

引用:郭向艳,余学庆,徐莉莉,杨曙光.当归及其药对的药理作用研究进展[J].中医药导报,2025,31(6):139-145.

综 述

当归及其药对的药理作用研究进展*

郭向艳^{1,2}, 余学庆^{1,3}, 徐莉莉², 杨曙光¹

(1.河南中医药大学第一附属医院国家区域中医(肺病)诊疗中心,河南 郑州 450000;

2.河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450000;

3.河南中医药大学呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心,河南 郑州 450046)

[摘要] 归纳总结当归及其常用药对的药理作用研究进展。当归具有保护心脑血管、增强免疫功能、镇痛等作用。在临床应用中,当归常与黄芪、川芎、白芍、赤芍、红花、黄药子、熟地黄、人参、桃仁组成药对使用,具有增强造血功能、改善血液循环、抗氧化、增强免疫力、抗脏器纤维化、抗炎、止痛、改善肝功能等作用。

[关键词] 当归;药对;药理作用;综述

[中图分类号] R282.71 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)06-0139-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.06.024

Research Progress on the Pharmacological Effects of Danggui (Angelicae Sinensis Radix) and Its Herb Pairs

GUO Xiangyan^{1,2}, YU Xueqing^{1,3}, XU Lil², YANG Shuguang¹

(1.National Center for Diagnosis and Treatment of Traditional Chinese Medicine (Lung disease), The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450000, China; 2.The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450000, China; 3.Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan Province, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450046, China)

[Abstract] This review summarizes recent advances in pharmacological research on Danggui (Angelicae Sinensis Radix) and its commonly used herb pairs. Studies have demonstrated that Danggui (Angelicae Sinensis Radix) exhibits cardioprotective and cerebroprotective effects, immunomodulatory activity, and analgesic properties. In clinical practice, it is frequently combined with other herbs to form synergistic pairs, including Huangqi (Astragali Radix), Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Baishao (Paeoniae Radix Alba), Chishao (Paeoniae Radix Rubra), Honghua (Carthami Flos), Huangyaozi (Dioscoreae Bulbiferae Rhizoma), Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata), Renshen (Ginseng Radix et Rhizoma), and Taoren (Persicae Semen). These herb pairs enhance hematopoietic function, improve blood circulation, exert antioxidant and immunostimulatory effects, inhibit organ fibrosis, reduce inflammation, alleviate pain, and ameliorate hepatic function.

[Keywords] Danggui (Angelicae Sinensis Radix); herb pair; pharmacological effect; review

当归[*Angelica sinensis* (Oliv) Diels]为伞形科多年生草本植物,其干燥根部在中医药领域具有重要价值,主要功效为补血活血、止痛及润肠通便。当归分布于甘肃、青海等地区,为甘肃道地药材。挥发油类、有机酸类、多糖类等成分均为当

归的关键有效成分。当归多糖、蒿本内酯及阿魏酸是当归发挥药理作用的核心成分,对造血系统、循环系统、神经系统具有明显的药理作用^[1]。

药对^[2]又称对药,对者双也。当归单独应用即能发挥显著

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(82305138);河南省自然科学基金项目(232300420276);河南省中医学“双一流”创建科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-7-07)

通信作者:杨曙光,男,副主任医师,研究方向为中医药防治呼吸系统疾病

的疗效,若与其他药物进行合理配伍,则可有效拓展其治疗效果。这一发现对于相关领域的深入研究具有极为重要的价值。本文梳理与总结了当归及其常见药对的药理学研究,旨在为当归及其常用药对的进一步开发与有效利用提供参考。

1 当归的药理作用

1.1 改善造血功能 当归具有显著的补血功效,这一作用可能与其改善造血功能密切相关。当归多糖(angelic polysaccharide, APS)作为当归的关键活性成分之一,主要通过刺激造血相关的细胞、分子等进行刺激,从而改善造血功能。研究^[3]表明,APS能够有效改善再生障碍性贫血小鼠的骨髓造血功能,其潜在机制可能与调节辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17)/调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)平衡密切相关。张岩岩等^[4]研究表明,APS可抑制Wnt/ β -连环蛋白信号通路的异常激活,减轻D-半乳糖诱导的小鼠造血干细胞的老化。有研究^[5]提示APS可明显缓解小鼠造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSCs)衰老。MU X Y等^[6]研究发现,APS可通过降低血清中晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)的水平,并刺激多向造血祖细胞的形成,从而对造血干细胞/祖细胞的衰老起到抑制作用。有研究^[7]探讨了APS对5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)所导致的人类骨髓基质细胞系(HS-5)氧化损伤的保护作用,结果表明APS对造血细胞应激性早衰具有改善作用,其潜在机制可能涉及减轻骨髓基质细胞的氧化损伤程度以及增强造血功能,进而实现对骨髓基质细胞的保护,使其免受化疗过程中的损伤。此研究为减轻常规肿瘤化疗药物的并发症提供了一种新的策略。

1.2 调节心脑血管 当归具有缓解心肌缺血、改善脑缺血损伤、抗动脉粥样硬化和降血脂等作用。当归挥发油能够有效降低血清中的胆固醇水平及低密度脂蛋白胆固醇含量,从而发挥调节血脂平衡的作用,同时当归挥发油对动脉粥样硬化具有一定的预防和抑制效果^[8]。GU Y Y等^[9]研究表明,阿魏酸改善动脉粥样硬化的作用机制为激活特定的信号通路,即腺苷酸激活蛋白激酶 α /固醇调节元件结合蛋白1/乙酰辅酶A羧化酶1,进而调节肠道微生物群和脂质代谢。阙松年等^[10]通过动物实验发现,当归多糖可通过调节脑缺血再灌注小鼠肠道微生态平衡、降低氧化应激反应强度以及下调炎症因子表达水平,减轻脑缺血再灌注损伤后的神经功能障碍,并有效缩小脑梗死区域范围。研究^[11]发现当归根甲醇提取物对小鼠大脑中动脉阻塞后的缺血性脑损伤具有显著的改善效果,提示当归可用于治疗缺血性中风。叶建华等^[12]研究表明,APS能有效改善大鼠心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI),其作用机制可能涉及抑制Toll样受体4(toll-like receptors 4, TLR4)/核因子- κ B(nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B)信号通路激活,减轻炎症反应,以及减少细胞凋亡。

