

抗类风湿性关节炎中药的研究进展

张靖¹, 周彬¹, 王彦丽², 高文远^{1*}, 郝娟³, 刘振¹, 武珊珊¹

1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

2. 天津药物研究院, 天津 300193

3. 天津中医药大学中药学院, 天津 300193

摘要: 类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性、进行性、侵袭性的自身免疫疾病,以关节滑膜炎和关节外病变为主要临床表现。该病在中医属“痹证”范畴,中药治疗RA多从散风、驱寒、祛湿3方面入手。近年来,中药治疗RA的研究成果颇多,具有安全、效性、双向免疫调节的优点,对于缓解和控制病情具有明显的效果。综述近年来具有抗RA作用的散风、驱寒、祛湿等中药的研究概况,为今后中药抗RA研究提供参考和依据。

关键词: 类风湿性关节炎; 散风; 驱寒; 祛湿; 镇痛; 抗炎

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)15-2189-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.15.028

Research progress in Chinese materia medica with anti-rheumatoid arthritis function

ZHANG Jing¹, ZHOU Bin¹, WANG Yan-li², GAO Wen-yuan¹, HAO Juan³, LIU Zhen¹, WU Shan-shan¹

1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

3. School of Traditional Chinese Pharmacology, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Key words: rheumatoid arthritis; dispelling wind; dispelling coldness; removing dampness; analgesia; anti-inflammation

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是世界性疑难病,其病因复杂,症状多样,致残率高。统计表明^[1],RA在全世界均有发病,平均发病率为1%,而我国患病率为0.3%~0.4%。RA是一种以关节病变为主的慢性、全身性、自身免疫性疾病,基本病理变化是滑膜炎、关节外病变,主要为类风湿结节和血管炎,是一种对器官损伤重、破坏性强的疾病,RA的发病可能与几个方面有关:(1)滑膜成纤维细胞过度增殖并释放细胞因子;(2)T细胞自身稳定功能受损及辅助T细胞Th1/Th2功能失衡;(3)B细胞增殖和自身抗体的产生;(4)中性白细胞的激活;(5)外周耐受机制紊乱和增殖功能异常,而产生过量的 γ 干扰素(IFN- γ)和穿孔素等。临床以突然或缓慢的自觉肢体关节肌肉疼痛、屈伸不利为特征,或疼痛游走不定、恶风寒,或痛剧遇寒则甚得热而缓,重者而痛麻、晨僵、关节屈伸不

利等,具有渐进和反复发作的特点^[2]。目前西医治疗RA的方法,主要是镇痛、抗炎和控制病情,尚无特效方法,且长期服药不良反应较大,极大限制了RA的临床治疗。中药治疗RA的药理作用复杂而多样,同时具有抗炎、镇痛、免疫调节等作用,疗效显著,副作用小,而且部分单味药及其复方制剂已在临床上得到应用。中医药在RA的治疗中取得了较好的疗效。RA属中医“痹症”的范畴,《素问·痹论》:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹”,故中医治疗的基本原则是“风者疏之,寒者温之,湿者驱之”。在中医治疗RA的过程中常用散风、驱寒、祛湿等性质的中药,本文综述近年来具有抗RA作用的散风、驱寒、祛湿等中药的研究概况。常用的抗RA中药见表1。

1 散风药

散风药物多性味辛凉,发汗解表作用比较缓和,

收稿日期: 2013-03-14

作者简介: 张靖(1972—),女,吉林长春人,助理研究员,在读博士,主要从事新药科研工作及项目管理。

Tel: (010)88225160 E-mail: jingzhang.2009@yahoo.com.cn

*通信作者 高文远 Tel: (022)87401895 E-mail: pharmgao@tju.edu.cn

表1 抗风湿性关节炎常用中药

Table 1 Chinese materia medica commonly used against RA

活 性	散 风	驱 寒	祛 湿	其 他
主镇痛、抗炎	羌活、白芷、川芎、防风、桑寄生、两面针、全蝎、青风藤、络石藤、海风藤、天南星	附子、细辛、桂枝、没药、木香	独活、苍术、秦艽、防己、马钱子、桑枝、半夏、狗脊、威灵仙、透骨草、木瓜、虎杖、骨碎补	三七、甘草、续断、杜仲、牛膝、知母、姜黄、连翘、黄芩、忍冬藤
主免疫	白芍、草薢、巴戟天、淫羊藿	麻黄、肉桂、仙茅、五加皮	雷公藤、薏苡仁、茯苓、白花蛇舌草	黄芪、当归、鸡血藤

