

## 不同配比白芍、桂枝多组分大鼠肠渗透特性及其相互影响

陈建华<sup>1</sup>, 高兴<sup>1</sup>, 毕欣宁<sup>1</sup>, 聂波<sup>2</sup>, 沈蒙<sup>1</sup>, 林宏英<sup>1</sup>, 曹克刚<sup>2\*</sup>, 张玉杰<sup>1\*</sup> (1.北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2.北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

**摘要:** 目的 考察白芍、桂枝及其不同配伍比例水煎液中的成分在大鼠体外的肠吸收特性及其可能存在的相互作用。方法 采用大鼠外翻肠囊法结合 HPLC 指纹图谱定性、定量考察肠渗透前后各化学成分的变化以及白芍桂枝不同配伍的相互影响。结果 桂枝各成分大多吸收良好( $P_{app}>1\times 10^{-5} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), 组分间渗透前后的相对比例基本未变; 白芍中以芍药苷为代表的亲水性成分吸收较好( $P_{app}>1\times 10^{-6} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), 但成分随保留时间延长渗透变差; 配伍前后二者各成分的渗透未发生明显的变化。结论 除白芍部分亲脂性成分外, 桂枝与白芍中大多成分肠道吸收较好, 二者配伍对各成分的吸收影响不大。

**关键词:** 桂枝-白芍药对; 外翻肠囊法; 渗透特性; 指纹图谱; HPLC

中图分类号: R917.101 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2017)11-1507-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.11.001

引用本文: 陈建华, 高兴, 毕欣宁, 等. 不同配比白芍、桂枝多组分大鼠肠渗透特性及其相互影响[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(11): 1507-1511.

### Intestinal Penetration Characteristics and Mutual Effects of Multi-component of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with Different Ratio in Rats

CHEN Jianhua<sup>1</sup>, GAO Xing<sup>1</sup>, BI Xinling<sup>1</sup>, NIE Bo<sup>2</sup>, SHEN Meng<sup>1</sup>, LIN Hongying<sup>1</sup>, CAO Kegang<sup>2\*</sup>, ZHANG Yujie<sup>1\*</sup> (1.School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2.Beijing University of Traditional Chinese Medicine Dongzhimen Hospital, Beijing 100700, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the *in vitro* intestinal absorption characteristics of the components in the decoction of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with different proportions in rats and the possible interaction of the components. **METHODS** The *in vitro* everted gut sac model combined with HPLC fingerprint were used to determine the change of chemical composition qualitatively and quantitatively before and after intestinal invasion as well as mutual influence of the different ratio of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba. **RESULTS** The results showed that the most components of Cinnamomi Ramulus had good intestinal absorption ( $P_{app}>1\times 10^{-5} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), and the ratio of the components was not changed significantly before and after infiltration. The absorption of hydrophilic components represented by paeoniflorin in Paeoniae Radix Alba was better ( $P_{app}>1\times 10^{-6} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), but the permeability was deteriorated with the increase of the retention time. The permeation of the two components did not change obviously before and after infiltration. **CONCLUSION** In addition to some lipophilic components of Paeoniae Radix Alba, most of the components of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba are absorbed well, and the combination of the two has little effect on the absorption of each component.

**KEY WORDS:** Cinnamomi Ramulus-Paeoniae Radix Alba pair; everted gut sac method; permeability; fingerprint; HPLC

中药复方临床疗效的发挥主要取决于方剂的配伍。药对是复方配伍的基本单位, 是历代医学家积累临床经验的升华。桂枝、白芍药对初见于张仲景《伤寒论》, 二药协同伍用共奏发汗解肌, 调和营卫, 缓急止痛之效。主要用于外感风寒表虚所致的发热、恶寒、汗出、头痛, 以及营卫不和所致之风困、自汗、盗汗等症<sup>[1-2]</sup>。桂枝为樟科

植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝, 具有发汗解肌、温经通脉、助阳化气、平冲降气功效, 其主要有效成分为桂皮醛、肉桂酸、香豆素及原儿茶酸等<sup>[3-4]</sup>。白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 具有养血调经, 敛阴止汗, 柔肝止痛, 平抑肝阳的功效, 主要成分包括芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷等<sup>[5-6]</sup>。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81673680, 81273688)