1.3 调节免疫 当归能增强免疫细胞的增殖能力,可调节人体免疫系统^[13]。APS对M2型巨噬细胞的分化和功能表现出双向调节作用,这一现象可能与APS能够调节信号转导及转录激活因子6(signal transducer and activator of transcription 6, STAT6)信号通路的活性密切相关^[14]。曹东凌紫等^[15]研究表明,

当归可调节妊娠小鼠子宫局部免疫细胞,促进Treg细胞分化,并通过Treg介导的免疫抑制,使免疫有利于保持妊娠过程。乔杰等^[16]研究发现,硒化处理后的当归多糖能够显著增强腹腔巨噬细胞的免疫功能,且在质量浓度为1.96 mg/L时,其增强效果最为显著。

1.4 抗肿瘤 当归的抗肿瘤作用机制包括阻断肿瘤血管新生、干预肿瘤细胞周期、抑制肿瘤细胞的增殖和生长以及诱导肿瘤细胞的程序性死亡。研究^[17-18]表明,当归挥发油能显著抑制肺腺癌A549细胞的增殖活性,其潜在作用机制可能涉及诱导细胞凋亡、抑制细胞迁移能力,并将细胞周期停滞于G₀/G₁期及G₂/M期,从而发挥抗肿瘤效应。神经母细胞瘤在儿童和婴儿中较为常见,易复发,预后差。有研究^[19]显示APS可能通过miR-675的介导作用,导致磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3 kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)和Janus酪氨酸蛋白激酶(janus kinase, JAK)/STAT信号通路的失活,进而抑制神经母细胞瘤细胞的形成。APS不仅可显著减少神经母细胞瘤细胞系SH-SY5Y的存活率,还能有效抑制该细胞系的迁移与侵袭能力,同时促使细胞凋亡的发生。GAO J H等^[20]研究表明,阿魏酸能够下调基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)的表达,从而抑制宫颈癌HeLa和Caski细胞的侵袭和转移。唐治蓉等^[21]研究表明,APS对宫颈癌Hela细胞的生长、迁移和侵袭具有显著的抑制效果。其潜在机制可能为调节p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38MAPK)信号通路活性,进而影响基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)和MMP-9的表达水平,从而实现对癌细胞的抑制作用。MA T L等^[22]研究表明,AS-丙酮提取物(AS-acetone extract, AS-A)能抑制胶质母细胞瘤(glioblastoma, GB)细胞生长,降低端粒酶活性。此外,AS-A可通过调节p16基因、肿瘤基因p53的表达,阻断细胞周期在G₀/G₁期,进一步证实了AS-A可通过抑制细胞增殖、降低端粒酶活性、改变细胞周期进程和诱导细胞凋亡而引起抗癌作用。这些发现表明AS-A作为抗GB的新型药物或膳食补充剂具有很大的发展潜力。

1.5 保护神经 在神经保护方面,当归的作用机制主要聚焦于抗氧化功能、对神经元坏死的抑制以及对神经元凋亡进程的阻断等方面。CHENG L L等发现^[23],当归中的藁本内酯改善小鼠认知功能障碍的机制是增强胆碱能神经功能以及抑制乙酰胆碱酯酶的活性。另有研究^[24]提示当归提取物中的藁本内酯能预防低灌注导致的大鼠大脑皮质神经损伤,预防皮质神经元凋亡,维持神经元结构的完整性。另有研究^[25]表明,当归提取物(angelic sinensis extract, ASE)能促进短暂性脑缺血大鼠模型海马神经元存活。当归多糖可能通过抑制内质网应激反应,降低神经细胞凋亡率,并增强大鼠的学习与记忆能力,进而延缓阿尔茨海默病的病理进程^[26]。

1.6 抗炎镇痛 当归中所含的挥发油、多糖等多种成分,具有抗炎、抑制平滑肌痉挛及镇痛等效果。研究^[27]发现当归挥发油中的中性非酚性成分不仅能有效减轻二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀和角叉菜胶引起的大鼠足趾肿胀,还能剂量依赖性地抑制脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)诱导的大鼠子宫环

氧化酶-2 mRNA及蛋白表达,提示挥发油中的中性非酚性成分具有抗炎作用。其抗炎机制与抑制子宫组织中环氧化酶-2基因的表达,以及减少前列腺素 $F_{2\alpha}$ (prostaglandin $F_{2\alpha}$, $PGF_{2\alpha}$)的生物合成有关。ZHU M D等^[28]通过体内及体外实验发现,藁本内酯能抑制小胶质细胞激活及促炎症因子的释放,从而抑制脂多糖诱导的小胶质细胞中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等炎症因子的表达,同时藁本内酯能减轻小鼠足底内注射弗氏完全佐剂(complete Freund's adjuvant, CFA)引起的机械性异常性疼痛和热痛觉过敏。杨晶等^[29]研究表明,藁本内酯不仅能缓解小鼠由醋酸和热刺激引发的疼痛反应,还能够抑制非细菌性前列腺炎前列腺组织中神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的表达水平。丁苯酞能够延长原发性痛经小鼠模型的扭体反应潜伏期,减少扭体反应次数,提高血清中的一氧化氮(nitric oxide, NO)含量,降低雌二醇(estradiol, E_2)和 $PGF_{2\alpha}$ 含量,从而发挥治疗原发性痛经的效果^[30]。

