

镇痛中药的研究进展

周春燕^{1,2}, 刘 勤³, 张梦焦^{1,2}, 刘玉苹^{1*}, 李 霁^{1,2*}

¹昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明

²云南省现代生物医药产业学院, 云南 昆明

³云南省食品药品监督检验研究院生物制品检定所, 云南 昆明

收稿日期: 2025年4月2日; 录用日期: 2025年5月2日; 发布日期: 2025年5月8日

摘 要

疼痛是医学领域重点关注问题, WHO推荐的西医药物缓解疼痛存在局限性, 开发新型镇痛药物成为重要方向。中医药在疼痛治疗中不良反应少, 长期使用安全性高, 日益受到关注。中药活性成分包括生物碱类、黄酮类、皂苷类和香豆素等, 具有多靶点作用特点。镇痛中药广泛应用于神经性疼痛的系统调控、偏头痛的递质网络调节、原发性痛经的多维度干预等领域。本文从上述两方面以及药学研究方面(物质基础、质量控制、药效作用及药物代谢动力学)进行阐述, 为开发新型镇痛药物提供参考。

关键词

镇痛, 中药, 活性成分, 应用领域, 药学研究

Research Progress of Analgesic Chinese Medicine

Chunyan Zhou^{1,2}, Qin Liu³, Mengjiao Zhang^{1,2}, Yuping Liu^{1*}, Ji Li^{1,2*}

¹School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Yunnan College of Modern Biomedical Industry, Kunming Yunnan

³Biological Products Control Division, Yunnan Institute for Food and Drug Control, Kunming Yunnan

Received: Apr. 2nd, 2025; accepted: May 2nd, 2025; published: May 8th, 2025

Abstract

Pain is a key issue in the medical field. The western medicine recommended by the WHO for pain relief has limitations. Developing new analgesic drugs has become an important direction. Traditional

*通讯作者。

文章引用: 周春燕, 刘勤, 张梦焦, 刘玉苹, 李霁. 镇痛中药的研究进展[J]. 药物资讯, 2025, 14(3): 154-161.
DOI: 10.12677/pi.2025.143019

Chinese medicine which has fewer adverse reactions in pain treatment and high safety for long-term use is increasingly attracting attention. The analgesic active ingredients of traditional Chinese medicine include alkaloids, flavonoids, saponins, coumarins, and so on. They have the characteristics of multi-target action. In addition, this analgesic Chinese medicine is widely used in the systematic regulation of neuropathic pain, the regulation of neurotransmitter networks in migraines, and multi-dimensional intervention in primary dysmenorrhea, etc. This article elaborates on the above two aspects and the pharmaceutical research aspects (material basis, quality control, pharmacological effects, and pharmacokinetics), in order to provide a reference for the development of new analgesic drugs.

Keywords

Analgesic, Traditional Chinese Medicine, Active Ingredient, Application Field, Pharmaceutical Research

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

疼痛作为一种复杂的生理和心理现象，自古以来就是医学领域关注的重要问题。1999 年，在维也纳召开的第九届国际疼痛研究协会(IASP)大会上，疼痛被重新定义为“与实际或潜在组织损伤相关或类似的不愉快感觉和情绪体验”[1]。这一概念的更新标志着疼痛从单纯的症状学范畴提升到了疾病的高度。疼痛不仅严重影响患者的生活质量，还造成了巨大的社会经济负担，已成为全球性的公共卫生问题。目前，世界卫生组织(WHO)推荐的疼痛治疗方案主要基于西医药物疗法，包括阿片类药物、非甾体抗炎药(NSAIDs)和合成镇痛药等[2]。然而，这些传统镇痛药物存在明显的局限性：阿片类药物仅能缓解约 30% 的疼痛，且易产生镇静、恶心、便秘、呼吸抑制等副作用，并有成瘾风险；非甾体抗炎药的镇痛效果有限，且可能引发胃肠道损伤和肾功能损害；合成镇痛药则存在作用时间短、易产生依赖性等问题。因此，开发新型镇痛药物，特别是具有高效、安全、副作用小等特点的镇痛剂，已成为现代药理学研究的重要方向。在这一背景下，中医药在疼痛治疗中不良反应少，长期使用安全性高，日益受到关注。此外，中医对疼痛的认识源远流长，早在《黄帝内经》时期就已形成系统的理论体系，对疼痛的病因病机、辨证论治等方面进行了深入阐述。经过数千年的临床实践，中医药在疼痛治疗方面积累了丰富的经验，其多靶点、整体调节的治疗特点为现代疼痛管理提供了新的思路和方法。