辛以发散，故以散风为主要作用。轻症用羌活、白芍、白芷、防风等疏风通络，久病重症用虫类药以搜风剔络。

1.1 羌活

羌活为伞形科植物羌活 *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang 的干燥根茎和根，具有驱风、除湿、止痛的功效。羌活中主要含有挥发油、香豆素等成分。羌活挥发油经 ig 和 ip 给药均能不同程度地抑制二甲苯所致小鼠耳肿，对角叉菜胶、右旋糖酐致大鼠足肿胀也有一定的抑制作用^[3]。卿玉玲等^[4]通过小鼠扭体实验、热板实验和巴豆油所致小鼠耳肿胀实验，证明羌活具有镇痛、抗炎作用。

羌活抑制炎症反应的机制与抑制淋巴细胞有关，抑制迟发型超敏反应的机制可能与通过下调基质金属蛋白酶，从而抑制白细胞的迁移功能有关^[5]。

1.2 白芍

白芍是毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根，功能主治：养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗。白芍总苷（total glucosides of paeon, TGP）是从芍药根中提取的一组糖苷类物质，是白芍的主要有效成分。采用二硝基氯苯（DNCB）诱导小鼠慢性皮炎、湿疹模型的研究发现^[6]，TGP 能升高模型小鼠降低的白介素（IL）-2 水平，降低模型小鼠升高的 IL-4 水平，其机制可能是调节 Th1 分泌的 IL-2 和 Th2 分泌的 IL-4 之间的平衡，上调 Th1 细胞功能，抑制 Th2 细胞功能而发挥免疫调节作用。刘朝东等^[7]观察了 TGP 对慢性非细菌性前列腺炎大鼠的作用，发现 TGP 能够抑制 CD4⁺ T 淋巴细胞等炎症细胞的浸润，降低 IL-6 等促炎症细胞因子的过高表达。另外，TPG 可下调关节成纤维样滑膜细胞（FLS）调高的细胞因子和炎症介质，并且可能通过影响人 FLS 的前列腺素 E₂（PGE₂）受体（EP）-G 蛋白-cAMP 信号传导通路发挥作用^[8]。以上是 TGP 双向免疫调节和抗炎的作用机制。

1.3 白芷

白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Sav. 的干燥根，具有散风祛痛、排脓消肿之功效，其有效成分是挥发油和香豆素类等。聂红等^[9]对白芷总挥发油（essential oil of *Angelicae Dahuricae Radix*, EOAD）的药理作用进行了系统的研究，镇痛、镇静作用明确且对小鼠无身体依赖性作用。王春梅等^[10]研究表明白芷的主要成分香豆素是其发挥镇痛作用的有效成分，具有确切的镇痛作用和明显的中枢镇静作用，且不易产生耐受性和成瘾性。王海莉等^[11]研究表明白芷香豆素（CAD）不仅具有显著的镇痛作用，同时也提示了 CAD 的镇痛作用部位可能既在中枢也在外周。

EOAD 在外周能显著降低血中单胺类神经递质的量，在中枢能显著升高多巴胺、5-羟色胺的量，降低去甲肾上腺素和 5-羟吲哚乙酸的量。调整体内单胺类神经递质的量是其镇痛机制之一。

1.4 防风

防风为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 未抽花茎的干燥根，能解表祛风、胜湿、止痉。其主要有效成分是挥发油、色原酮和香豆素类化合物。金光洙^[12]采用小鼠热板法对防风正丁醇提取液进行镇痛实验，结果表明其作用保持时间比镇痛定长。研究发现，ig 防风水煎剂可明显降低由巴豆油引起的小鼠耳炎肿胀程度^[13]。薛宝云等^[14]研究表明防风升麻苷和 5-O-甲基维斯阿米醇苷可减轻二甲苯引起的小鼠耳肿胀，从而抑制炎症反应。李文等^[15]研究表明防风有效部位大剂量可使乙酸致炎渗出液减少，有明显的抗炎作用。

