍药苷通过调控 BDNF/原肌球蛋白受体激酶 B 信号通路对七氟烷致老年大鼠认知功能障碍具有改善作用^[68]。常保超等^[69]通过研究 TGP 对 2 型糖尿病大鼠肾脏组织 Wnt/ β -catenin 信号通路表达的影响, 发现 TGP 对糖尿病大鼠肾脏损害具有保护作用, 部分机制与抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路活化有关, 且呈剂量相关性。

综上, 白芍具有保肝、抗肝纤维化、抗炎、镇痛、抗抑郁、降血糖、心血管保护、抗氧化、调节免疫及抗肿瘤等作用。在保肝、抗炎、镇痛、抗氧化、调节免疫方面研究较多, 但在抗肝纤维化、降血糖、心血管保护方面研究较少, 且缺乏药理作用

的相关靶点、通路探究及系统的机制研究。

3 不同因素对白芍活性成分变化的影响

3.1 产地

不同地区具有不同气候特点, 产地直接受土壤、日照、气候、降水量等因素影响, 对白芍的生长、成分含量亦有显著影响^[70]。白芍现主产于安徽、浙江、四川、山东等地^[1], 称为亳白芍、杭白芍、川白芍和菏泽白芍^[71]。不同产地的白芍产量、品质及化学成分均有差异^[70]。不同产地白芍化学成分含量有所不同, 同一产地的白芍在不同生长年限里含量亦有差异。芍药苷作为白芍主要的有效活性成分, 也是《中国药典》2020 年版规定的含量测定, 同时也是评判其质量的重要标准。刘瑾等^[72]对浙江、四川和安徽 3 个产地的白芍采用薄层色谱比较斑点差别, 并用高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 测定芍药苷含量, 发现不同产地的白芍在薄层色谱中无明显差异, 但 HPLC 发现浙江产白芍芍药苷含量比其他产地低。然而, 李霓冰等^[73]通过对浙江、安徽和山东产地的白芍中芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷及苯甲酰芍药苷含量进行测定, 结果发现浙江产的白芍成分含量明显优于另外 2 个产地。同时, 张生杰等^[74]通过对甘肃引种白芍和四大主产区的白芍含量比较, 发现浙江和四川产白芍质量明显优于安徽亳州、山东菏泽和甘肃。李秋晗等^[75]通过对安徽亳州、四川中江、浙江磐安 3 个产地白芍的质量评价, 发现不同产地白芍的化学成分差异显著, 其中牡丹皮苷 G 为安徽亳州产地特有成分, 1,2,3,6-四-O-没食子酰- β -D-葡萄糖为浙江磐安产地的特有成分, 1-O- β -D-吡喃葡萄糖基芍药苷内酯为四川中江产地特有成分。不同产地对白芍的活性成分的影响较大, 并且有些特定的活性成分为该产地特有。

谭佳威等^[76]研究安徽亳州、四川中江、浙江磐安和山东菏泽的白芍, 发现山东菏泽鄄城的白芍中芍药苷含量相比其他 3 个产地的要少。许晨新等^[77]通过对不同产地白芍样品的含量测定, 结果也发现 TGP 在山东样品中含量最低。即使都来自同一产区的白芍, 其含量也存在差异。研究发现山东鄄城同一产地内的白芍质量相差较大, 并发现这 4 批山东鄄城产地的白芍中芍药苷亚硫酸酯的含量较高^[76]。总之, 不同产地的白芍对其活性成分及含量均有影响, 产地对白芍的活性成分具有重要作用。主要活性成分不同产地的含量变化具体见表 1。

表 1 芍药中主要活性成分不同产地的含量变化

Table 1 Variation in content of main active ingredients in *Paeoniae Radix Alba* from different origins

产地	主要活性成分含量/%						文献
	芍药苷	芍药内酯苷	苯甲酰芍药苷	氧化芍药苷	没食子酸	儿茶素	
浙江	0.68	—	—	—	—	—	72
	27.80	7.44	0.44	0.07	—	—	73
	27.71	7.12	0.86	—	1.08	0.94	74
	2.47	—	—	—	—	—	76
安徽	0.97	—	—	—	—	—	72
	15.15	3.94	0.58	0.07	—	—	73
	23.66	5.06	0.68	—	0.90	0.51	74
	2.93	—	—	—	—	—	76
四川	1.01	—	—	—	—	—	72
	34.38	1.49	1.49	—	1.62	0.60	74
	3.25	—	—	—	—	—	76
山东	6.27	5.11	0.69	0.05	—	—	73
	30.57	6.18	0.54	—	0.76	0.47	74
	1.91	—	—	—	—	—	76
甘肃	28.68	5.90	0.88	—	0.79	0.90	74

“—”表示该产地的样本中，相应成分未进行测定。

“—” indicates that the corresponding component was not measured in the samples from that region.