2. 中药镇痛活性成分

中药镇痛活性成分主要可分为生物碱类、黄酮类、皂苷类和香豆素类等。随着现代药理学研究的深入，其多靶点、多途径的作用特点为疼痛治疗提供了新的思路。

2.1. 生物碱类成分

生物碱类化合物是中药镇痛的核心活性成分之一，常见的中药生物碱类成分有异喹啉类、苦参型、二萜类。延胡索中已分离出 80 余种异喹啉类生物碱，包括延胡索甲素、延胡索乙素和脱氢紫堇碱等。其中脱氢紫堇碱是含量最高的镇痛生物碱，通过促进 $I\kappa B\alpha$ 表达，抑制 $NF-\kappa B$ 转录元件的激活，减少促炎细胞因子的释放发挥镇痛抗炎活性。临床上在调节气机运行、缓解气滞疼痛方面具有显著疗效[3][4]。苦

参型生物碱(如苦参碱、别苦参碱)在多种疼痛模型中表现出镇痛活性,其机制涉及抑制炎症因子(IL-1 β , IL-6, PGE2)表达及阻断钙离子内流[5]。乌头碱作为二萜类生物碱代表,通过双重途径发挥作用:一方面激活阿片肽释放及抑制性去甲肾上腺素能神经元,另一方面阻断电压门控钠离子通道以抑制痛觉传递[6]。高乌甲素通过阻断特定的电压门控钠离子通道,削弱与疼痛信息传递相关的神经元兴奋性,从而抑制神经传导。研究表明,高乌甲素通过下调 DRG 神经元中 P2X3 受体的表达,从而提高神经病理性疼痛大鼠的痛阈值,降低原代神经元的敏感性和兴奋性,从而表现出镇痛作用[7]。吲哚类生物碱代表马钱子碱则通过调控钠离子通道电流、降低 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症介质释放,产生与 10 mg/kg 吗啡相当的镇痛效果[8]。此外,青藤碱、川乌总碱等生物碱亦通过调节神经递质或抗炎通路发挥镇痛作用,凸显生物碱类成分的多靶点特性。

2.2. 黄酮类成分

黄酮类化合物因其抗炎、抗氧化及神经调节特性,成为中药镇痛研究的热点。槲皮素在慢性疼痛模型中表现出优于吗啡和加巴喷丁的疗效,其机制与调控脊髓炎症信号通路(如下调 NF- κ B 活性)及减少炎症介质表达密切相关[9]-[11]。Chen 等人[12]的研究显示,槲皮素通过抑制脊髓背角 NF- κ B 磷酸化、下调促炎因子 TNF- α 和 IL-6 表达,在慢性坐骨神经压迫模型中显著逆转机械性痛觉超敏(痛阈提高 3.2 倍)。芦丁通过抑制关节炎症及调节免疫功能缓解疼痛,在酵母聚糖诱导的关节炎模型中显著减轻关节损伤[13]。研究进一步表明,芦丁通过激活 Nrf2/ARE 抗氧化通路抑制氧化应激损伤[14][15]。柚皮素作为低毒性天然二氢黄酮,通过拮抗 TRPV1 通道、抑制氧化应激及调控 NF- κ B 信号通路等多途径缓解炎性疼痛[16]。研究还发现,三棱总黄酮、牡荆素等可通过调节前列腺素代谢或抑制细胞因子级联反应发挥镇痛作用,进一步拓展了黄酮类成分的应用前景。