作者简介: 陈建华, 男, 硕士生 Tel: 18810821521 E-mail: chenjianhua@bucm.edu.cn \*通信作者: 曹克刚, 男, 博士, 主任医师 Tel: 13141229707 E-mail: kgdoctor@sina.com 张玉杰, 女, 博士, 教授 Tel: (010)84738618 E-mail: zhyj227@126.com

现代研究表明桂枝白芍药对具有良好的抗炎止痛和辅助抗肿瘤作用,可用于类风湿性关节炎、消化性溃疡、腹痛及肿瘤放、化疗的辅助治疗<sup>[7-8]</sup>。桂枝白芍常用配伍比例为1:1,而在抗炎的药理实验中发现二者存在最佳配比<sup>[8]</sup>。目前有关该药对的研究多偏重于药理活性和组成的化学分析,有关其体内药效物质及体内药动学特性方面的研究尚未见报道。

本研究采用经典的肠囊法体外吸收模型,结合HPLC分析手段,建立桂枝、白芍水煎液及肠渗透液指纹图谱<sup>[9]</sup>,考察桂枝、白芍成分的肠渗透特性及成分之间的相互作用,为桂枝、白芍的配伍机制及药效研究提供一定的实验依据。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

LC20AT型高效液相色谱仪(日本岛津);T-500型电子天平(常熟双杰测试仪器厂);ALC-M型组织-器官水浴系统(上海奥尔科特生物科技有限公司);GTR16-2型高速离心机(北京时代北利离心机有限公司);LD5-10离心机(北京雷勃尔离心机);MTN-2800D型氮气吹干仪(天津奥特赛恩斯仪器有限公司)。

### 1.2 药材与试剂

白芍饮片(产地:安徽,批号:20160523)、桂枝饮片(产地:广西,批号:20160312)均购自北京本草方源药业有限公司,均经北京中医药大学中药学院刘春生教授鉴定;芍药苷(批号:110736-201640,纯度:95.2%)、肉桂酸(批号:110786-200503,纯度:98%)、儿茶素(批号:110877-201604,纯度:99.2%)、原儿茶酸(批号:110809-201205,纯度:99.9%)、没食子酸(批号110831-201605,纯度:90.8%)对照品均购自中国食品药品检定研究院;芍药内脂苷(北京四面体生物科技有限公司,批号:160516,纯度 $\geq 98\%$ );1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖(成都普瑞法科技开发有限公司,批号:PRF8021403,纯度 $> 98\%$ );苯甲酰芍药苷(上海诗丹德标准技术服务有限公司,批号:4633,纯度 $\geq 98\%$ );桂皮醛(上海源叶生物科技有限公司,批号:H02M6Q1,纯度 $\geq 98\%$ );乙腈、甲醇(色谱纯,Fisher公司);纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

### 1.3 动物

SD大鼠,♂,体质量(200 $\pm$ 10)g,购于北京维

通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2012-0001。

## 2 方法

### 2.1 HPLC测定条件<sup>[10]</sup>

色谱柱为Ultimate XB-C<sub>18</sub>(4.6 mm $\times$ 250 mm, 5  $\mu$ m);流动相为乙腈(A)-0.1%磷酸水(B),梯度洗脱程序如下:0 min 5%A, 20 min 10%A, 40 min 15%A, 50 min 20%A, 70 min 30%A;流速为1.0 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>;检测波长为254 nm;柱温为25  $^{\circ}$ C;进样量为20  $\mu$ L。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 混合对照品储备液的制备** 分别精密称取肉桂酸、桂皮醛、芍药苷、芍药内脂苷、1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖、苯甲酰芍药苷、儿茶素、原儿茶酸和没食子酸对照品适量,加甲醇溶解制成浓度分别为15.68, 28.49, 83.17, 90.86, 38.43, 75.71, 98.94, 41.81, 37.75  $\mu$ g $\cdot$ mL<sup>-1</sup>的混合对照品储备液,4  $^{\circ}$ C贮藏,备用。

**2.2.2 桂枝水煎液的制备** 称取桂枝饮片100 g,加入10倍量的水浸泡30 min,加热煎煮1 h,3层纱布趁热过滤得滤液I,滤渣加入8倍量的水继续煎煮1 h,趁热过滤得滤液II,合并2次滤液,浓缩至100 mL,相当于桂枝生药质量浓度为1.0 g $\cdot$ mL<sup>-1</sup>。