防风的抗炎作用并不依赖肾上腺，对去甲肾上腺小鼠仍有明显的抗炎作用，主要通过抑制炎症组织中组织胺和 5-羟色胺，以及促进 PGE₂ 的生成。

2 驱寒药

驱寒药物性味多属辛温，温可驱寒，故以驱寒为主要作用。轻则可用麻黄、桂枝、细辛等，重则可用附子、川乌等。《金匱要略心典》曰：“寒湿之邪，非麻黄、乌头不能去。”

2.1 麻黄

麻黄是麻黄科麻黄属植物的干燥草质茎，陈荣明等^[16]从草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 中筛选出具有免疫抑制作用的有效部位。Saito 等^[17]研究发现麻黄附子细辛汤中麻黄可以抑制免疫球蛋白 E (IgE) 的间接组胺释放和增加大鼠嗜碱细胞性白血病细胞 (RBL-2H3) 的环磷酸腺苷 (cAMP) 的量，并认为麻黄的抑制作用主要是由有别于麻黄碱、甲基麻黄碱和右旋麻黄碱的其他物质引起的。夏永祥^[18]研究表明经麻黄制剂治疗一个疗程后，患者总补体活性 (CH50)、补体旁路溶血活性 (AP-H50)、补体 3 (C3) 均有不同程度的下降，说明麻黄制剂也具有抑制补体的效应。王艳宏等^[19]研究表明麻黄有显著的免疫抑制作用，发挥免疫抑制作用的物质基础为挥发油、多糖、酚酸。

2.2 附子

附子为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 子根的加工品，有回阳救逆、逐寒燥湿、温助肾阳之功。生物碱类成分为附子主要有效成分且有剧毒。徐红萌等^[20]研究发现附子通过 κ -阿片受体介导，对神经病理性疼痛大鼠产生镇痛作用。张明发等^[21]研究发现附子水煎剂能减少酒石酸锑钾或乙酸引起的大鼠扭体反应次数，延长小鼠对热痛反应的潜伏期。张啸环^[22]研究表明桂枝附子汤对佐剂引起的免疫性炎症及棉球引起的一般性炎症有一定的抗炎作用，对热板法和扭体法引起的疼痛有明显的镇痛作用。辜学敏等^[23]研究表明甘草附子汤对大鼠佐剂性关节炎有治疗作用，说明附子具有良好的抗炎作用。

附子兼有中枢和外周神经末梢镇痛作用，这可能与其降低血清中 NO 和蛋白多糖 (PG) 水平，以及升高超氧化物歧化酶活性有关^[24]。

2.3 细辛

细辛来源为马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.、汉城细辛 *A. sieboldii* Miq. var. *seoulense* Nakai 或细辛 *A. sieboldii* Miq. 的根及根茎，具有祛风散寒、通窍止痛、温肺化饮的功效，

主要成分为挥发油。陈超等^[25]报道细辛对醋酸致小鼠腹痛、热板法致小鼠足痛均有明显的镇痛作用并能抑制蟾蜍坐骨神经动作电位的传导。细辛还可通过阻滞神经细胞膜内侧 Na^+ 通道产生局麻作用而达到镇痛效果^[26]。细辛具有促肾上腺皮质激素样作用，可增强肾上腺皮质的机能，同时可抑制组胺所致的毛细血管通透性增加，减少炎症介质渗出增多^[27]。

临床实践和现代药理研究证明细辛有毒性，细辛所含的挥发油随着煎煮时间的延长而挥发，细辛水提取液在临床应用中安全、有效，因此，临床应用细辛，应选择适当剂型，在服用含大剂量细辛的复方汤剂时，要延长煎煮时间以减轻其毒性，确保用药安全性。

3 祛湿药

祛湿药主要具有祛风散寒、除湿的作用，适用于风寒湿所致的肌肉、经络、筋骨、关节等处疼痛、麻木和关节肿大、筋脉拘挛、屈伸不利等证。有宣湿、化湿、利湿的作用，常用药有独活、雷公藤、秦艽、威灵仙、茯苓、薏苡仁等。