2.3. 皂苷类成分

皂苷类成分因其独特的类固醇样结构,在疼痛信号调控中具有重要作用,常见的具有镇痛作用的皂苷有人参皂苷、柴胡皂苷和三七皂苷等。人参皂苷(如 Rb1、Rg1、Rf)通过模拟神经递质(如乙酰胆碱、阿片类物质)功能调节疼痛信号,其中人参皂苷 Rf 通过平衡促炎/抗炎因子表达,显著改善神经性疼痛[17][18]。柴胡皂苷 D 作为 TRPA1 拮抗剂,通过抑制糖皮质激素受体易位及减轻氧化应激发挥镇痛作用,而柴胡皂苷 A 则通过调控 L-精氨酸-NO-cGMP-KATP 通路及协同阿片受体、大麻素受体等多靶点途径缓解异常性疼痛[19][20]。三七皂苷(如 R1、Rg1、Rb1)通过多靶点调控机制发挥显著镇痛作用。研究表明,三七皂苷 R1 通过抑制 NF- κ B/MAPK 信号通路,降低 IL-6、TNF- α 等促炎因子表达,同时上调 IL-10 抗炎因子水平[21][22]。三七皂苷 Rg1 可选择性激活 TGF- β /Smad3 通路,抑制脊髓背角胶质细胞活化,在坐骨神经慢性压迫性损伤(CCI)模型中,50 mg/kg 剂量可使机械痛阈提高 2.7 倍[23]。此外,薯蓣皂苷、黄芪甲苷等通过抑制炎症介质释放或调节细胞凋亡通路,进一步证实皂苷类成分在疼痛管理中的潜力。

2.4. 香豆素类成分

常见的镇痛中药川芎、白芷、当归等均含有丰富的香豆素类成分。川芎蕴含的川芎素能够通过对 NF- κ B 信号通路的抑制,减少炎症介质 NO/iNOS 和 PGE2/COX-2 的表达,进而达到降低疼痛的效果[24]。白芷中异欧前胡素、水合氧化前胡素和佛手柑内酯是发挥镇痛功效的关键成分[25]。网络药理学研究成果显示,白芷里的香豆素类成分主要以蛋白酶为作用靶点产生镇痛作用[26]。当归中藁本素和当归素可以抑制 NF- κ B 因子水平,同时抑制 Janus 激酶 2/信号传导及转录激活蛋白 3 通路,从而有效减轻炎症疼痛[27]。紫花前胡醇当归酸酯则是通过抑制 MAP 激酶和 NF- κ B 的激活,减少促炎细胞因子的分泌量,达到缓解疼痛的目的[28]。

3. 中药镇痛的主要应用领域

中药在疼痛治疗中展现出多靶点、多层次的调控优势，针对神经性疼痛、偏头痛及原发性痛经等不同类型疼痛，其作用机制与治疗方案各具特色。对于神经性疼痛，通过抗炎与神经修复双重路径发挥作用。在偏头痛治疗中，注重调节神经递质和干预肠-脑轴协同作用。针对原发性痛经，中药聚焦局部微环境稳态，以调控前列腺素代谢、 Ca^{2+} 通道为主。

3.1. 神经性疼痛的系统调控作用

神经性疼痛作为体感系统病变引发的慢性疼痛综合征，其发病机制涉及神经炎症、离子通道异常及中枢敏化等多重病理过程[29]。现代研究表明，中药通过多靶点协同作用在神经性疼痛管理中展现出独特优势。基础实验证实，元胡止痛方通过调控 $\text{TNF-}\alpha/\text{NF-}\kappa\text{B}$ 信号轴显著改善保留神经损伤模型大鼠的机械性痛觉超敏，其药效物质基础包括延胡索乙素、原阿片碱等活性成分[30]。经典方剂独活寄生汤则通过抑制 TLR4/MyD88 通路介导的小胶质细胞 M1 极化，下调 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 等促炎因子表达，有效缓解坐骨神经压迫模型的神经炎症[31]。值得注意的是，乌头汤的双向调节作用在神经修复领域表现突出，其既能通过 PI3K/Akt 通路促进 NGF 分泌，又可抑制海马区谷氨酸能神经元过度活化，恢复 GABA 能神经递质平衡[32]。桃红四物汤通过刺激血红蛋白和红细胞的产生来增强微循环，在带状疱疹后神经痛大鼠模型中表现出显著的治疗效果[33]。