**2.2.3 白芍水煎液制备** 称取白芍饮片100 g,按“2.2.2”项下方法得到相当于白芍生药质量浓度为1.0 g $\cdot$ mL<sup>-1</sup>。

**2.2.4 Krebs-Ringer 缓冲液(K-R液)制备** 精密称取NaCl 7.80 g, KCl 0.35 g, CaCl<sub>2</sub> 0.37 g, NaHCO<sub>3</sub> 1.37 g, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.32 g, MgCl<sub>2</sub> 0.02 g, 葡萄糖1.40 g,置1 000 mL量瓶中,加去离子水适量溶解并稀释至刻度,摇匀,备用。

### 2.3 大鼠体外肠吸收试验<sup>[11]</sup>

SD大鼠实验前禁食12 h,自由饮水。脱颈处死,打开腹腔,小心将大鼠肠管同肠系膜剥离,分别取十二指肠以下各肠段10 cm,放入K-R液中冲洗,直到没有内容物流出,小心剥离肠段表面的肠系黏膜和脂肪。将肠管一端结扎于塑料套管,小心将肠管翻转,用K-R液冲洗后将另一端结扎,使之形成囊状肠管。向肠囊内注入1 mL空白K-R液,将其放入盛装各供试液(分别取白芍、桂枝水煎液适量,按1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1比例混合,制成各供试液)的小烧杯中,实验过程

中保持 37 ℃ 恒温，并向浴槽中通入 95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub>。温孵 60 min 后将肠囊取出，用 K-R 液清洗肠囊，用针管吸取肠囊吸收液于离心管中作为样品，并测量各肠囊的长度和周长，计算吸收面积 *A*，刮取肠黏膜，并收集剩余的供试液。

## 2.4 样品处理

**2.4.1 供试液的处理** 取“2.3”项下按比例混合的各供试液适量，加 1 倍量乙腈，混匀，离心，取上清液，HPLC 进样分析。

**2.4.2 肠渗透液及剩余供试药液的处理** 分别精密吸取各样品适量，加入等量乙腈，涡旋混匀，15 000×*g* 离心 15 min，吸取上清液，HPLC 进样分析。

**2.4.3 肠黏膜匀浆液的处理** 取肠黏膜，加 2 mL K-R 液，匀浆，15 000×*g* 离心 15 min，吸取上清液，HPLC 进样分析。

## 2.5 肠吸收动力学参数计算<sup>[12]</sup>

各成分的吸收速率(*J*)用公式(1)计算：

$$J = dQ/dt/A \quad (1)$$

其中，*dQ/dt* 为以药物的累积吸收量对时间作相关回归分析得出的斜率，*A* 为肠段的面积。

各成分的表现渗透系数(*P<sub>app</sub>*)用公式(2)计算：

$$P_{app} = dQ/dt/(A \cdot C_0) \quad (2)$$

其中 *C<sub>0</sub>* 为 0 min 时肠囊中各成分的初始浓度。

## 3 结果

### 3.1 方法学考察

**3.1.1 专属性试验** 空白肠渗透液、空白肠渗透液+混合对照品、桂枝-白芍肠渗透液、桂枝-白芍水煎液的色谱指纹图见图 1。结果显示，桂枝与白芍中 9 种对照品成分在桂枝-白芍提取液和肠渗透液中均可检测到，空白肠液成分对检测无干扰。说明该方法专属性良好。

**3.1.2 线性方程与定量下限** 精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液稀释成 5 个浓度水平的溶液，记录峰面积。以各对照品浓度(*x*/μg·mL<sup>-1</sup>)为横坐标，以色谱峰面积 *y* 为纵坐标，进行线性回归，求得各成分的线性方程，结果表明各对照品在相应浓度范围内线性关系良好。结果见表 1。

**3.1.3 精密度考察** 取高、中、低浓度的混合对照品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，重复进样 6 次，重复考察 3 d，结果日内各成分峰面积的 RSD 在 1.10%~2.77%，日间各成分峰面积的 RSD 在 1.15%~2.82%，表明精密度良好，符合生物样品分析要求。

