

白术-白芍药对的物质基础及作用机制研究进展

王世新¹, 王秋艳¹, 李爽¹, 隋方宇¹, 张淼¹, 胥风华^{2*}, 王建伟^{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: 白术 *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-白芍 *Paeoniae Radix Alba* 为临床常用药对, 二药配伍后相使而行, 善于调和肝脾。以白术-白芍为核心或组成部分的方剂, 其功效在不同的方剂配伍情境下存在差异。白术-白芍富含多种化学成分, 因炮制方法、药物配比、检测条件等因素不同, 其主要成分白术内酯、芍药苷、芍药内酯苷等经配伍、炮制后含量也有所变化。白术-白芍治疗疾病机制聚焦于胃肠功能调节、抗炎、调节免疫及神经保护方面。通过对相关文献的检索与整理, 主要从复方配伍、物质基础及作用机制方面对白术-白芍药对进行系统论述, 为该药对的深入研究及开发应用提供思路和科学依据。

关键词: 白术-白芍; 药对; 配伍; 物质基础; 白术内酯; 芍药苷; 芍药内酯苷

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)07-2582-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.07.031

Research progress on material basis and mechanism of action of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-*Paeoniae Radix Alba* herb pair

WANG Shixin¹, WANG Qiuyan¹, LI Shuang¹, SUI Fangyu¹, ZHANG Miao¹, 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: Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)-Baishao (*Paeoniae Radix Alba*) is commonly used clinical drug pairs. After the two drugs are combined, they work together and are good at harmonizing the liver and spleen. The efficacy of prescriptions with *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-*Paeoniae Radix Alba* as the core or component varies in different prescription compatibility situations. *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-*Paeoniae Radix Alba* are rich in a variety of chemical components. Due to different processing methods, drug ratios, detection conditions and other factors, the content of its main components, such as atractylenolide, paeoniflorin, and paeoniflorin, also changes after compatibility and processing. The mechanism of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-*Paeoniae Radix Alba* in treating diseases focuses on gastrointestinal function regulation, anti-inflammation, immune regulation and neuroprotection. This study systematically discusses *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-*Paeoniae Radix Alba* pair from the aspects of compound compatibility, material basis and mechanism of action through the retrieval and collation of relevant literature, in order to provide ideas and scientific basis for the in-depth research and development and application of this drug pair.

Key words: *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*-*Paeoniae Radix Alba*; herb pair; compatibility; material basis; atractylenolide; paeoniflorin; paeonilactone glycoside

中药药对作为中药复方配伍的精华和核心, 既是历代医家基于临床经验凝练萃取之所在, 也是辨证施治针对性与治疗性的明确体现^[1]。白术-白芍作

为临床常用药对, 因其配伍比例、在方中作为君臣佐使的地位及与方中其他药物的组合不同, 其配伍意义有所不同, 所治疗的疾病方向也不同^[2-3]。如补

收稿日期: 2024-12-10

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); 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); 全国中医药创新骨干人才培养项目 (国中医药人教函 [2019] 128 号)

作者简介: 王世新, 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: wangshixin9500@163.com

***通信作者:** 王建伟, 博士, 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, 博士, 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。Email: fenghua23456@sina.com

脾止泻有白术丸；健脾柔肝有痛泻要方、逍遥丸；温化水湿有真武汤；养肝调脾、调理气血有当归芍药散等。白术-白芍药对配伍组合及其与方剂配伍的关系研究，对于揭示、剖析方剂配伍规律及其科学内涵具有引导价值和点面结合的意义^[4]。

1 药对解析

药对是中药配伍的最小单元，一般为单味药与方剂的纽带，是许多方剂隐含的规律性特征与辨证施治内涵体现^[5-7]。其不是随意 2 味中药的叠加，而是历代医家根据临床实践及药性理论进行配伍，是遵循中医基本理论法则组方的最基本、最简单、最明确的一种形式，可以起到协同增效或是制约减毒作用^[8]。药对理论首见《神农本草经》“七情和合”理论，揭示了药对配伍的核心^[9-10]。药对配伍的理论内核和成分组合机制在本质上与方剂是一致的，是方剂配伍规律研究的基础和重要切入点，可在一定程度上说明方剂配伍关系，药对配伍组合及其与方剂配伍的关系研究有助于剖析方剂配伍机制及其治疗疾病的作用机制^[4]。

白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎，性温，味苦、甘，归脾、胃经，具有健脾益气、燥湿利水、止汗安胎的功效^[11]。白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根，性微寒，味苦、酸，归肝、脾经。有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳的功效^[12-13]。白术、白芍首载于《神农本草经》，其中术列于“上品”、芍药列于“中品”。自古以来，“白术-白芍”组成的药对便被诸位名家广泛应用，且多用于肝脾不和证，如《丹溪心法》的痛泻要方、《兰室秘藏》的当归芍药汤、《景岳全书》中的五阴煎、调胃白术散等^[3]。金代刘完素《素问病机气宜保命集》提到：“泻痢不止，或暴下者，皆太阴受病，故不可离芍药，人不受湿，则不利，故须白术”。表明白术-白芍祛湿止泻的功用。二药合用还可补脾，正如明代李时珍《本草纲目》所说：“白芍同白术补脾”。明代倪朱谟《本草汇言》记载：“白术乃扶植脾胃，散湿除痹，消食除痞之要药也。与白芍相伍，白术补土，白芍调肝，肝脾同治，可使脾胃健运，肝木调达”。清代汪昂在《医方集解》中亦指出：“白术苦燥湿，甘补脾，温和中；芍药寒泻肝火，酸敛逆气，缓中止痛，数者皆以泻木而益土也。”可见，白术苦甘扶脾，益脾气以助脾胃之健运，脾土健则木不能干；白芍酸寒泻肝，敛肝气肝血而令气不安

行，肝木得泻则脾土得运。二药相伍则土中泻木，扶土抑木。此外二药合用还有缓急止痛，祛湿利水，健脾补血的功效，临床上多用于治疗肝旺脾虚的肠胃性疾病，亦可治疗气血不足等证^[3,14-15]。

2 复方配伍

白术-白芍为中医方剂中常用药对，应用广泛。在“中国方剂数据库”中，药物组成含“白术”和“白芍”的方剂多达 1 557 首，主要用于内科疾病的治疗，妇科次之，男科、皮肤科、外科、五官科、养生均有涉及。白术-白芍配比研究发现，白术、白芍用量相同者居多，此外，白术-白芍比例为 1:2、2:1、2:3、3:2、5:3 的情况也较为常见^[16]。以白术-白芍药对为核心或组成部分的方剂，其功效在不同的方剂配伍情境下存在差异。

