

蒙药僧登消肿药贴经皮给药对小鼠及大鼠的止痛和抗炎作用研究

伍春梅¹, 杨绎楚², 甘学容¹, 冯乔瞧², 韩梦恬², 李易², 何浚治^{1, Δ}, 王张³

(1. 四川天祥骨科医院, 四川 成都 610036; 2. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137;
3. 成都中医药大学民族医药学院, 四川 成都 611137)

摘要: 目的 研究蒙药僧登消肿药贴经皮给药的止痛抗炎作用。方法 随机将实验动物(小鼠、大鼠)分成空白对照组、模型对照组、阳性药物对照组、僧登消肿药贴低剂量组、中剂量组、高剂量组, 分别建立机械刺激致大鼠足部压痛模型、醋酸致小鼠扭体反应模型、二甲苯致小鼠耳肿胀模型、醋酸致小鼠腹腔通透性增加模型、角叉菜胶致大鼠足肿胀模型、棉球致小鼠肉芽增生模型, 测定痛阈值、扭体次数、耳肿胀抑制率、毛细血管通透性、棉球肉芽增生、足肿胀度等指标, 评价僧登消肿药贴低、中、高剂量的止痛抗炎作用。结果 僧登消肿药贴中剂量与给药前痛阈值比较, 中剂量组大鼠的痛阈值在第120min明显升高($P < 0.05$); 与模型对照组相比, 僧登消肿药贴低剂量组小鼠以及僧登消肿药贴中剂量组雄性小鼠扭体潜伏时间均明显延长($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 僧登消肿药贴各剂量组小鼠扭体次数均明显减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 僧登消肿药贴各剂量组小鼠耳肿胀度均明显降低($P < 0.01$), 僧登消肿药贴中剂量组吸光度值明显降低($P < 0.05$), 僧登消肿药贴浸膏中剂量组大鼠第2h、4h、6h足肿胀度均明显减小($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 僧登消肿药贴高剂量组小鼠肉芽肿明显降低($P < 0.01$)。结论 蒙药僧登消肿药贴对物理和化学刺激具有一定的止痛作用, 亦对急性炎症性刺激有一定的抗炎作用。

关键词: 蒙药; 僧登消肿药贴; 止痛; 抗炎

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649(2026)02-0015-08

Study on the analgesic and anti-inflammatory effects of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch via transdermal administration in mice and rats

WU Chunmei¹, YANG Yichu², GAN Xuerong¹, FENG Qiaoqiao², HAN Mengtian²,
LI Yi², HE Junzhi^{1, Δ}, WANG Zhang³

(1. Sichuan Tianxiang Orthopedic Hospital, Chengdu 610036, China; 2. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 3. College of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

Abstract: Objective To investigate the analgesic and anti-inflammatory effects of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch administered via transdermal delivery. **Methods** Experimental animals (mice and rats) were randomly divided into a blank control group, a model control group, a positive drug control group, and low-, medium-, and high-dose groups of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch. These following models were established: A mechanical stimulation-induced foot plantar hyperalgesia model in rats, an acetic acid-induced writhing response model in mice, a xylene-induced ear swelling model in mice, an acetic acid-induced increased peritoneal permeability model in mice, a carrageenan-induced foot swelling model in rats, and a cotton pellet-induced granuloma hyperplasia model in mice. Pain thresholds, writhing counts, ear swelling inhibition rates, capillary permeability, cotton pellet granuloma hyperplasia, and foot swelling degrees were measured to evaluate the analgesic and anti-inflammatory effects of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch at low, medium, and high doses. **Results** Compared with the pain threshold before administration, the pain threshold of rats in the medium-dose group of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch significantly increased at 120 min ($P < 0.05$). Compared with the model control group, the latency time of writhing in the low-dose group of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch and the male mice in the medium-dose group was

第一作者: 伍春梅, 学士, 主任中药师, 研究方向: 中药学方面的研究, E-mail: 20571568@qq.com。

Δ 通讯作者: 何浚治, 硕士研究生导师, 主任中医师, 研究方向: 中医骨伤方面的研究, E-mail: 1478213498@qq.com。

引用格式: 伍春梅, 杨绎楚, 甘学容, 等. 蒙药僧登消肿药贴经皮给药对小鼠及大鼠的止痛和抗炎作用研究[J]. 四川中医, 2026, 44(2): 15-22.

significantly prolonged ($P<0.05$ or $P<0.01$). The number of writhing episodes in all dose groups of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the ear swelling degree in all dose groups significantly reduced ($P<0.01$). The absorbance value in the medium-dose group of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch significantly decreased ($P<0.05$). In the medium-dose group of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch extract, the foot swelling degree at 2h, 4h, and 6h significantly decreased ($P<0.01$ or $P<0.05$). The granuloma formation in the high-dose group of Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch significantly decreased ($P<0.01$).

Conclusion Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch has a certain analgesic effect on physical and chemical stimuli, and also has a certain anti-inflammatory effect on acute and chronic inflammatory stimuli.