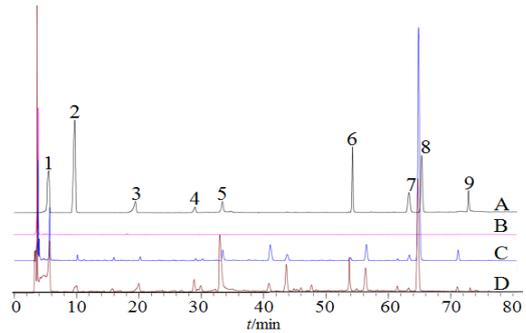


图 1 高效液相色谱图

1-没食子酸；2-原儿茶酸；3-儿茶素；4-芍药内脂苷；5-芍药苷；6-1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖；7-桂皮醛；8-肉桂酸；9-苯甲酰芍药苷；A-空白肠渗透液+混合对照品；B-空白肠渗透液；C-桂枝-白芍肠渗透液(1:1)；D-桂枝-白芍水煎液(1:1)。

Fig. 1 HPLC chromatograms

1-gallic acid; 2-protocatechuic acid; 3-catechins; 4-peony glycosides; 5-paeoniflorin; 6-1,2,3,4,6-pentagoglucose; 7-cinnamaldehyde aldehyde; 8-cinnamic acid; 9-benzoyl paeoniflorin; A-blank permeating liquid of intestine + mixed reference substance; B-blank permeating liquid of intestine; C-permeating liquid of intestine of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with 1:1; D-decoction of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with 1:1.

表 1 各对照品线性方程及定量限

Tab. 1 Linear equations and lower limit of quantification of each reference substance

| 名称                 | 线性方程              | R <sup>2</sup> | 线性范围/<br>μg·mL <sup>-1</sup> | 定量限/<br>ng·mL <sup>-1</sup> |
|--------------------|-------------------|----------------|------------------------------|-----------------------------|
| 没食子酸               | y=50 021x+110 349 | 0.989 1        | 10.49~44.39                  | 8.84                        |
| 原儿茶酸               | y=130 785x+19 368 | 0.999 9        | 10.58~63.09                  | 15.30                       |
| 儿茶素                | y=18 608x+24 127  | 0.992 0        | 26.13~126.47                 | 16.12                       |
| 芍药内脂苷              | y=10 642x+7 824.3 | 0.997 1        | 23.51~135.22                 | 12.54                       |
| 芍药苷                | y=16 295x+104.38  | 0.997 9        | 20.69~122.92                 | 14.46                       |
| 1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖 | y=44 227x+6 184.6 | 0.999 0        | 9.62~46.58                   | 54.34                       |
| 桂皮醛                | y=30 433x-1 367.2 | 0.999 9        | 7.11~43.25                   | 36.43                       |
| 肉桂酸                | y=65 490x+3 414.3 | 0.999 9        | 3.93~23.69                   | 10.33                       |
| 苯甲酰芍药苷             | y=19 454x+1 105.5 | 0.998 7        | 18.83~116.62                 | 16.45                       |

**3.1.4 稳定性考察** 取“2.3”项下供试样品于 0, 6, 12, 18, 24 h 进样测定，结果各指标成分峰面积的 RSD 为 1.09%~2.74%，将测得的各指标成分浓度与标示量相比较，与标示浓度的偏差在 ±9.65% 内，表明样品中各成分在 24 h 内稳定。

**3.1.5 提取回收率** 取混合对照品溶液 20 μL，加入 K-R 液 180 μL，用甲醇配制高、中、低质量浓度的混合对照品溶液，加入甲醇 600 μL，超声 10 min，涡旋 1 min，15 000×*g* 离心 15 min，吸取上清液 700 μL，氮气吹干，200 μL 甲醇复溶，微孔滤膜滤过，取滤液 10 μL 进样，同时将对应的 3 个质量浓度的对照品溶液直接按“2.1”项下条件测定，计算各成分平均回收率在 90.86%~99.91%。

