

• 药理 •

# 柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍前后药效学比较研究

聂淑琴, 杨 庆, 李兰芳, 黄璐琦  
(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

**摘要:** 目的: 观察柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍前后的药效学变化。方法: 小鼠以醋酸腹腔注射致痛、致炎观察药物的抗炎、镇痛作用; 以酚红比色法观察胃排空和小肠排进功能; 以胆总管引流观察大鼠的胆汁排泌功能。结果: 1. 柴胡醋炙后在镇痛、利胆方面药效增强。2. 柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍后解痉作用增强。3. 柴胡与赤芍配伍(1:1)、醋柴胡与白芍配伍(1:2)在抗炎、镇痛及胆汁排泌量上未见明显协同作用。

**关键词:** 柴胡; 赤芍; 白芍; 配伍; 药效学

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)03-0011-04

## Pharmacodynamics Comparison of Bupleurum Root and Red Peony Root, Vinegar-baked Bupleurum Root and White Peony Root between Compatibility and Single Application

NIE Shu-qin, YANG Qing, LI Lanfang, HUANG Lu-qi

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700, China)

**Abstract** Pharmacodynamics of compatible or single application of Bupleurum Root (BR) and Red Peony Root (RPR), Vinegar-baked Bupleurum Root (VBR) and White Peony Root (WPR) was investigated. The anti-inflammatory and analgesia action were investigated in the inflammatory and pain model induced by 1.1% acetic acid ip in mice. The effects on gastric evacuation and intestinal movement by compatible or single application of the crude drugs were compared in mice by colorimetric method of phenol red. The promoting biliation action was detected by drained bile volume in rats. The analgesia and promoting bile excretion of VBR were stronger than BR. The antispasmodic action of compatibility BR and RPR(1:1) or VBR and WPR(1:2) was stronger than the single application of the drugs. The anti-inflammatory, analgesia action and promoting bile excretion effects did not show obvious difference between compatibility and single application.

**Key words:** Bupleurum Root; Red Peony Root; White Peony Root; Compatibility; Pharmacodynamics

方剂是中医学中理、法、方、药的重要组成部分,理、法、方、药是辨证论治的全部过程。药对由两种中药组成,它与单味中药之间有密不可分的关系,是方剂的一种特殊形式。通过药对的研究,有利于方剂的剖析,探讨中药配伍规律,探讨复方药效物质基础,对揭示中药复方配伍内在规律是一重要的切入点。对柴胡、赤芍、白芍单味药的药效学研究<sup>[1]</sup>已涉及中枢神经系统、消化系统、抗炎、免疫、物质代谢等方面,本文选择单味药柴胡具有明显药理作用的药效学指标,观察柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍前后药效学变化规律。

### 1 材料

**1.1 药材** 赤芍(毛茛科 *Paeonia lactiflora* pall.) 河

北隆化产;柴胡(伞形科 *Bupleurum chinense* DC.) 河北隆化产;白芍(毛茛科 *Paeonia lactiflora* pall.) 浙江东阳产。以上药材由我所生药室何希荣鉴定。

醋柴胡,由我所原思通研究员按《中药药典》2000年版一部醋炙柴胡项下进行。

**提取物制备** 药材经切制为饮片,按一煎加10倍量蒸馏水煮沸后煎煮40min,滤上清,沉渣再加8倍量蒸馏水煮沸后煎20min,滤上清,合并两煎滤液,减压浓缩至相当1g生药/ml, -20℃冻存备用。临用前以蒸馏水配制成所需浓度。样品提取制备由大连化学物理所李秀玲提供。

**1.2 主要试剂** 硫酸阿托品注射液,无锡市第四制药厂,批号:970102。甲硫酸新斯的明注射液,中国上海信谊药厂,批号:990802。乙酰水杨酸片,中国上海信谊药厂,批号:840201-173号。苯酚红,分析纯,北京化工厂,批号:871101。伊文思蓝,西德 Serva

进口分装, 中国医药公司北京采购供应站, 批号: 871206。

**1.3 动物** 小鼠, 昆明种, 雄、雌兼用。大鼠, 雄性, 二级, 均购自中国医学科学院实验动物繁育场, 合格证号: SCXK11-00-0006。

**1.4 仪器** 离心机, Sovrall super T21, 美国索福公司产品。半自动生化分析仪, ZS-3 型, 北京中生生物工程高技术公司。

## 2 方法与结果

**2.1 对醋酸致痛及腹腔毛细血管通透性增加的影响<sup>[2]</sup>** 昆明种雄性小鼠, 体重 18~20g, 按体重随机分组, 每组 8 只以上。各组给药剂量如表 1 所示, 连续给药 4d, 末次给药 1h 后, 每鼠腹腔注射(ip) 1.1% 冰醋酸, 0.1ml/10g 体重, 观察注射冰醋酸后 5min~20min 内动物的扭体次数。于注射冰醋酸后 30min, 每鼠静脉注射(iv) 0.5% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.1ml/10g 体重, 20min 后脱颈椎处死, 轻揉腹部 50 次后, 剪开腹部皮肤肌肉, 用 5ml 生理盐水冲洗腹腔, 并收集腹腔液, 经 3000rpm 离心 5min, 取上清液于 590nm 比色, 以组间 *t* 检验比较各给药组与模型组间差异的显著性。结果见表 1。

