

# 中药镇痛机理研究概述

陆 怡 朱元章 朱国福 潘颖宜

(上海中医药大学,上海,201203)

**摘要** 目的:对中药的镇痛机理研究进行综述。方法:查阅近5年的国内外文献,对中药在中枢和外周神经系统中调节 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)、5-羟色胺(5-HT)、前列腺素 $E_2$ ( $PGE_2$ )、一氧化氮(NO)等的作用进行归纳、分析、总结。结果:通过中枢神经系统发挥镇痛作用的途径主要包括增加阿片肽类的含量、抑制第二信使神经递质NO的释放、降低脑组织中 $PGE_2$ 的含量以及提高中枢5-HT的含量等;通过外周神经系统发挥镇痛作用的途径主要包括减少外周致痛物质、减轻局部致痛物质的堆积、增加外周内源镇痛物质的释放以及调节原癌基因(c-fos)等。结论:应进一步加强对中药镇痛机制的研究,为镇痛中药的进一步开发利用提供参考。

**关键词** 中药;镇痛;镇痛机理;综述

## Research on Analgesia Mechanism of Traditional Chinese Medicine

Lu Yi, Zhu Yuanzhang, Zhu Guofu, Pan Yingyi

(Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**Abstract Objective:** To review the analgesic mechanism of Chinese medicine. **Methods:** The regulation of beta-endorphin ( $\beta$ -EP), 5-hydroxytryptamine (5-HT), prostaglandin $_2$  ( $PGE_2$ ), nitric oxide (NO) and so on in central nervous system and peripheral nervous system were analyzed and concluded based on the recent five years' studies from home and abroad. **Results:** Analgesic effect played through the central nervous system was effected by increasing the content of endogenous analgesic substances like opioid peptide, cutting down the second messenger of neurotransmitter like NO, reducing the content of  $PGE_2$  in brain tissue and raising the content of the central 5-HT; analgesic effect played through the peripheral nervous system was effected by reducing the peripheral algogenic substance and inducing pain caused by the secretion of pain, inducing the accumulation of part algogenic substance, increasing the releasing peripheral endogenous analgesia material and adjusting the c-fos gene. **Conclusion:** Basic research should be conducted to do further study.

**Key Words** Chinese medicine; Analgesia; Znalgesic mechanism; Review

中图分类号:R285 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.04.039

痛症是人类最早感受和认识的疾患,《说文解字》曰:“痛,病也”。机体在接受内、外环境刺激后,致痛物质从组织中产生并释放,疼痛感受器致敏,痛觉信息传导,感觉中枢感知,最终进入意识阶段,便导致了疼痛<sup>[1]</sup>。其中致痛物质包括缓激肽、组胺、5-HT与前列腺素等,在收到各种刺激时能兴奋伤害感受器或使其致敏。目前,临床上多用西药治疗各种疼痛,大致可分为包括杜冷丁、吗啡等的阿片类药物和包括阿司匹林、吲哚美辛等的非阿片类药物,由于前者的成瘾作用和耐受作用,临床使用常常受到限制;而后者对于重度疼痛的效果不佳,仅限于治疗轻度疼痛<sup>[2]</sup>。

中药治疗疼痛已有千年的历史,南北朝时期的《雷公炮炙论》就有记载“心痛欲死,速觅延胡”<sup>[3]</sup>;明代李时珍的《本草纲目》也有记载“延胡索,能行

血中气滞,气中血滞,故专治一身上下诸痛”<sup>[4]</sup>;《本草纲目》还记录胡桃有“治腰脚重痛”“心腹疝痛”“小肠气痛”等作用。此外,张仲景用附子来治疗历节、胸痹急症、心痛、腹痛、头痛(外用)、胁腹疼痛等<sup>[5]</sup>。现代研究表明,延胡索中的延胡索乙素具有显著的镇痛作用,甲素与丑素的镇痛作用也较为明显<sup>[6]</sup>;羌活注射液有镇痛及解热作用,羌活挥发油亦有抗炎、镇痛、解热作用<sup>[7]</sup>;附子<sup>[8]</sup>和川乌<sup>[9]</sup>中的提取物也均有镇痛作用。近年来,随着研究的逐步深入,对中药镇痛机制的探索,已成为当今中药现代研究的热点之一。本文将从中药镇痛作用于中枢神经系统和外周神经系统两个方面进行综述。