2.1 白术丸

仅由白术、白芍组成的方剂，如《丹溪心法》中白术丸具有健脾止泻的功效，可治疗脾虚泄泻证。白术丸中，白术（1 两）为君药，用量较大，旨在补脾益气、增强脾胃运化。芍药（0.5 两）为臣药，一方面可以养血滋阴，与白术相伍健脾益气以防脾虚所致气血生化不足，另一方面能柔肝缓急止痛，二者相合补脾柔肝以防肝气乘脾。使药粥为丸，取其健脾和胃之意，既能助白术、芍药药力的发挥，又可顾护脾胃。全方配伍则肝脾可调，脾虚泄泻可止。

2.2 痛泻要方

痛泻要方出自《丹溪心法》，又名白术芍药散，是治疗肝旺脾虚痛泻的经典方剂^[17]。白术-白芍在痛泻要方中起到主导作用，是痛泻要方组方的基本单元和重要支撑。白术为君药，既能健脾以治土虚，又能燥湿醒脾以除湿困而止泻。且白术能通过培补脾胃可以防肝木亢盛侮脾。白芍是用量仅次于白术的另一主药，除取酸收之功治长期腹泻外，更藉其养肝体以配阳、缓肝之气以柔肝之功，故获抑木之称。方中陈皮、防风是通过理气行气加强白术健脾燥湿和白芍止痛的功效而为佐使之药。白术与白芍相伍，白术苦甘能扶脾，白芍酸寒能泻肝，肝脾并补，健脾养肝。脾中升阳，脾土健旺，脾健则木不能干，肝胆之邪不敢犯，则肝木自平；肝木得泻，肝平则脾不为贼邪所干，则脾土得运。寓土中泻木，扶土抑木之意^[18]。该治法在痛泻要方、完带汤、乞力伽散、疏肝暖土汤、扶土抑木煎等方剂中均有体现。

2.3 真武汤

真武汤出自《伤寒论》，又名玄武汤、固阳汤，

是温水利阳的经典方剂。真武汤中臣药白术健脾燥湿，温补中焦以制水。方中妙用佐使药白芍，一为复肝疏泄以利小便，二为敛阴舒筋以解肉瞤，三为柔肝缓急以止疼痛，四为反佐，制约附子温燥之性，使利水而不伤阴，其配伍附子意为阴中求阳^[19]。真武汤有腹痛证，白术健脾土，白芍疏肝木，脾土不虚，木不来犯，则腹痛自止。白术健脾燥湿，白芍利小便以促水湿排出，二者相伍，配合方剂中其他药物，则水湿得以消除，增强了温阳利水的功效。

2.4 当归芍药散

当归芍药散出自《金匮要略》，又名当归芍药汤，为肝脾失调、血滞湿阻、妊娠及妇人腹痛等证的经典方剂，主治肝脾气血虚证。方中用白芍多于他药的数倍以泻肝木、利阴塞，川芎、当归助白芍补血活血止痛；白术益脾燥湿，茯苓利小便，配合泽泻通利其塞，使其从小便出。白术-白芍配伍，白芍柔肝止痛养血为君，白术益气健脾生血，共奏养肝调脾，调理气血的功效。全方配伍，使肝血得养，脾气得健，湿气得除，气血通畅，故证得解^[3,20]。

2.5 逍遥散

逍遥散出自《太平惠民合剂局方》，又名逍遥汤，为肝郁血虚脾弱证的经典方剂，主治肝郁脾弱血虚证。方中白芍敛阴血以涵其肝，白术健脾土以生血，二药配伍，于土中泻木。调和肝脾，扶土抑木。当归可与白芍养血，茯苓、甘草可助白术健脾，柴胡、薄荷可疏肝。诸药配伍可使肝郁得疏，血虚得养，脾弱得复，气血兼顾，肝脾同调^[3,21-22]。

3 化学成分

白术-白芍药对成分定性分析常用 LC/MS 联用技术。目前多数使用高效液相色谱/电喷雾电离飞行时间质谱仪 (HPLC/ESI-TOF-MS)^[23]、超快速液相色谱-离子阱飞行时间质谱 (UFLC-IT-TOF/MS)^[24]、超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱 (UHPLC-Q-TOF-MS)^[25]等技术，其中 UHPLC-Q-TOF-MS 最为常用，其可更加全面、快速、准确地测定成分。

3.1 定性分析

研究表明，白术含有 79 种成分，主要为挥发油类、内酯类及多糖类成分^[26-27]。其中挥发油类主要成分含量最多的是苍术酮，占挥发油总质量分数的 36.60%；其次为 β -桉油醇，占挥发油总质量分数的 15.83%^[28]；内酯类主要成分是倍半萜类物质白术内酯 I~III；多糖类主要包括阿拉伯糖 (21.86%)、半乳糖 (12.28%)、葡萄糖 (34.19%)、半乳糖醛

酸 (28.79%) 等^[29-30]。白芍中有 140 种化学成分，主要为挥发油类 (39.29%)、单萜苷类 (23.57%)，除此外还包含黄酮类、鞣质类、有机酸类、三萜类、混源萜类、甾体类和苯乙醇苷类^[31-35]。白芍挥发油中含量最高的是棕榈酸，其质量分数为 54.48%^[36]；单萜苷类主要包含芍药苷和芍药内酯苷，具有高含量、高活性的特点^[37]。然而，已完成活性成分鉴定的化合物仅占少数^[38-39]，其余尚未得到充分的总结和全面的介绍。现今白术、白芍及其炮制品的化学成分研究多集中在白术内酯 I~III、芍药苷和芍药内酯苷方面^[40-45]。也有研究者对白术-白芍进行分析，Gao 等^[46]对白术-白芍煎煮液进行定性分析，与单味药相比，药对中缺少了 25 个化合物，仅有部分化合物含量升高，其余普遍显著降低，说明白术-白芍共煎液能显著改变白芍和白术溶液中的化学成分。

3.2 定量分析

单味药的化学成分含量会在药对配伍后发生改变。Wu 等^[47]通过高效液相色谱法 (HPLC) 对白术-白芍 3:2 中的 10 种有效成分进行定量分析，发现配伍后芍药苷、芍药内酯苷、白术内酯 I 含量显著升高，而白术内酯 II、III 的变化不明显，表明白术-白芍在临床上的治疗效果优于单味药。张秋樾^[48]、王艳宏等^[49]运用 UHPLC-PDA、HPLC-PDA 发现炒白术、炒白芍、白术-白芍 3:2 中的白术内酯 I~III 含量在配伍后明显升高，而芍药苷与芍药内酯苷的含量明显降低。朱瑶瑶等^[50]使用 HPLC-PDA 对白术、白芍配伍前后进行分析，发现配伍后白术-白芍 1:1 芍药苷、白术内酯 I 含量显著增加，芍药内酯苷含量显著降低，白术内酯 II、III 含量无明显变化。另有研究表明，在 Q-Exactive 高性能台式四极杆-轨道阱液相色谱-质谱 (Q-Exactive HPT Q-Orbitrap LC-MS/MS) 技术下，白术-白芍 1:1 配伍后芍药内酯苷、白术内酯 I 含量降低，而白术内酯 II、III 含量增高，芍药苷含量变化不明显^[46]。说明检测方法、条件和白术-白芍不同配比对结果有一定的影响。