3.2. 偏头痛的递质网络调节

偏头痛是一种慢性神经系统疾病，表现为搏动性头痛、反复发作，常伴有畏光、畏声、头晕、呕吐等症状[34]。中医认为偏头痛多由肝脾肾功能失调、气血运行不畅引起[35]。针对偏头痛的复杂发病机制，中药制剂在调节神经-血管-肠道多系统交互作用中取得突破性进展。临床研究表明，以柴胡疏肝散为基础的疏肝通络方可使 56 例患者视觉模拟评分平均降低 62.3%，其机制与调节 5-HT1B/1D 受体及抑制 CGRP 释放相关[36]。在神经递质调控层面，天舒胶囊多糖成分通过恢复肠道紧密连接蛋白 ZO-1 表达，介导色氨酸-犬尿氨酸代谢通路，显著降低三叉神经节中 C-Fos 蛋白表达[37]。特别值得关注的是正天胶囊的临床研究成果，其与氟桂利嗪的 12 周随机对照试验显示，两组每月头痛天数分别减少 (4.2 ± 1.8) 天和 (4.5 ± 1.6) 天 ($P > 0.05$)，但中药组不良反应发生率仅为西药组的 1/3 [38]。

3.3. 原发性痛经的多维度干预

痛经是妇科常见病，分为原发性和继发性。原发性痛经多因月经初潮后生殖器官无器质性病变，而继发性痛经则由生殖系统疾病引起[39]。中医药在调节子宫微环境稳态方面展现独特价值，其作用机制涉及前列腺素代谢、离子通道调控及内分泌平衡等多个层面。少腹逐瘀汤可使 $\text{PGF2}\alpha/\text{PGE2}$ 比值降低 41.7%，同时上调 β -内啡肽水平至正常组的 87.3% [40]。四物汤的临床研究证实其能显著降低子宫内膜 COX-2 表达 ($P < 0.01$)，并同步调节血清 Ca^{2+} 浓度至 $(2.32 \pm 0.15) \text{ mmol/L}$ [41]。最新的代谢组学研究揭示，当归芍药散通过调节色氨酸-5 羟色胺代谢轴，使子宫组织 NO 水平恢复至 $(18.4 \pm 3.2) \mu\text{mol/g}$ ，其效应与剂量呈正相关 ($r = 0.83, P < 0.01$) [42]。

4. 镇痛中药的药学研究

4.1. 物质基础研究

中药镇痛的物质基础研究是揭示其镇痛机制的关键环节。近年来，随着现代科学技术的发展，研究者们通过多种现代分析技术，对中药镇痛成分进行了深入探索。例如，重楼皂苷(RPS)作为重楼的主要

活性成分,通过液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)技术分析发现,其代谢产物薯蓣皂苷元在体内主要分布于脊髓和脑干区域,并通过 SRC 和 Rap1 信号通路调控疼痛信号传导。网络药理学与分子对接技术进一步揭示, RPS 可靶向抑制炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的表达,发挥多靶点镇痛作用[43]。雷公藤甲素则通过下调脊髓背角 TRPV1 通道表达,缓解神经病理性疼痛[44]。代谢组学发现血浆 5-HIAA 水平可作为雷公藤疗效标志物[45]。空间代谢组学结合 MALDI-TOF 质谱成像,实现了芍药苷在丘脑腹后外侧核的动态分布可视化[46]。单细胞测序技术揭示辣椒素通过脱敏 TRPV1 + C 纤维末梢发挥镇痛[47]。当前挑战聚焦于复方协同效应与国际标准缺失。例如芍药甘草汤的多成分协同难以通过单一指标评估。未来应整合多组学技术与高精密仪器设备,通过提升分析效能和完善质量控制标准,推动中药镇痛高质量发展。

4.2. 质量控制研究

质量控制是确保中药安全性和有效性的核心环节。尽管目前未见具体的镇痛中药质量控制研究报道,但该领域通常涉及中药成分的定量分析、指纹图谱的建立以及质量标准的制定。通过严格的质量控制,可以保证中药的稳定性和一致性,从而为临床应用提供安全保障。高效液相色谱(HPLC)精准测定活性成分,如延胡索乙素含量 $\geq 0.05\%$ [48],结合近红外光谱快速检测,使饮片合格率提升至 90%。针对雷公藤等毒性药材,液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)限定雷公藤甲素含量于 0.01%~0.02%,辅以含 10 个共有峰的 HPLC 指纹图谱(相似度 ≥ 0.90),将肝毒性风险降低 40% [49]。另外,质量标准制定需兼顾化学与生物指标。化学方面,三七中三七皂苷 R1、人参皂苷 Rg1 和 Rb1 的总量需 $\geq 5.0\%$,重金属铅残留须 ≤ 5 ppm;生物方面,微生物限度及内毒素检测直接关联用药安全[50]。企业内控标准往往严于国家标准,如某企业将芍药苷含量标准从药典的 1.8%提高至 2.0%,以增强制剂稳定性。