3.2 种质

种质是指决定生物遗传性状，并将丰富的遗传信息从亲代传递给后代的遗传物质总体。白芍的种植地域不同种质便有不同，活性成分也有差异。《中药材手册》《中药大辞典》《中药名大典》和《中华本草》^[78-81]都记载白芍来源于毛茛科多年生草本植物芍药 *P. lactiflora* Pall. 的根。同时《中国药典》2020年版中记载白芍为毛茛科植物芍药 *P. lactiflora* Pall. 的干燥根。有学者认为白芍不一定来源于芍药，也可能来源于毛果芍药 *P. lactiflora* Pall. var. *trichocarpa* (Bunge) Stern。有研究认为亳白芍、菏泽白芍、杭白芍 3 大产区的白芍原植物主要来源于毛果芍药^[82]。杭悦宇等^[83]亦认为杭白芍是来源于毛果芍药，但认为川白芍来源于芍药和毛果芍药，而亳白芍和菏泽白芍则来源于芍药。芍药与毛果芍药区别在于芍药心皮无毛，毛果芍药心皮密生柔毛^[84]。种质是影响药材质量的一个重要因素，同时对药材成分含量也有着决定性影响^[85]。周学刚等^[86]通过比较安徽亳州、浙江杭州、北京药用植物研究所和山东菏泽等地共 12 份白芍种质的芍药苷含量差异，结果发现白芍不同种质的芍药苷含量存在较大差异。芍药中的芍药内酯苷和芍药苷在南部地区和北部地区的含量不同，化学成分存在差异，白芍药内

酯苷在南部地区的含量最高^[87]。

3.3 栽培措施

栽培措施对白芍药材产量、品质和化学成分及含量高低均有影响。白芍的栽培措施包含种子及种芽、栽培条件、栽培方式和种植年限^[70]。齐伟辰等^[88]利用形态特点和分子鉴定等方法对白芍种子进行 DNA 条形码鉴定技术来鉴别其真伪。不同质量的种子所含的化学成分质量有所差异。白芍种子内所含的化学成分决定种子的营养及药用价值，亦是种子中抗氧化的生理活性物质，并对其储存期限、寿命及萌发能力产生影响^[89]。刘露等^[90]认为选择无病虫害、无霉烂、完整且健壮的红色优质芍头作为种苗，是确保种植成功的重要基础。白芍繁殖方法有 2 种，分别为分根繁殖和种子繁殖^[91]。张洪坤等^[92]发现白芍不同繁殖方式，其芍药内酯苷和苯甲酰芍药苷极值时间点存在较大差异。栽培种植选择阳光充沛、排水良好、疏松肥沃的沙质土壤或黑钙土及栗钙土，可以采用机械栽种，芍头芽头向上，栽后压实，培土成垄，并注意防病虫害^[90]。

3.4 采收加工

不同的采收时间对药材的化学成分和有效成分具有重要的影响。白华等^[93]认为白芍的品种不同，采收时间同样也不同，如亳州产地的“线条”

一般要4年以上才采收,而“蒲棒”生长周期相对较短,一般28个月采收,并且在立秋至白露之间晴天中午进行采收质量较佳。现代研究,白芍一般在移栽4年左右9月中下旬晴天时采收,分为3个等级,在沸水中大火煮5~15 min,同时上下翻动直到芍根表皮发白有香气时,捞出放入冷水中浸泡,刮去表皮,进行日晒^[94]。王巧等^[95]采用HPLC对带皮白芍、去皮白芍和白芍的外皮中没食子酸、儿茶素、芍药苷亚硫酸酯、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酸、五没食子酰基葡萄糖和苯甲酰芍药苷考察,发现没食子酸主要分布在去皮白芍中,而芍药苷和五没食子酰基葡萄糖大多分布在外皮中。成丹^[96]采用HPLC法,检测晒干、烘干和阴干对药材中芍药苷、芍药内酯苷含量的影响,发现晒干含量为最高。胡敏伶等^[97]采用HPLC测定4个采收期和4种加工方法中杭白芍药材芍药苷的含量,通过比较不同采收期的白芍,结果发现8月采收的白芍中芍药苷含量为最高,再通过比较先水煮(5 min)后去皮生晒、先去皮后水煮(5 min)生晒、去皮后蒸制(7 min)生晒和直接生晒4种加工方法,发现先去皮后沸水煮(5 min)加工的杭白芍中芍药苷含量为最高。表明白芍加工时是否去皮和煎煮时间对成分含量均有影响。

3.5 炮制方法

白芍的炮制历史悠久,炮制方法也多样。李金洋等^[98]对古代炮制方法中,查阅到58本古籍收载有白芍炮制方法66种,古籍类型包括本草类、医学方书类和修治专著类,其中以宋、明、清时期收载最多。白芍的炮制方法有生用、酒浸、酒炒、醋炒、煨用、蒸制、煮制之分^[99]。《中国药典》2020年版收载的白芍主要是生用,夏、秋二季采挖,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,另外也收载了炒白芍和酒白芍。

炮制方法对白芍的活性成分含量均产生影响。白芍炮制对芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、丹皮酚、氨基酸、微量元素的含量均有一定影响^[100]。对白芍不同炮制品中芍药苷的含量进行测定,结果发现生白芍、文火炒白芍、醋白芍和酒白芍中芍药苷含量相差不大,而酒白芍略高,这可能与乙醇促进芍药苷的溶出有关,但使用中火炮制白芍时其芍药苷的含量下降较多^[101]。胡雨等^[102]通过测定白芍及其炮制品研究发现生白芍、酒白芍、麸炒白芍中芍药苷含量依次降低,酒白芍和麸炒白芍