炮制会影响白术-白芍的有效成分含量。Fang 等^[51]运用 HPLC-PDA 对白术-白芍 3:2 麸炒前后的 9 种主要化学成分进行分析，发现炮制后的芍药苷、芍药内酯苷、白术内酯 II 的平均含量有所下降，而白术内酯 I、白术内酯 III 的平均含量有所升高。Gao 等^[46]使用 Q-Exactive HPT Q-Orbitrap LC-MS/MS 对白术、白芍、白术-白芍 1:1 炮制品进行分析，结果表明炮制品芍药苷、芍药内酯苷在配伍

后降低,白术内酯 I~III 在配伍后升高。炮制会影响白术-白芍的有效成分含量这一结论均得以证实。

由以上结果分析可知,药对定量分析结果差异较大,尤其在白术-白芍配伍与单味药有效成分含量变化方面;白术-白芍炮制前后,各有效成分含量变化趋势整体保持一致,但略有差异。这可能与药物的炮制方法、药物配比、检测条件等因素有关。白术-白芍配伍、炮制前后相关含量的变化具有深入研究的价值,值得后续研究者进一步探索,从而为临床用药提供科学依据。

4 药理作用

4.1 调节胃肠功能

4.1.1 止泻 腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D)是一种胃肠道疾病,发病时常伴腹痛、泄泻^[52]。研究表明,乳鼠直肠扩张刺激法结合母婴分离法复制 IBS 大鼠模型与腹痛、泄泻证关联密切^[53]。张秋樾^[48]和李冰艳^[54]使用白术-白芍对该模型进行研究,对大鼠整体、排泄功能、内脏敏感性、行为学变化进行分析,证实了药对的治疗作用,且治疗作用与小鼠下丘脑、海马、脊髓、结肠组织中关键脑肽,降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)、细胞癌基因 fos (cellular oncogene fos, c-fos) 含量表达有关,表明其作用机制与调控脑-肠互动机制有关^[55]。孙萍萍^[56]采用醋酸刺激法结合母婴分离法复制 IBS-D 模型,经白术-白芍给药后,血清 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT),血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、生长抑素(somatostatin, SS)含量表达下调,降低肠道过敏达到止泻目的。滕超等^[57]发现白术-白芍能上调慢性应激结合束缚法建立的 IBS-D 大鼠模型结肠组织水通道蛋白 3(aquaporin, AQP3)表达而发挥治疗作用。朱瑶瑶等^[50]采用慢性束缚+夹尾刺激+饮食失节+苦寒泻下法构建 IBS 模型,发现白术-白芍能下调 5-HT、SS 水平,上调血浆胃动素(motilin, MTL)表达发挥治疗作用。溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性结肠炎症,临床表现为腹痛、腹泻、脓便、血便等^[58]。研究发现,白术及炮制品通过调节肠道菌群治疗 UC 发挥止泻作用^[59]、白术内酯 III 能通过调节自噬、Janus 激酶 2(janus kinase 2, JAK2)/信号转导与转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)通路治疗 UC^[60-61]。白芍总苷则通过抑制丝裂原活化

蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路、保护和修复肠黏膜屏障、调节肠道微生物群的代谢等方式治疗 UC 而止泻^[62-64]。此外,刘海涛等^[65]通过体外实验证实白术内酯 I 能通过钠-葡萄糖协同转运蛋白 1(sodium-glucose linked transporter 1, SGLT1)/钠/氢交换体 3(Na^+/H^+ exchanger 3, NHE3)通路治疗腹泻。

运用网络药理学方法研究的结果同样证实了白术-白芍的止泻作用。丁凌等^[66]预测白术-白芍中活性成分治疗 IBS 的作用靶点,最终筛选出活性成分 20 个,作用靶点 73 个,交集靶点 61 个,证实了白术-白芍发挥 IBS 的作用是多成分、多靶点、多途径作用的结果。吴亚宁等^[67]通过网络药理学和实验验证,鉴定出肠安 II 号方中白芍-白术中有 63 个潜在靶点参与 IBS 治疗。王艳茹等^[68]基于网络药理学预测和实验验证,发现白术-白芍中的甜菊糖、芍药苷、 β -谷甾醇及山柰酚等活性成分能通过晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体(advanced glycation end products-recept or for advanced glycosylation end products, AGE-RAGE)、磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)等信号通路直接或间接作用于 UC 的相关受体靶点,为白术-白芍对 UC 的治疗作用提供了依据。

统计分析方法为白术-白芍治疗 IBS 提供了具有重要价值的参考方向,助力相关研究的深入推进与精准评估。Bai 等^[69]通过 Meta 分析和试验序贯分析(trial sequential analysis, TSA)检验术芍对 IBS 的疗效和安全性,证实了术芍可能是 IBS 患者(尤其是 IBS-D 患者)的潜在候选药物,可为今后优化 IBS-D 中药配方提供理论依据。

4.1.2 通便 白术-白芍可通过调节胃肠功能治疗功能性便秘。在对便秘(functional constipation, FC)模型大鼠灌胃白术-白芍后, Li 等^[70]发现 FC 大鼠首次排黑便的时间、粪便含水量和小肠推进速率明显改善,结肠中 P 物质(substance P, SP)、VIP、5-HT 的表达水平显著增加,16S rRNA 基因测序技术证明白术-白芍改变了微生物群落结构,得出其能有效缓解便秘并改善菌群失调的结论。Meng 等^[71]采用网络药理学和分子对接分析方法,表明白术-白芍在功能性便秘治疗过程中发挥着重要作用。同时,对慢性功能性便秘大鼠进行给药实验后发现,大鼠

血清和肠组织中单磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)、蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 和腺苷酸环化酶 (adenylyl cyclase, AC) 表达降低, 证实了术芍对便秘的治疗作用, 其中 AQP1、AQP3 和 AQP8 的水平下调提示术芍的通便机制可能与调节肠道水通道蛋白的表达有关。

白术、白芍单味药及有效成分也可治疗便秘。有研究发现, 白术、白芍水提取物, 白术内酯 I、白术内酯 III 和白术多糖对慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC) 动物模型具有良好的治疗作用。白术、白芍水提取物分别通过调节色氨酸代谢缓解、下调 AQP4、VIP 水平实现通便作用^[72-73]; 白术内酯 I 可以改善肠道菌群, 增加肠道菌群代谢产物乙酸、丙酸含量而改善大鼠便秘症状^[74]; 白术内酯 III 则是刺激一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS)、SS、VIP 和 5-HT 分泌来减轻 STC, 并调节涉及蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)、PI3K、干细胞因子 (stem cell factor, SCF) 和酪氨酸蛋白激酶 Kit (tyrosine-protein kinase kit, c-kit) 的信号通路^[75]。白术多糖能通过调节 MTL、VIP 水平, 增加结肠组织黏蛋白 2 (mucin 2, MUC2)、闭锁小带蛋白-1 (zonula occludens-1, ZO-1) 表达水平来改善便秘^[76]。对于复方地芬诺酯所致便秘, 白芍总苷 (total glucosides of paeony, TGP) 以肠道蠕动相关因子及 Wnt/ β -catenin 信号通路为途径, 发挥作用达到治疗目的^[77-78]。