### 1 对中枢神经系统作用

中枢神经系统是神经系统的主要组成部分,包括位于椎管内的脊髓和位于颅腔内的脑,是反射活

基金项目:上海市教育委员会科研创新项目(编号:11YS77)

作者简介:陆怡(1990-),女,上海,硕士研究生,中药及复方的药效学研究,E-mail:liulixiyang@163.com

通信作者:潘颖宜,女,硕士,副教授,E-mail:pyy16@126.com

动的中心部位。中枢神经系统能够接受全身各处的传入信息,经它整合、加工后,成为协调的运动性传出,或者储存在中枢神经系统内,成为学习、记忆的神经基础。其镇痛机制主要包括增加阿片肽类的含量、抑制第二信使神经递质 NO 的释放、降低脑组织中 PGE<sub>2</sub> 的含量、提高中枢 5-HT 的含量等。

1.1 增加阿片肽类的含量 内源性阿片肽包括 β-EP、脑啡肽及强啡肽,在调节疼痛方面起着十分重要的作用,广泛分布于下丘脑、大脑和脊髓中,通过阻断中枢神经系统痛觉冲动的突触传递,激动阿片受体,从而产生镇痛作用<sup>[10]</sup>。β-EP 是人体产生的一类具有类似吗啡作用的内源性肽类物质,是机体抗痛系统的重要组成部分,张海波<sup>[11]</sup>等在研究中发现中药止痛 I 号的镇痛机制可能与兴奋中枢性 β-EP 能受体、提升脑和脊髓中抗伤害性感受递质 β-EP 含量有关,实验结果显示在大鼠脑和脊髓组织中,治疗组的 β-EP 含量均高于对照组。赵永烈<sup>[12]</sup>等在研究芎芷地龙汤对偏头痛模型动物血液和脑中 β-EP、CGRP 的影响时发现,给药组动物脑组织中的 β-EP 含量升高,与模型组比较差异有统计学意义,提示芎芷地龙汤可以上调由硝酸甘油诱导的 β-EP 异常减少的水平。冯丽娟<sup>[13]</sup>在实验中发现,退热止痛散有良好的镇痛作用,各试验药物组小鼠下丘脑中 β-EP 的含量与对照组相比均有增加,提示药物作用于中枢,使中枢镇痛递质 β-EP 的含量升高,从而达到中枢镇痛的作用。由于阿片肽类是公认的镇痛物质,对 β-EP 的研究也是探索中枢镇痛机制必不可少的一部分。

1.2 抑制第二信使神经递质 NO 的释放 NO 是一种非经典的新型递质和信息传递分子,其发挥作用的机制之一是提高靶细胞的环磷酸鸟苷(cGMP)水平,即 NO-cGMP 途径,是 20 世纪 80 年代发现的一种重要的信息物质<sup>[14]</sup>。Liu M<sup>[15]</sup>等在研究鸡矢藤的环烯醚萜苷类成分的镇痛作用时测定了脊髓中一氧化氮酶(NOS)的活性和 NO 的含量,结果发现鸡矢藤的环烯醚萜苷类成分可显著降低脊髓中 NOS 的活性,从而降低 NO 的含量。NO 在脊髓、外周及脊髓上的 3 个不同水平参与痛觉调控。研究发现<sup>[16]</sup>,给予 NOS 和环磷鸟苷的抑制剂都能够明显抑制蛇毒的镇痛作用,提示 NO/cGMP 参与蛇毒的镇痛机制。王希斌<sup>[17]</sup>的实验证明,侧脑室注射两面针中木脂素化合物结晶-8 可以明显降低脑组织中的 NO 的浓度,抑制 Wistar 大鼠中枢 NO 的生成或释放,达到良好的镇痛作用。NO 作为一种当今研究越来越