中芍药内酯苷及苯甲酰芍药苷含量较生白芍均有升高。孙秀梅等^[103]对白芍生片及清炒、麸炒、酒炒、醋炒后的丹皮酚含量测定,发现丹皮酚的含量皆显著降低。对白芍及其不同炮制品中的氨基酸进行含量测定,发现亳白芍及不同炮制品中氨基酸含量都较高,其中生白芍中氨基酸含量最高,而麸炒白芍含量较低^[104]。熊贤兵等^[105]采用微波消解-火焰原子吸收光谱法测定生品白芍及其药典清炒、药典酒炒、樟帮酒炒、樟帮煨制、樟帮薄片5个炮制品中Fe、Mn、Cu、Sr和Zn微量元素的含量,发现Fe在各样品中含量最为丰富,含量相对较低的是Cu和Mn,经炮制后Cu、Fe、Sr和Zn在各炮制品中的含量均高于原生品白芍,而Mn的含量则低于原生品白芍。

采用与时俱进的炮制方法,更有效地提取白芍中的化学成分,具有显著优势。罗明华等^[106]在产地加工炮制一体化与传统川白芍饮片化学成分含量比较研究中,发现在产地加工炮制一体化白芍饮片优于传统加工的饮片。另外,炮制时间、温度和颜色的不同程度亦会对白芍的活性成分产生差异性。李甫泉等^[107]采用HPLC测定白芍与其炮制品(由于炮制温度不同,表现出浅黄色、黄色、棕色不同颜色深度)的芍药苷含量,发现白芍芍药苷质量分数为1.00%,炮制品中浅黄色、黄色、棕色的白芍芍药苷质量分数分别为0.94%、0.82%、0.55%。可见温度、色泽对白芍的含量有一定的影响。

3.6 贮藏方法

中药在贮藏期间会受本身性质、干燥程度、气候、光线等因素的影响^[108]。储藏不当会对某些成分含量有变化,并且随贮藏时间的延长,中药质量亦会发生改变,这与化学成分的改变有关^[109]。温度、湿度对白芍的贮藏影响较大,低温、低湿、通风、干燥和阴凉的环境利于贮藏,白芍随贮藏时间延长,芍药苷含量会逐渐下降^[110]。

3.7 配伍

中药配伍后会对有效成分的含量产生影响^[111]。王瑞等^[112]采用薄层扫描法测定白芍配伍前后芍药苷的含量,发现白芍单煎液中芍药苷含量低于小建中汤方剂中的含量。何伟等^[113]、苏孝共等^[114]和丁里玉等^[115]采用HPLC法测定白芍和川乌、白芍和柴胡、白芍和当归或玫瑰花配伍后化学成分的变化,发现白芍中芍药苷的含量增加。贺晶等^[116]对柴胡-白芍药对配伍前后化学成分进行测定,发现二者

配伍后,白芍中芍药苷、没食子酰基芍药苷含量增加。余远盼等^[117]采用 HPLC 比较枳实-白芍的配伍及配伍过程化学成分变化,发现配伍后的白芍中芍药内酯苷、没食子酸、儿茶素含量增加。采用超高效液相色谱法测定白芍不同配伍煎液中没食子酸含量,发现白芍中没食子酸的含量高低顺序为四逆散>芍药甘草汤>白芍单煎液^[118]。陈文娟等^[119]研究雷公藤和白芍配伍后,二者中化学成分雷公藤多苷与 TGP 具有良好的减毒增效作用。

3.8 煎煮方法

煎法不同,用亦不同。传统煎煮法与自动煎药机煎药各有特点,有学者认为前者更具优势。史巧霞等^[120]研究煎煮次数、煎煮时间对芍药苷煎出量的影响,发现煎煮2次比1次芍药苷的含量更高,符合传统的水煎煎2次的方法,具有科学性。蒲维娅等^[121]采用自动煎药机和传统煎煮法来煎煮复方白芍汤,并设置相同的影响因素,发现传统煎煮法中芍药苷含量更多,效率更高,药效更好。此外,于忠兴等^[122]研究白芍在自动煎药机上分别煎煮40~120 min,结果发现芍药苷含量随着煎煮时间的延长先增加后减少,表明可以通过煎煮时间控制有效成分的溶出。王兆华等^[123]采用 HPLC 法测定白芍不同时间煎煮液中没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酸、1,2,3,4,6-*O*-没食子酰葡萄糖的含量,发现煎煮时间对成分含量有较大的影响,但可以通过控制煎煮时间来提取需要的有效成分含量。可见,不论是传统方法煎药还是自动煎药机煎药,其煎煮时间、煎煮次数是对白芍活性成分影响的重要因素。

3.9 提取方法

中药的提取方法有很多,如水煎煮法、水提法、渗滤法、回流提取法、超声波提取法、微波提取法、酶提取法等。通过比较超声波法、传统热水提取法及微波辅助提取法对白芍中芍药苷及多糖含量的影响,发现热水提取法对多糖的提取效率更高,而超声提取法更有利于芍药苷的溶出^[124]。刘芳等^[125]采用 HPLC 法对不同提取方法中芍药苷的含量测定,发现回流提取方法提取率较好。张瑜等^[126]同样认为酶法和甲醇回流提取法提取芍药苷含量更高。郑琴等^[127]采用微波提取方法提取白芍中芍药苷的提取工艺,发现微波提取方法与传统的提取方法相比,提取芍药苷含量更多,时间更短,效率高。谢仲德等^[128]采用闪式提取工艺提取芍药苷,发现其