表 1 柴胡、赤芍、醋柴胡、白芍配伍前后对醋酸致痛及毛细血管通透性增加的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	动物数	扭体次数	OD 值
模型对照组	—	18	24.4 ± 11.8	2.13 ± 0.56
柴胡+ 赤芍	32.0	10	18.9 ± 12.9	2.01 ± 0.40
柴胡	16.0	8	16.3 ± 8.9	2.06 ± 0.42
柴胡	32.0	10	18.4 ± 12.8	2.27 ± 0.71
赤芍	16.0	9	17.0 ± 9.5	2.38 ± 0.63
赤芍	32.0	10	10.7 ± 7.6 <sup>△△△</sup>	2.06 ± 0.49
乙酰水杨酸钠	0.8	10	4.4 ± 5.0 <sup>△△△</sup>	1.41 ± 0.65 <sup>△</sup>
模型对照组	—	16	24.1 ± 8.0	1.60 ± 0.68
醋柴胡+ 白芍	16	11	17.5 ± 6.8 <sup>△</sup>	2.05 ± 0.67
醋柴胡+ 白芍	32	12	18.6 ± 6.4	1.91 ± 0.57
醋柴胡	16	12	12.7 ± 6.4 <sup>△△△</sup>	1.80 ± 0.59
醋柴胡	32	12	10.4 ± 6.3 <sup>△△△</sup>	1.92 ± 0.53
白芍	16	12	20.5 ± 10.5	1.99 ± 0.40
白芍	32	12	19.6 ± 9.5	2.12 ± 0.42
乙酰水杨酸钠	0.8	7	2.1 ± 3.9 <sup>△△△</sup>	0.93 ± 0.49 <sup>△△</sup>

注: 与模型对照组比 <sup>△</sup>*P* < 0.05, <sup>△△</sup>*P* < 0.01, <sup>△△△</sup>*P* < 0.001。

由表 1 可见, 柴胡 16g/kg、32g/kg 剂量未显示出明显镇痛、抗炎作用, 而醋柴胡 16g/kg、32g/kg 组动

物扭体次数显著低于模型组, 且呈量-效关系, 表明柴胡醋炙后镇痛作用增强。

赤芍 32g/kg 组动物扭体次数显著低于模型对照组, 柴胡与赤芍按 1:1 合煎, 给药剂量为 32g/kg 未显示出明显镇痛作用; 醋柴胡与白芍 1:2 合煎剂量为 16g/kg 有显著镇痛作用(*P* < 0.05), 32g/kg 镇痛作用不明显(*P* > 0.05)。

从表 1 可见, 除阳性药乙酰水杨酸外, 其余各药或药对对小鼠毛细血管通透性无明显的影响。

## 2.2 对小鼠胃排空小肠推进功能的影响

### 2.2.1 对正常小鼠胃排空小肠推进功能的影响<sup>[3]</sup>

昆明种小鼠, 雌性, 体重 20 ± 1g, 禁食 24h, 按体重随机分组, 每组 10 只动物, 各组给药剂量见表 2, ig 体积为 0.2ml/10g, 给药 1h 后 ig 0.1% 酚红 0.8ml/只。给酚红 30min 后处死动物, 取胃及小肠全长, 并将小肠全长均分为 5 段, 将胃肠各段放入 3ml 0.1 M NaOH 液中消化提取。经 24h 消化后以 1ml 20% 三氯醋酸沉淀蛋白, 经 3000 转/分离心 15min, 取上清液 1ml, 加入 3ml 0.5M NaOH, 混匀后于 560nm 波长比色, 计算 OD 值, 以组间 *t* 检验比较差异的显著性。结果见表 2。

从表 2 结果可见, 柴胡 16g/kg ig 给药 1 次对胃排空及小肠推进功能的影响尚无统计学意义; 赤芍 16g/kg 小肠 4.5 段的酚红显著低于正常对照组, 表明其有减缓推进的解痉作用; 柴胡与赤芍 1:1 配伍后, 对酚红推进的抑制作用更加显著, 使肠段 2 的 OD 值显著增加, 醋柴胡与白芍按 1:2 配伍, 在 16g/kg 剂量, 也显示出解痉作用的协同。