1.7 其他作用 中药的独特之处在于其多种成分融为一体。在发挥治疗功效时,这些成分既能相互配合,又能相互制衡,因此其适用的疾病种类较为广泛。当归具有抗衰老、抗纤维化、抗抑郁及保肝等作用。

随着个体年龄的不断增长,机体往往会逐渐显现出一系列衰老相关特征,包括能量代谢速率逐渐降低、组织与器官结构出现退行性变化以及其功能逐步衰退等。汪兰等^[31]研究发现,APS能抑制衰老模型大鼠海马区端粒酶损耗速度,延缓大鼠脑组织衰老。APS能抑制D-半乳糖诱导衰老大鼠模型的慢性炎症反应,其机制主要是降低TNF- α 等炎症相关因子的表达水平。当归有效成分、复方及其制剂能抑制转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)/Smads、PI3K/Akt、JAK/STAT、低氧诱导因子-1(hypoxia-inducible factor 1, HIF-1)等信号通路进而调节细胞外基质,减少氧自由基的产生,清除自由基,调节免疫炎症损伤,阻碍成纤维细胞增殖,对抗内质网应激,从而抗纤维化。宋亚鹏^[32]研究表明,当归能通过调控慢性不可预测温和应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)抑郁模型大鼠中枢系统鞘脂代谢小胶质细胞神经酰胺(Cer)/酸性鞘磷脂酶(acid sphingomyelinase, ASM)通路,抑制NOD样受体蛋白3炎症小体通路的激活,降低神经炎症水平,从而发挥抗抑郁效果。LI C F等^[33]研究表明,APS能激活丝裂原活化蛋白激酶(MEK)/细胞外信号相关激酶(ERK)信号通路介导的自噬,抑制高剂量薯蓣皂苷B诱导的大鼠肝毒性。

2 常用当归药对配伍的药理作用

常用的当归药对包括当归-黄芪、当归-川芎、当归-白芍、当归-红花、当归-黄药子、当归-熟地黄、当归-赤芍、当归-桃仁、当归-人参。

《神农本草经》将药物配伍关系称为“七情”,包括单行、相须、相使、相杀、相畏、相恶、相反,反映了药物之间的基本配伍规律。当归是养血活血类中药的典型代表,在临床实践中,通常与其他药物联合应用,以提升或拓展其药效。当归与黄芪、人参等具有益气功效的药物相配伍,能够发挥出益气补血的协同作用。依相须原则,当归与白芍、熟地黄等滋阴补

血药配伍能增强补血之效,与川芎、赤芍、桃仁、红花等活血药配伍能增强养血活血之功;依相杀、相畏原则,当归与黄药子配伍后,可降低黄药子的毒性。

2.1 当归-黄芪 当归-黄芪药对在临床应用较常见,仅由两药组成的当归补血汤,是补气生血的代表方。当归-黄芪药对具有增强造血功能、增强免疫力、保护心血管、改善血液循环、抗氧化、抗脏器纤维化、抗炎、保护肾脏等作用^[35],临床应用十分普遍。陈修保等^[36]研究表明,当归补血汤可改善再生障碍性贫血小鼠骨髓造血功能,其作用机制可能与其调控小鼠骨髓Th17、Treg细胞比例,干预Th17/Treg细胞平衡,调节白细胞介素-6、白介素-17A、TGF- $\beta 1$ 等炎症因子水平有关。当归-黄芪药对可通过改善糖代谢、调节足细胞自噬、减轻炎症反应等过程治疗糖尿病肾病^[37]。贾婷等^[38]研究表明,当归补血汤可能通过抑制心肌组织中的铁死亡现象,降低氧化应激水平,进而对射血分数保留型心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)大鼠的心脏功能起到保护作用。陈前等^[39]研究表明,当归补血汤能够显著缩小心肌梗死模型大鼠心肌梗死范围,降低血清中肌酸激酶同工酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH)的水平,并减轻心肌组织的病理学损伤。李菀榆等^[40]研究发现,黄芪与当归配伍应用能够有效延缓小鼠动脉粥样硬化病变的进展,并减轻血管炎症反应。王文越^[41]研究表明,当归-黄芪药对能改善气虚血瘀模型大鼠的全血黏度及血浆黏度等指标。王晓倩等^[42]研究表明,当归补血汤联合针灸能够显著减轻肺纤维化大鼠的炎症浸润,并降低肺纤维化的严重程度。姜欢欢等^[43]研究表明,黄芪与当归配伍时,若当归所占比例超过黄芪,其药对抗氧化性增强,自由基的清除率随浓度的增加而增加。邱睿宁等^[44]研究表明,当归-黄芪药对可通过抗氧化作用延缓D-半乳糖致衰老模型小鼠的器官衰老。当归-黄芪药对可提高衰老模型小鼠体质量,改善脾脏、心脏等脏器指数,升高血液、脑、肝脏组织中超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等含量,降低丙二醛含量。胡石甫等^[45]研究表明,当归补血汤能够改善结直肠癌术后患者的机体免疫功能,促进术后恢复。当归补血汤能提高结直肠癌手术患者中免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)水平以及外周血淋巴细胞亚群 $CD 8^+$ 、 $CD 3^+$ 、 $CD 4^+$ 比例及 $CD 4^+/CD 8^+$ 。