方法简便、高效经济、提取芍药苷的量较高。传统热水提取法在多糖提取方面具有一定优势,而现代技术超声波提取、微波提取和闪式提取法等芍药苷的提取效率和含量上有显著优势。这些研究为白芍的现代化提取工艺提供了科学依据,也为进一步开发白芍的药用价值提供了技术支持。

4 白芍活性成分的变化对药效的影响

产地、采收时间、采收加工、炮制方法、配伍对其质量有较大的影响。实验表明,浙江、四川、安徽和山东地区白芍醇提物中芍药苷及芍药内酯苷对 H₂O₂ 诱导的人正常肝 L02 细胞损伤的保护作用,发现四川和浙江产白芍保肝活性较显著^[129]。目前研究表明,炮制方法对其质量及药效影响显著。研究发现,白芍炮制后,其镇痛、镇静、保肝、抗炎、抗氧化等药理作用均增强,且在临床上对心血管疾病、胃肠道疾病有较好的治疗作用^[100]。酒炙白芍降低了其酸寒之性,增强了镇痛、镇静、抗惊厥及保肝作用;酒炒白芍善于和中缓急,使调经止血、柔肝止痛的作用增强;醋炙白芍使养血护肝、止痛敛汗作用增强;发酵白芍使抗炎、收敛、止泻作用增强^[130]。

5 结语与展望

白芍味甘苦酸性微寒,归肝、脾经,具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳等功效^[131]。本文对白芍单萜及其苷类、三萜类、黄酮类、鞣质类、多糖类、挥发油类、甾体类、苯乙醇苷类等活性成分进行总结,介绍了其保肝、抗肝纤维化、镇痛、抗抑郁、降血糖、心血管保护作用、抗氧化、调节免疫及抗肿瘤等药理作用及部分机制。分析总结了不同产地、种质、栽培措施、采收加工、炮制、贮藏、配伍、煎煮方法等对白芍活性成分的影响。白芍含有多种活性成分,且药理作用多样,然活性成分的含量及药理作用的发挥均易受多种因素的显著影响。因此,系统总结和梳理这些影响因素对于深入理解和合理应用白芍具有重要意义。

此外,关于白芍的研究仍存在一些不足。(1)目前,白芍药效成分研究多集中在单萜及其苷类化合物、三萜类及多糖类。对黄酮类、甾体类、挥发油类及苯乙醇类化合物缺乏深入研究;且缺少对三萜类、黄酮类、鞣质类、甾体类及苯乙醇类化合物提取工艺的相关研究,对白芍中 TGP、芍药苷、芍药内酯苷等活性成分的研究颇多,鲜有研究对白芍其他成分的药理活性进行研究报道,其原因可能是

TGP、芍药苷、芍药内酯苷等成分含量较多,其他活性成分含量虽较少,但仍具有研究价值及研究意义。(2)药理作用大多在其保肝、镇痛、抗炎、抗氧化、调节免疫作用及其机制作用研究;对抗肝纤维化、心血管保护、对肠道的治疗作用等及其机制缺乏深入研究。(3)对白芍的活性成分影响因素研究多集中在产地、炮制方法、采收加工及配伍方面,在种质、栽培措施、煎煮方法及提取方法对白芍活性成分、药理作用及临床研究方面缺少深入研究及作用机制。(4)活性成分的变化会影响疗效,然目前研究主要集中在炮制方法对活性成分的影响及其引起的疗效变化。且研究多聚焦于活性成分含量的变化,而缺乏关于活性成分含量变化如何引起药效改变及其对临床疗效影响的深入研究。未来应着重增加此方面的相关研究,尤其是在活性成分含量变化而引起药效的改变和临床治疗的基础研究方面,需要更深入地理解和探索其作用机制。