白术-白芍既能止泻, 又能通便, 发挥双向调节作用, 既可治疗肝脾不和之肠鸣腹痛, 大便泄泻, 又可治疗气虚通便无力、血少肠失煦润之便秘。以白术、白芍为核心的方剂如痛泻要方对大黄致小鼠腹泻模型、新斯的明致小鼠小肠推进功能亢进均有一定抑制胃肠运动作用, 对复方地芬诺酯致小鼠便秘模型、阿托品致小鼠小肠推进功能抑制均有一定促进胃肠运动作用^[79], 且低剂量 (2.93 g/kg) 对腹泻效果明显, 高剂量 (5.85 g/kg) 对便秘效果明显^[80]。

4.2 抗炎

白术-白芍具有抗炎作用, 在体外实验中, 经脂多糖诱导 RAW264.7 巨噬细胞得到的炎症模型中, 白术-白芍药对提取物 (OPAE) 通过抑制 MAPK 和 NF- κ B 信号通路, 显著降低炎症相关介质水平, 包括一氧化氮、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 及

单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)。进一步研究表明, OPAE 可呈剂量相关性下调诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 的蛋白表达, 从而抑制炎症级联反应^[81]。白术内酯 I、芍药苷及芍药内酯苷均可下调一氧化氮、IL-6 和 TNF- α 的表达^[39], 其中白术内酯 I 通过抑制 NF- κ B、细胞外信号调节激酶 1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 和 p38 MAPK 信号通路达到抗炎的目的^[82]。白术内酯 III 抗炎机制则是通过抑制与 NF- κ B 和 MAPK 信号通路相关一氧化氮、前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)、TNF- α 和 IL-6 的释放^[83]。白术抗炎成分不仅是内酯类, 其酮类、醇类、炔类成分能抑制一氧化氮和 PGE₂ 表达、下调 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的 mRNA 水平、抑制 NF- κ B 的转录活性和核易位、MAPK 的磷酸化达到抗炎目的^[38]。另有研究发现, 白术、白芍发酵后有显著的抗炎作用, 均能下调 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 的表达, 其机制与抑制 NF- κ B 有关, 且发酵后产物的抗炎作用优于发酵前^[84-85]。白术-白芍相关成分对小鼠小胶质 BV2 细胞发挥抗炎作用: 白术内酯 I、白术内酯 III、白术素、苍术酮、芍药苷可下调一氧化氮等炎症因子的表达、减弱 NF- κ B 和 MAPK 磷酸化的转录活性^[86-88]。

体内实验亦证实白术、白芍具有抗炎作用。在葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 诱导的小鼠 UC 模型中, 白术挥发油中的苍术酮、白芍水提取物 (PRADG) 能下调促炎因子的水平从而对 UC 起到治疗作用^[89-90]。白术多糖和白芍总苷可通过调节 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation primary response gene 88, MyD88)/NF- κ B 信号通路活性, 减少炎症因子分泌发挥抗炎作用^[91]。Amin 等^[92]通过体内外实验发现白术的乙醇提取物可通过 Akt/NF- κ B 抑制蛋白 α (inhibitor of NF- κ B α , I κ B α)/NF- κ B 通路发挥抗炎作用。Wang 等^[93]证实了白芍多糖抗炎机制是通过 NF- κ B 信号通路实现的。

4.3 免疫调节作用

白术水提取物可通过增加分化群 4 T 细胞 (cluster of differentiation 4 T cells, CD4 T) 细胞群表达^[94], 改善肠道灌洗液中免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、血清 IgG 含量, 脾脏指数、胸腺指数、下调结肠 TLR4 表达^[95]发挥免疫调节作用; 白术内酯 I 能够改善辅助性 T 细胞 17 (T helper cell, Th17)/调

节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 细胞失调, 其调节免疫机制与抑制 Notch 信号的活化有关^[96]; 白术多糖、白芍多糖可通过增加 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞的百分比抗炎^[97-98], 其中白术多糖作为白术中调节免疫的主要成分, 还可以增加血清 IgG 含量^[99]、通过 IL-2/STAT5 途径提升 Treg 细胞的数量^[100]、通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号传导来增强免疫功能^[101]。白芍广泛用于自身免疫性疾病的治疗。白芍水提物可增加紧密连接蛋白 (tight junction protein, TJ) 表达, 抑制 IL-23/IL-17 轴, 调节免疫来治疗 UC^[89]; 其乙醇提取物能下调血清 IgE、血清 IgG1 与 IgG2a 的比值及 IL-4 与 γ 干扰素的比值, 调控 Th2/Th1 免疫平衡来治疗特应性皮炎^[97]。白芍总苷有着双重调节作用, 其机制主要是抑制 Th2 细胞增生、抑制 B 细胞分化增殖、调节由 T 淋巴细胞介导的细胞免疫和由 B 淋巴细胞介导的体液免疫、调控细胞因子如 IL-2、IL-6、TNF- α 等的水平^[102-103]。

4.4 神经保护作用

白术、白芍在修复损伤神经元、大脑神经保护方面具有重要作用。体内、外研究表明, 白术乙醇提取物、双白术内酯、白术内酯 II、白术内酯 III、白术多糖等均发挥神经保护作用。白术乙醇提取物可抗谷氨酸兴奋性毒性^[104]、激活肝脏激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1)/腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)/转录因子 EB (transcription factor EB, TFEB) 通路调节自噬降解淀粉样前体蛋白 (amyloid precursor protein, APP)^[105], 激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 信号通路, 促进小胶质细胞对 β 淀粉样蛋

白 (β -amyloid protein, A β) 的摄取与降解^[106]; 双白术内酯可与乙酰胆碱酯酶 (acetylcholinesterase, AChE) 结合降低 AChE 活性, 下调糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β) 表达、上调 p-Akt 蛋白、突触蛋白 I (synapsin I) 和 PKC 的表达来治疗衰老相关的记忆障碍疾病^[107-109]; 白术内酯 II 通过 PI3K/Akt 通路减轻神经元 HT22 细胞损伤^[110]; 白术内酯 III 通过抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (cystein-aspartate protease, Caspase) 信号通路、AChE 活性、减少活性氧形成、上调 p-PKC 与海马 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 基因表达等发挥神经保护作用^[111-113]。白术多糖、芍药苷可上调 Bcl-2 和下调 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 表达, 通过调控 Bcl-2/Bax/Caspase-3 信号通路发挥神经保护作用^[114-116], 此外芍药苷的作用机制还包括保护多巴胺能神经元、调节线粒体膜电位和 PI3K/Akt 信号通路等^[117]。白芍可保护神经元, 减少神经细胞凋亡, 调节神经因子及提高脑耐缺氧缺血能力治疗神经退行性疾病^[35]; 白芍挥发油通过 PI3K/Akt/核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 信号通路对海马神经元发挥抗凋亡作用^[118]; 白芍水提物作为潜在的神经生长促进因子, 帮助受损周围神经的生长^[119]。白芍总苷可改变马钱子引起的氧化应激状态, 减少大脑对有毒生物碱的吸收, 表现出针对神经毒性的预保护作用^[120], 其也可调节 cAMP/PKA/环磷腺苷效应元件结合蛋白 (cyclic amp response element-binding protein, CREB) 信号通路从而进行神经保护^[121]。白术-白芍药对及所含效用成分主要作用机制见图 1。