### 2.2.2 对新斯的明处理小鼠胃排空及小肠推进功能的影响

昆明种小鼠, 雌性, 体重 20 ± 1g, 禁食 24h, 按体重随机分组, 每组 10 只动物, 分别为正常对照组, 新斯的明组及新斯的明加给药组(剂量见表 3), ig 体积为 0.2ml/10g, 给药 30min 后, 除正常对照组外, 其它各组每只小鼠 ip 新斯的明 0.1mg/kg, 给药后 1h, ig 0.1% 酚红 0.8ml/只。以下方法同 2.2.1。结果见表 3。

表 3 结果显示, 柴胡与赤芍 1:1 配伍 16g/kg 对新斯的明处理小鼠的胃肠推进功能无显著影响, 而醋柴胡与白芍 1:2 配伍 16g/kg 对新斯的明处理小鼠的肠推进功能有显著抑制作用, 表现为小肠 4 段酚红含量显著低于新斯的明处理组(*P* < 0.05), 而小肠 3 段酚红含量相对较高(*P* > 0.05)。

## 2.3 对大鼠胆汁分泌的影响<sup>[4]</sup> Wistar 种雄性大白

鼠选体重 250g 以上的用于实验。实验前禁食 12h, 不禁水。以 10% 乌拉坦 1.2g/kg ip 麻醉后, 仰位固定于固定板上, 沿腹正中线上腹部打开腹腔, 于十二指肠降部找到胆总管, 将聚乙烯管插入胆总管中引流胆汁。术后稳定 20min 后, 将胆汁收集于精细刻度管中, 每 30min 记录一次胆汁体积(ml), 共 2

次。胆汁引流成功大鼠均分入各试验组中(每组 6 只~ 10 只动物), 给药组大鼠经十二指肠给药 2ml/100g, 剂量均为 16g 生药/kg, 给药后收集胆汁, 记录药后 0.5h、1h、2h、4h 胆汁分泌量。以组间 *t* 检验比较给药组与对照组同一时间点胆汁排量差异的显著性。结果见表 4。

表 2 柴胡、赤芍、醋柴胡、白芍配伍前后对正常小鼠胃肠推进功能的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 g/kg	OD 值					
		胃	肠 1	肠 2	肠 3	肠 4	肠 5
正常对照	—	0.82 ± 0.33	0.37 ± 0.18	0.98 ± 0.84	1.90 ± 0.54	1.14 ± 0.85	0.02 ± 0.01
阿托品	0.01	1.09 ± 0.33	0.19 ± 0.07*	0.95 ± 0.67	1.64 ± 0.29	1.41 ± 0.89	0.16 ± 0.14
柴胡+ 赤芍	16	0.93 ± 0.21	0.29 ± 0.08	2.14 ± 0.92*	1.32 ± 0.86	0.13 ± 0.09*	0.08 ± 0.03**
柴胡	16	0.58 ± 0.28	0.21 ± 0.09	1.11 ± 0.90	2.35 ± 0.94	0.33 ± 0.44	0.10 ± 0.11
赤芍	16	0.63 ± 0.30	0.32 ± 0.21	1.61 ± 0.92	1.95 ± 1.01	0.18 ± 0.05*	0.12 ± 0.02**
醋柴+ 白芍	16	0.93 ± 0.33	0.09 ± 0.02**	1.09 ± 0.86	2.33 ± 0.89	0.11 ± 0.08**	0.04 ± 0.01**
白芍	16	0.71 ± 0.26	0.32 ± 0.18	1.07 ± 0.98	2.38 ± 0.75	0.07 ± 0.02**	0.09 ± 0.01**
醋柴	16	1.00 ± 0.35	0.18 ± 0.11*	0.50 ± 0.51	2.05 ± 0.73	0.91 ± 1.12	0.02 ± 0.01