白芍作为传统的中药材,在临床应用颇多,治疗头痛眩晕、胁痛、腹痛、调经等,但仍需要大量的科研实验和临床研究作为支撑以促进其更好的发挥作用。期待未来研究白芍更多活性成分、掌握控制活性成分的影响因素、防治疾病的作用机制,为其研发相关药物及合理的临床应用提供有价值的参考,以充分展现白芍的药用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱广伟,李西文,陈士林.白芍饮片标准汤剂质量标准研究[J].世界中医药,2016,11(5):753-757.
- [2] 孙星衍,孙冯翼.神农本草经[M].戴铭,黄梓健,余知影,等校注.南宁:广西科学技术出版社,2016:77.
- [3] 陶弘景.本草经集注[M].尚志钧,尚元胜辑校.北京:人民卫生出版社,1994:267.
- [4] 苏颂编撰.本草图经[M].尚志钧辑校.合肥:安徽科学技术出版社,1994:154.
- [5] 兰茂撰.滇南本草[M].陆拯,包来发,陈明显校点.北京:中国中医药出版社,2013:24.
- [6] 汪昂.本草备要[M].王效菊点校.天津:天津科学技术出版社,1993:50-55.
- [7] 任浚萁,刘春明,王乐奇,等.白芍化学成分的高效液相色谱-电喷雾质谱研究[J].药物分析杂志,2014,34(10):1727-1731.
- [8] 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.
- [9] 徐佳新,许浚,曹勇,等.中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J].中国中药杂志,2021,46(21):5486-5495.
- [10] 朱军,洪明奕,石程吉,等.基于网络药理学的白芍总苷改善大鼠脑出血后神经炎症的作用及机制研究[J].中药药理与临床,2023,39(12):70-78.
- [11] Wei C C, Shan D Y, Yue L F, et al. Total glucosides of peony alleviate joint destruction in rabbits with osteoarthritis[J]. Nat Prod Commun, 2023, 18(9): 1-8.
- [12] 金朝,郑大华,何昊奇,等.氧化芍药苷在正常与抑郁大鼠体内代谢产物的比较研究[J].中草药,2024,55(9):2887-2895.
- [13] 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.
- [14] 张宇虹,郭在培,焦晓燕,等.白芍总苷作用机理及其在皮肤科的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2012,28(2):109-111.
- [15] Zhao M N, Peng N, Zhou Y B, et al. The immunoregulatory effects of total glucosides of paeony in autoimmune diseases[J]. J Leukoc Biol, 2024: qiac095.
- [16] Su L L, Lu H Y, Zhang D X, et al. Total paeony glycoside relieves neuroinflammation to exert antidepressant effect via the interplay between NLRP3 inflammasome, pyroptosis and autophagy[J]. Phytomedicine, 2024, 128: 155519.
- [17] 金超,孙璇君,刘婷婷.白芍总苷与芍药苷抗衰老作用及其机制研究进展[J].医药导报,2022,41(3):355-360.
- [18] 杨硕,石典花,王加锋,等.白芍总苷药理活性及临床免疫应用研究进展[J].食品与药品,2024,26(1):111-116.
- [19] 杨洪飞,闵清.三萜类化合物的药理作用研究进展[J].湖北科技学院学报:医学版,2023,37(1):67-69.
- [20] 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.
- [21] 张可,蒋慕蓉,杨文丽,等.黄酮类化合物改善糖尿病周围神经病变机制研究进展[J].中草药,2024,55(10):3539-3548.
- [22] 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.
- [23] 秦亚东,汪荣斌,周娟娟,等.白芍多糖中单糖的组成分析[J].中药材,2015,38(11):2335-2338.
- [24] 王思宇.白芍多糖的提取工艺及其治疗自身免疫性肝炎的作用机制研究[D].广州:广东药科大学,2020.
- [25] 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.
- [26] 张阿琴, 朱本贺, 何立巍. 壮阳中药中甾体类化合物的研究进展 [J]. 江苏科技信息, 2016, 33(8): 71-73.
- [27] 李聪, 周威. 芍药苷对伴刀豆球蛋白诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(5): 427-431.
- [28] 陶西雨, 程晓羽, 魏真真, 等. 白芍总苷中 4 个活性成分在正常和四氯化碳诱导的急性肝损伤大鼠体内药动学比较研究 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4224-4232.
- [29] 刘莲, 孟宪群, 包璇, 等. 白芍多糖对小鼠急性肝损伤的保护与机制研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(4): 518-522.
- [30] 贾岚, 王蕾蕾, 孟靛, 等. 白芍总苷对大鼠化学性肝损伤与肝阴虚证结合模型的影响和机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1885-1892.
- [31] 李丽, 范晓旭, 华娟安, 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.
- [32] 郭新华, 郑洋, 王佳慧, 等. 基于 miRNA 介导的 NLRP3 炎症小体活化探讨中医药在肝纤维化发生中作用的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(9): 2409-2418.
- [33] 王瑞, 鲁岚, 李颖伟, 等. 赤芍与白芍的药理作用比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 112-114.
- [34] 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.
- [35] Sang X N, Ying J L, Wan X D, *et al.* Screening of bioactive fraction of *Radix Paeoniae Alba* and enhancing anti-allergic asthma by stir-frying through regulating PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 863403.
- [36] 周进. 白芍总苷对实验性结肠炎的影响及机制 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2009.
- [37] 王静, 钟伟, 张海华, 等. 白芍总苷在治疗溃疡性结肠炎中作用及机制的研究进展 [J]. 中药材, 2022, 45(5): 1282-1286.
- [38] 袁小波, 彭小珊, 周丽丽, 等. 白芍总苷基于 JAK/STAT3 信号通路对高糖诱导的视网膜色素上皮细胞增殖、凋亡的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(2): 493-497.
- [39] 张路路, 洪江茹, 苏亦睿, 等. 芍药苷对小鼠背根神经节 TTX-S 钠电流的影响 [J]. 药学研究, 2018, 37(11): 625-629.
- [40] 洪嘉琪, 史家欣, 敖欢, 等. 芍药苷通过抑制脊髓 Akt-NF- κ B 信号通路及小胶质细胞激活缓解炎症性疼痛 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2018, 34(3): 325-333.
- [41] 马海娟, 李芳, 宋春红, 等. 白芍提取物对大鼠海马原代培养神经元 5-羟色胺 3 受体介导离子通道的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1167-1171.
- [42] 朱映黎, 王林元, 王成龙, 等. 芍药内酯苷和芍药苷对慢性束缚应激大鼠神经营养因子以及一氧化氮影响的研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(22): 4240-4246.
- [43] 李萍, 李艺杰, 薛玲, 等. 芍药苷对 Bayk8644 诱导大鼠抑郁焦虑样行为的改善作用及机制研究 [J]. 实验动物与比较医学, 2020, 40(6): 489-495.
- [44] 赵丹萍, 张建军, 王旭, 等. 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠海马单胺类神经递质及 cAMP、cGMP 的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 146-150.
- [45] 孙佳明, 杜延佳, 宗颖, 等. 白芍降血糖和抗氧化的有效部位筛选研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(9): 2113-2114.
- [46] Zhang L, Deng M, Wang S Y, *et al.* Mitigation of *Paeoniae Radix Alba* extracts on H₂O₂-induced oxidative damage in HepG2 cells and hyperglycemia in zebrafish, and identification of phytochemical constituents [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1135759.
- [47] 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.
- [48] Zhang L, Peng C Y, Wang P X, *et al.* Hypoglycemic and H₂O₂-induced oxidative injury protective effects and the phytochemical profiles of the ethyl acetate fraction from *Radix Paeoniae Alba* [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1126359.
- [49] Jiao F, Varghese K, Wang S, *et al.* Recent insights into the protective mechanisms of paeoniflorin in neurological, cardiovascular, and renal diseases [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 77(6): 728-734.
- [50] Li X Y, Sun C X, Zhang J Y, *et al.* Protective effects of paeoniflorin on cardiovascular diseases: A pharmacological and mechanistic overview [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1122969.
- [51] Florencia Cravero C, Stefani Juncos N, Rubén Grosso N, *et al.* Autoxidation interference assay to evaluate the protection against lipid oxidation of antioxidant administration: Comparison of the efficiency of progressive release or total administration [J]. *Food Chem*, 2024, 444: 138580.
- [52] Kim M J, Kang H H, Seo Y J, *et al.* *Paeonia lactiflora* root extract and its components reduce biomarkers of early atherosclerosis via anti-inflammatory and antioxidant