2.2 当归-川芎 川芎和当归配伍具有活血补血功效。当归-川芎药对对疼痛、炎症、心脑血管疾病等均有一定的治疗作用。当归-川芎药对在治疗血管性痴呆方面具有多靶点、多途径的作用特征,其作用机制可能与动脉粥样硬化、血清突触、TNF等信号通路有关^[46]。翟优等^[47]运用代谢组学方法探究当归-川芎药对抗脑缺血再灌注急性损伤的可能机制,筛选出了11个与当归-川芎药对抗脑缺血再灌注损伤机制有关的代谢物,主要与甘油磷脂代谢、戊糖和葡萄糖醛酸的相互转化、柠檬酸循环等代谢通路有关。泥文娟等^[48]研究表明,当归-川芎药对能通过调控JAK/STAT信号通路相关指标的表达发挥活血化瘀和脑保护作用。当归-川芎药对能改善脑缺血/再灌注损伤大鼠神经功能评分,缩小脑梗死体积,改善脑病理状态。有研究^[49]显示当归-川芎药对中的活性成分可能通过抑制黏附因子、炎症因子和血管内皮生长因子(vascular endothelial

growth factor, VEGF)-PI3K-Akt/NF- κ B信号通路关键蛋白mRNA的表达,从而发挥抗缺血性中风的作用。李伟霞等^[50]研究表明,当归-川芎配伍能明显改善血瘀大鼠血清中与血瘀相关的血管活性物质及黏附分子表达,作用效果随着配伍比例和制作方法不同而有所差异。刘振华等^[51]研究表明,当归及川芎配伍(1.5:1.0、1.0:1.0)能明显改善急性血瘀大鼠血液流变学特征和凝血功能。当归-川芎药对可以降低原发性痛经小鼠模型子宫组织前列腺素、催产素、催产素受体蛋白、催产素受体水平,升高痛经模型子宫组织中前列腺素E₂、孕酮水平,达到治疗原发性痛经的作用^[52]。管西芹^[53]通过实验研究了当归和川芎配伍后的有效成分和抗炎作用。结果表明,当归和川芎配比2:1、采用先水后醇提取的方法时,提取物在体外和体内具有抗氧化作用,在体内具有抗炎作用。王丽娟等^[54]通过建立肺纤维化模型大鼠筛选了当归-川芎药对治疗肺纤维化模型大鼠的最佳配比。结果表明,当归、川芎配伍使用可不同程度改善肺纤维化模型大鼠肺功能,降低炎症因子及羟脯氨酸水平,减轻肺组织病理形态学。当归、川芎以1:2配比时,作用更明显。

2.3 当归-白芍 白芍与当归配伍,可养血柔肝,缓急止痛。当归-白芍药对具有抗氧化、止痛、改善肝功能、提高免疫功能等作用。姚凝等^[55]通过动物实验发现,当归-白芍联合骨髓间充质干细胞移植能够显著改善非酒精性脂肪性肝炎相关肝硬化小鼠的肝功能,促进肝细胞再生,其作用机制可能为下调Toll样受体9 (toll-like receptors 9, TLR9)/NF- κ B信号通路的表达及功能,抑制炎症因子的分泌,改善肝脏的炎症微环境。朱敏等^[56]研究聚焦于探讨当归、白芍以及两者配伍组合在痛经模型大鼠体内的主要化学成分及其代谢产物,研究对象包括尿液和胆汁中的代谢物。结果显示,当归、白芍单独使用或配伍使用后,大鼠体内均检测到多种I相和II相代谢产物。此外,不同给药方式下,主要化学成分的代谢产物存在一定差异。这些发现为理解当归-白芍药对在治疗痛经方面的药效物质基础及其配伍作用机制提供了参考信息。杨德芳等^[57]研究发现,当归-白芍不同配制比例的提取物能够抑制原发性痛经大鼠子宫收缩,改善子宫供血,且当归、白芍配比为1:5时,效果最显著。韩莹等^[58]研究发现,当归-白芍药对提取物可调节原发性痛经大鼠PGF_{2 α} /前列腺素E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)的水平,降低精氨酸加压素、催产素水平,维持NO与内皮素水平,降低子宫平滑肌的收缩程度,增强血清中超氧化物歧化酶的活性,降低丙二醛的含量,减轻氧化应激反应对子宫内膜造成的损伤。蒋婴等^[59]研究发现,白芍与当归配伍能够有效激活PI3K/Akt信号通路,进而促进复发性流产模型小鼠母胎交界处血管的生成,从而在妊娠过程中发挥出显著的保护作用。当归-白芍药对具有促进卵巢颗粒细胞增殖的作用^[60]。罗年翠^[61]通过构建环磷酸胺和乙酰苯肼联合诱导的血虚小鼠模型,研究了不同比例的当归-白芍药对对补血效果上的特性。结果表明,在配比范围为1:3至3:1时,当归-白芍药对的补血效果与正常对照组更为接近,显示出较强的补血能力。此外,这种配伍的补血效果优于单一药物的使用。这些发现为优化当归-白芍药对的配比提供了科学依据,有助于提高其在治疗血虚方面的应用效果。罗年翠等^[62]研究表明,当

归-白芍药对能显著升高血虚小鼠模型血红蛋白含量,降低其脾脏指数。杨志军等^[63]研究表明,当归与白芍的配伍应用能够显著提升因环磷酸胺诱导而出现免疫功能低下的小鼠的免疫机能,对于存在免疫失调的机体表现出良好的保护作用。二者联合应用时对1,1-二苯基苦基肼自由基(1,1-diphenyl-2-picryl hydrazine, DPPH)的清除效能高于各自单独使用时理论上的累加效果,表明白芍与当归配伍具有良好的抗氧化协同作用^[64]。

