

through cGAS inhibition: network pharmacology and experimental validation[J]. *Aging (Albany NY)*, 2024, 16(8): 6921-6936.

[55] Zhang J X, Hu Y X, Liu Y, et al. Xianglian pill alleviates ulcerative colitis by inhibiting M1 macrophage polarization via modulation of energy metabolite itaconate[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156179.

[56] Li M Y, Wu Y Z, Qiu J G, et al. Huangjin Decoction ameliorates ulcerative colitis by regulating fatty acid metabolism to mediate macrophage polarization via activating FFAR4-AMPK-PPAR α pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 311: 116430.

[57] 葛巍, 袁望圆, 谢昌营, 等. 四神丸对DSS诱导的结肠炎小鼠巨噬细胞极化的调控机制[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(10): 2315-2319.

[58] 夏侯志楷, 肖红, 宋亚锋, 等. 茯苓甘草汤通过调节NDUFS1表达抑制巨噬细胞向M1极化缓解小鼠溃疡性结肠炎[J]. 生物化学与生物物理进展, 2024, 51(5): 1174-1190.

芍药甘草汤干预慢性疼痛的药理作用与临床应用研究进展

张毅平^{1,2}, 薛傲², 张建楠², 陈周婷^{1,2}, 朱甜甜^{1,2}, 王沁熙^{1,2}, 雷霞², 蔡靓羽^{2*}
(1. 南京中医药大学, 江苏南京 210023; 2. 南京中医药大学附属无锡医院, 江苏无锡 214045)

摘要: 慢性疼痛已成为严重的公共健康问题, 其长期性、难治性的特点不仅损害患者躯体功能, 还易诱发焦虑抑郁等精神障碍, 严重降低患者生存质量。芍药甘草汤源自《伤寒论》, 由芍药、炙甘草组成, 是解痉止痛的经典方剂, 现已广泛应用于慢性肌肉骨骼疼痛、慢性神经病理性疼痛、慢性癌痛等的临床治疗, 并显示出较好的疗效。既往基础研究表明, 芍药甘草汤经多种途径协同发挥镇痛作用, 其可以通过抗炎、抗氧化应激、调节免疫反应、维持脂质代谢稳态、调控细胞钙离子传导机制等方式来缓解疼痛, 同时还能对TRPV1、NF- κ B、BDNF、MAPK等与疼痛相关的信号通路进行调控, 进而实现镇痛。然而, 其在慢性疼痛治疗中的药理作用和临床应用尚未得到系统的总结, 本文综合分析芍药甘草汤在缓解慢性疼痛方面的研究进展, 以期为扩大芍药甘草汤的临床适应症提供循证依据, 更为开发新型多靶点镇痛药物奠定基础。

关键词: 芍药甘草汤; 慢性疼痛; 临床研究; 药理作用

中图分类号: R285.5; R287

文献标志码: A

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.024

文章编号: 1001-1528(2025)12-4047-07

慢性疼痛使患者处于长期痛苦之中, 严重影响患者的整体健康状况和生活质量。目前, 我国慢性疼痛患者数量超过3亿, 并正以每年1 000万至2 000万的速度增长^[1]。现阶段慢性疼痛的治疗主要依赖于阿片类药物、非甾体抗炎药、中枢神经系统抑制剂等。这些药物常伴随着较多不良反应, 长期应用可能导致成瘾性增加、产生呼吸抑制等严重问题^[2]。中药治疗慢性疼痛历史悠久, 其优势在于较少的不良反应和较高的患者接受度。

芍药甘草汤出自东汉张仲景论著的《伤寒论》, 由芍药、炙甘草组成, 具有调和脾胃、止痛镇痛之效。仲景用芍药甘草汤治疗“脚挛急”, 即小腿肌肉痉挛, 现临床常用于治疗偏头痛^[3]、带状疱疹后神经痛^[4]、颈椎痛^[5]、腰

腿痛^[6]、癌性疼痛^[7]等慢性疼痛。芍药甘草汤在临床缓解慢性疼痛中应用广泛, 但缺少对其临床应用以及药理作用的系统总结。基于此, 本文对近年来芍药甘草汤的相关文献进行梳理总结, 以期为其深入研究提供依据。