热的信息递质,其含量的升降也能说明痛觉的调控。

1.3 降低脑组织中前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)的含量 PGE<sub>2</sub> 是一种非常重要的细胞生长因子和调节因子,是花生四烯酸环氧合酶的代谢产物,是非常重要的疼痛递质之一。近年来对 PGE<sub>2</sub> 在中枢的镇痛机制的研究也逐渐明确<sup>[18]</sup>。宋小平<sup>[19]</sup>等研究表明,映山红总黄酮(Total Flavone of Rhododendron, TFR)发挥镇痛作用的机制之一是降低小鼠脑组织 PGE<sub>2</sub> 含量。李剑勇<sup>[20]</sup>等也在研究中发现,炎消热清(Aspirin Eugenol Ester, AEE)可降低由热刺激所致的小鼠疼痛模型脑组织中 PGE<sub>2</sub> 的含量,且随剂量的增加,效果更明显,提示 AEE 可抑制脑中 PGE<sub>2</sub> 合成与释放。王希斌<sup>[17]</sup>也在实验中得出了抑制中枢 PGE<sub>2</sub> 的合成和释放是两面针中木脂素化合物结晶-8 发挥镇痛作用的机理之一的结论。PGE<sub>2</sub> 作为一个镇痛机制研究的指标在外周的作用已明确,近年来,越来越多的研究已偏向脑组织中 PGE<sub>2</sub> 的含量变化。

1.4 提高 5-HT 的含量 5-HT 是内源性镇痛系统的重要组成部分,存在于中枢及外周的 5-HT 能神经元,作用部位不同,发挥的作用亦不同。其中枢起的是镇痛作用,可直达脊髓后角,抑制伤害性信息的传入<sup>[21]</sup>。李娜<sup>[22]</sup>等发现元胡止痛胶囊(由延胡索、徐长卿、白芷等组成)具有明显镇痛作用,可以使青霉素 G 钾致三叉神经性头痛模型大鼠脑内的 5-HT 含量升高,且可以改善血瘀症模型动物的血液流变学;吴远<sup>[23]</sup>在实验研究中发现,四妙君逸软膏能抑制醋酸致痛模型小鼠的扭体反应的可能镇痛机制之一与增加大脑皮质中 5-HT 受体表达数量有关。贾英杰<sup>[24]</sup>等也发现化坚拔毒膜对内脏疼痛模型大鼠有明显的镇痛作用,能明显提高大鼠脑内 5-HT 含量,降低去甲肾上腺素(NE)的含量,而对多巴胺(Dopamine, DA)影响不大。王希斌<sup>[17]</sup>的实验也发现,侧脑室注射两面针中木脂素化合物结晶-8 能显著提高甲醛致痛 Wistar 大鼠模型中的 5-HT 含量。5-HT 含量的提高,可以抑制脑血管的异常收缩或扩张,改变血液流变学,达到缓解疼痛的效果。

1.5 其他 除了通过以上 4 个途径发挥镇痛作用外,通过阻断 DA 受体,抑制中枢 FOS(原癌基因 c-fos 的表达产物)的表达也是镇痛的机制之一。中枢 DA 系统参与调控痛觉的作用已得到肯定,但在不同的中枢部位或核团,不同 DA 受体亚型介导的痛觉调控的作用可能不同<sup>[25-26]</sup>。在李剑勇<sup>[18]</sup>等的实验中,通过给予小鼠氟哌啶醇(DA 受体特异性阻断剂)和 AEE 与氟哌啶醇的联合用药,得到小鼠痛阈

值的明显提高,联合用药组尤为显著,说明 AEE 的镇痛机制可能与 DA 受体的阻断相关。而 c-fos 基因则参与调解细胞内信息的传递过程,其在中枢的表达则与痛觉调控密切相关<sup>[27]</sup>。王希斌<sup>[28]</sup>在其实验中研究了结晶-8 对甲醛致痛大鼠模型请说明是哪类动物模型脑组织中 c-fos 的表达,结果发现结晶-8 能明显发现下调 FOS 在中枢的表达,阐述了其可能的镇痛机制。

## 2 外周作用

外周神经系统,是神经系统的外周部分,包括除了脑和脊髓之外的神经部分。中枢神经系统既能通过其获得全身器官活动的信息,又可以发出信息到全身各器官来调节其活动。其镇痛机制主要包括减少外周致痛物质的分泌、减轻局部致痛物质的堆积、增加外周内源镇痛物质的释放以及调节 c-fos 基因等。