2.4 当归-红花 红花和当归均可活血,仅由这两味中药组成的当归红花汤具有调血活血之效。金益等^[65]通过综合多指标指数法和三维响应曲面分析法,对当归与红花的补血效果及其配伍规律进行了深入研究。结果表明,在当归剂量为0.5~1.2 g/(kg·d),且红花剂量为0.0~0.5 g/(kg·d)时,当归与红花的联合使用表现出显著的协同作用;在大部分剂量配比(约50%)中,两者配伍可达到叠加效应,其次为拮抗作用。该研究为理解当归与红花在补血方面的相互作用提供了科学依据。李淑娇^[66]研究表明,不同浓度的当归-红花提取液均能有效改善急性血瘀大鼠的全血黏度、血浆黏度等血液流变学指标;各浓度当归-红花提取液均具有一定的活血化瘀功效;当归与红花按1:1比例配伍时,其对小鼠血虚模型补血效果最为显著。杨延泽等^[67]研究表明,当归-红花药对能够有效改善急性血瘀大鼠的血液流变学特性、凝血功能,减轻病理损伤程度。

2.5 当归-黄药子 黄药子,其味苦涩,性质寒凉,可清热解毒,凉血止血,散结消癥,但具有一定毒性。有研究^[68-71]表明黄药子在用药过程中常伴随严重的肝毒性,限制了其广泛应用。当归与黄药子同用,可降低黄药子对肝脏的损害。刘树民等^[72]研究表明,黄药子可造成大鼠肝脏损伤,而当归与黄药子配伍后对肝实质细胞有保护作用,可降低肝细胞膜的通透性,减轻线粒体损伤后引起的线粒体增生的代偿性反应。宋玲玲等^[73]研究表明,当归药汁制黄药子各炮制品中黄独素B含量均有所下降。汤青^[74]研究表明,黄药子可上调大鼠肝脏葡萄糖调节蛋白78和促细胞凋亡因子基因表达,当归配伍黄药子后可拮抗黄药子对葡萄糖调节蛋白78和促细胞凋亡因子基因表达的上调作用。这可能是黄药子产生肝毒性,而配伍当归后毒性减轻、保护肝脏的机制之一。索晴等^[75-76]探讨了黄药子及黄药子配伍当归后的含药血清对肉瘤细胞和肝癌细胞增殖的抑制作用。结果显示当归与黄药子配伍可能通过减少P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)的表达来增强黄药子的抗肿瘤效果。此外,黄药子及其与当归配伍后的含药血清在48 h时展现出最佳的肿瘤抑制效果。

2.6 当归-熟地黄 熟地黄和当归配伍功擅养血填精,适用于精血不足证。杜丽东等^[77]探究了当归与熟地黄联合使用对血虚型便秘大鼠模型的治疗效果。研究发现,无论是单独使用当归还是将当归与熟地黄结合使用,都能在一定程度上缓解模型大鼠的便秘症状和血虚相关的生理表现;此外,该研究还指出,白细胞计数、血红蛋白及血清中的胆囊收缩素水平是评估当归与熟地黄药对促进肠道通畅效果的关键指标。罗年翠等^[62]研究表明,当归与熟地黄配伍在补血方面表现出显著的协同效应,能够有效提升血虚小鼠模型血红蛋白含量,并降低脾脏指数,从而发挥出更为强大的综合补血功效。杨

志军等^[63]研究表明,当归配熟地黄能显著提高免疫功能低下小鼠的脾脏指数、胸腺指数等,增强小鼠免疫功能。

2.7 当归-赤芍 赤芍与当归均有活血作用,二者配伍可增强活血作用。程江雪等^[78-79]研究表明,当归-赤芍药对配比为1:2时或两者合煎可显著改善热毒血瘀证模型大鼠的血液流变学、凝血功能异常改变,减少炎症介质释放。丁雯^[80]通过建立大鼠急性血瘀模型,用主成分分析法对血流变学指标、凝血四项进行统计,分析了不同配比当归-赤芍药对及其单味药的活血功效。结果发现两者配伍比例在1:3至3:1范围内时给药组主成分得分更接近于正常组,且活血作用优于其他比例及单味药。罗年翠等^[82]研究表明,当归-赤芍可显著延长急性血瘀大鼠模型活化部分凝血活酶时间。

2.8 当归-桃仁 桃仁擅长破血祛瘀,当归能养血活血,二者合用能化瘀止痛且不伤血。刘立等^[81]研究表明,当归与桃仁同用能延长凝血时间,提高血小板聚集的抑制率,增加DPPH自由基的清除效率。但不同配伍比例之间未见显著差异。罗年翠等^[82]通过动物实验研究当归补血-活血药对功效取向,结果表明,当归-黄芪、当归-白芍药对偏于补血,当归-赤芍、当归-川芎和当归-桃仁药对偏于活血。

2.9 当归-人参 人参与当归配伍,可气血并补,通心脉,化瘀滞。当归与人参配比为1:5时可改善血液流变学;人参-当归药对可改善肾上腺素诱发急性血瘀证大鼠血液流变学,且人参与当归配伍比例为1:5时,可显著降低急性血瘀证大鼠血浆内皮素的含量^[82-83]。人参与当归按1:2剂量配伍时,促进造血功能、改善免疫功能的效果最好^[84-85]。