1 药理作用

疼痛感知通常始于有害刺激或神经炎症, 这些刺激激活伤害感受器。当刺激持续存在时, 神经元的可塑性发生变化, 其敏感性增强, 导致动作电位增加, 产生慢性疼痛。慢性疼痛产生机制可能涉及神经炎症、氧化应激、免疫紊乱、信号通路的异常激活、下行调节系统的功能障碍等方面, 这些机制之间的相互作用构成了慢性疼痛的复杂网络。研究显示, 芍药甘草汤含有多种镇痛有效成分^[8], 可通过

收稿日期: 2025-03-04

基金项目: 江苏省中医退行性骨关节病临床医学创新中心资助项目(苏中科教[2023]1号); 江苏省中医药管理局项目(MS2022057); 江苏省中医药学会科研项目(PDJH2024025); 2025年度江苏省卓越博士后计划资助项目(402723); 无锡市卫健委科研项目(T202304)

作者简介: 张毅平(1999—), 女, 硕士生, 从事中西医结合急慢性疼痛研究。E-mail: 1678858550@qq.com

***通信作者:** 蔡靓羽(1973—), 女, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合治疗疼痛的临床与作用机理研究。

E-mail: wxzy018@njucm.edu.cn

抑制炎症反应、调节氧化应激、调节免疫功能、调节脂质代谢等途径达到镇痛效果。

1.1 炎症反应 炎症反应在慢性疼痛中起着关键作用。研究表明,芍药甘草汤通过抑制细胞和组织中肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素 (interleukin, IL) -1 β 、IL-6、IL-18 等炎症因子水平,发挥抗炎作用,并有效减轻关节炎小鼠的疼痛症状^[9-10]。芍药甘草汤能抑制脊髓局部 NLRP3 炎症小体的合成与释放,减轻大鼠急性期神经根型颈椎病的炎症损伤,达到神经保护、止痉镇痛的效果^[11]。此外,芍药甘草汤通过维护促炎、抗炎细胞因子的平衡,调节 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) 2/信号传导及转录激活蛋白 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 3 信号通路,从而抑制小胶质细胞促炎型基因表达,促进免疫抑制型基因表达,防止因神经炎症导致的神经元和小胶质细胞的结构改变,对慢性疼痛有较好的干预作用^[12]。

1.2 氧化应激 氧化应激导致神经末梢敏感性增加,疼痛阈值降低,在多种疼痛的发生发展中起着重要作用。芍药甘草汤能有效抑制过氧化氢诱导的细胞死亡和细胞内活性氧的产生^[13],升高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、血红素氧化酶 1 (heme oxygenase-1, HO-1)、谷氨酸-半胱氨酸连接酶催化亚基、NAD (P) H 醛氧化还原酶 1 [NAD (P) H quinone oxidoreductase 1, NQO1] 等抗氧化酶的活性^[14],降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、一氧化氮 (nitric oxide, NO) 水平,改善氧自由基对组织造成的损伤,提高细胞的抗氧化能力,减轻氧化应激,实现镇痛和神经保护作用^[15]。

1.3 免疫功能 免疫系统通过释放细胞因子和趋化因子激活伤害感受器,促进疼痛信号的传递。芍药甘草汤通过调节免疫细胞和免疫反应,减少中性粒细胞活化和炎症因子释放,抑制 Toll 样受体 9 (Toll-like receptor 9, TLR9) 介导的细胞外捕获网化,减轻系统性红斑狼疮患者的疼痛^[16]。孟肖等^[17]发现,芍药甘草汤能改善肿瘤患者的免疫功能,通过提高 CD2 $^+$ 、CD4 $^+$ 细胞水平并维持 CD8 $^+$ 细胞水平在正常范围内来减低患者的疼痛程度。此外,芍药甘草汤中主要成分通过抑制 TLR9、髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 活性,减少中性粒细胞外捕获网的形成,从而减轻炎症和疼痛^[18]。

1.4 疼痛相关信号通路

1.4.1 TRPV1 信号通路 瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 主要分布在神经系统中,尤其在伤害性感受神经元中,TRPV1 信号通路的激活会导致去极化和动作电位的产生,引发神经源性炎症,放大局部刺激的信号,导致疼痛。芍药甘草汤通过抑制 TRPV1 信号通路的过度表达,有效改善疼痛相关的病理症状,如在紫杉醇导致周围神经病变中发挥镇痛效果^[19],同时对内脏痛觉过敏也有干预作用^[20]。在关节炎