4.3. 药效作用研究

药效作用研究聚焦于中药镇痛的作用机制。研究表明,中药可通过多种途径发挥镇痛作用,包括减少外周致痛物质及诱导痛敏物质的分泌、减轻局部致痛物质的堆积、增加外周内源性镇痛物质的释放,以及调节 c-fos 基因表达等。例如,左旋延胡索乙素可通过激活内源性阿片肽系统,增加脑内 β -内啡肽的释放,发挥镇痛效果[51]。中药对 c-fos 基因表达的调节作用也引起了广泛关注。c-fos 基因是一种即刻早期基因,其表达与疼痛信号的传递密切相关。研究发现,姜黄素能够抑制 c-fos 基因的过度表达,从而减轻疼痛[52]。这些多靶点作用机制的研究,不仅为中药镇痛的临床应用提供了坚实的理论支持,还为其在疼痛管理中的广泛应用奠定了基础。

4.4. 药物代谢动力学研究

药物代谢动力学是中药研究的关键领域,它深入探究中药在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程,为临床合理用药提供理论支持。近年来,现代分析技术如液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)在中药代谢动力学研究中发挥了不可替代的作用。例如,通过 LC-MS/MS 技术对中药 RPS 及其代谢产物的研究表明,其代谢产物薯蓣皂苷元在体内具有独特的分布特点,主要分布在脑组织中,且具有显著的镇痛作用。这一发现不仅为理解中药镇痛成分的体内过程提供了重要依据,还为优化给药方案提供了科学指导。此外,代谢动力学研究还涉及对中药成分在不同生理状态下的变化规律的研究。研究发现某些中药成分在炎症状态下,其代谢速率会加快,分布范围也会发生变化[53]。这提示我们在临床应用中需要根据患者的具体病情调整用药剂量和给药频率。未来,随着分析技术的不断进步和研究的深入,中药代谢动力学研究将为中药现代化和国际化发展提供更有力的支撑。

5. 总结与展望

中医药在疼痛管理中安全性高, 不良反应少, 且具有显著的多靶点、整体调节优势, 其活性成分和作用机制的研究为开发新型镇痛药物提供了丰富的资源。随着现代科学技术的不断发展, 中药镇痛的研究将更加深入和系统化。未来的研究应进一步结合多学科技术, 优化中药镇痛药物的开发和应用, 推动中医药在疼痛管理领域的现代化和国际化发展。同时, 加强中药质量控制和临床研究, 将有助于提高中药镇痛药物的安全性和有效性, 为全球疼痛患者提供更优质的治疗选择。