Keywords: Mongolian medicine; Mongolian medicine Sengdeng Anti swelling patch; Pain relief; Anti-inflammatory

骨关节与软组织的初期损伤作为临床常见的运动系统病症,广泛存在于运动人群、体力劳动者及日常活动中意外受伤的个体,其高发性与潜在的慢性化风险对患者的生活质量、肢体功能及社会生产力构成显著威胁。现代医学认为初期损伤的核心在于局部组织的微观结构破坏,伴随血管破裂、炎症介质释放,引发局部微循环障碍、水肿及疼痛信号传导,以制动、冷敷、加压、抬高患肢为基础,结合非甾体抗炎药、物理治疗及早期康复训练,旨在减轻炎症反应、促进组织修复。但是非甾体抗炎药长期使用易引发胃肠道、心血管不良反应,同时物理治疗的时机与强度选择缺乏个体化标准,可能因干预不当加重损伤。

蒙药僧登消肿药贴(曾用名:丹归肿痛药贴)是在川派蒙医何天祥教授治疗艺术形体急性损伤经验总结的自拟方基础上,经剂型改良而得的外用透皮贴剂。该自拟方由何天祥教授将蒙医家学与四川地域特色融合创新而成,含有僧登(文冠木)、醋延胡索、当归、川芎等10味药材,具有行气活血、消肿祛痛的功效。在临床应用中,对骨关节与软组织的初期损伤有较好的疗效,止痛迅速,疗效显著,不良反应少,安全性较高^[1]。现对其进行剂型改革,制作成透皮贴剂。本研究旨在从动物实验角度探讨该制剂的止痛及抗炎效果,为临床合理用药提供技术支撑^[1]。

1 材料与方法

1.1 实验动物

斯泼累格·多累大鼠(Sprague-dawley rat, SD大鼠),无特定病原体(Specific pathogen-free, SPF级),120只,体重(180~220)g;雌性30只,雄性90只。昆明小鼠,SPF级,200只,体重(18~22)g;雌性50只,雄性150只。动物均由成都达硕实验动物有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(川)2020-030^[2]。本研究动物实验经成都中医药大学实验动物伦理委员会批准(批件号:2025183),严格遵守实验动物福利伦理相关规定及3R原则。

实验动物的饲养管理、实验操作、麻醉与安乐术均符合国家公认的动物福利标准,确保实验过程人道合规,未造成动物额外痛苦。

1.2 主要试剂与仪器

1.2.1 试剂 双氯芬酸二乙胺乳胶剂(批号:BF9K,葛兰素史克消费保健品瑞士股份有限公司),规格20g:0.2g。醋酸地塞米松乳膏(批号:201102,211001,国药集团三益药业(芜湖)有限公司),规格:10g:5mg。伊文思蓝(上海如吉生物科技发展有限公司),规格500mL。卡拉胶(角叉菜胶)(批号:524C051;北京索莱宝科技有限公司),规格:500g。

1.2.2 仪器 YLS-3E型电子压痛仪(北京众实迪创科技发展有限公司);BP-121S型电子天平(赛多利斯仪器有限公司);V-1100D型可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司);PV-200型足趾肿胀测定仪(成都泰盟股份有限公司)。

1.3 实验药物

僧登消肿药贴(批号:201101,含量为2.6966g药材/g浸膏),四川厚生天佐药业有限公司生产。

1.4 给药剂量

僧登消肿药贴浸膏成人的给药剂量为“1.48g浸膏除以 192cm^2 ($12\text{cm}\times 16\text{cm}$)”,即为 0.0077083g 浸膏/ cm^2 ,亦即 0.0207862g 药材/ cm^2 ;按照参考文献^[3]中提出的“动物与人等面积用量一致就是等效剂量”理论,小鼠、大鼠的等效剂量亦即中剂量,均为 0.0077083g 浸膏/ cm^2 ,即 0.0207862g 药材/ cm^2 ^[2]。

1.5 实验方法与观察指标

1.5.1 僧登消肿药贴浸膏对机械刺激致大鼠足部压痛的影响研究 用足部压痛仪给大鼠左后足施加连续递增压力以后,足回缩时显示器读出的压力值为痛阈值(g)。凡痛阈值小于50g或大于750g者弃置不用。每隔5min测试一次痛阈值,共测2次,其平均值即为动物给药前的痛阈值(s)。取痛阈值筛

选合格的大鼠 50 只，雌雄各半，按照痛阈值分层后，随机分为 5 组，即模型对照组、双氯芬酸二乙胺乳胶剂对照组、僧登消肿药贴浸膏低剂量组、僧登消肿药贴浸膏中剂量组和僧登消肿药贴浸膏高剂量组，每组 10 只动物。经大鼠左足后背部皮肤（给药面积为 1.5cm^2 ）涂抹给药 1 次，每次 0.1mL，连续给药 7 天；分别在末次给药后第 30min、60min、90min、120min 时^[4]，测定大鼠的痛阈值（g），超过 750g 者，即以 750g 计。并计算每只大鼠在每个时间点时的痛阈提高百分率^[5,6]。

1.5.2 僧登消肿药贴浸膏对醋酸致小鼠扭体反应的影响研究 按性别和体重随机将昆明小鼠分为 5 组，即模型对照组、双氯芬酸二乙胺乳胶剂对照组、僧登消肿药贴浸膏低剂量组、僧登消肿药贴浸膏中剂量组和僧登消肿药贴浸膏高剂量组。每日将浸膏或纯净水均匀地涂敷于动物腹部脱毛区域，连续给药 7 天。在 20°C 的室温环境中，于动物末次给药后 1h，每只小鼠腹腔注射 0.2mL 0.6% 的醋酸，观测并记录小鼠扭体潜伏时间和 15min 内小鼠扭体次数，并计算镇痛百分率^[7-9]。