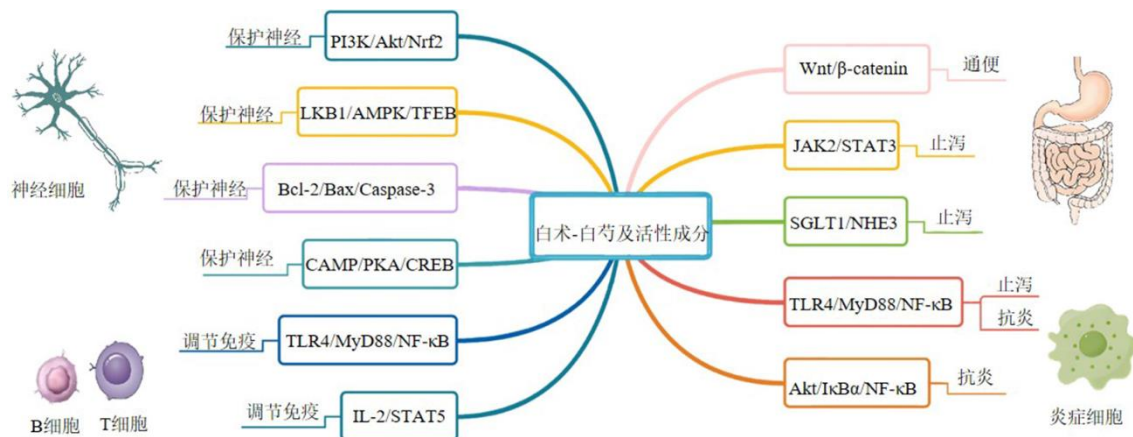


图 1 白术-白芍药对及所含效用成分主要作用机制

Fig. 1 Main mechanisms of action of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma-Paeoniae Radix Alba* pair and their effective components

5 结语与展望

白术、白芍为临床上常用中药,二者多以药对形式出现在方剂中并应用于临床,在方剂中多相须、相使为用,在不同方剂中发挥的作用也不尽相同。笔者在总结文献时也发现了一些不足之处:(1)药对定量分析结果差异较大。这可能与药物的产地、炮制方法、检测条件、药物配比等因素有关。今后研究中可明确产地,优先选择道地药材、统一炮制方法、统一检测条件、增大样本量及重复次数、统一配比等。有研究表明,白术-白芍药对以 2:3 配伍时,有效成分溶出的促进作用最佳^[122],但目前并未找到有此配比的研究,需要在后续研究加以重视。(2)有关白术、白芍定量分析的研究大多集中在白术内酯、白芍总苷和芍药苷,而对于药对中其他成分研究的相关文献较少,还不够深入。应加强对白术-白芍中其他成分的相关研究。(3)缺乏药对的作用机制研究。目前对于白术、白芍单味药的化学成分作用机制研究丰富,而白术-白芍药对作用机制有待进一步探究。白术-白芍是临床上常用药对,后续可以通过对药对的有效成分、作用机制展开更细致、深入的研究,从而得到科学数据为临床上药对的使用提供参考。(4)目前大多数实验仍为基础实验,尚缺乏确切的临床疗效相关指标。今后研究需重视这一问题。

白术-白芍药对深受众多医家青睐,在消化道疾病、炎症、免疫系统、妇科、神经系统类疾病的治疗中发挥重要作用。药对是中医配伍理论、整体观念和辨证论治思想的体现,是研究方剂、配伍的基础,研究药对可揭示协同增效或拮抗减毒机制、挖掘新的药物组合和药用价值,因此研究药对则可加对方剂、药物配伍规律、药物作用的研究。今后研究应结合生物信息学、表观遗传学、代谢组学、蛋白组学、微生物组学、基因组学、转录组学等多组学整合系统研究方法,并联系现代分子生物学与中医辨证论治来设计相关临床试验,加大后续研究的广度与深度,以便在中医药现代化思想的指导下更好地服务临床。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 宋佳,高晓霞,田俊生,等. 中药药对配伍机制的现代研究 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4367-4374.
- [2] 李建波,张莉,张洁. 药对配伍理论及相关研究概述 [J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1335-1340.

- [3] 殷越,李冰艳,历凯,等. 论白术-白芍药对“土中泻木”的配伍研究 [J]. 中医药信息, 2017, 34(6): 52-56.
- [4] 赵薇,郝彦伟,张怡,等. 白术及其复方治疗炎症性肠病的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(23): 8278-8289.
- [5] 咎树杰,王凯,李霖,等. 药对配伍理论疏义 [J]. 中医杂志, 2023, 64(17): 1729-1733.
- [6] Lin L T, Zhou X M, Gao T H, et al. Herb pairs containing *Curcumae Rhizoma* (Ezhu): A review of bio-active constituents, compatibility effects and t-Copula function analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319: 117199.
- [7] 柴争妍,彭新,杨琦帆,等. 丹参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(6): 108-112.
- [8] 母伟林,邵欣欣,弭志成,等. 丹参及其药对的药理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 158-163.
- [9] 李晓雨,李双凤,刘晓美,等. 当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1415-1426.
- [10] 顾俊菲,刘培,陶伟伟,等. 药对配伍策略及其内在机制研究述评 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 45-49.
- [11] Ruqiao L, Yueli C, Xuelan Z, et al. *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*: A review of photochemistry, pharmacokinetics and pharmacology [J]. *Pharmazie*, 2020, 75(2): 42-55.
- [12] 岳倩侠,孙叶芬,杨爽,等. 基于药材-饮片-标准汤剂质量传递过程的白芍质量标志物研究 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 553-560.
- [13] Tan Y Q, Chen H W, Li J, et al. Efficacy, chemical constituents, and pharmacological actions of *Radix Paeoniae Rubra* and *Radix Paeoniae Alba* [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 1054.
- [14] 崔彬,王清,张鸿哲. 《傅青主女科·血崩》用药规律及治崩思想 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2998-3000.
- [15] 严海冬,缪文清,许巧欣,等. 基于网络药理学的白术-白芍配伍治疗肠易激综合征的作用机制研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(6): 671-677.
- [16] 张淼,秦昆明,郑礼娟,等. 白术-白芍药对不同配伍的中医应用数据分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 216-219.
- [17] 李志翔,付强,曲春成,等. 基于痛泻要方浅论方剂变化应用之内涵 [J]. 吉林中医药, 2023, 43(8): 894-896.
- [18] 代巧妹,吕梦婷,历凯,等. 基于“土中泻木”论痛泻要方组方配伍之内涵 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 4852-4855.
- [19] 孙潼,时昭红. 浅议真武汤若下利去赤芍留白芍 [J]. 光明中医, 2024, 39(13): 2582-2585.
- [20] 李小青,张亚玲,朱燃培,等. 经方当归芍药散的历史