RSD 在 1.65%~2.91%，符合生物样品的分析要求。

### 3.2 桂枝-白芍不同配比水煎液的 HPLC 指纹图谱

桂枝-白芍不同比例水煎液的 HPLC 指纹图谱见图 2。从图中可以看出桂枝水煎液的主要成分为肉桂酸，原儿茶酸及桂皮醛含量较少。白芍水煎液中主要含有芍药苷、芍药内脂苷、没食子酸、1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖、儿茶素及苯甲酰芍药苷。桂枝-白芍混合煎煮对二者主要成分并无明显的质和量的影响，说明二者混合后没有发生明显的物理或化学反应。

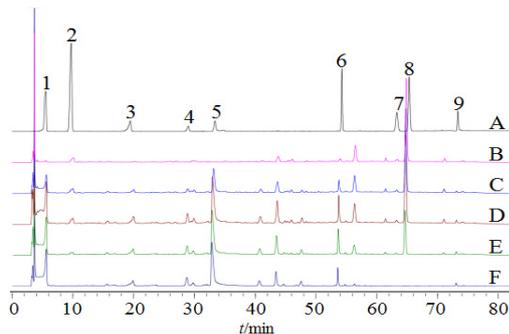


图 2 桂枝-白芍水煎液的高效液相色谱图

1-没食子酸；2-原儿茶酸；3-儿茶素；4-芍药内脂苷；5-芍药苷；6-1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖；7-桂皮醛；8-肉桂酸；9-苯甲酰芍药苷；A-空白肠渗透液+混合对照品；B-F-分别为桂枝-白芍 1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1 水煎液。

Fig. 2 HPLC chromatograms of the decoction of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba

1-gallic acid; 2-protocatechuic acid; 3-catechins; 4-peony glycosides; 5-paeoniflorin; 6-1,2,3,4,6-pentagoglucose; 7-cinnamaldehyde aldehyde; 8-cinnamic acid; 9-benzoyl paeoniflorin; A-blank permeating liquid of intestine + mixed reference substance; B-F-decoction of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with 1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1, respectively.

### 3.3 不同比例桂枝-白芍肠渗透液的指纹图谱

桂枝-白芍不同比例肠渗透指纹图谱见图 3。结合图 1 看出，桂枝单独提取液各成分吸收良好，吸收前后各成分的相对组成基本一致，配伍白芍后亦未产生明显的影响。单独白芍提取液中较芍药苷保留值小的组分吸收较好，而保留时间较长的极性稍小组分吸收较差，在图谱中几乎消失不见，如苯甲酰芍药苷。配伍桂枝后对此结果未见明显影响。8 种成分在桂枝-白芍配比为 1:1 的肠渗透系数( $P_{app}$ )见表 2。

### 3.4 桂枝-白芍渗透后剩余药液及肠黏膜匀浆液的指纹图谱

桂枝-白芍不同比例渗透后剩余药液、肠黏膜匀浆液的指纹图谱见图 4。由图可见剩余液中桂枝各色谱峰的相对比例与渗透液基本一致，印证了

桂枝各成分吸收特性差异不大。白芍中吸收突出的几个组分在剩余液中所占比例明显偏少，印证了该组分较其他组分具有更好的吸收的特性。图 4 中桂枝-白芍不同比例肠黏膜匀浆液的指纹图谱显示，残留在肠黏膜中的白芍、桂枝各组分峰面积的相对比值与渗透液基本一致。

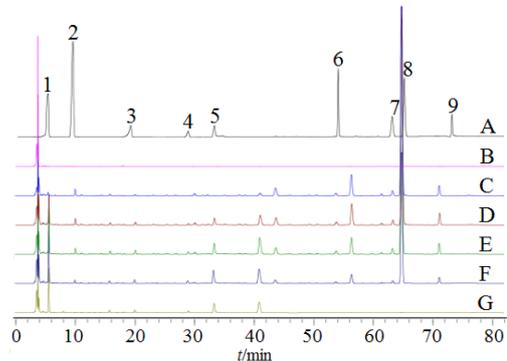


图 3 桂枝-白芍肠渗透液的 HPLC 图

1-没食子酸；2-原儿茶酸；3-儿茶素；4-芍药内脂苷；5-芍药苷；6-1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖；7-桂皮醛；8-肉桂酸；9-苯甲酰芍药苷；A-空白肠渗透液+混合对照品；B-空白肠渗透液；C-G-分别为桂枝-白芍 1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1 的肠渗透液。

Fig. 3 HPLC chromatograms of the rat intestinal

penetration of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba 1-gallic acid; 2-protocatechuic acid; 3-catechins; 4-peony glycosides; 5-paeoniflorin; 6-1,2,3,4,6-pentagoglucose; 7-cinnamaldehyde aldehyde; 8-cinnamic acid; 9-benzoyl paeoniflorin; A-blank permeating liquid of intestine + mixed reference substance; B-blank permeating liquid of intestine; C-G-permeating liquid of intestine of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with 1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1, respectively.