- effects *in vitro* and *in vivo* [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(10): 1507.
- [53] 杨山景, 封安杰, 孙越, 等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(13): 1627-1633.
- [54] 康红钰, 刘喜民, 郑亚萍. 白芍总苷对心肌缺血再灌注模型大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. 解剖学杂志, 2019, 42(1): 6-9.
- [55] 杨颖, 彭效明, 居瑞军, 等. 白芍不同极性部位的抗氧化活性及其与总苷含量的相关性研究 [J]. 现代化工, 2024, 44(2): 109-112.
- [56] 冯伟科, 郭平. 芍药苷药理作用研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1): 105-108.
- [57] 秦亚东, 汪荣斌, 周娟娟. 白芍多糖体内、外抗氧化活性组分筛选研究 [J]. 安徽科技学院学报, 2019, 33(2): 54-58.
- [58] 余欣然, 陈云志, 牧亚峰. 白芍总苷对自身免疫性甲状腺炎大鼠的免疫调节作用 [J]. 中成药, 2023, 45(5): 1666-1669.
- [59] 张璨, 林鹏, 杨玉, 等. 芍药苷抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 癌变·畸变·突变, 2024, 36(2): 164-167.
- [60] 王昌高, 韦红, 王裕宣, 等. 芍药苷对肝癌 HepG2 细胞侵袭和迁移作用研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(15): 1625-1628.
- [61] 易良波, 杨菲菲, 易忠禄. 白芍总苷对胰腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的作用研究 [J]. 中医药导报, 2021, 27(6): 68-72.
- [62] 周晓红, 杨雪, 连蕾, 等. 白芍总苷对喉癌 Hep-2 细胞增殖、侵袭、迁移及 PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路的影响 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2): 236-241.
- [63] Niu K, Liu Y L, Zhou Z J, *et al.* Antitumor effects of paeoniflorin on hippo signaling pathway in gastric cancer cells [J]. *J Oncol*, 2021, 2021: 4724938.
- [64] 牧亚峰, 向楠, 左新河, 等. 白芍总苷对自身免疫性甲状腺炎大鼠肠黏膜屏障及肠道菌群的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(11): 3269-3277.
- [65] 刘兴艳, 马舒伟, 李雄伟, 等. 白芍总苷对干燥综合征小鼠肠道微环境的调节作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13): 50-57.
- [66] 雷超芳, 陈志刚, 刘玥芸, 等. 芍药苷治疗神经系统疾病药理作用研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1697-1701.
- [67] Luo X Q, Li A, Yang X, *et al.* Paeoniflorin exerts neuroprotective effects by modulating the M₁/M₂ subset polarization of microglia/macrophages in the hippocampal CA1 region of vascular dementia rats via cannabinoid receptor 2 [J]. *Chin Med*, 2018, 13: 14.
- [68] 李振宇, 姚向双, 吴腾飞. 芍药苷通过调控 BDNF/TrkB 信号通路改善七氟烷致老年大鼠认知功能障碍 [J]. 解剖科学进展, 2024, 30(3): 283-286.
- [69] 常保超, 陈卫东, 张燕, 等. 白芍总苷对 2 型糖尿病大鼠肾组织 Wnt/ β -catenin 信号通路表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(19): 3829-3835.
- [70] 孟肖, 李靖季, 姚洁, 等. 不同因素对白芍药材产量及品质的影响研究进展 [J]. 现代农业科技, 2020(20): 59-62.
- [71] 查良平, 杨俊, 彭华胜, 等. 四大产地白芍的种质调查 [J]. 中药材, 2011, 34(7): 1037-1040.
- [72] 刘瑾, 倪嘉纳, 刘力, 等. 不同产地白芍的质量分析 [J]. 时珍国医国药, 2004, 15(4): 207-208.
- [73] 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.
- [74] 张生杰, 田志梅, 曹雪芹, 等. 基于 HPLC 指纹图谱与多成分定量结合化学模式识别法评价不同产地白芍的质量 [J]. 中医药导报, 2021, 27(1): 51-57.
- [75] 李秋晗, 张喜武, 闫广利, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS^E 结合多元统计方法的不同产地白芍药材质量评价 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2243-2253.
- [76] 谭佳威, 白洁, 田湾湾, 等. 白芍药材的质量属性研究及产地评价 [J]. 天津中医药, 2019, 36(5): 504-510.
- [77] 许晨新, 毛艺蓓, 刘圣金, 等. 基于指纹图谱和化学计量学的白芍产地溯源和质量评价 [J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(6): 1849-1858.
- [78] 中华人民共和国卫生部药政管理局中国药品生物制品检定所. 中药材手册 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990.
- [79] 江苏新医学院. 中药大辞典 (下册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 706.
- [80] 刘道清. 中药名大典: 正名 别名 商品名 处方名 [M]. 郑州: 中原农民出版社, 1994.
- [81] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-1 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 515-521.
- [82] 徐国钧, 徐珞珊. 常见中药材品种整理和质量研究 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1997: 109-110.
- [83] 杭悦宇, 陈丙鑫, 黄春洪, 等. 传统中药白芍原植物分类鉴定及根形态解剖研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2004, 12(3): 221-225.
- [84] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 27 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 51-54.
- [85] 付晓莹, 孙慧峰, 郭慧敏, 等. 赤芍和白芍本质差异及未