- 沿革及现代临床应用概况 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(11): 1942-1947.
- [21] 李鸿, 黎柳, 黄秋晴, 等. 当归芍药散古今源流及临床应用机制 [J]. 世界中医药, 2024, 19(16): 2448-2454.
- [22] 王堂龙, 杨超, 郑莉. 浅析逍遥散之机: 血虚为先 [J]. 湖北中医杂志, 2023, 45(1): 37-40.
- [23] Bao Y R, Wang S, Yang X X, *et al.* Metabolomic study of the intervention effects of Shuihonghuazi Formula, a traditional Chinese medicinal formulae, on hepatocellular carcinoma (HCC) rats using performance HPLC/ESI-TOF-MS [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 198: 468-478.
- [24] Yang Y, Yin X J, Guo H M, *et al.* Identification and comparative analysis of the major chemical constituents in the extracts of single Fuzi herb and Fuzi-Gancao herb-pair by UFLC-IT-TOF/MS [J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(7): 542-553.
- [25] Yan S, Hao M, Yang H J, *et al.* Metabolomics study on the therapeutic effect of the Chinese herb pair *Fructus Aurantii Immaturus* and *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* in constipated rats based on UPLC-Q/TOF-MS analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5): 2837-2852.
- [26] 杨田义, 孙乐. 白术炮制规格及其化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中国实用医药, 2024, 19(13): 174-177.
- [27] 杨丹阳, 于欢, 吴晓莹, 等. 白术化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5): 171-182.
- [28] 梁田儿, 陈晓庆, 梁文能. 白术挥发油成分的 GC-MS 分析研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(4): 151-154.
- [29] 刘棣文, 何莉莉, 崔娜, 等. 白术化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测 [J]. 中医药信息, 2024, 41(1): 65-78.
- [30] Bo R N, Liu X P, Wang J, *et al.* Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz binding with zinc oxide nanoparticles: Characterization, immunological effect and mechanism [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 992502.
- [31] Zhu B, Zhang Q L, Hua J W, *et al.* The traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Atractylodes macrocephala* Koidz.: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 226: 143-167.
- [32] 杨亮, 于洋, 康舒宇, 等. 基于 UPLC-MS^E 的白术化学成分分析及产地差异研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1344-1353.
- [33] 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.
- [34] 苟丽琼, 姜媛媛, 吴一超, 等. 芍药有效成分与药理活性研究进展 [J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(9): 4022-4029.
- [35] 崔虹, 朱佳茜, 冯秋芳, 等. 中药白芍化学成分及生物活性研究进展 [J]. 海峡药学, 2017, 29(9): 1-5.
- [36] 崔红倩, 迟宇昊, 申远. 白芍的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(3): 291-297.
- [37] Magid A A, Schmitt M, Prin P C, *et al.* *In vitro* tyrosinase inhibitory and antioxidant activities of extracts and constituents of *Paeonia lactiflora* Pall. flowers [J]. *Nat Prod J*, 2017, 7(3): 1-9.
- [38] Jeong D, Dong G Z, Lee H J, *et al.* Anti-inflammatory compounds from *Atractylodes macrocephala* [J]. *Molecules*, 2019, 24(10): 1859.
- [39] Bi X X, Han L, Qu T G, *et al.* Anti-inflammatory effects, SAR, and action mechanism of monoterpenoids from *Radix Paeoniae Alba* on LPS-stimulated RAW264.7 cells [J]. *Molecules*, 2017, 22(5): 715.
- [40] 李雪岩, 韩星, 杨文宁, 等. 基于大鼠体内序贯代谢的白芍质控成分遴选研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(2): 329-337.
- [41] 王秋艳, 王世新, 隋方宇, 等. 白芍活性成分、药理作用及成分变化的影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(5): 1817-1829.
- [42] Zhan C J, Wang H, Wang Y. Quality evaluation of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* through fingerprint qualitative analysis and quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2022, 219: 114899.
- [43] Zheng C, Li W T, Yao Y, *et al.* Quality evaluation of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* based on combinative method of HPLC fingerprint, quantitative analysis of multi-components and chemical pattern recognition analysis [J]. *Molecules*, 2021, 26(23): 7124.
- [44] 吴晓莹, 张安然, 杨丹阳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 分析白术及其不同炮制品化学成分及其差异 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(10): 2395-2403.
- [45] 李亚飞, 汤璐璐, 唐瑞, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 法分析麸炒白术炮制前后差异性化学成分 [J]. 中成药, 2023, 45(8): 2774-2781.
- [46] Cao G, Li Q L, Cai H, *et al.* Investigation of the chemical changes from crude and processed *Paeoniae Radix Alba-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* herbal pair extracts by using Q exactive high-performance benchtop quadrupole-orbitrap LC-MS/MS [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 170959.
- [47] Wu X, Cao G, Li Q L, *et al.* Quantitative evaluation main of the components in *Paeoniae Radix Alba-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* herbal pair by high-performance liquid chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(2): 239-246.