**2.1 减少外周致痛物质的分泌** 某些中药可通过减少 NO、单胺类神经递质、细胞因子类物质(包括白介素(Interleukin, IL)类和肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)类及前列腺素等外周致痛物质的生成,达到镇痛效果。赵雪梅<sup>[29]</sup>等在研究白屈菜复方镇痛抗炎作用时发现白屈菜复方高浓度组小鼠血清中的 NO 和丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量明显低于生理盐水组,说明白屈菜复方对小鼠具有显著的镇痛作用。Li JC<sup>[30]</sup>等在研究头风痛丸治疗偏头痛时发现其镇痛机制可能与血清中 NO 含量的减少有关。何凯<sup>[31]</sup>等在实验中发现,复方马钱子凝胶可明显抑制大鼠血清中 IL-6 的表达水平,对于治疗软组织炎症疼痛损伤、对 IL-6 的抑制和减轻疼痛的作用,明显优于对照组,提示复方马钱子凝胶外敷,治疗疼痛方面具有很好镇痛效果。胡荣<sup>[32]</sup>的研究发现白芷中的欧前胡素能降低伤害性疼痛 SD 大鼠模型血清中去甲肾上腺素、DA、5-HT 的含量,提示其可能的镇痛作用与单胺类神经递质有关。李艳华<sup>[33]</sup>也发现四妙君逸软膏能明显降低肛肠病术后疼痛模型大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的含量、升高 IL-10 的含量,这可能是其调节疼痛因子、治疗肛肠病术后疼痛的作用机理之一。吴远<sup>[23]</sup>在实验中发现四妙君逸软膏能明显抑制醋酸致痛模型小鼠的扭体次数,王洋<sup>[34]</sup>的实验表明中药止痛贴对癌痛小鼠模型具有镇痛作用,而这些实验结果都与抑制血清中 PGE<sub>2</sub> 的释放有关。减少这些外周致痛物质的分泌达到镇痛效果是最重要的外周镇痛机制之一,也是目前研究最多的热点之一。

**2.2 减轻局部致痛物质的堆积** 中药的外周镇痛机制除了减少外周致痛物质之外,还可通过降低血液黏度、扩张血管、改善微循环等途径来实现。由血竭、三七、乳香、川乌及红花等 8 味中药组成的骨痛灵软膏,有明显的镇痛作用,其作用机制之一是降低了急性血瘀模型大鼠的血浆黏度<sup>[35]</sup>。而筋络宁口服液则能显著降低大鼠毛细血管的通透性<sup>[36]</sup>。李娜<sup>[22]</sup>等实验研究发现元胡止痛胶囊的镇痛机制与改善血液循环有关,在大鼠皮下注射肾上腺素及在冰水中游泳造成急性血瘀症模型中,元胡止痛胶囊均可明显降低血瘀症模型大鼠全血黏度。王开富<sup>[37]</sup>等在九味头痛片镇痛效果及机制的实验研究中发现,经九味头痛片治疗后,大鼠脑血流量得到明显改善,全血低切、高切还原黏度均显著下降,提示该药物对偏头痛的镇痛作用可能因其能够降低血液黏度,改善脑血流,促进脑血液循环所致。

**2.3 增加外周内源镇痛物质的释放** 阿片肽类作为内源性镇痛物质,其镇痛作用主要体现在中枢神经系统上,但目前已有研究证实在外周受损组织中,含有大量的阿片肽类镇痛物质,主要包括  $\beta$ -EP 和脑啡肽。通过增加这些外周内源性镇痛物质的释放,也可作为达到镇痛的一条有效途径。李金学<sup>[38]</sup>等的研究表明,痹痛消治疗颈痛时,治疗组的血浆亮氨酸脑啡肽(Leu-Enkephalin, LEK)含量明显升高,镇痛效果良好。王洋<sup>[34]</sup>在研究中药止痛贴镇痛药效及作用机制的实验中得到中药止痛贴组  $\beta$ -EP 含量与模型组比较明显增加,中药止痛贴组  $\beta$ -EP 含量高于扶他林组,低于吗啡组,提示中药止痛贴镇痛作用机理可能与刺激外周血中  $\beta$ -EP 的产生有关。雷洁莹<sup>[39]</sup>在中药灌肠结合调情志治疗子宫附件炎慢性盆腔痛的临床研究中发现,治疗后各组患者血浆  $\beta$ -EP 水平均有上升,与治疗前比较,差异均有统计学意义,说明其镇痛作用可能与增加外周内源性镇痛物质  $\beta$ -EP 有关。近年来,对阿片肽类的研究已渐渐从中枢转移至外周,结果显示,其在外周的镇痛作用也不容小视,而  $\beta$ -EP 和脑啡肽对外周镇痛机制的贡献正受到人们的重视。