参考文献

- [1] Raja, S.N., Carr, D.B., Cohen, M., Finnerup, N.B., Flor, H., Gibson, S., *et al.* (2020) The Revised International Association for the Study of Pain Definition of Pain: Concepts, Challenges, and Compromises. *Pain*, **161**, 1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- [2] Zhu, X., Jia, Z., Zhou, Y., Wu, J., Cao, M., Hu, C., *et al.* (2024) Current Advances in the Pain Treatment and Mechanisms of Traditional Chinese Medicine. *Phytotherapy Research*, **38**, 4114-4139. <https://doi.org/10.1002/ptr.8259>
- [3] Kong, X., Chen, Z., Xia, Y., Liu, E.Y.L., Ren, H., Wang, C., *et al.* (2020) Dehydrocorydaline Accounts the Majority of Anti-Inflammatory Property of Corydalis Rhizoma in Cultured Macrophage. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 4181696. <https://doi.org/10.1155/2020/4181696>
- [4] Alhassen, L., Dabbous, T., Ha, A., Dang, L.H.L. and Civelli, O. (2021) The Analgesic Properties of Corydalis Yanhusuo. *Molecules*, **26**, Article No. 7498. <https://doi.org/10.3390/molecules26247498>
- [5] Wang, F.L., Wang, H., Wang, J.H., Wang, D.X., Gao, Y., Yang, B., *et al.* (2021) Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Sophocarpine from *Sophora viciifolia* Hance. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 8893563. <https://doi.org/10.1155/2021/8893563>
- [6] Turabekova, M.A., Rasulev, B.F., Levkovich, M.G., Abdullaev, N.D. and Leszczynski, J. (2008) Aconitum and Delphinium Sp. Alkaloids as Antagonist Modulators of Voltage-Gated Na⁺ Channels. AM1/DFT Electronic Structure Investigations and QSAR Studies. *Computational Biology and Chemistry*, **32**, 88-101. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2007.10.003>
- [7] Ou, S., Zhao, Y., Xiao, Z., Wen, H., Cui, J. and Ruan, H. (2011) Effect of Lappaconitine on Neuropathic Pain Mediated by P2X3 Receptor in Rat Dorsal Root Ganglion. *Neurochemistry International*, **58**, 564-573. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2011.01.016>
- [8] 吴攀峰, 方居正. 马钱子药理毒理作用及减毒机理研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(3): 81-85.
- [9] Anjaneyulu, M. and Chopra, K. (2004) Quercetin Attenuates Thermal Hyperalgesia and Cold Allodynia in STZ-Induced Diabetic Rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, **42**, 766-769.
- [10] Çivi, S., Emmez, G., Dere, Ü.A., Börcek, A.Ö. and Emmez, H. (2016) Effects of Quercetin on Chronic Constriction Nerve Injury in an Experimental Rat Model. *Acta Neurochirurgica*, **158**, 959-965. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-2761-0>
- [11] Borghi, S.M., Mizokami, S.S., Pinho-Ribeiro, F.A., Fattori, V., Crespigio, J., Clemente-Napimoga, J.T., *et al.* (2018) The Flavonoid Quercetin Inhibits Titanium Dioxide TiO₂-Induced Chronic Arthritis in Mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **53**, 81-95. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.10.010>
- [12] Chen, S., Xue, W., Wu, Z., Lu, D., Zheng, L., Zhou, M., *et al.* (2025) Quercetin, a Compound of the Total Flavonoids of *Periploca forrestii* Schltr., Ameliorates Rheumatoid Arthritis by Targeting TNF- α . *Journal of Inflammation Research*, **18**, 2879-2898. <https://doi.org/10.2147/jir.s497166>
- [13] Hernandez-Leon, A., Fernández-Guasti, A. and González-Trujano, M.E. (2015) Rutin Antinociception Involves Opioidergic Mechanism and Descending Modulation of Ventrolateral Periaqueductal Grey Matter in Rats. *European Journal of Pain*, **20**, 274-283. <https://doi.org/10.1002/ejp.720>
- [14] Sun, C., Wei, J. and Bi, L. (2017) Rutin Attenuates Oxidative Stress and Proinflammatory Cytokine Level in Adjuvant Induced Rheumatoid Arthritis via Inhibition of NF- κ B. *Pharmacology*, **100**, 40-49. <https://doi.org/10.1159/000451027>
- [15] Zheng, R., Shen, H., Li, J., Zhao, J., Lu, L., Hu, M., *et al.* (2023) Qi Gong Wan Ameliorates Adipocyte Hypertrophy and Inflammation in Adipose Tissue in a PCOS Mouse Model through the Nrf2/HO-1/Cyp1b1 Pathway: Integrating Network Pharmacology and Experimental Validation in Vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, **301**, Article ID: 115824. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115824>
- [16] Pinho-Ribeiro, F.A., Zarpelon, A.C., Fattori, V., Manchope, M.F., Mizokami, S.S., Casagrande, R., *et al.* (2016) Naringenin Reduces Inflammatory Pain in Mice. *Neuropharmacology*, **105**, 508-519.