- [48] 张秋樾. 痛泻要方中“白术-白芍”药对的配伍规律研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [49] 王艳宏, 张秋樾, 历凯, 等. HPLC-PDA 同时测定白术-白芍单味药、药对、复方中 5 种有效成分的含量 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(4): 101-106.
- [50] 朱瑶瑶, 潘娉娉, 吴恩慧, 等. 白术-白芍配伍对其化学成分及疏肝健脾作用的相关性研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(15): 1730-1736.
- [51] Fang X H, Wu X, Cao G, *et al.* Analysis of the influence of processing of bran stir-baking on the main components of *Paeoniae Radix Alba-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* herbal pair by high-performance liquid chromatography [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2014, 24: 231-235.
- [52] 旺建伟, 王一鸣, 赵清玉, 等. 肠道微生态紊乱与肝脾不和之肠易激综合征的关联性分析 [J]. 医学研究杂志, 2022, 51(3): 1-4.
- [53] 旺建伟, 胥风华, 殷越, 等. 痛泻要方对多因素复制肠易激综合征大鼠作用的方证相关研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 553-559.
- [54] 李冰艳. 痛泻要方中术芍对 IBS 模型脑-肠互动影响的配伍研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [55] 王宏吉, 曹波. 基于脑肠轴探讨肠道菌群调控腹泻型肠易激综合征的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(19): 59-65.
- [56] 孙萍萍. 白术-白芍药对治疗肠易激综合征的药效研究 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2015.
- [57] 滕超, 许惠娟, 刘慧慧, 等. 痛泻要方及拆方对腹泻型肠易激综合征模型大鼠结肠组织水通道蛋白 3 表达的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(5): 290-294.
- [58] Kobayashi T, Siegmund B, Le Berre C, *et al.* Ulcerative colitis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 74.
- [59] 刘想, 袁楚, 高如汐, 等. 白术不同炮制品对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障及肠道菌群的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(21): 2938-2951.
- [60] 任燕, 黄明进, 蒋雯文, 等. 白术内酯 III 通过调节自噬水平清除过氧化物减轻小鼠溃疡性结肠炎 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(8): 3219-3225.
- [61] 鲁慧东, 李艳梅. 白术内酯 III 通过调节 JAK2/STAT3 信号通路减轻溃疡性结肠炎模型小鼠肠道损伤 [J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(1): 142-149.
- [62] 吴慧丽, 李慧. 白芍总苷对溃疡性结肠炎大鼠细胞因子影响的研究 [J]. 中南药学, 2010, 8(2): 128-131.
- [63] 肖娴, 李秀琼, 刁建新, 等. 白芍总苷对葡聚糖硫酸钠致大鼠实验性结肠炎作用机制研究 [J]. 佛山科学技术学院学报: 自然科学版, 2012, 30(2): 78-81.
- [64] 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.
- [65] 刘海涛, 黄娟, 施家希, 等. 白术内酯 I 通过 SGLT1/NHE3 通路治疗腹泻的机制研究 [J]. 中药材, 2023, 46(5): 1255-1260.
- [66] 丁凌, 孙九许, 侯思瀚, 等. 白术-白芍活性成分治疗肠易激综合征的网络药理学研究 [J]. 化学试剂, 2022, 44(2): 195-202.
- [67] 吴亚宁, 周辉辉, 田雅晴, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨肠安 II 号方中白芍-白术药对治疗肠易激综合征的作用机制 [J]. 皖南医学院学报, 2023, 42(2): 120-126.
- [68] 王艳茹, 安明伟, 唐勇, 等. 基于网络药理学探讨“白术-白芍”药对治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 江西中医药大学学报, 2021, 33(6): 78-86.
- [69] Bai W J, Wang Z, Liang J W, *et al.* *Atractylodes macrocephala*-*Paeonia lactiflora* class formula for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review with Meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Cureus*, 2023, 15(12): e49997.
- [70] Li X J, Wang X T, Wang Z Y, *et al.* Baizhu-Baishao herb pair ameliorates functional constipation and intestinal microflora disorder in rats [J]. *Animal Model Exp Med*, 2023, 6(6): 598-608.
- [71] Meng Y X, Li X J, Wang X T, *et al.* Network pharmacological prediction and molecular docking analysis of the combination of *Atractylodes macrocephala* Koidz. and *Paeonia lactiflora* Pall. in the treatment of functional constipation and its verification [J]. *Animal Model Exp Med*, 2022, 5(2): 120-132.
- [72] Qin L L, Yu M, Yang P, *et al.* The rhizomes of *Atractylodes macrocephala* relieve loperamide-induced constipation in rats by regulation of tryptophan metabolism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322: 117637.
- [73] 方圆之, 高杰. 白芍的通便作用及其对便秘小鼠结肠 AQP4、VIP 表达的影响 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(1): 62-65.
- [74] 李晓宇, 赵刚, 刘鹏林, 等. 白术内酯 I 对慢传输型便秘模型大鼠肠道菌群影响 [J]. 青岛大学学报: 医学版, 2023, 59(2): 216-220.
- [75] Wang H, Gong Y X, Li Y R, *et al.* Effect of atractylenolide III on interstitial cells of Cajal and C-kit/SCF pathway of rats with loperamide-induced slow transit constipation [J]. *Trop J Pharm Res*, 2021, 18(6): 1197-1204.
- [76] 贾梦鑫, 于猛, 秦玲玲, 等. 生白术多糖对洛哌丁胺诱导大鼠便秘的改善作用研究 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7808-7815.
- [77] 吕高波, 姚远, 王亚儒. 白芍总苷通过调控 Wnt β /catenin 信号通路对便秘大鼠胃肠功能的治疗作用及

- 机制研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(10): 1055-1058.
- [78] Liu G, Wang Z Y, Li X, *et al.* Total glucosides of paeony (TGP) alleviates constipation and intestinal inflammation in mice induced by Sjögren's syndrome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 113056.
- [79] 冯文林, 伍海涛. 探析痛泻要方的双向调节 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(3): 570-572.
- [80] 旺建伟, 赵文静, 历凯, 等. 痛泻要方对小鼠胃肠运动双向调节作用的研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(8): 32-34.
- [81] Zhou Y Y, Tao H X, Wang A Q, *et al.* Chinese herb pair *Paeoniae Radix Alba* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* suppresses LPS-induced inflammatory response through inhibiting MAPK and NF- κ B pathway [J]. *Chin Med*, 2019, 14: 2.
- [82] Ji G Q, Chen R Q, Zheng J X. Atractylenolide I inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses via mitogen-activated protein kinase pathways in RAW264.7 cells [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2014, 36(6): 420-425.
- [83] Ji G Q, Chen R Q, Wang L. Anti-inflammatory activity of atractylenolide III through inhibition of nuclear factor- κ B and mitogen-activated protein kinase pathways in mouse macrophages [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2016, 38(2): 98-102.
- [84] Shakya S, Danshiitsoodol N, Sugimoto S, *et al.* Anti-oxidant and anti-inflammatory substance generated newly in *Paeoniae Radix Alba* extract fermented with plant-derived *Lactobacillus brevis* 174A [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(7): 1071.
- [85] Bose S, Kim H. Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activities and protective effect of fermented preparations of *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* on intestinal barrier function against lipopolysaccharide insult [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 363076.
- [86] 李静, 金倫喆, 金洪光. 白术提取物苍术酮对脂多糖诱导的 BV2 细胞神经炎症性影响及相关机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(5): 826-830.
- [87] Jeong Y H, Li W, Go Y, *et al.* *Atractylodis Rhizoma Alba* attenuates neuroinflammation in BV2 microglia upon LPS stimulation by inducing HO-1 activity and inhibiting NF- κ B and MAPK [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(16): 4015.
- [88] 周晓兰. 芍药苷、阿魏酸、白术内酯 III 改善 LPS 诱导 BV2 神经炎症作用及其机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [89] Yan B F, Chen X, Chen Y F, *et al.* Aqueous extract of *Paeoniae Radix Alba* (*Paeonia lactiflora* Pall.) ameliorates DSS-induced colitis in mice by tuning the intestinal physical barrier, immune responses, and microbiota [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 294: 115365.
- [90] Li L, He Y H, Wang N, *et al.* Atractylone in the *Atractylodes Macrocephala Rhizoma* essential oil and its anti-inflammatory activity [J]. *Molecules*, 2023, 28(21): 7340.
- [91] 梅寒颖, 刘炬, 汤曾耀. 基于 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路探讨白芍总苷抑制干燥综合征模型小鼠炎症的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(9): 1293-1299.
- [92] Amin A, Hossen M J, Fu X Q, *et al.* Inhibition of the Akt/NF- κ B pathway is involved in the anti-gastritis effects of an ethanolic extract of the rhizome of *Atractylodes macrocephala* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 293: 115251.
- [93] Wang S Y, Xu J Z, Wang C F, *et al.* *Paeoniae Radix Alba* polysaccharides obtained via optimized extraction treat experimental autoimmune hepatitis effectively [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 164: 1554-1564.
- [94] Kwak T K, Jang H S, Lee M G, *et al.* Effect of orally administered *Atractylodes macrocephala* Koidz water extract on macrophage and T cell inflammatory response in mice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 4041873.
- [95] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术提取物对脾虚证大鼠胃粘膜及胃肠免疫功能的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(3): 343-347.
- [96] 吴紫陆, 赵斌, 丁虹, 等. 白术内酯 I 通过调控 Notch 信号对白塞氏病小鼠脾脏 Th17/Treg 细胞平衡和细胞凋亡的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(10): 1661-1665.
- [97] 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.
- [98] Sun W J, Meng K, Qi C H, *et al.* Immune-enhancing activity of polysaccharides isolated from *Atractylodis macrocephalae* Koidz [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 126: 91-96.
- [99] Xie F, Sakwivatkul K, Zhang C R, *et al.* *Atractylodis macrocephalae* Koidz. polysaccharides enhance both serum IgG response and gut mucosal immunity [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 91(1): 68-73.
- [100] Xue W Y, Gao Y, Li Q W, *et al.* Immunomodulatory activity-guided isolation and characterization of a novel polysaccharide from *Atractylodis macrocephalae* Koidz [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 161: 514-524.
- [101] Li B X, Li W Y, Tian Y B, *et al.* Polysaccharide of