大鼠模型中,芍药甘草汤通过下调 TRPV1 信号通路相关 mRNA 和蛋白表达及其钙介导功能,显示出较好的镇痛抗炎作用^[21]。

1.4.2 NF- κ B 信号通路 核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 信号通路可以调节促炎细胞因子介导疼痛^[22]。芍药甘草汤通过调节 miRNA 抑制 NF- κ B 的激活,降低炎症因子水平,改善颈椎病动物模型疼痛症状^[23]。此外,芍药甘草汤中的有效成分也能通过抑制 NF- κ B 信号通路减轻氧化损伤、免疫功能损伤和细胞凋亡^[24]。特别在脂多糖诱导的肺部炎症小鼠模型中,甘草素 N 能抑制 NF- κ B 的核转运,降低 NO、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 水平,从而干预急性肺炎并缓解疼痛^[25]。

1.4.3 BDNF 信号通路 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 信号通路通过与原肌球蛋白激酶受体 B (tyrosine kinase receptor B, TrkB) 受体结合,促进神经元的兴奋性和突触可塑性,是参与疼痛调节的重要物质。研究表明,芍药甘草汤可通过抑制 BDNF/TrkB 信号通路,对偏头痛模型大鼠的中枢痛觉过敏起到缓解作用,同时减轻腹痛小鼠内脏高敏感性,缓解腹泻型肠易激综合征小鼠腹痛腹泻的程度^[26]。但也有研究表明, BDNF 信号丢失会诱导神经系统疾病^[27]。郭斌等^[28]研究也发现,芍药甘草汤单独使用或联合针刺均可以促进大鼠海马区内 BDNF、TrkB 表达,保护神经细胞,增加神经元活性,缓解脑卒中肢体痉挛大鼠的神经损伤。

1.4.4 MAPK 信号通路 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogenactivated protein kinase, MAPK) 信号通路参与调节多种细胞活动,包括疼痛信号传递和处理。研究表明,芍药甘草汤能够抑制 p38 MAPK 信号通路的激活,降低炎症因子水平,改善骨关节炎模型动物的疼痛症状^[29]。此外,芍药甘草汤的核心化合物如槲皮素、芒柄花素、山柰酚,能够与 MAPK 信号通路中的关键靶点紧密结合,调控 TNF 信号通路等,发挥抗氧化、抑制炎症、调节免疫反应等作用,在干预腰椎间盘突出症疼痛中发挥作用^[30]。

1.5 其他 脂质代谢紊乱对细胞膜的稳定性和流动性产生影响,可能改变钙离子通道的功能,这是导致细胞内钙稳态失衡和疼痛发生的关键因素之一。芍药苷和甘草苷的联合应用不仅能直接和间接地调节脂质代谢,还能逆转钙信号通路的功能失调,减轻神经病理性疼痛^[31]。冯利梅^[32]研究发现,芍药甘草汤能调节磷脂酰胆碱、甘油三酯、溶血磷脂酰胆碱、神经酰胺等关键脂质的水平。转录组学分析发现,芍药甘草汤能在基因层面调控脂质代谢,并恢复神经病理性疼痛引起的钙信号通路相关基因表达的升高。王春柳等^[33]补充了芍药甘草汤在调节细胞钙离子传导、胆碱突触信号传递、肾上腺素信号传递等信号通路方面的协同作用,提示这些信号通路共同参与了神经病理性疼痛的调控过程。

2 临床应用

2.1 慢性肌肉骨骼疼痛 芍药甘草汤对慢性肌肉骨骼疼痛

治疗效果较好。高冰波等^[34-35]发现,相较于西药单独治疗,联合使用芍药甘草汤能改善腰腿痛患者关节活动受限、疼痛、肿胀症状,调节免疫和炎症因子水平。联合针刺治疗腰腿痛时,效果优于对照组^[6,36]。在化疗药物引起的肌肉和关节痛的治疗中,芍药甘草汤与布洛芬联合使用能更有效地改善生化指标^[37]。芍药甘草汤原方或联合治疗颈椎病时,颈椎活动、压痛、睡眠质量均得到好转^[5,38]。也有报道显示,芍药甘草汤对坐骨神经痛^[39]、慢性踝关节损伤性疼痛^[40]有较好的镇痛效果。