3.1 独活

独活为伞形科植物重齿毛当归 *Angelica pubescens* Maxim. f. *biserrata* Shan et Yuan 的干燥根，有祛风除湿、通痹止痛之功效。独活主要成分为香豆素类，其他含量较高的就是挥发油类。范莉等^[28]研究表明独活挥发油高、低剂量可显著抑制蛋清所致的大鼠足肿胀，具有良好的抗炎作用；独活挥发油高剂量组可显著减少醋酸所致的小鼠扭体次数，镇痛率可达 76.8%。王爱武等^[29]研究表明独活寄生汤可明显抑制佐剂性关节炎大鼠原发性和继发性足趾肿胀，抑制毛细血管通透性增加，减轻小鼠耳廓肿胀度，减少小鼠扭体反应次数及福尔马林致痛实验的第二时相的疼痛强度。

独活挥发油能够阻断炎症反应下的棕榈酸乙醇胺 (PEA) 下降，升高 PEA 水平，能抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、诱导性 NO 合酶 (iNOS)、白细胞介素-6 (IL-6) mRNA 表达^[30]。

3.2 雷公藤

雷公藤为卫矛科植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 的根、叶及花，具有清热解毒、祛风通络、舒筋活血、消肿止痛、杀虫止血等功效。雷公藤对炎症本身有直接的对抗作用，对炎症时的血管通透性增加、炎症细胞趋化、PGE₂ 和其他炎症介质的产生和释放、血小板聚集及炎症后期的纤维

增生等具有明显的抑制作用^[31]。雷公藤中的三萜类成分雷公藤红素对免疫功能有明显抑制作用；雷公藤内酯醇可以降低多种炎症因子的生成，抑制免疫细胞增殖，诱导细胞凋亡等^[32]。雷公藤多苷能抑制辅助性 CD₄⁺ T 细胞功能，改善 CD₈⁺ T 细胞功能，下调 CD₄⁺/CD₈⁺ 的比例从而产生临床效应^[33]。雷公藤多苷可使患者机体内存在的各免疫细胞亚群之间的病理平衡发生改变，纠正免疫系统紊乱，这可能是雷公藤多苷治疗免疫性疾病的药理学基础^[34]。雷公藤多苷还能抑制血管新生、减缓滑膜血管翳的形成与增殖，减轻关节软骨及骨被侵蚀的作用，发挥对 RA 的治疗作用^[35]。

3.3 秦艽

秦艽为龙胆科龙胆属多年生草本植物秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall.、麻花秦艽 *G. straminea* Maxim.、粗茎秦艽 *G. crassicaulis* Duthie ex Burk. 或小秦艽 *G. dahurica* Fisch. 的干燥根，有祛风湿、清湿热、止痹痛的功效，主要成分是以龙胆苦苷为代表的裂环烯醚萜苷类。陈长勋等^[36]发现秦艽龙胆苦苷能减轻二甲苯所致小鼠耳肿胀，冰醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增加，角叉菜胶、酵母多糖 A 所致大鼠足趾肿胀，并有一定的剂量依赖关系。高慧琴等^[37]研究显示，秦艽及秦艽与羌活、威灵仙、甘草配伍均能抑制二甲苯所致小鼠耳壳肿胀。杨桂枝等^[38]研究表明，秦艽醇提物能显著减轻佐剂性关节炎大鼠关节肿胀，降低关节炎指数，改善关节滑膜增生。临床研究表明，秦艽汤加减治疗 RA 具有很好的疗效，且副作用小^[39]。

秦艽抗炎机制可能是一方面直接抑制吞噬细胞产生释放 PGE₂，另一方面抑制环氧化酶 (COX₂) 活性从而降低炎症部位 PGE₂ 的合成释放^[40]。

3.4 威灵仙

威灵仙为毛茛科铁线莲属威灵仙 *Clematis chinensis* Osbeck 的干燥根茎，具有祛风湿、通经络之功效，用于风湿痹痛、肢体麻木、静脉曲张、屈伸不利。其主要有效成分为原白头翁素、白头翁素及威灵仙皂苷等。威灵仙大剂量煎剂对冰醋酸引起的小鼠扭体具有抑制作用，表现出显著的镇痛作用^[41]。威灵仙煎剂对热刺激引起的疼痛反应能显著提高小鼠的阈值，并且酒炙品的镇痛作用较强且持久^[42]。威灵仙中的皂苷具有明显的抗炎作用^[43]。威灵仙注射液能松弛豚鼠回肠，并能对抗组胺和乙酰胆碱引起的回肠收缩反应；还能明显减少冰醋酸所