3 结 语

当归为常用的活血养血药物,药理作用广泛。药物的配伍(药对)是中医遣方用药的核心,对疗效发挥至关重要。当归具有改善造血功能、保护心脑血管、增强免疫功能、抗肿瘤、保护神经、抗炎镇痛等作用;当归与黄芪、川芎、白芍、赤芍、红花、黄药子、熟地黄、人参、桃仁组成药对使用,具有增强造血功能、改善血液循环、抗氧化、增强免疫力、抗脏器纤维化、抗炎、止痛、改善肝功能、保护肾脏等作用。但目前的研究仍存在以下不足:(1)目前研究多集中于当归活性成分中的当归多糖、藁本内酯、阿魏酸,对其他活性成分关注较少;(2)对于当归活性成分的结构特点与药理作用之间的构效关联,研究尚处于起始阶段;(3)当归药对在药效学、药代动力学、毒理学和临床疗效评价等方面仍缺乏相关的深入研究;(4)当归在与其他药物配伍使用时,有可能会对各单味药物所含有有效成分的类型、浓度、吸收及代谢环节造成相应的影响,因此还需开展更为系统且深入的研究工作;(5)关于当归药对的研究,多数聚焦于配伍效应这一层面,然而其配伍机制尚需进一步深入探究。因此,未来可从以下方面开展研究:当归其他活性成分筛选与验证;当归活性成分的结构特征和药理活性之间的构效关系;当归相关药对的药效学、药代动力学、毒理学及临床疗效评价;融合基因组学、蛋白组学、转录组学等现代组学技术,将传统医学理念与现代科学技术相结合,深度剖析药对配伍的作用机制,探寻中药作用的关键靶基因及靶蛋白,从而为临床合理用药提供科学指导。

参考文献

- [1] 冯慧敏,李玥,罗旭东,等.当归化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中华中医药学刊,2022,40(4):159-166.
- [2] 吕景山.施今墨对药研究[J].山西中医,2008,24(3):31-34.
- [3] 陈修保,徐飞,尹曦,等.当归多糖对再生障碍性贫血小鼠骨髓Th17/Treg细胞平衡及相关炎症因子蛋白表达的影响[J].中国比较医学杂志,2024,34(8):1-9.
- [4] 张岩岩,李静,贾道勇,等.当归多糖对衰老模型小鼠造血干细胞Wnt/ β -catenin信号通路的影响[J].中草药,2015,46(14):2111-2116.
- [5] 张红梅,李红辉,唐石欢,等.当归多糖调控SIRT1/FOXO1通路抑制小鼠造血干细胞衰老[J].江西医药,2021,56(8):1108-1111.
- [6] MU X Y, ZHANG Y Y, LI J, et al. Angelica sinensis polysaccharide prevents hematopoietic stem cells senescence in D-galactose-induced aging mouse model[J]. Stem Cells Int,2017,2017:3508907.
- [7] XIAO H, XIONG L R, SONG X Y, et al. Angelica sinensis polysaccharides ameliorate stress-induced premature senescence of hematopoietic cell via protecting bone marrow stromal cells from oxidative injuries caused by 5-fluorouracil[J]. Int J Mol Sci,2017,18(11):2265.
- [8] 吴国泰,王瑞琼,杜丽东,等.当归挥发油药理作用研究进展[J].甘肃中医药大学学报,2018,35(4):87-92.
- [9] GU Y Y, ZHANG Y X, LI M, et al. Ferulic acid ameliorates atherosclerotic injury by modulating gut microbiota and lipid metabolism[J]. Front Pharmacol,2021,12:621339.
- [10] 阙松年,涂经典,韩尚峰,等.当归多糖调控肠道菌群对脑缺血再灌注小鼠的影响[J].中国临床解剖学杂志,2024,42(3):270-277.
- [11] LEE S E, LIM C, CHO S. Angelica gigas root ameliorates ischaemic stroke-induced brain injury in mice by activating the PI3K/AKT/mTOR and MAPK pathways[J]. Pharm Biol,2021,59(1):662-671.
- [12] 叶建华,沈盛晖,张田杰,等.当归多糖改善大鼠心肌缺血再灌注损伤的体内外观察及其机制探讨[J].山东医药,2023,63(29):45-50.
- [13] NAI J J, ZHANG C, SHAO H L, et al. Extraction, structure, pharmacological activities and drug carrier applications of Angelica sinensis polysaccharide[J]. Int J Biol Macromol,2021,183:2337-2353.
- [14] 张珂,崔昭,秦雅含,等.当归多糖对M2型巨噬细胞分化和功能的影响[J].陆军军医大学学报,2024,46(22):2505-2516.
- [15] 曹东凌紫,吴明慧,靖豪杰,等.当归对诱导性流产小鼠子宫局部细胞免疫的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2022(10):115-119.
- [16] 乔杰,海尼斯格,高瑞峰,等.硒化当归多糖对巨噬细胞功能的影响及机制[J].中国兽医学报,2024,44(9):1999-2009.