1.5.3 僧登消肿药贴浸膏对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响研究 昆明种小鼠按照体重分层后随机分为 5 组，即模型对照组、醋酸地塞米松乳膏组、僧登消肿药贴浸膏低剂量组、僧登消肿药贴浸膏中剂量组、僧登消肿药贴浸膏高剂量组。每日涂抹给药 1 次，连续给药 7 天。左耳做自身模型对照，给予生理盐水。于末次给药 1h 之后，用微量移液器取二甲苯 $50\mu\text{L}$ 均匀涂抹每只鼠的右耳廓内外两面。致炎 30 min 后，麻醉处死动物，分别剪下左右耳片，打孔器（直径 7mm）取相同部位打孔，用分析天平分别称左右耳的重量（g），计算左右耳片重量之差作为耳肿胀度（g）^[7]，并计算耳肿胀抑制率（%）。

1.5.4 僧登消肿药贴浸膏对醋酸致小鼠腹腔通透性增加的影响研究 昆明种雄性小鼠 50 只按照体重分层后，随机分为 5 组，即模型对照组、醋酸地塞米松乳膏对照组、僧登消肿药贴浸膏低剂量组、僧登消肿药贴浸膏中剂量组、僧登消肿药贴浸膏高剂量组；每天经小鼠腹部去毛区，涂抹给药 1 次，连续 7 日。于末次给药 1h 之后，各组小鼠按照 0.01mL/g 体重的标准尾静脉注射 1% 伊文思蓝生理盐水溶液，随后立即腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2mL/只。30min 后，麻醉处死动物后，将 5mL 生理盐水注入腹腔中，轻轻按摩腹部以让生理盐水“提取”渗入腹腔的伊文思蓝，剪开腹部皮肤适当大小，将所

有腹腔液倒入漏斗中，下置离心管，以收集洗涤液，1000rpm 离心 5min，用分光光度计于 590nm 波长处测吸光度 OD 值^[10,11]。

1.5.5 僧登消肿药贴对角叉莱胶致大鼠足肿胀的影响研究 SD 雄性大鼠 60 只按照体重分层后，随机分为 6 组，即空白对照组、模型对照组、醋酸地塞米松乳膏对照组、僧登消肿药贴浸膏低剂量组、僧登消肿药贴浸膏中剂量组和僧登消肿药贴浸膏高剂量组；大鼠右足踝、右足背和右足底涂抹给药每日 1 次，连续给药 7 天。末次给药 1h 后，各给药组大鼠右后腿足垫部注入 1% 角叉莱胶 0.1mL 致炎，空白对照组注射 0.9% 氯化钠注射液 0.1mL。致炎前测定正常足容积，致炎后 1h、2h、4h、6h 时，采用足趾肿胀测定仪，分别测定各组大鼠右后足的足容积（mL）3 次，取平均值作为致炎后足容积（mL）^[12]。每只动物致炎后，足容积与正常足容积之差即为足肿胀度（mL）。计算公式：肿胀度（mL）= $V_t - V_0$ 。

1.5.6 僧登消肿药贴浸膏对棉球致小鼠肉芽肿的影响 雄性昆明小鼠 50 只按照体重分层后，随机分为 5 组，即模型对照组、醋酸地塞米松乳膏对照组、僧登消肿药贴浸膏低剂量组、僧登消肿药贴浸膏中剂量组和僧登消肿药贴浸膏高剂量组；小鼠麻醉后，于剑突下开 0.5cm 的切口，将一个 20mg 灭菌棉球植入小鼠左侧腹股沟皮下，缝合切口并消毒。每天经小鼠左侧腹股沟涂抹给药 1 次，连续给药 7 天。末次给药 2h，处死动物。取出棉球，小心剔净脂肪组织， 60°C 烘干，称重术后棉球，减去原棉球重量，得肉芽重量^[13,14]。

1.6 统计处理

运用 SPSS 17.0 for windows 软件进行统计学处理。计量资料数据以“平均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$)”表示，采用“独立样本 t 检验”或“单因素方差分析 (One-way ANOVA)”进行两组或多组数据之间的“均数差异的显著性检验”^[15]。用 Levene 检验进行方差齐性检验，当 $P > 0.05$ 时，表明方差齐，观察相应的 t 检验或 LSD 检验的 P 值；当 $P < 0.05$ 时，表明方差不齐，观察相应的 t 检验或 Tamhane's T_2 检验的 P 值。等级资料采用非参数检验中的 Mann-Whitney 检验方法进行组间的差异性比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 僧登消肿药贴对机械刺激致大鼠足部压痛的影响