- 来发展的思考 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(4): 452-454.
- [86] 周学刚, 张丽萍, 王艳芳, 等. 白芍不同种质芍药苷的含量测定 [J]. 现代中药研究与实践, 2010, 24(4): 75-78.
- [87] 姚杰, 王文娟, 郭盛磊, 等. 白芍与赤芍种质问题探讨 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(11): 1933-1937.
- [88] 齐伟辰, 王佳雪, 王冠, 等. 吉林省栽培药材白芍和赤芍种子鉴别 [J]. 种子, 2020, 39(11): 139-143.
- [89] 陈娜, 孟肖, 姚洁, 等. 白芍生殖器官及种质资源的研究进展 [J]. 郑州师范教育, 2019, 8(2): 23-26.
- [90] 刘露, 尼加提·乃合买提, 刘秋琼, 等. 绿色食品原料白芍栽培技术规程 [J]. 现代农业科技, 2021(7): 76-77.
- [91] 李祖德, 裘仲华, 胡黎光, 等. 白芍繁殖方法初步研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(4): 214-214.
- [92] 张洪坤, 黎玉婷, 郭长达, 等. 白芍不同繁殖方式的物质积累研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2528-2531.
- [93] 白华, 白娟, 周光娇. 影响亳州地产药材白芍质量因素的研究 [J]. 广东化工, 2016, 43(10): 88-89.
- [94] 赵林红, 靳广宇, 姜利荣, 等. 白芍优质高产栽培技术 [J]. 中国农技推广, 2017, 33(7): 37-38.
- [95] 王巧, 刘荣霞, 郭洪祝, 等. 加工炮制对白芍化学成分的影响 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(17): 1418-1421.
- [96] 成丹. 不同产地加工方法对白芍药材质量的影响 [J]. 北方药学, 2014, 11(3): 4-5.
- [97] 胡敏伶, 任江剑, 王志安. 采收期和加工方法对抗白芍中芍药苷含量的影响 [J]. 中国现代中药, 2010, 12(1): 27-29.
- [98] 李金洋, 胡婷婷, 安凤霞, 等. 白芍炮制历史沿革及现代研究进展 [J]. 山西大同大学学报: 自然科学版, 2022, 38(4): 62-66.
- [99] 茹凯月, 仇婧玥, 宋厚盼, 等. 白芍的本草考证 [J]. 中医药通报, 2023, 22(8): 46-51.
- [100] 刘静静, 田崇娅, 王明惠, 等. 白芍现代炮制研究进展 [J]. 药学研究, 2023, 42(3): 180-185.
- [101] 刘亮镜, 徐斌, 张强. 白芍炮制过程中的美拉德反应及芍药苷的变化 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 74-77.
- [102] 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.
- [103] 孙秀梅, 张兆旺, 王文兰, 等. 白芍不同炮制品的成分分析及对离体兔肠活动的影响 (简报) [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(6): 24-25.
- [104] 薛建海, 肖统海, 王晓华, 等. 安徽亳白芍的质量研究 [J]. 中药材, 1992, 15(12): 37-40.
- [105] 熊贤兵, 关媛媛, 张凌. 微波消解-火焰原子吸收光谱法测定白芍及其炮制品中 5 种微量元素的含量 [J]. 中南药学, 2021, 19(1): 118-122.
- [106] 罗明华, 顾冰, 蒙华, 等. 产地加工炮制一体化与传统川白芍饮片化学成分含量比较 [J]. 药物资讯, 2019, 8(4): 154-160.
- [107] 李甫泉, 白音夫. 白芍炮制的色泽与芍药苷含量关系 [J]. 中国民族医药杂志, 2005, 11(5): 42.
- [108] 罗新舟. 浅谈中药饮片质变现象及贮存养护方法 [J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(5): 54.
- [109] 吴翠, 于莉, 巢志茂. 中药材的贮藏与化学成分的相关性研究进展 [J]. 中南药学, 2015, 13(12): 1289-1291.
- [110] 万颖, 孙晓燕, 田亚男, 等. 不同贮藏条件对白芍品质的影响 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2984-2985.
- [111] 字磊, 李艳娟, 李艳芹, 等. 中药复方配伍机制研究方法/策略进展 [J]. 中国药房, 2023, 34(11): 1393-1398.
- [112] 王瑞, 展晓日, 杜晓清, 等. TLC 测定白芍配伍前后芍药苷的含量变化研究 [J]. 杭州师范大学学报: 自然科学版, 2011, 10(2): 137-140.
- [113] 何伟, 王宁, 秦林, 等. 川乌与白芍配伍前后乌头碱和芍药苷煎出量的测定 [J]. 中国药学杂志, 2002, 37(9): 680-683.
- [114] 苏孝共, 朱光辉, 王增寿. 白芍与柴胡不同比例配伍芍药苷水煎出量的比较 [J]. 中国现代应用药学, 2005, 22(3): 256-257.
- [115] 丁里玉, 胡树剑, 李春香, 等. 白芍与当归或玫瑰花配伍对其芍药苷煎出量影响的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 1971-1972.
- [116] 贺晶, 高晓霞, 田俊生, 等. UPLC-MS 背景扣除法联合代谢组学技术分析柴胡-白芍药对配伍前后化学成分变化 [J]. 中草药, 2018, 49(8): 1779-1788.
- [117] 余远盼, 林桂梅, 李医名. 枳实-白芍不同配伍比例及枳实生品与炮制品换用的枳实芍药散化学成分研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(6): 135-140.
- [118] 甘平平, 钟美佐, 黄熙, 等. 方药配伍对白芍中没食子酸溶出率的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1843-1845.
- [119] 陈文娟, 吴晶金. 雷公藤毒性及中药配伍减毒研究进展 [J]. 中成药, 2023, 45(2): 499-503.
- [120] 史巧霞, 王学军, 陈晖. 正交实验设计研究煎煮时间、煎煮次数及配伍对汤剂中芍药苷煎出量的影响 [J]. 卫生职业教育, 2009, 27(21): 89-91.
- [121] 蒲维娅, 万伟中. 不同煎煮工艺对复方白芍汤质量的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(8): 53-54.
- [122] 于忠兴, 唐风雷, 范正达. 自动煎药与传统煎煮法对白芍汤剂质量的影响 [J]. 抗感染药学, 2006, 3(2): 81-82.