- [17] 张国强,戴海蓉,高军太.当归挥发油对肺腺癌A549细胞增殖、迁移及细胞周期的影响[J].今日药学,2021,31(5):343-348.
- [18] 张国强,戴海蓉,高军太.当归挥发油对肺腺癌A549细胞增殖及细胞周期的影响[J].中兽医医药杂志,2021,40(2):9-14.
- [19] YANG J, SHAO X J, JIANG J, et al. Angelica sinensis polysaccharide inhibits proliferation, migration, and invasion by downregulating microRNA -675 in human neuroblastoma cell line SH-SY5Y[J]. Cell Biol Int, 2018,42(7):867-876.
- [20] GAO J H, YU H, GUO W K, et al. The anticancer effects of ferulic acid is associated with induction of cell cycle arrest and autophagy in cervical cancer cells[J]. Cancer Cell Int,2018,18:102.
- [21] 唐治蓉,龙琼先,刘欣雅,等.当归多糖通过调节p38通路抑制宫颈癌Hela细胞生长、迁移和侵袭[J].中国免疫学杂志,2020,36(3):332-337.
- [22] MA T L, CHANG K F, HUANG X F, et al. Angelica sinensis extract induces telomere dysfunction, cell cycle arrest, and mitochondria-mediated apoptosis in human glioblastoma cells[J]. Chin J Physiol,2023,66(3):119-128.
- [23] CHENG L L, CHEN X N, WANG Y, et al. Z -ligustilide isolated from Radix Angelicae sinensis ameliorates the memory impairment induced by scopolamine in mice[J]. Fitoterapia,2011,82(7):1128-1132.
- [24] 王成牛,冯展波,彭彬,等.藁本内酯对低灌注大鼠大脑皮质的神经保护作用[J].第二军医大学学报,2016,37(2):251-255.
- [25] CHENG C Y, HUANG H C, KAO S T, et al. Angelica sinensis extract promotes neuronal survival by enhancing p38 MAPK -mediated hippocampal neurogenesis and dendritic growth in the chronic phase of transient global cerebral ischemia in rats[J]. J Ethnopharmacol,2021,278:114301.
- [26] 车敏,安方玉,王燕,等.当归多糖对阿尔茨海默病模型大鼠海马神经元内质网应激的影响[J].中医临床研究,2021,13(2):7-11.
- [27] 沈建芬,肖军花,王嘉陵.当归A3活性部位的抗炎作用及其对大鼠离体子宫环氧化酶-2表达的影响[J].中草药,2006,37(9):1371-1374.
- [28] ZHU M D, ZHAO L X, WANG X T, et al. Ligustilide inhibits microglia-mediated proinflammatory cytokines production and inflammatory pain[J]. Brain Res Bull,2014,109:54-60.
- [29] 杨晶,袁博,颜红,等.藁本内酯镇痛作用及对非细菌性前列腺炎前列腺组织中NGF影响的研究[J].湖南中医药大学学报,2014,34(9):27-30,65.
- [30] 王瑞琼,孙敏,吴国泰,等.基于网络药理学-分子对接及实验研究探讨当归效应组分治疗原发性痛经的作用机制[J].中药药理与临床,2023,39(1):49-55.
- [31] 汪兰,张梦思,王顺和,等.当归多糖拮抗D-半乳糖致大鼠脑衰老的作用[J].第三军医大学学报,2021,43(19):1839-1845.
- [32] ZHI X D, REN C Z, LI Q R, et al. Therapeutic potential of Angelica sinensis in addressing organ fibrosis: A comprehensive review[J]. Biomed Pharmacother,2024,173:116429.
- [33] 宋亚鹏.当归通过调控ASM/Cer/NLRP3通路发挥抗抑郁作用的机制研究[D].太原:山西大学,2024.
- [34] LI C F, LIU S M, ZHENG J, et al. Angelica sinensis polysaccharide (ASP) attenuates diosbulbin-B (DB)-induced hepatotoxicity through activating the MEK/ERK pathway[J]. Bioengineered,2021,12(1):3516-3524.
- [35] 向璐,张巧艳,赵琦明,等.黄芪-当归化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J].中草药,2022,53(7):2196-2213.
- [36] 陈修保,徐飞,尹曦,等.当归补血汤对再生障碍性贫血小鼠Th17/Treg细胞平衡的影响[J/OL].中华中医药学刊,1-8 [2024 -12 -19].http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240625.1105.006.html.
- [37] 孙榕,赵泉霖.芪归药对防治糖尿病肾病的研究进展[J].西部中医药,2023,36(9):141-144.
- [38] 贾婷,齐丹,马静,等.当归补血汤对射血分数保留型心力衰竭大鼠心肌组织铁死亡的影响[J].中成药,2024,46(11):3629-3635.
- [39] 陈前,申楚翘,程凯,等.当归补血汤调节自噬干预心肌梗死模型大鼠心肌损伤的作用机制[J].安徽中医药大学学报,2023,42(1):92-97.
- [40] 李苑榆,龙清吟,傅馨莹,等.补阳还五汤和黄芪当归配伍对动脉粥样硬化小鼠炎症反应的影响[J].中国中药杂志,2023,48(15):4164-4172.
- [41] 王文越.黄芪-当归药对益气活血作用及其物质基础研究[D].济南:山东中医药大学,2022.
- [42] 王晓倩,魏兆轩,曹珊珊,等.当归补血汤联合针灸对肺纤维化大鼠肺上皮细胞的保护作用及PI3K/Akt通路的影响[J].中国老年学杂志,2024,44(12):2934-2940.
- [43] 姜欢欢,周亚明,王礼丰,等.不同配比的黄芪-当归药对体外抗氧化性实验研究[J].广州化工,2022,50(18):40-43.
- [44] 邸睿宁,姜欢欢,李亚茹,等.黄芪-当归配伍对D-半乳糖致衰老小鼠抗氧化的影响[J].陕西中医药大学学报,2023,46(2):100-104.
- [45] 胡石甫,郝媛媛.当归补血汤对结直肠癌围手术期患者肠道菌群及机体免疫功能的影响[J].光明中医,2021,36(14):2362-2364.
- [46] 蔡茜,卢昌均,黄锦,等.川芎-当归药对治疗血管性痴呆的网络药理学研究[J].中医临床研究,2024,16(14):30-35.
- [47] 翟优,李琨,陈毓龙,等.当归-川芎药对改善脑缺血再灌注急性损伤的代谢组学机制分析[J].郑州大学学报(医学版),2023,58(6):757-763.
- [48] 泥文娟,张书琦,王晓艳,等.当归-川芎药对对脑缺血/再