与给药前痛阈值比较，虽然僧登消肿药贴低

表1 大鼠足部压痛实验中痛阈变化情况 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	给药前痛阈(g)	痛阈(g, 每个组别的第一排值)			
			痛阈提高百分率(% , 每个组别的第二排值)			
			30min	60min	90min	120min
模型对照组	—	374.42±161.89	462.16±157.39	431.62±109.46	435.37±104.53	456.83±76.79
			6.81±52.17	11.82±53.63	6.66±50.36	14.84±54.51
双氯芬酸二乙胺乳 剂剂对照组	66.6667mg 乳胶剂/cm ²	374.42±161.89	597.38±155.53 ^{###}	526.21±193.16	632.09±206.83 ^{###}	587.84±245.06 [#]
			108.19±134.30 [*]	94.04±139.14	87.28±64.20 ^{**}	93.63±145.51
僧登消肿药贴低剂 量组	16.0718mg 浸膏/cm ²	425.32±99.19	452.35±102.94	491.23±146.62	403.06±115.99	388.62±44.78 ^{##}
			9.77±23.71	18.42±31.11	0.11±34.58	-2.03±32.98
僧登消肿药贴中剂 量组	32.1436mg 浸膏/cm ²	402.41±73.42	427.13±97.77	398.40±171.53	501.12±97.77	536.60±155.39 [#]
			7.50±19.75	8.86±37.73	27.19±40.57	36.83±38.43
僧登消肿药贴高剂 量组	64.2872mg 浸膏/cm ²	425.47±87.53	449.55±84.03	428.20±96.06	414.33±83.48	403.98±83.48
			7.04±13.16	0.49±9.48	0.59±23.87	0.40±31.94

注: ①与给药前痛阈比较, ^{*} $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$; ②与模型对照组比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$ 。

表2 小鼠扭体反应结果 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	性别	剂量	扭体潜伏期(S)	扭体次数(次)	镇痛百分率(%)
模型对照组	雄	—	137.20±127.93 [#]	35.20±7.14 [#]	—
	雌	—	253.20±101.88 [#]	30.80±6.94 ^{##}	—
双氯芬酸二乙胺 乳胶剂对照组	雄	37.5000mg 乳胶剂/cm ²	661.60±301.21 [*]	7.80±13.24 [*]	77.84
	雌	37.5000mg 乳胶剂/cm ²	773.40±253.20 ^{**}	2.00±4.00 ^{**}	93.51
僧登消肿药贴低剂量组	雄	9.0187mg 浸膏/cm ²	498.40±244.84 [*]	12.80±7.92 ^{**}	63.64
	雌	9.0187mg 浸膏/cm ²	433.80±38.93 [*]	9.40±6.59 ^{**}	69.48
僧登消肿药贴中剂量组	雄	18.0374mg 浸膏/cm ²	627.80±170.74 ^{**}	3.20±3.54 ^{**}	90.91
	雌	18.0374mg 浸膏/cm ²	517.40±244.71	9.60±13.81 [*]	68.83
僧登消肿药贴高剂量组	雄	36.0748mg 浸膏/cm ²	232.20±35.20 [#]	14.20±4.83 ^{**}	59.66
	雌	36.0748mg 浸膏/cm ²	558.40±280.69	6.40±6.89 ^{**}	79.22

注: ①与模型对照组比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$; ②与双氯芬酸二乙胺乳胶剂对照组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$ 。

剂量组大鼠在第120min明显降低($P<0.05$),但是中剂量组大鼠的痛阈在第120min明显升高($P<0.05$);与模型对照组比较,僧登消肿药贴低剂量组大鼠的第120min时的痛阈明显降低($P<0.05$),其余各组各时间的痛阈都无明显变化($P>0.05$),各组各时间的痛阈提高百分率均无明显变化($P>0.05$)。详见表1。

2.2 僧登消肿药贴对醋酸致小鼠扭体反应的影响

与模型对照组比较,僧登消肿药贴低剂量组小鼠以及僧登消肿药贴中剂量组雄性小鼠扭体潜伏时间均明显延长($P<0.05$ 或 $P<0.01$);僧登消肿药贴低剂量组、僧登消肿药贴中剂量组和僧登消肿药贴高剂量组小鼠扭体次数均明显减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。详见表2。

2.3 僧登消肿药贴对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

与模型对照组比较,僧登消肿药贴各剂量组小鼠耳肿胀度均明显降低($P<0.01$)。与醋酸地塞米松乳膏对照组比较,除僧登消肿药贴中剂量组雌性小鼠耳肿胀度明显降低($P<0.01$)外,其余组别小鼠耳肿胀度没有明显差异($P>0.05$),提示僧登消肿药贴与醋酸地塞米松乳膏对照组的作用强度相当。详见表3。

2.4 僧登消肿药贴对醋酸致小鼠腹腔通透性增加的影响

与模型对照组比较,醋酸地塞米松软膏对照组、僧登消肿药贴中剂量组和僧登消肿药贴高剂量组吸光度值明显降低($P<0.05$),且各剂量组与醋酸地塞米松软膏对照组比较,吸光度值没有明显差异

表3 小鼠耳肿胀的变化情况 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	性别	剂量	耳肿胀度(mg)	耳肿胀抑制率(%)
模型对照组	雌	—	33.30±2.40	—
	雄	—	35.80±6.90 [#]	—
醋酸地塞米松乳膏对照组	雌	21.3864mg 乳膏/cm ²	23.70±8.70	28.77%
	雄	21.3864mg 乳膏/cm ²	19.30±5.00 ^{**}	46.18%
僧登消肿药贴低剂量组	雌	8.0937mg 浸膏/cm ²	15.30±6.00 ^{**}	53.93%
	雄	8.0937mg 浸膏/cm ²	14.00±6.50 ^{**}	60.92%
僧登消肿药贴中剂量组	雌	13.7208mg 浸膏/cm ²	5.00±2.40 ^{**#}	84.98%
	雄	13.7208mg 浸膏/cm ²	18.10±7.30 ^{**}	49.53%
僧登消肿药贴高剂量组	雌	23.3561mg 浸膏/cm ²	12.60±7.70 ^{**}	62.16%
	雄	23.3561mg 浸膏/cm ²	17.60±6.60 ^{**}	50.81%