- Atractylodes macrocephala* Koidz enhances cytokine secretion by stimulating the TLR4-MyD88-NF- κ B signaling pathway in the mouse spleen [J]. *J Med Food*, 2019, 22(9): 937-943.
- [102] Jiang T T, Guo J Q, Wang Y, *et al.* Total glucosides of paeony alleviates experimental Sjögren's syndrome through inhibiting NLRP3 inflammasome activation of submandibular gland cells [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2023, 41(12): 2502-2510.
- [103] 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.
- [104] Gao Q, Ji Z H, Yang Y, *et al.* Neuroprotective effect of *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* against excitotoxicity-induced apoptosis in cultured cerebral cortical neurons [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(4): 557-561.
- [105] 吴丽敏, 赵洁, 张效威, 等. 基于 LKB1-AMPK-TFEB 的白术调节溶酶体自噬抗阿尔茨海默病作用机制 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(17): 4723-4732.
- [106] 初双, 吴延尧, 吴丽敏, 等. 白术乙醇提取物调节 PPAR- γ 信号通路促进小胶质细胞摄取及降解 A β 的作用机制研究 [J]. *中国药房*, 2023, 34(1): 12-17.
- [107] Xie Y C, Ning N, Zhu L, *et al.* Primary investigation for the mechanism of biatractylolide from *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* as an acetylcholinesterase inhibitor [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 7481323.
- [108] Zhu L, Ning N, Li Y, *et al.* Biatractylolide modulates PI3K-Akt-GSK3 β -dependent pathways to protect against glutamate-induced cell damage in PC12 and SH-SY5Y cells [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 1291458.
- [109] Ji Z H, Liu C, Zhao H, *et al.* Neuroprotective effect of biatractylenolide against memory impairment in *D*-galactose-induced aging mice [J]. *J Mol Neurosci*, 2015, 55(3): 678-683.
- [110] 余献文, 戚韵雯, 李智. 白术内酯 II 通过磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 改善氧化应激诱导的神经元细胞损伤 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(1): 37-41.
- [111] Zhao H, Ji Z H, Liu C, *et al.* Neuroprotection and mechanisms of atractylenolide III in preventing learning and memory impairment induced by chronic high-dose homocysteine administration in rats [J]. *Neuroscience*, 2015, 290: 485-491.
- [112] Liu C, Zhao H, Ji Z H, *et al.* Neuroprotection of atractylenolide III from *Atractylodis macrocephalae* against glutamate-induced neuronal apoptosis via inhibiting caspase signaling pathway [J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(9): 1753-1758.
- [113] 于新宇, 张媛媛, 嵇志红. 白术内酯 III 对痴呆大鼠学习记忆能力及海马 Bcl-2 表达的影响 [J]. *东北师大学报: 自然科学版*, 2018, 50(3): 109-113.
- [114] Hu W X, Xiang Q, Wen Z, *et al.* Neuroprotective effect of *Atractylodes macrocephala* polysaccharides *in vitro* on neuronal apoptosis induced by hypoxia [J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(6): 2573-2581.
- [115] Zheng M Z, Liu C M, Fan Y J, *et al.* Protective effects of paeoniflorin against MPP(+)-induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. *Neurochem Res*, 2016, 41(6): 1323-1334.
- [116] Zheng M Z, Liu C M, Fan Y J, *et al.* Neuroprotection by Paeoniflorin in the MPTP mouse model of Parkinson's disease [J]. *Neuropharmacology*, 2017, 116: 412-420.
- [117] Sun R, Wang K, Wu D D, *et al.* Protective effect of paeoniflorin against glutamate-induced neurotoxicity in PC12 cells via Bcl-2/Bax signal pathway [J]. *Folia Neuropathol*, 2012, 50(3): 270-276.
- [118] Sun J Y, Liu Y T, Jiang S N, *et al.* Essential oil from the roots of *Paeonia lactiflora* Pall. has protective effect against corticosterone-induced depression in mice via modulation of PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 999712.
- [119] Huang K S, Lin J G, Lee H C, *et al.* *Paeoniae Alba Radix* promotes peripheral nerve regeneration [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, 2011: 109809.
- [120] Sun L J, Chen Y, Hou C Z, *et al.* Neuroprotective effect of total glycosides from paeonies against neurotoxicity induced by *Strychnos* alkaloids related to recovering the levels of neurotransmitters and neuroendocrine hormones in rat serum and brain [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(51): 29210-29219.
- [121] Zheng M Z, Liu C M, Fan Y J, *et al.* Total glucosides of paeony (TGP) extracted from *Radix Paeoniae Alba* exerts neuroprotective effects in MPTP-induced experimental Parkinsonism by regulating the cAMP/PKA/CREB signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 245: 112182.
- [122] 孙萍萍, 余平, 葛淑瑜, 等. 白术-白芍药对最佳配伍比例研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(11): 2718-2721.

[责任编辑 赵慧亮]