表 2 桂枝-白芍(1:1)水煎液中 8 种成分大鼠肠渗透系数 ( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 The intestinal permeability coefficient of eight components in the decoction of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba (1:1) ( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

| 成分                 | $J/J$<br>$\times 10^{-3} \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ | $P_{app}/$<br>$\times 10^{-5} \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ |
|--------------------|--|--|
| 没食子酸               | 4.13±1.78  | 2.39±1.03  |
| 原儿茶酸               | 0.26±0.07  | 1.33±0.35  |
| 儿茶素                | 3.47±0.86  | 1.12±0.07  |
| 芍药内脂苷              | 3.89±1.37  | 0.63±0.22  |
| 芍药苷                | 14.70±5.18   | 0.57±0.02  |
| 1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖 | 0.80±0.21  | 0.72±0.19  |
| 桂皮醛                | 1.21±0.45  | 6.90±2.57  |
| 肉桂酸                | 15.10±3.90   | 9.12±2.35  |

## 4 讨论

桂枝水煎液中主要成分为肉桂酸和原儿茶酸，而作为药材中主要成分的桂皮醛含量减少了近 30 倍；白芍水煎液主要含有芍药苷、芍药内脂苷、儿茶素和没食子酸等。与药材相比各成分相对比例变化不大。渗透系数  $P_{app}$  是评价药物吸收

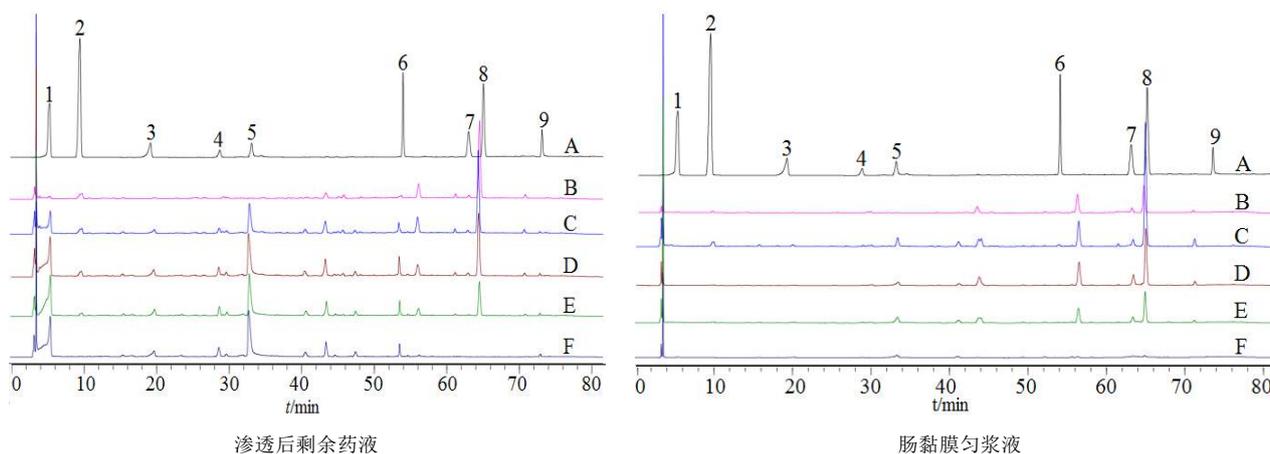


图4 桂枝-白芍渗透后剩余药液和肠黏膜匀浆液的 HPLC 指纹图谱

1-没食子酸; 2-原儿茶酸; 3-儿茶素; 4-芍药内脂苷; 5-芍药苷; 6-1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖; 7-桂皮醛; 8-肉桂酸; 9-苯甲酰芍药苷; A-空白肠渗透液+混合对照品; B-F分别为桂枝-白芍 1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1 渗透后剩余药液或肠黏膜匀浆液。