注: ①与模型对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; ②与醋酸地塞米松乳膏对照组比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$ 。

表4 醋酸致小鼠腹腔通透性增加实验中吸光度值 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	吸光度值(OD值)
模型对照组	—	2.58±0.85 [^]
醋酸地塞米松软膏对照组	36.2500mg 乳膏/cm ²	1.63±1.00 [*]
僧登消肿药贴低剂量组	13.7208mg 浸膏/cm ²	1.93±1.13
僧登消肿药贴中剂量组	23.2791mg 浸膏/cm ²	1.75±0.82 [*]
僧登消肿药贴高剂量组	39.5436mg 浸膏/cm ²	1.54±0.96 [*]

注: ①与模型对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; ②与醋酸地塞米松软膏对照组比较, ^ $P<0.05$, ^^ $P<0.01$ 。

($P>0.05$), 提示二者的作用强度相当。详见表4。

2.5 僧登消肿药贴对角叉莱胶致大鼠足肿胀的影响

与模型对照组比较, 僧登消肿药贴浸膏低剂量组和高剂量组大鼠足肿胀度的前2h均有明显增加的情况 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 但僧登消肿药贴浸膏中剂量组大鼠第2、4、6h足肿胀度均明显减小 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 高剂量组大鼠在第4h足肿胀度均明显减小 ($P<0.01$); 与醋酸地塞米松软膏对照组比较, 僧登消肿药贴浸膏中剂量组大鼠2h、4h、6h足肿胀度无明显差异 ($P>0.05$), 说明僧登消肿药贴浸膏中剂量与醋酸地塞米松软膏疗效相当。详见表5。

2.6 僧登消肿药贴对棉球致小鼠肉芽肿的影响

与模型对照组比较, 僧登消肿药贴高剂量组小鼠肉芽肿明显降低 ($P<0.01$), 其余组别无明显差

异 ($P>0.05$), 但都有降低的趋势。详见表6。

3 讨论

骨关节与软组织损伤核心是气血瘀滞、经络不通。外力致气机紊乱、血脉破损, “离经之血为瘀”, 引发“不通则痛”。表现为肿胀、刺痛、活动受限。治疗以“活血化瘀、行气通络”为要, 兼顾皮肉筋骨分层调理, 结合肝的疏泄、脾的运化等, 实现“瘀去新生”。蒙医治疗骨关节与软组织损伤初期以“赫依、希拉、巴达干”三根平衡理论为核心, 强调“祛希拉热、通赫依阻、调巴达干滞”的整体调节。损伤初期多因外力引发“希拉”亢盛(炎症反应), 蒙医采用“三根辨证”个体化用药与外治法结合, 冷敷、止血散瘀药物(如僧登、紫草)抑制局部热象, 同时结合外治法调节内环境稳态^[16,17]。何天祥教授在长期的临床实践中, 将中、蒙医理论相融合, 结合治疗戏剧、杂技、舞蹈等伤病员的经验, 总结出一套动静结合、量体量伤而行的艺术形体损伤治则^[18,19]。治疗急性损伤不主张冰敷, 而重气血更重气分, “以痛为腧, 以顺达通, 以动治痛, 以通为贵”为主。这样能使舞蹈等伤员尽快回到训练场。让治愈的伤员能经得起大运动量的考验, 治愈速度快, 同时又能保持形体美, 确保艺术生涯不因伤病而结束。

僧登消肿药贴为其代表药物之一。由僧登、醋延胡索、当归、白芷、羌活等10味中药组成, 具有行气活血, 消肿止痛的功效。僧登(文冠木)为方中主药, 是无患子科植物文冠果(*Xanthoceras sorbifolia Bunge*)的木材或枝叶, 具有“燥协日乌素”、清热、消肿、止痛的功效, 主治陶赖, 赫如

表5 大鼠足肿胀的变化情况 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	肿胀度 1h(mL)	肿胀度 2h(mL)	肿胀度 4h(mL)	肿胀度 6h(mL)
空白对照组	—	0.01±0.03 ^{***}	0.03±0.04 ^{***}	0.02±0.03 ^{**}	0.00±0.02 ^{**}
模型对照组	—	0.24±0.10 ^{^^}	0.41±0.22 ^{^^}	0.44±0.18 ^{^^}	0.17±0.12
醋酸地塞米松软膏对照组	38.6667mg 乳膏/cm ²	0.00±0.16 ^{**}	0.15±0.15 ^{**}	0.01±0.04 ^{**}	0.09±0.17
僧登消肿药贴低剂量组	14.6458mg 浸膏/cm ²	0.39±0.15 ^{^^}	0.62±0.13 ^{^^}	0.56±0.30 ^{^^}	0.08±0.19
僧登消肿药贴中剂量组	24.8978mg 浸膏/cm ²	0.26±0.14 ^{^^}	0.14±0.14 ^{**}	0.01±0.17 ^{**}	0.00±0.13 [*]
僧登消肿药贴高剂量组	42.3186mg 浸膏/cm ²	0.48±0.21 ^{***}	0.55±0.16 ^{^^}	0.23±0.11 ^{***}	0.29±0.13 [^]