**2.4 调节外周 c-fos 基因** FOS 是原癌基因 c-fos 的表达产物,是疼痛在分子水平的标志,其具有自调作用,即 c-fos 诱导后合成的 FOS 蛋白可抑制进一步的 c-fos 转录。复方天麻制剂及由白芷、川芎 4:1 组成的都梁丸提取物均能抑制疼痛模型大鼠包括心脏、皮肤等在内的外周组织 FOS 的表达,以达到镇痛效果<sup>[40-41]</sup>。王学勇<sup>[42]</sup>等的研究也发现金铁锁总皂苷

具有良好的镇痛效果,其镇痛作用可能与抑制中枢和外周神经 c-fos 基因的表达有关,具体体现在能明显抑制花生四烯酸(Arachidonic Acid, AA)大鼠炎性疼痛中枢及外周组织中 c-fos 基因的表达。

### 3 讨论

到目前为止,对中药的镇痛机理的研究已经取得了一定的成就,在此基础上,对镇痛中药的研究已从“器官—组织”水平,逐渐发展到细胞、分子水平,逐渐呈现出涉及药物品种更多、范围更广、水平比以往更高的局面。但是,与化学药相比,还存在一定的局限性。首先由于中药的成分复杂,不宜做成注射剂以迅速起效,而口服给药的吸收过程又较长;其次中药应用于疼痛治疗不良反应较小,相对应的镇痛的作用也比较弱<sup>[42-45]</sup>,尤其对于癌症晚期的疼痛更是难以消除。现阶段,对于中药镇痛机制的研究发展比较缓慢,如何综合考虑各方面的因素,寻找一种低毒高效的理想镇痛中药仍是一个长久的课题。

### 参考文献

[1]俞珊,秦志丰,施俊,等. 中药镇痛机理的研究概述[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(5):667-668.

[2]曹军. 中药镇痛药镇痛机理的研究概况[J]. 吉林中医药,2004,24(7):60-61.

[3]雷敦. 雷公炮炙论[M]. 安徽:皖南医学院,1983:70.

[4]李时珍,本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社(校本下册),1991:1803-1805.

[5]张灿云,王中男. 痛症的中医病机和中药镇痛机理的研究概述[J]. 长春医学,2006,4(3):70-74.

[6]李景松,张贵军,张智圆,等. 延胡索镇痛镇静作用研究概况[A]. 湖南:第三届中国中药商品学术年会暨首届中药葛根国际产业发展讨论会,2012.

[7]李智勇,张兴水,王军练,等. 羌活的研究进展[J]. 陕西中医学院学报,2003,26(6):56-59.

[8]邓家刚,范丽丽,杨柯,等. 附子镇痛作用量效关系的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2009,27(11):2249-2251.

[9]杨慧波,许柳,张树峰,等. 生川乌与不同比例半夏配伍镇痛作用研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(3):637-638.

[10]洪庚辛. 镇痛药研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:2-4.

[11]张海波. 中药止痛 1 号外用治疗癌性疼痛的临床与实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.

[12]赵永烈,王玉来,高颖. 芎芷地龙汤对偏头痛模型动物血液和脑中  $\beta$ -EP、CGRP 的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(7):473-475.

[13]冯丽娟.“退热止痛散”解热镇痛活性部位的药理学与安全性评价及其作用机理探讨[D]. 广州:南方医科大学,2009.

[14]洪庚辛. 镇痛药研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:46-48.

[15]Liu M,Zhou L,Chen Z. Analgesic effect of iridoid glycosides from

Paederia scandens(LOUR.) MERRILL(Rubiaceae) on spared nerve injury rat model of neuropathic pain. Pharmacol Biochem Behav, 2012,102(3):465-70.

[16]梁映霞,陈念,韩丽萍,等. 蛇毒镇痛机制的研究进展[J]. 广东医学,2007,28(8):1358-1360.

[17]王希斌. 两面针中木脂素化合物结晶-8 的镇痛作用及机制的研究[D]. 南宁:广西医科大学,2009.

[18]唐秀能,王乃平. 中药中枢系统镇痛作用机制研究进展[J]. 广西中医药,2008,31(2):6-7.

[19]宋小平,陈志武,张建华,等. 映山红总黄酮的镇痛作用机制[J]. 中药材,2007,32(2):181-182.

[20]李剑勇,于远光,王棋文,等. 炎消热清的镇痛作用及其机理研究[J]. 畜牧与兽医,2010,42(10):20-24.