致的小鼠扭体次数，延长潜伏期；能显著抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀和纸片引起的大鼠肉芽组织生长^[44]。

威灵仙可能是通过抑制 T 淋巴细胞的过度增殖，抑制细胞因子和 PEG₂ 来发挥抗 RA 作用^[45]。

4 其他

另外治疗 RA 还有消瘀（三七、牛膝等）、清热（知母、忍冬藤、黄芩等）等性质中药。

4.1 三七

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根，具有止血、散血、定痛之功。三七主要成分为三七总皂苷 (PNS)。PNS 对化学性和热刺激性引起的疼痛均有明显的镇痛作用，且 PNS 是一种阿片肽样受体激动剂，没有成瘾的副作用^[46]。姚茹冰等^[47]研究证明 PNS 对内皮细胞炎性介质产生及黏附分子表达有抑制作用，提示其具有抗炎作用。陈剑鸿等^[48]研究表明 PNS 可以用于已经存在于细胞内池中处于贮备状态的黏附分子向细胞膜表面转移的过程。三七皂苷 Rg₁ 可明显增强环磷酸腺苷所致免疫力低下小鼠的免疫力，能促进刀豆蛋白 A (ConA) 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖，ConA 可激活 T 细胞增殖时可释放 IL-2 与 γ 干扰素 (IFN-γ) 等多淋巴因子，具有免疫调节作用^[49]。

4.2 知母

知母是百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bunge 的干燥根茎，有清热泻火、生津润燥的功效，主要有效成分是皂苷类、双苯吡酮类、多糖类化合物。知母总多糖对多种致炎剂引起的急性毛细血管通透性增高、炎性渗出增加及组织水肿均有明显的抑制作用，对慢性肉芽肿增生有显著抑制作用^[50]。Kim 等^[51]研究表明知母皂苷 B 具有抗炎作用，可以阻断细胞炎症因子 NF-κB 的生成，是通过抑制 p38 丝裂素活化蛋白激酶 (MAPK) 途径实现的。Lu 等^[52]提出知母皂苷 BII 可以在 mRNA 和蛋白质水平上减少炎性细胞因子如 IL-1β、IL-6 的生成，且呈现剂量依赖性。

5 结语

RA 发病机制复杂，尚无特效药，目前仍主要以减轻疼痛、控制病情为主。中医药的多靶点、多途径、多环节以及整体调节的特点，对 RA 治疗具有一定的优势，临床实践也已证明中药治疗 RA 无论内服、外用、单方或联合治疗都取得了明显疗效，避免了化学药的毒副作用，适宜长期服用，显示出

中医药治疗的优势。但是,中药治疗 RA 还存在一定问题,如诊断标准缺乏统一性,特别是疗效判定的不一致,造成临床研究结果的可信度低,重复性差;药效物质基础不清楚,中药治疗 RA 是抗炎作用还是免疫调节作用缺乏明确的阐述。因此,中药抗 RA 在阐释其作用机制及揭示药用物质基础方面有待于进行更深入的研究。