Fig. 4 HPLC fingerprints of remaining liquid after penetration and the intestinal mucosal homogenate of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba

1-gallic acid; 2-protocatechuic acid; 3-catechins; 4-peony glycosides; 5-paeoniflorin; 6-1,2,3,4,6-pentagloglucose; 7-Cinnamaldehyde aldehyde; 8-cinnamic acid; 9-benzoyl paeoniflorin; A-blank permeating liquid of intestine + mixed reference substance; B-F-remaining liquid after penetration or the intestinal mucosal homogenate of Cinnamomi Ramulus and Paeoniae Radix Alba with 1:0, 1:0.5, 1:1, 0.5:1, 0:1, respectively.

特性的重要指标<sup>[13]</sup>, 本研究结果表明肉桂酸、桂皮醛和原儿茶酸较易吸收( $P_{app}>1\times 10^{-5} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), 桂枝中各组分吸收前后的组成和相对比例无明显的改变, 因此直观判断桂枝各成分大多吸收良好, 并且配伍白芍后对这一结果也无明显的影响(图2)。白芍中的没食子酸和儿茶素等亲水性成分吸收较好( $P_{app}>1\times 10^{-5} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), 芍药苷、芍药内脂苷和1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖吸收稍差些( $P_{app}>1\times 10^{-6} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), 而保留时间较长的极性稍小组分吸收较差, 在吸收图谱中几近消失, 此外配伍桂枝对白芍各成分的吸收影响不大。对比提取液、肠渗透液、渗透后剩余的提取液可以看出, 随着白芍与桂枝配比的不断变化, 二者成分并无明显的质和量的改变, 说明两药配伍并未产生明显的物理或化学变化以及吸收的相互作用。推测肠渗透成分是药对吸收入血发挥主要药效成分。有文献报道桂枝、白芍合用具有协同增效作用<sup>[8]</sup>, 有待在药动学其他作用环节进一步探讨。

## REFERENCES

[1] 肖伟, 黄金玲. 仲景方用芍药说略[J]. 中医药临床杂志, 2006, 16(4): 359.  
 [2] 清·吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 3.  
 [3] 许源, 宿树兰, 王团结, 等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(4): 674-678.  
 [4] YE B B, SHI S L. Optimization of the extracting process of total organic acid from Cassia Twig by orthogonal experiment with ethanol reflux [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应

用药学), 2016, 33(4): 428-431.

[5] ZHANG L. Pharmacological effects and research advances of Baishao [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2014, 6(29): 25-26.  
 [6] LIU J, CHEN L, FAN C R, et al. Qualitative and quantitative analysis of major constituents of Paeoniae Radix Alba and Paeoniae Radix Rubra by HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(9): 1762-1770.  
 [7] LIN Y H, LI H M, ZHANG X M, et al. A study on peony root-ramulus cinnamomi combination of the anti-inflammatory effects [J]. J Clin Med Pract(实用临床医药杂志), 2008, 12(7): 22-24.  
 [8] TANG F, YU J P, ZHANG S. A pharmacological analysis on peony root-ramulus cinnamomi combination of the anti-inflammatory effects [J]. J Tradit Chin Med Univ Hunan(湖南中医药大学学报), 2012, 32(2): 5-6.  
 [9] ZHU M, CHEN B I, SHI S M. Application of fingerprint technology on traditional chinese medicine in Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) Volume I [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(5): 611-614.  
 [10] YAN Y J. Fingerprint for different compatibility proportions in Persicae Ramulus and Paeoniae Radix Alba [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2014, 16(12): 58-60.  
 [11] WEI W, WU X M, LI Y J. Experimental Methodology of Pharmacology(药理实验方法学)[M]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 525-526.  
 [12] HOU C B, DONG Y L, YIN X WM, et al. Overall intestinal permeability of multiple components in lotus leaves [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2016, 41(7): 1183-1187.  
 [13] JIANG X H, JIA Y T, YUAN Y, et al. Application of Caco-2 cell model in the study of oral drug absorption process [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2002, 37(5): 325-327.

收稿日期: 2017-05-09

(本文责编: 蔡珊珊)