注：①与模型对照组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；②与醋酸地塞米松软膏对照组比较，[^] $P<0.05$ ，^{^^} $P<0.01$ 。

表6 大鼠肉芽肿的变化情况 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量	肉芽肿(mg)
模型对照组	—	31.48±8.42 ^{##}
醋酸地塞米松软膏对照组	43.5000mg 乳膏/cm ²	16.55±4.05 ^{**}
僧登消肿药贴低剂量组	16.4957mg 浸膏/cm ²	27.05±7.27 ^{##}
僧登消肿药贴中剂量组	27.9811mg 浸膏/cm ²	25.49±7.43 ^{##}
僧登消肿药贴高剂量组	47.5602mg 浸膏/cm ²	22.45±4.16 ^{***}

注：①与模型对照组比较，*表示 $P<0.05$ ，**表示 $P<0.01$ ；②与醋酸地塞米松软膏对照组比较，[#]表示 $P<0.05$ ，^{##}表示 $P<0.01$ 。

虎，热性协日乌素病，巴木病，癖，协日乌素病，皮肤瘙痒，脱发，浊热等症^[20]。载于《无误蒙药鉴》。其活性成分以黄酮类、三萜皂甙、酚酸类为主，具有多靶点生物活性，其抑制促炎因子释放，阻断NF- κ B和MAPK信号通路，减少前列腺素E₂等的生成，对缓解关节肿胀、炎症性疾病有较好的作用^[21,22]。延胡索辛散温通，为活血行气止痛之要药，专治气血瘀滞诸痛；当归补血活血，调经止痛，与川芎相伍，增强行血中之气、气中之血之效；三七化瘀止血、活血定痛，助延胡索、川芎祛瘀止痛。羌活、防风、白芷辛温发散，善祛风寒湿邪，其中羌活主散太阳经风寒湿，治头身痛、关节痹痛；防风为“风药润剂”，既祛外风，又息内风；白芷芳香上达，善治阳明经头痛、鼻渊。乳香、没药活血止痛、消肿生肌。全方气血并调，风寒湿瘀同治，适用于风寒湿痹、气血瘀滞所致的关节疼痛及跌打损伤等症。通过整合蒙医“三根平衡”理论与中医“多靶点调控”网络药理学^[23]，本方基于延胡索、当归、川芎的活血，文冠木、乳香、没药的抗炎，羌活、防风、白芷镇痛的协同作用，可能通过调节COX-

2、TNF- α 、VEGF等核心靶点，影响NF- κ B、PI3K/Akt等通路，实现镇痛、抗炎、改善循环的综合疗效^[24-26]的作用，有待进一步研究。蒙医特色药材僧登（文冠木）与中医经典药三七、当归等配伍，既针对赫依—希拉—巴达干失调，又符合现代药理学对炎症—免疫—神经调节网络的认识，体现中医学、蒙医学与现代科学的有机融合^[27]。

为探讨僧登消肿药贴的镇痛消肿抗炎作用，本研究随机将实验动物分成模型对照组、阳性药物对照组、僧登消肿药贴不同剂量组，分别建立机械刺激致大鼠足部压痛模型、醋酸致小鼠扭体反应模型、二甲苯致小鼠耳肿胀模型、醋酸致小鼠腹腔通透性增加模型、角叉菜胶致大鼠足肿胀模型、棉球致小鼠肉芽肿增生模型，测定痛阈值、扭体次数、耳肿胀抑制率、毛细血管通透性、棉球肉芽肿增生、足肿胀度等指标，观察僧登消肿药贴低、中、高剂量的止痛抗炎作用。实验设计时考虑到二甲苯致小鼠耳肿胀模型、醋酸致小鼠腹腔通透性增加模型、角叉菜胶致大鼠足肿胀模型、棉球致小鼠肉芽肿增生模型中雌性动物的雌激素具有一定的抗炎作用，可能对实验结果有干扰，因此在实验中对雌雄动物的比例进行了调整。同时苗明三^[28]认为在外用实验中由于受给药部位的限制，不少中药外用制剂的量效关系并不明显；原则上动物实验外用剂量有一个与临床外用是等效剂量的关系。针对皮肤用药的特点，经多次试验和分析认为，动物与人等面积用药量一致就是等效剂量，而不是内服药动物用量是人用量的数倍的情况。值得说明的是，该结论仅适用于“局部给药局部起效的药物，暂时不包括局部给药全身治疗的药物。”僧登消肿药贴浸膏成人的给药剂量为“1.48g 浸膏除以192cm² (12cm×16cm)”，即为0.0077083g 浸膏/cm²，亦即0.0207862g 药材/cm²；参考上述文献中提出的“动物与人等面积用药量一致就是等效剂量”的理论，小鼠的等效剂

量亦为 0.0077083g 浸膏 /cm², 亦即 0.0207862g 药材 /cm²。其中, 给药量 (1.48g 浸膏) 和给药面积 (12cm×16cm) 均为实验者与临床医生讨论, 僧登消肿药贴在临床用于治疗骨关节及软组织损伤初期时给予患者的最适给药量和给药面积。本研究团队之所以采用单位面积给药量的方式来表达剂量, 主要是针对当前外用药研究时, 无论临床给药还是动物实验给药均仅关注给药的浓度和体积, 而忽视给药面积的问题。此种表达方式, 在动物实验研究时, 有利于其他科研人员和实验室重复。