参考文献

- [1] Alamanos Y, Voulgari P V, Drosos A A, et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 american college of rheumatology criteria: A systematic review [J]. *Eminars Arthritis Rheum*, 2006, 33(2): 182-188.
- [2] 李 瑞, 孟庆刚. 类风湿性关节炎的临床治疗研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2007, 25(7): 1348-1352.
- [3] 徐惠泼. 羌活挥发油的药理作用研究 [J]. *中草药*, 1991, 22(1): 28-30.
- [4] 卿玉玲, 田 军. 九味羌活汤解热镇痛作用研究 [J]. *中药药理与临床*, 2006, 22(34): 21-23.
- [5] 孙业平, 徐 强. 羌活水提物对迟发型变态反应及炎症反应的影响及其机制 [J]. *中国药科大学学报*, 2003, 3(1): 51-54.
- [6] 李传应, 王 春, 魏 伟. 白芍总苷对小鼠慢性皮炎-湿疹的治疗作用及其部分机制 [J]. *现代药理学通报*, 2008, 24(10): 1366-1369.
- [7] 刘朝东, 王洪志, 韦 超. 白芍总苷对慢性非细菌性前列腺炎大鼠 CD4⁺T 淋巴细胞及 IL-6 的影响研究 [J]. *中国药房*, 2009, 20(12): 891-893.
- [8] 郭晓蓉, 戴 杏, 张玲玲, 等. 芍药苷对重组人白细胞介素 1 α 诱导的人成纤维样滑膜细胞功能的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2009, 25(4): 465-469.
- [9] 聂 红, 沈映君, 吴俊梅, 等. 白芷挥发油镇痛、镇静作用和身体依赖性研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2002, 13(4): 221-223.
- [10] 王春梅, 李 贺, 崔新颖. 白芷香豆素的镇痛作用和身体依赖性研究 [J]. *中药老年学杂志*, 2009, 29: 2904-2906.
- [11] 王海莉, 王春梅, 李 贺, 等. 白芷香豆素的镇痛作用部位及其机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29: 1902-1904.
- [12] 金光洙. 防风化学成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 1992, 17(1): 38.
- [13] 徐树楠. 中药临床应用大全 [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1999.
- [14] 薛宝云, 李 文, 李 丽, 等. 防风色原酮苷类成分的药理活性研究 [J]. *中国中药杂志*, 2000, 25(5): 297-299.
- [15] 李 文, 李 丽. 防风有效部位的药理作用研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2006, 12(6): 29-31.
- [16] 陈荣明, 朱耕新, 许芝银. 麻黄中不同提取物对细胞免疫的影响 [J]. *南京中医药大学学报: 自然科学版*, 2001, 17(4): 234-236.
- [17] Saito S Y, Maruyama Y, Kamiyama S, et al. Ephedrae herba in Mao-Bushi-Saishin-To inhibits IgE mediated histamine release and increases cAMP content in RBL-2H3 cells [J]. *J Pharmacol Sci*, 2004, 95(1): 41-46.
- [18] 夏永祥. 麻黄制剂在治疗免疫性疾病补体活性的变化 [J]. *临床检验杂志*, 1997, 15(3): 162-163.
- [19] 王艳宏, 王秋红, 夏永刚, 等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价-化学拆分组分的制备及其解热作用的研究 [J]. *中医药信息*, 2011, 28(5): 7-10.
- [20] 徐红萌, 姜慧卿. 附子对神经病理性疼痛大鼠的镇痛作用 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(5): 381-384.
- [21] 张明发, 沈雅琴. 温里药温经止痛除痹的药理研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2000, 7(1): 29-32.
- [22] 张啸环. 桂枝附子汤的抗炎镇痛作用试验研究 [J]. *长春中医药大学学报*, 2007, 23(5): 17-18.
- [23] 辜学敏, 陆 彦, 苏小茹. 甘草附子汤对 AA 大鼠氧自由基代谢影响的配伍规律研究 [J]. *中国民族民间医药杂志*, 2008(6): 19-20.
- [24] 李睿明. 附子汤合用芍药甘草汤镇痛作用效果及其途径 [J]. *中国临床康复*, 2006, 10(6): 180-182.
- [25] 陈 超, 郑卫红, 熊素兵, 等. 细辛与 verapamil 镇痛协同作用的实验研究 [J]. *中国药理学通报*, 2003, 19(3): 337-339.
- [26] 袁晓琴, 孙连芬. 细辛的镇痛作用及作用机制研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 43(5): 72-75.
- [27] 胡竟一, 邱春燕, 雷 玲, 等. 细辛的镇痛和抗炎作用 [J]. *中国药理学临床*, 2011, 27(2): 67-69.
- [28] 范 莉, 李 林, 何慧凤. 独活挥发油抗炎、镇痛药理作用的研究 [J]. *安徽医药*, 2009, 13(2): 133-134.
- [29] 王爱武, 刘 娅, 雒 琪, 等. 独活寄生汤抗炎、镇痛作用的药效学研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(12): 61-64.
- [30] 孙文畅, 杨隆河, 邱 彦, 等. 独活挥发油对 N-脂肪酰基乙醇胺水解酶的抑制作用及抗炎作用研究 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(22): 3161-3165.
- [31] 金 忱, 倪泉兴, 张群华, 等. 雷公藤多甙对急性坏死性胰腺炎免疫调节作用的实验研究 [J]. *中华普通外科杂志*, 2000, 15(5): 283-285.
- [32] 刘 浩, 刘志红, 陈朝红, 等. 雷公藤内酯醇对 T 淋巴细胞核因子- κ B 及其抑制分子的影响 [J]. *南京大学学报: 自然科学版*, 2000, 36(5): 603-609.
- [33] 白海涛. 雷公藤多甙对儿童过敏性紫癜免疫功能的干