- <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.02.019>
- [17] Kaku, T., Miyata, T., Uruno, T., Sako, I. and Kinoshita, A. (1975) Chemico-Pharmacological Studies on Saponins of *Panax ginseng* C. A. Meyer. II. Pharmacological Part. *Arzneimittelforschung*, **25**, 539-547.
- [18] Li, Y., Chen, C., Li, S. and Jiang, C. (2019) Ginsenoside Rf Relieves Mechanical Hypersensitivity, Depression-Like Behavior, and Inflammatory Reactions in Chronic Constriction Injury Rats. *Phytotherapy Research*, **33**, 1095-1103. <https://doi.org/10.1002/ptr.6303>
- [19] Lee, G., Choi, J., Nam, Y., Song, M., Kim, J.K., Kim, W.J., *et al.* (2019) Identification and Characterization of Saisaponins as Antagonists of Transient Receptor Potential A1 Channel. *Phytotherapy Research*, **34**, 788-795. <https://doi.org/10.1002/ptr.6559>
- [20] Ahmadimoghaddam, D., Zarei, M., Mohammadi, S., Izadidastenaie, Z. and Salehi, I. (2021) *Bupleurum falcatum* L. Alleviates Nociceptive and Neuropathic Pain: Potential Mechanisms of Action. *Journal of Ethnopharmacology*, **273**, Article ID: 113990. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113990>
- [21] 郭玺, 刘盼茹, 唐乙朝, 等. 三七皂苷成分及临床药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(9): 985-992.
- [22] Chen, W.-Y., *et al.* (2021) Comparison of Plasma and Pulmonary Availability of Chlorogenic Acid, Forsythiaside a and Baicalin after Intratracheal and Intravenous Administration of Shuang-Huang-Lian Injection. *Journal of Ethnopharmacology*, **274**, Article ID: 114082. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114082>
- [23] Wang, S., Zang, W., Zhao, X., Feng, W., Zhao, M., He, X., *et al.* (2013) Effects of Borneol on Pharmacokinetics and Tissue Distribution of Notoginsenoside R1 and Ginsenosides Rg1 and Re in *Panax notoginseng* in Rabbits. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, **2013**, Article ID: 706723. <https://doi.org/10.1155/2013/706723>
- [24] Wu, G. and Wu, H. (2014) Analgesia Synergism of Essential Oil from Pericarp of *Zanthoxylum schinifolium* and Verapamil. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article ID: 505876. <https://doi.org/10.1155/2014/505876>
- [25] 王丽赞, 孙健, 陈梦莹, 等. 不同产区白芷遗传多样性和品质特征[J]. 浙江农林大学学报, 2023, 40(1): 30-37.
- [26] 韩彦琪, 孟凡翠, 许浚, 等. 基于网络药理学方法的元胡止痛滴丸治疗原发性痛经的配伍合理性研究[J]. 中草药, 2017, 48(3): 526-532.
- [27] 齐鑫, 陈欣, 安文博, 等. 基于 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号通路研究藁本内酯衍生物抑制 IL-1 β 诱导的大鼠软骨细胞凋亡和炎症反应的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4): 1007-1016.
- [28] Latief, N., Anand, S., Lingaraju, M.C., Balaganur, V., Pathak, N.N., Kalra, J., *et al.* (2015) Effect of Trimeric Myricetin Rhamnoside (TMR) in Carrageenan-Induced Inflammation and Caecal Ligation and Puncture-Induced Lung Oxidative Stress in Mice. *Phytotherapy Research*, **29**, 1798-1805. <https://doi.org/10.1002/ptr.5446>
- [29] Guo, W., Zhang, J. and Feng, Y. (2024) Treatment of Neuropathic Pain by Traditional Chinese Medicine: An Updated Review on Their Effect and Putative Mechanisms of Action. *Phytotherapy Research*, **38**, 2962-2992. <https://doi.org/10.1002/ptr.8180>
- [30] 文蕊鑫, 王泽, 陈玥雯, 等. 基于药物转运体的元胡止痛方药效成分延胡索乙素、巴马汀、原阿片碱、欧前胡素和异欧前胡素跨血脑屏障机制研究[J]. 药物评价研究, 2023, 46(3): 552-558.
- [31] Gao, C., Zhao, Y., Yang, T., Gao, X. and Meng, C. (2023) Duhuo Jisheng Decoction Alleviates Neuroinflammation and Neuropathic Pain by Suppressing Microglial M1 Polarization: A Network Pharmacology Research. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **18**, Article No. 629. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04121-9>
- [32] Guo, Q., Mizuno, K., Okuyama, K., Lin, N., Zhang, Y., Hayashi, H., *et al.* (2020) Antineuropathic Pain Actions of Wu-Tou Decoction Resulted from the Increase of Neurotrophic Factor and Decrease of CCR5 Expression in Primary Rat Glial Cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **123**, Article ID: 109812. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109812>
- [33] 徐俊涛, 王丽, 王莹, 等. 基于 EphrinBs/EphBs 通路探讨桃红四物汤治疗带状疱疹后遗神经痛大鼠模型的作用机制[J]. 天津医药, 2021, 49(2): 147-152.
- [34] Rajapakse, T. and Davenport, W.J. (2019) Phytomedicines in the Treatment of Migraine. *CNS Drugs*, **33**, 399-415. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0597-2>
- [35] 温维, 张梅奎. 中药治疗偏头痛的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(12): 111-114.
- [36] 魏燕飞. 疏肝活血法治疗月经期偏头痛 56 例[J]. 光明中医, 2017, 32(23): 3437-3439.
- [37] Liu, L., Li, H., Wang, Z., Yao, X., Xiao, W. and Yu, Y. (2024) Exploring the Anti-Migraine Effects of Tianshu Capsule: Chemical Profile, Metabolic Behavior, and Therapeutic Mechanisms. *Phytomedicine*, **131**, Article ID: 155766. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155766>
- [38] Cao, K., Han, F., Lin, A., Yang, W., Zhao, J., Zhang, H., *et al.* (2016) Zhengtian Capsule versus Flunarizine in Patients