实验结果表明与给药前痛阈值比较, 僧登消肿药贴中剂量组大鼠的痛阈值在第 120min 明显升高 ($P<0.05$); 与模型对照组相比, 僧登消肿药贴低剂量组小鼠以及僧登消肿药贴中剂量组雄性小鼠扭体潜伏时间均明显延长 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 僧登消肿药贴各剂量组小鼠扭体次数均明显减少 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 僧登消肿药贴各剂量组小鼠耳肿胀度均明显降低 ($P<0.01$); 僧登消肿药贴中剂量组吸光度值明显降低 ($P<0.05$); 僧登消肿药贴浸膏中剂量组大鼠第 2h、4h、6h 足肿胀度均明显减小 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 僧登消肿药贴高剂量组小鼠肉芽肿明显降低 ($P<0.01$)。综合以上实验结果, 表明僧登消肿药贴中剂量能显著升高机械刺激致大鼠足部压痛的痛阈值, 延长扭体潜伏时间, 减少小鼠扭体次数, 降低小鼠耳肿胀度和小鼠腹腔灌洗液吸光度值, 减少棉球肉芽肿的增生, 抑制角叉菜胶引起的足肿胀。值得注意的是在大鼠足部压痛实验中 (表 1), 低剂量组给药 120min 时痛阈值为 388.62g, 较给药前的 425.32g 及模型组均显著降低 ($P<0.05$), 明确提示该剂量下存在痛阈下降的痛觉过敏现象; 而在大鼠足肿胀实验中 (表 5), 低、高剂量组在致炎后 1h、2h 的足肿胀度均显著高于模型对照组, 以高剂量组为例, 其致炎后 1h 足肿胀度达 0.48mL, 远超模型组的 0.24mL ($P<0.01$), 呈现出明显的促炎或局部刺激效应。与之形成对比的是, 中剂量组则表现出稳定的止痛、抗炎治疗作用, 上述结果表明该药贴的药效并非单纯的剂量递增效应, 低、高剂量下可能存在早期“致痛”或“促炎/刺激”的特殊作用。推测其可能的原因主要涉及三方面: 其一, 可能与贴剂的皮肤刺激性相关。作为经皮给药制剂, 贴剂基质或药物成分可能对局部皮肤产生轻微刺激, 低、高剂量下这种刺激效应更为显著, 通过皮肤局部的神经传导或炎症反应通路, 间接引发痛觉过敏或加重局部肿胀, 而中剂量

下刺激效应与治疗效应达到平衡, 从而呈现出理想药效^[29]。其二, 可能存在药物浓度的双向调节作用。部分中药或民族药成分具有浓度依赖性的双向药理效应, 低浓度下可能激活促炎相关信号通路, 高浓度下则因过量成分堆积导致局部代谢紊乱或毒性反应, 唯有适宜的中浓度可精准作用于止痛、抗炎靶点, 发挥治疗作用^[30]。其三, 可能与透皮吸收的特殊性有关^[31]。低剂量下药物透皮速率较慢, 难以快速达到有效治疗浓度, 反而可能因局部药物蓄积引发异常反应; 高剂量下则可能因透皮吸收过快, 导致局部药物浓度骤升, 超出机体耐受范围, 进而产生反效果; 中剂量下透皮吸收速率与机体代谢、靶点结合效率相匹配, 故而展现出稳定疗效。后续研究中拟进一步增加皮肤刺激性专项实验, 检测不同剂量贴剂作用后皮肤的病理形态及炎症因子水平; 同时深入探讨药物成分的双向调节机制, 明确关键作用靶点及浓度阈值; 此外, 优化透皮吸收体系, 通过调整基质成分、药物载药量等方式, 减轻低、高剂量下的异常反应, 提升制剂的安全性与有效性。综合以上结果表明, 蒙药僧登消肿药贴中剂量组对物理和化学刺激具有一定的止痛作用, 亦对急慢性炎性刺激有一定的抗炎作用。

值得提请注意的是, 考虑到可比性原则, 本文将僧登消肿药贴浸膏中剂量与阳性对照药的“临床等效剂量倍数”设置为一致。由于各个动物模型采用了不同阳性对照药, 而本文购买的阳性对照药制剂 (外用) 的浓度固定, 原则上既不能浓缩又不宜稀释, 只能以原浓度直接涂抹给药, 此外不同动物的不同给药部位的最佳给药面积、最佳给药体积还存在差异, 从而导致了各个模型的阳性对照药的涂抹剂量就出现了差异。综上所述, 最后导致各个动物模型即便是同一种鼠动物的中剂量可能不一致, 但是这并不影响研究对象的有效性判断, 以及与阳性对照药之间的作用强度判断。

本实验在动物水平研究了僧登消肿药贴治疗骨关节与软组织损伤消肿祛痛的治疗效果, 初步探讨了其作用机制, 为进一步研究僧登消肿药贴的临床疗效提供了实验依据^[32]。为以中医为基础的蒙药制剂在艺术形体损伤诊治提供了实验基础, 为该类药物开发提供思路。本实验只研究了动物水平的消肿止痛抗炎的作用, 对其具体的作用机制和有效成分均不明确, 故对僧登消肿药贴镇痛消肿抗炎的内在作用机制和临床疗效研究尚待进一步验证。