- 预作用 [J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(4): 335-336.
- [34] 周 静, 赵 宁, 贾红伟, 等. 雷公藤多苷对大鼠胶原免疫性关节炎及佐剂性关节炎黏膜免疫功能影响的对比研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(8): 723-726.
- [35] 张前德, 时彦标, 谈文峰, 等. 雷公藤甲素对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞系 MH7A 中 VEGF、MMP-9 水平变化的影响 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2008, 28(7): 902-905.
- [36] 陈长勋, 刘占文, 孙峥嵘, 等. 龙胆苦苷抗炎药理作用研究 [J]. 中草药, 2003, 34(9): 814-816.
- [37] 高慧琴, 吴国泰. 秦艽不同配伍的抗炎镇痛作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9): 182-183.
- [38] 杨桂枝, 田汉文, 杨 琴, 等. 秦艽对佐剂性关节炎大鼠滑膜的影响 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(2): 50-52.
- [39] 庞学丰. 秦艽汤加减治疗类风湿性关节炎疗效观察 [J]. 广西中医药, 2002, 25(1): 11-13.
- [40] 靳皓文, 俞发荣. 甘肃秦艽提取物抗类风湿性关节炎作用及其机制探究 [J]. 医药卫生, 2006, 35(2): 225-227.
- [41] 耿宝勤, 徐继红, 庄贤韩. 威灵仙治疗胆囊炎的实验研究 [J]. 浙江医科大学学报, 1997 26(1): 13-16.
- [42] 张余生, 陈兔林. 炮制对威灵仙镇痛抗炎作用的影响 [J]. 中药材, 2001, 24(11): 815-816.
- [43] Sun S X, Li Y M, Fang W R, *et al.* Effect and mechanism of AR-6 in experimental rheumatoid arthritis [J]. *Clin Exp Med*, 2010, 10: 113-121.
- [44] 张蕴毅, 张宏伟, 李佩芬, 等. 威灵仙的解痉抗炎镇痛作用 [J]. 中成药, 2001, 23(11): 808.
- [45] 李 特, 李运曼, 刘丽芳, 等. 威灵仙总皂苷抗类风湿性关节炎的作用机制 [J]. 中国药科大学学报, 2009, 40(2): 157-160.
- [46] Cicero A F, Vitale G, Savion G, *et al.* *Panax notoginseng* (Burk) effects fibrinogen and lipid plasma lever in rats fed on a high-fat diet [J]. *Phytother Res*, 2003, 17: 174.
- [47] 姚茹冰, 赵智明, 郭郡浩, 等. 佐剂性关节炎大鼠炎症细胞因子与核因子- κ B 变化及三七总皂苷的干预影响 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1135-1137.
- [48] 陈剑鸿, 王碧江, 刘松青, 等. 三七总皂苷对内毒素损伤血管内皮细胞炎症特性的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(3): 140-141.
- [49] 江 源, 刘 翠, 陈清彬. 三七皂苷 Rg₁ 对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国现代中药, 2006, 8(3): 9-11.
- [50] 杨丽蓉. 知母的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2002, 24(4): 207-210.
- [51] Kim J Y, Shin J S, Ryu J H, *et al.* Anti-inflammatory effect of anemarsaponin B isolated from the rhizomes of *Anemarrhena asphodeloides* in LPS-induced RAW 264. 7 macrophages is mediated by negative regulation of the nuclear factor- κ B and p38 pathways [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47: 1610-1617.
- [52] Lu W Q, Qiu Y, Li T J, *et al.* Timosaponin B-II inhibits pro-inflammatory cytokine induction by lipopolysaccharide in BV2 cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(9): 1301-1308.