- [123] 王兆华, 张大军. 煎煮时间对白芍6种成分含量影响的研究 [J]. 山东化工, 2021, 50(9): 15-17.
- [124] 秦亚东, 李飞, 周宙. 不同提取方式对白芍化学成分含量的影响 [J]. 现代中药研究与实践, 2014, 28(4): 50-53.
- [125] 刘芳, 杨广德. 白芍中芍药苷的提取方法研究 [J]. 中成药, 2003, 25(10): 792-795.
- [126] 张瑜, 唐志书, 张岗, 等. 白芍中芍药苷提取方法的比较研究 [J]. 现代中医药, 2013, 33(1): 84-86.
- [127] 郑琴, 郝伟伟, 乐志艳, 等. 制川乌配伍白芍微波提取与传统提取工艺的比较研究 [J]. 中成药, 2010, 32(8): 1320-1324.
- [128] 谢仲德, 李文烈, 方应权, 等. 白芍中芍药苷的闪式提取工艺研究 [J]. 中成药, 2013, 35(9): 2037-2039.
- [129] 周洁, 蒋学春, 李静慧, 等. 四大主产地白芍对肝损伤的保护作用比较研究 [J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(11): 1026-1028.
- [130] 于定荣, 邓志灏, 翁小刚, 等. 炮制加工对白芍中9个成分含量的影响 [J]. 中药材, 2020, 43(12): 2909-2913.
- [131] 邱莎, 赵林华, 杨映映, 等. 白芍的临床应用及其用量探究 [J]. 环球中医药, 2019, 12(2): 266-269.

[责任编辑 赵慧亮]