参考文献

- [1] 赵丽娟, 张艳菊, 张诚昊, 等. 八桂止痛膏对小鼠镇痛抗炎作用效果实验研究[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(1): 74-77.
- [2] 甘学容, 赵美玲, 伍春梅, 等. 六仲养骨药贴经皮给予的急性毒性、刺激性和过敏性[J]. 中药与临床, 2023, 14(2): 58-63.
- [3] 魏伟. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 774.
- [4] 俞玲, 张根葆, 孙淑萍. 皖南地区眼镜蛇毒活性组分外用镇痛的效应及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(11): 1235-1239.
- [5] 李好菲, 杜婕莹, 曾森, 等. 骨通贴膏对甲醛疼痛模型大鼠的镇痛作用及机制研究[J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1766-1769.
- [6] Célèrier E, Laulin J, Larcher A, *et al.* Evidence for opiate-activated NMDA processes masking opiate analgesia in rats[J]. *Brain Research*, 1999, 847(1): 18-25.
- [7] 郎多勇, 孙志国, 李红兵, 等. 杏仁油对BABL/c小鼠抗炎镇痛作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(6): 1386-1387.
- [8] Abbah J, Amos S, Chindo B, *et al.* Pharmacological evidence favouring the use of *Nauclea latifolia* in malaria ethnopharmacy: Effects against nociception, inflammation, and pyrexia in rats and mice[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, 127(1): 85-90.
- [9] 严珂, 吴凤珍, 马俨琦, 等. 黄蜀葵根水煎剂对小鼠的镇痛作用初探[J]. 医学信息, 2014, (39): 291.
- [10] 欧阳芳, 薛敏菲, 吴声振. 咽一方对小鼠耳肿胀及腹腔毛细血管通透性的影响[J]. 中国实用医药, 2014, 9(19): 6-7.
- [11] 魏江存, 秦祖杰, 钟文, 等. 民族药六棱菊抗炎作用及其机制研究[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(9): 818-823.
- [12] Kim KH, Im HW, Karmacharya MB. Low-intensity ultrasound attenuates paw edema formation and decreases vascular permeability induced by carrageenan injection in rats[J]. *Journal of Inflammation*, 2020, 17(1): 7.
- [13] 刘玉明, 刘慧民, 蒋定文, 等. 复方苦参酞剂对炎症小鼠和大鼠的抗炎作用研究[J]. 中国药师, 2019, 22(11): 2108-2110.
- [14] Efimova LA, Krylova SG, Zueva EP, *et al.* Experimental investigation of antiinflammatory and anesthetic properties of calcium pectate[J]. *Eksperimen-talnaia Klinicheskaia Farmakologiia*, 2010, 73(4): 23-26.
- [15] 梁艳, 伍春梅, 陈婉月, 等. 宝根续筋药贴经皮给予的急性毒性、刺激性和过敏性研究[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(15): 15-22.
- [16] 包长山, 胡日查, 张金荣. 蒙医治疗类风湿性关节炎的体会[J]. 中国民族民间医药杂志, 1999, (1): 24.
- [17] 代俊泽, 邓晓曦, 王朝鲁. 蒙医外治法治疗骨伤科疾病的研究进展[J]. 中国骨伤, 2024, 37(9): 935-940.
- [18] 何浚治. 中国艺术形体损伤诊治学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2023: 6.
- [19] 何浚治. 何天祥骨伤科精粹[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 11-13.
- [20] 国家中医药管理局《中华本草》编委会, 柳白乙拉, 武绍新. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 132-133.
- [21] 张文霞, 包文芳. 文冠木化学成分的研究[J]. 药学学报, 2000, 35(2): 4.
- [22] 其日格, 韩晓静, 布和巴特尔, 等. 蒙、藏药文冠木的研究进展[J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2021, 36(1): 89-92.
- [23] 袁甜, 崔琳琳, 王莹, 等. 中药网络药理学最新进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(1): 101-106.
- [24] 李泮霖, 苏薇薇. 网络药理学在中药研究中的最新应用进展[J]. 中草药, 2016, 47(16): 5.
- [25] 马宁宁, 李欣, 金华, 等. 延胡索不同提取物抗炎作用的谱效关系及机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(10): 7.
- [26] 张媛媛. 酒当归-川芎药对治疗膝骨关节炎的药效及作用机制研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2025.
- [27] 刘君, 董秋梅, 刘乙伯, 等. 蒙药文冠木临床应用的研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(3): 55-56.
- [28] 苗明三, 尹俊涛, 缪君娟, 等. 中药外用药理实验存在问题及解决思路[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2945-2946.
- [29] 张宇, 王峰, 余志芳, 等. 正乳贴凝胶贴膏体外透皮特性与皮肤安全性评价研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(23): 3267-3274.
- [30] 叶铁林, 刘雪妮, 史传奎. 桂枝汤药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(2): 390-396.
- [31] 马丽霞, 亓雅丽, 庄欣雅, 等. 中药外用制剂的品质传递过程与评价方法研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(1): 9-17.
- [32] 杨亚, 赵松梅, 卢勇, 等. 痛风金黄凝胶贴膏对急性痛风性关节炎大鼠膝关节肿胀度, 血清尿酸及炎症因子水平影响的实验研究[J]. 四川中医, 2025, 43(2): 112-117.

(收稿日期: 2025-09-29; 本文编辑: 叶世英)