注: 与正常对照组比\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ 。

表 3 柴胡、赤芍、醋柴胡、白芍配伍前后对新斯的明处理小鼠胃肠运动功能的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量 g/kg	新斯的明 μg/kg	OD 值					
			胃	肠 1	肠 2	肠 3	肠 4	肠 5
正常对照	—	—	1.02 ± 0.22	0.23 ± 0.10	0.24 ± 0.76	1.52 ± 0.74	0.65 ± 0.49	0.04 ± 0.01
新斯的明	—	100	0.40 ± 0.22***	0.13 ± 0.06	0.92 ± 0.63*	1.77 ± 0.65	0.52 ± 0.42	0.07 ± 0.04
柴胡+ 赤芍	16	100	0.68 ± 0.34	0.11 ± 0.06	1.04 ± 0.24	1.72 ± 0.54	0.27 ± 0.28	0.05 ± 0.02
柴胡	16	100	0.76 ± 0.43	0.17 ± 0.08	0.77 ± 0.26	1.78 ± 0.42	0.17 ± 0.15	0.03 ± 0.01#
赤芍	16	100	0.81 ± 0.32#	0.28 ± 0.17	1.11 ± 0.65	1.51 ± 0.72	0.29 ± 0.14	0.19 ± 0.04#
醋柴胡+ 白芍	16	100	0.66 ± 0.25	0.08 ± 0.03	0.94 ± 0.16	2.13 ± 0.24	0.12 ± 0.07#	0.06 ± 0.01
白芍	16	100	0.41 ± 0.29	0.10 ± 0.04	0.79 ± 0.49	1.94 ± 0.34	0.83 ± 0.57	0.15 ± 0.05#
醋柴胡	16	100	0.53 ± 0.28	0.12 ± 0.06	0.70 ± 0.29	1.93 ± 0.41	0.76 ± 0.57	0.09 ± 0.08

注: 与新斯的明组比#  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$ 。

表 4 柴胡、赤芍、醋柴胡、白芍配伍前后对大鼠胆汁分泌量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	动物数	给药前 ml/h	药后胆汁排量(ml)			
				0.5h	1.0h	2.0h	4.0h
正常对照组	—	10	0.44 ± 0.16	0.20 ± 0.12	0.44 ± 0.20	0.78 ± 0.31	1.52 ± 0.56
柴胡+ 赤芍	16	7	0.47 ± 0.14	0.25 ± 0.10	0.45 ± 0.20	0.82 ± 0.37	1.57 ± 0.55
柴胡	16	6	0.56 ± 0.11	0.32 ± 0.10	0.62 ± 0.17	1.12 ± 0.27*	2.02 ± 0.46
赤芍	16	6	0.53 ± 0.13	0.21 ± 0.11	0.46 ± 0.14	0.95 ± 0.28	1.80 ± 0.52
醋柴胡+ 白芍	16	6	0.49 ± 0.15	0.21 ± 0.03	0.45 ± 0.08	1.02 ± 0.17	1.98 ± 0.41
醋柴胡	16	7	0.53 ± 0.16	0.34 ± 0.11*	0.64 ± 0.18*	1.12 ± 0.31*	2.04 ± 0.49
白芍	16	7	0.53 ± 0.22	0.24 ± 0.04	0.38 ± 0.10	0.82 ± 0.18	1.76 ± 0.49

注: 与正常对照组同一时间点比较\*  $P < 0.05$ 。

从表4可见醋柴胡16g/kg与生柴胡在给药后2h显著促进胆汁排泌(与正常对照组相比 $P < 0.05$ ),且柴胡醋炙后利胆作用有增强趋势。柴胡与赤芍1:1配伍,醋柴胡与白芍1:2配伍剂量均为16g/kg,未见有明显利胆作用。

### 3 讨论

中药的药效受药材基源、产地、采集时间、加工、炮制及提取条件的影响。本研究对药材基源、产地、采集时间、加工、炮制及提取条件均做了相应的限定。柴胡、醋柴胡、赤芍、白芍及配伍组成的药对之间药效学比较,在实验设计上尽可能在同批实验或相同实验条件下进行,因此所得结果具有一定的可比性。

实验结果表明,醋柴胡在镇痛、利胆的药效学方面优于柴胡,表现为相同剂量的药理作用强度醋柴胡大于柴胡,可能与柴胡醋炙有利于皂甙成分的溶出有关。柴胡与赤芍配伍,醋柴胡与白芍配伍,在抗炎、镇痛及胆汁排泌上未见明显协同作用,但对正常小鼠肠推进功能的抑制作用两个药对的作用均较单

味药有增强趋势。表明两药配伍后解痉活性有协同作用。

对醋柴胡-白芍药对配伍后化学成分研究显示两药共煎某些成分有量的改变。中药药对配伍后药效及物质基础的相关性研究有利于揭示复方配伍规律。对柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍药对配伍的研究今后将结合化学成分变化与临床疗效进行相关性研究,以期揭示中药复方药效变化及其物质基础。

#### 参考文献:

- [1] 郑虎占,董泽宏,余靖. 中药现代研究与应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1997, 1497-1503, 2138-2148, 3694-3707.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996, 306.
- [3] 李永渝,裴德恺,高静涛. 胃排空、肠推进实验方法的改进-酚红定量测定法[J]. 中国药理学通报, 1985, (创刊号) 58-60.
- [4] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991, 469.