[21]洪庚辛. 镇痛药研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:41-42.

[22]李娜,金翠英,周建平,等. 元胡止痛胶囊镇痛作用及机制研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(10):1319-1323.

[23]吴远. 四妙君逸软膏对醋酸致痛小鼠血清 PGE<sub>2</sub>, 脑组织 5-HT2A 受体影响及对蟾蜍局麻作用的实验研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2013.

[24]贾英杰,张莹,孙一予,等. 化坚拔毒膜对内脏疼痛模型大鼠的镇痛作用及其机理探讨[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(4):518-520.

[25]张湘杰,何永恒. 花椒、延胡索、没药、三七镇痛的药理学研究概述[J]. 海峡药学,2009,21(2):62-63.

[26]洪庚辛. 镇痛药研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:40-41.

[27]刘斌,符艳松,王彩霞. 头痛宁胶囊对偏头痛模型大鼠中脑和下丘脑 c-fos, c-jun 基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):195-198.

[28]王希斌,刘华钢,杨斌,等. 两面针中木脂素化合物结晶-8 对伤害性疼痛大鼠 c-fos 基因表达的影响[J]. 医药导报,2012,31(9):1113-1116.

[29]赵雪梅,李静,田芳,等. 第十一届全国青年药学工作者最新科研成果交流会议论文集[C]. 杭州:中国药学会,2012.

[30]Li JC, Shen XF, Meng XL. Analgesic effect and mechanism of the three TCM-herbal drug-combination Tou Feng Yu Pill on treatment of migraine[J]. Phytomedicine,2011,18(8-9):788-94.

[31]何凯,刘岳凤,周洁. 复方马钱子凝胶镇痛及对 IL-6 影响作用的研究[J]. 重庆医科大学学报,2011,36(6):724-725.

[32]胡荣. 白芷中欧前胡素提取分离及主要药效学研究[D]. 成都:成都中医药大学,2010.

[33]何永恒,李艳华. 中华中医药学会肛肠分会第十四次全国肛肠学术交流大会论文精选[C]. 长沙:中华中医药学会,2012.

[34]王洋. 中药止痛贴镇痛药效及作用机制的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012.

[35]李兴志,李贺,睢大员. 骨痛灵软膏镇痛作用的药理研究[J]. 吉林大学学报:医学版,2004,30(2):201-203.

[36]姚新苗,钟晓明,钱华. 筋络宁口服液的抗炎镇痛药理研究[J]. 浙江中医学院学报,2005,29(1):68-71.

参考文献

[1]徐瑞霞,李建军. 氧化型低密度脂蛋白胆固醇与动脉粥样硬化[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(8):33-37.

[2]王友明,王拥军. 抗氧化剂与动脉粥样硬化形成的研究进展[J]. 中国卒中杂志,2007,2(2):139-145.

[3]陈伟强,程义勇. 氧化型低密度脂蛋白[J]. 医学检验与临床,2009,20(2):1-3.

[4]许斌,张静生. LOX-1介导 OX-LDL 诱导血管内皮细胞 P65 的表达[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(3):667-669.

[5]Inoue K, Arai Y, Kurihara H, et al. Overexpression of lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 induces intramyocardial vasculopathy in apolipoprotein E-null mice[J]. Circ Res,2005,97(2):176-184.

[6]Yang YY, Hu CJ, Chang SM, et al. Aspirin inhibits monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 expression in TNF-alpha stimulated human umbilical vein endothelial cells[J]. Atherosclerosis,2004(174):207-213.

[7]乔春霞,徐贵发,赵秀兰. 茶多酚对 Ox-LDL 诱导人脐静脉内皮细胞凋亡的抑制作用[J]. 营养学报,2006,28(6):490-493.

[8]丛晓强,孟晓萍,李颖. 基质金属蛋白酶在动脉粥样硬化中的作用研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2007,15(5):397-399.

[9]刘桂林,窦迎春,乔云. 三七总皂苷对动脉粥样硬化血管内皮的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(9):1094-1096.

[10]王楚彬,蔡培伟,伦镜盛. 羟苯磺酸钙对去甲斑蝥素致血管内皮细胞毒性拮抗作用的研究[J]. 中国医药,2012,7(6):737-738.

[11]王国峰,陆峰,赵霞. 川芎嗪对氧化型低密度脂蛋白诱导的血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(3):298-301.