- 灌注损伤大鼠JAK-STAT信号通路的影响[J].中国药理学通报, 2021, 37(9): 1305-1311.
- [49] 纪秋如, 泥文娟, 王晓艳, 等. 基于人脐静脉内皮细胞的 OGD/R 模型研究当归-川芎药对中 7 个活性成分对 VEGF-PI3K-AKT/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(3): 691-703.
- [50] 李伟霞, 王晓艳, 唐进法, 等. 基于 PLS-DA 和多指标综合指数法研究当归-川芎药对对急性血瘀大鼠血清中血管活性物质和黏附分子的影响[J]. 药科学报, 2019, 54(11): 1909-1917.
- [51] 刘振华, 王世军. 当归川芎配伍对急性血瘀大鼠血液流变学和凝血功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(17): 1833-1835.
- [52] 余青. 当归-川芎药对治疗小鼠原发性痛经模型的实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [53] 管西芹. 当归-川芎药对不同提取物的抗炎作用及其机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [54] 王丽娟, 董小鹏, 杜弢. 当归、川芎联合应用对肺纤维化模型大鼠 TGF- β 1/Smad 信号通路的影响[J]. 中成药, 2021, 43(6): 1451-1456.
- [55] 姚凝, 王钰涵, 王昕, 等. 当归-白芍联合 BM-MSCs 移植对 NASH 相关肝硬化小鼠肝脏炎症及肝细胞再生的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(11): 129-135.
- [56] 朱敏, 段金廛, 唐于平, 等. 当归-白芍配伍在痛经模型大鼠体内代谢产物的研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4098-4103.
- [57] 杨德芳, 张岩, 韩莹. 不同配制比例的当归/白芍提取物对原发性痛经大鼠的作用研究[J]. 四川中医, 2018, 36(8): 31-33.
- [58] 韩莹, 张岩, 杨德芳, 等. 基于当归/白芍提取物调节原发性痛经大鼠子宫供血的机制研究[J]. 中南药学, 2018, 16(5): 625-628.
- [59] 蒋婴, 钱诚, 张蔚苓, 等. 基于生物信息学探究“养血活血安胎”法指导下当归-白芍调节 PI3K/AKT 改善复发性流产母胎界面血管生成的机制[J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(12): 1093-1101.
- [60] 禹良艳, 华永庆, 朱敏, 等. 四物汤及其组成药对对大鼠卵巢颗粒细胞增殖的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 141-144.
- [61] 罗年翠. 当归-白芍药对配伍效应与物质基础研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [62] 罗年翠, 丁雯, 钱大玮, 等. 当归补血-活血药对功效取向研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 240-246.
- [63] 杨志军, 李初谊, 郭胜, 等. 当归及不同配伍对环磷酸腺苷诱导的小鼠免疫器官、吞噬功能的影响[J]. 西部中医药, 2013, 26(4): 8-11.
- [64] 杨文建. 8 种传统中药药对抗氧化协同机制的研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2009.
- [65] 金益, 尚尔鑫, 唐于平, 等. 基于三维响应曲面模型分析当归-红花补血功效的配伍规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(21): 1-6.
- [66] 李淑娇. 当归-红花配伍协同增效作用与相关机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [67] 杨延泽. 基于当归“辛散行血”相关配伍药对的活血作用及特征图谱研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [68] 陈红, 高水群, 肖锦仁, 等. 黄药子及其制剂致药物性肝损伤病例临床分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(9): 1442-1446.
- [69] 元传旺, 咸建春. 黄药子、向天果、黑骨藤致肝损伤 3 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2780-2782.
- [70] 孙雅馨, 秦红岩, 臧凯宏, 等. 黄药子致肝脏损伤的网络毒理学分析及验证[J]. 中国现代应用药理学, 2021, 38(24): 3057-3063.
- [71] 梁玉琼, 黄庆, 时乐, 等. 黄药子总皂苷对小鼠的肝毒性及其机制[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 240-244, 296.
- [72] 刘树民, 崔立然, 于栋华, 等. 当归对黄药子致肝超微结构损害的保护作用[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 1823-1824.
- [73] 宋玲玲, 王君明, 张月月, 等. 基于黄独素 B 含量分析的甘草、当归炮制黄药子减毒工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2933-2936.
- [74] 汤青. 黄药子及配伍当归对大鼠肝脏 grp78, bad 基因表达的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2010.
- [75] 索晴, 崔立然, 刘树民, 等. 黄药子及配伍当归后含药血清抗肿瘤作用的研究[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(2): 113-114.
- [76] 索晴. 基于中药血清药理学的黄药子及配伍当归后减毒增效性研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008.
- [77] 杜丽东, 吴国泰, 牛婷惠, 等. 当归补血药对对血虚便秘模型大鼠的治疗作用[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(5): 60-65.
- [78] 程江雪, 郭东艳, 史亚军, 等. 不同比例当归-赤芍药对配伍对热毒血瘀证模型大鼠的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(4): 100-104.
- [79] 程江雪, 唐志书, 郭东艳, 等. 当归-赤芍配伍对热毒血瘀证模型大鼠的影响[J]. 中国现代应用药理学, 2019, 36(23): 2894-2898.
- [80] 丁雯. 当归-赤芍药对配伍及其代谢特征研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [81] 刘立, 段金廛, 唐于平, 等. 当归-桃仁药对配伍特点及其效应物质基础研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2415-2420.
- [82] 乔铁, 范颖. 均匀设计当归人参不同剂量配比对血液流变学影响的实验研究[J]. 中医药学刊, 2005, 23(12): 2196-2197.
- [83] 乔铁. 人参当归不同配比对血瘀模型大鼠血液流变学、血浆内皮素影响的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2004.
- [84] 李超, 范颖. 均匀设计人参当归不同配比防护骨髓抑制作用的药效学研究[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(3): 348-349.
- [85] 李超. 人参配伍当归对小鼠化学性骨髓抑制、免疫抑制防治作用及其最佳配伍比例初筛的研究[D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2004.

(收稿日期: 2024-12-19 编辑: 蒋凯彪)