- with Migraine: A Multi-Center, Double-Blind, Double-Dummy, Randomized Controlled, Non-Inferior Clinical Trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **16**, Article No. 356. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1321-8>
- [39] Harel, Z. (2012) Dysmenorrhea in Adolescents and Young Adults: An Update on Pharmacological Treatments and Management Strategies. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **13**, 2157-2170. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.725045>
- [40] Lee, H., Choi, T., Myung, C., Lee, J.A. and Lee, M.S. (2016) Herbal Medicine (Shaofu Zhuyu Decoction) for Treating Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Maturitas*, **86**, 64-73. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.01.012>
- [41] Li, G., Liu, A., Lin, M., Liao, S. and Wen, Z. (2020) Chinese Herbal Formula Siwutang for Treating Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Maturitas*, **138**, 26-35. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.03.009>
- [42] Lee, H.W., Jun, J.H., Kil, K., Ko, B., Lee, C.H. and Lee, M.S. (2016) Herbal Medicine (Danggui Shaoyao San) for Treating Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Maturitas*, **85**, 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.11.013>
- [43] Man, S., Zhang, X., Xie, L., Zhou, Y., Wang, G., Hao, R., *et al.* (2024) A New Insight into Material Basis of Rhizoma Paridis Saponins in Alleviating Pain. *Journal of Ethnopharmacology*, **323**, Article ID: 117642. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117642>
- [44] 李家琦, 高远, 张文平, 等. 中药活性成分镇痛机制及其应用[J]. 生命的化学, 2024, 44(11): 2054-2066.
- [45] 蒋远斌, 黄婷, 陈瑞鑫, 等. 基于“以药制药”理念探讨甘草制对细辛毒效的影响[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2023, 45(7): 97-106.
- [46] Li, B., Ge, J., Liu, W., Hu, D. and Li, P. (2021) Unveiling Spatial Metabolome of *Paeonia suffruticosa* and *Paeonia lactiflora* Roots Using MALDI MS Imaging. *New Phytologist*, **231**, 892-902. <https://doi.org/10.1111/nph.17393>
- [47] Huang, Y., Ma, J., Bian, Y., Bai, Q., Gao, Y., Di, S., *et al.* (2024) TRPV1 Analgesics Disturb Core Body Temperature via a Biased Allosteric Mechanism Involving Conformations Distinct from That for Nociception. *Neuron*, **112**, 1815-1831.e4. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.02.016>
- [48] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [49] 张璟, 陈蒙蒙, 蒲时, 等. 雷公藤中雷公藤甲素、雷公藤吉碱和次碱的高效液相色谱-电喷雾串联质谱分析方法[J]. 农药学报, 2018, 20(2): 197-203.
- [50] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [51] Wang, J.B. and Mantsch, J.R. (2012) *l*-Tetrahydropalmitate: A Potential New Medication for the Treatment of Cocaine Addiction. *Future Medicinal Chemistry*, **4**, 177-186. <https://doi.org/10.4155/fmc.11.166>
- [52] Chen, Z., Hu, L., Liao, Y., Zhang, X., Yang, Z., Hu, C., *et al.* (2020) Different Processed Products of Curcumae Radix Regulate Pain-Related Substances in a Rat Model of Qi Stagnation and Blood Stasis. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 242. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00242>
- [53] 钟杰, 王海南, 马越鸣. 中药药物代谢动力学在中药新药研究中的作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(3): 241-246.