[12]阮秋蓉,瞿智玲,朱敏. 川芎嗪对血管壁细胞血管细胞粘附分子 1 和单核细胞趋化蛋白 1 表达的作用及可能机制[J]. 中国动脉硬化杂志,2006,14(7):560-564.

[13]彭小春,马红莺,尹刚. 川芎嗪抗动脉粥样硬化机制的研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(5):1130-1131.

[14]李国洪,金美娟,王新鸣. 白藜芦醇对氧化型 LDL 所致血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 解放军医学杂志,2008,33(6):719-721.

[15]熊涛,吴兴军,王逸平. 丹参多酚酸盐抑制低密度脂蛋白氧化修饰[J]. 中药药理与临床,2004,20(4):7-10.

[16]吴兴利,高玉玲,李金珉. 丹参多酚酸盐对氧化低密度脂蛋白促血管平滑肌细胞分泌作用的影响[J]. 东南大学学报:医学版,2010,29(2):169-172.

[17]何艳,谢清平,吴立荣. 银杏黄酮苷元干预兔颈总动脉损伤后内膜增生及凝血素样氧化低密度脂蛋白受体 1 的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(28):5228-5232.

[18]王伟玮,何艳,刘兴德. 银杏黄酮苷元对氧化型低密度脂蛋白诱导的人主动脉内皮细胞氧化损伤的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(3):392-396.

[19]刘相菊,高海青,邱洁. 葡萄籽原花青素对兔动脉粥样硬化氧化应激的影响[J]. 山东大学学报:医学版,2010,48(8):25-31.

[20]沈琳,高海青,邱洁. 葡萄籽原花青素对实验性动脉粥样硬化兔基质金属蛋白酶和氧化低密度脂蛋白的影响[J]. 中国心血管杂志,2006,11(5):331-334.

[21]王茂山,吴敬涛. 桔梗皂苷 D 对氧化型低密度脂蛋白诱导的内皮细胞氧化损伤的作用[J]. 食品科学,2013,34(13):293-296.

[22]郑书国,钱之玉,王宏婷. 西红花酸对高脂血症家兔 LDL 氧化易感性及血清 Ox-LDL 水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(6):50-53.

[23]刘瑞,孟芳,刘宇. 异鼠李素及橙皮甙抑制 LDL 氧化修饰作用的研究[J]. 中药材,2007,30(6):677-684.

[24]刘瑞,孟芳,白怀. 槲皮素、芦丁及葛根素抑制 LDL 氧化修饰作用的研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(19):2058-2062.

[25]韩纯洁,林蓉,刘俊田. 原儿茶醛对 OX-LDL 损伤的血管内皮细胞保护作用[J]. 中药材,2007,30(12):1541-1544.

(2014-09-23 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 632 页)

[37]王开富,徐丽君,邹欣. 九味头痛片镇痛效果及机制的实验研究[J]. 华中科技大学学报,2013,42(2):200-202.

[38]李金学,刘秀芹,向昌菊. 痹痛消治疗颈痛的镇痛机理研究[J]. 医学研究通讯,2001,30(9):16-17.

[39]雷洁莹. 中药灌肠结合调情志治疗盆腔炎性慢性盆腔痛的临床研究[J]. 新中医,2011,44(11):71-74.

[40]胡一冰,张元,潘惠娟. 复方天麻制剂外周镇痛机理研究[J]. 成都大学学报:自然科学版,2009,28(4):302-304.

[41]韩笑,刘文,邱德文. 都梁丸提取液镇痛作用及对外周组织 c-fos 基因表达影响的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(4):34-36.

[42]王学勇,张元,许建阳. 金铁锁总皂苷镇痛作用及其对佐剂性关节炎大鼠 c-fos 基因的表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(3):94-96.

[43]战祥毅. 中药止痛巴布贴镇痛药效及毒副作用的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2011.

[44]马兆润. 中医药治疗癌症疼痛的应用概况[J]. 内蒙古中医药,2009,17(9):34-36.

[45]周春阳,张翔,蔡春燕. 中药复方制剂的镇痛作用研究[J]. 川北医学院学报,2002,17(4):5-7.

[46]张林,罗容,鲁艺. 中药镇痛新药开发的中西医结合研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(6):543-545.

(2014-07-07 收稿 责任编辑:张文婷)