2.2 慢性内脏疼痛 许震中^[41]使用芍药甘草汤加三七五倍子治疗胃脘痛患者,发现其不仅能提高临床治疗效果,还能减轻炎症反应,改善血液流变学指标。南化兰^[42]研究发现,芍药甘草汤能有效减少并发症,提高患者生活质量,且胃脘痛复发率低。芍药甘草汤对于胃肠痉挛性腹痛也有较好的治疗效果^[43]。临床治疗胃脘痛时常以芍药甘草汤加金铃子散做为基础方,取得了良好的疗效^[44]。

2.3 慢性神经病理性疼痛

2.3.1 三叉神经痛 三叉神经痛表现为面部三叉神经分布区域内突发、剧烈、电击样的疼痛。张献等^[45]发现,芍药甘草汤通过影响神经递质,调节神经肽类物质水平,有效缓解疼痛。李伯英^[46]发现,联合针刺治疗较芍药甘草汤单独治疗疗效更好,减轻患者疼痛症状,降低疾病复发率与不良反应发生率。谷文英^[47]也验证了这一结果,并有效改善患者生活、睡眠质量。

2.3.2 带状疱疹后神经痛 陆星宇等^[48]发现,芍药甘草汤能降低炎症因子、神经肽类物质水平,有效缓解疼痛。周银平^[49]证实这一结果,并发现患者睡眠质量好转。袁艳丽^[50]回顾性分析显示,芍药甘草汤联合中药热奄包可以有效缓解带状疱疹后神经痛疼痛。另有研究发现,芍药甘草

汤联合针刺治疗效果比常规西药有更好的镇痛效果^[51]。一项Meta分析表明,芍药甘草汤治疗带状疱疹后神经痛可提高临床有效率,减少不良事件发生率,镇痛效果好,且具有较高的安全性^[4]。

2.4 慢性头痛 头痛是一种常见慢性神经血管性疾病。江汉荣等^[3]发现,芍药甘草汤治疗偏头痛效果显著,能减少发作次数,缩短头痛持续时间^[52],当联合针刺治疗时,效果优于单纯西药^[53]。研究表明,芍药甘草汤联合针灸治疗慢性紧张型头痛伴抑郁状态的临床疗效显著,总有效率及安全性均优于传统药物^[54]。芍药甘草汤对丛集性头痛、神经性头痛也有较好的治疗效果^[55-56]。

2.5 慢性癌症相关性疼痛 芍药甘草汤及其有效成分有抗肿瘤作用,可有效抑制肿瘤细胞生长和繁殖,促进肿瘤细胞凋亡,缓解疼痛症状^[57-58]。其联合西药治疗能提高中重度癌痛患者的疼痛控制效果^[59]。王文雯等^[7]用芍药甘草汤加味联合硫酸吗啡缓释片,可以调节炎症与免疫反应,治疗后结肠癌患者疼痛减轻。杨昭等^[60]发现,芍药甘草汤联合治疗能降低癌痛患者疼痛相关介质水平。在其他癌痛的研究中,芍药甘草汤疼痛缓解有效性优于单独使用镇痛药^[61],对气血两虚型癌痛效果好^[62]。

2.6 慢性功能性疼痛 功能性疼痛是一种没有明显器质性病变的疼痛,会对患者的生活质量产生重大影响。研究显示,芍药甘草汤联合甘麦大枣汤可缓解功能性肛门直肠痛^[63],提高患者的生活质量。芍药甘草汤联合艾灸神阙穴治疗儿童功能性腹痛疗效显著^[64],降低儿童患者的腹痛程度。张哲^[65]发现,添加芍药甘草汤组患儿功能性腹痛显著缓解,复发率低。

芍药甘草汤治疗慢性疼痛的临床应用见表1。

表1 芍药甘草汤治疗慢性疼痛的临床应用

疾病分类	疾病	病例数/例	干预措施	观察指标	疗效结果/治疗有效率	文献
慢性继发性 腰腿痛		110	实验组:芍药甘草汤+双氯芬酸钠缓释片 对照组:双氯芬酸钠缓释片	Fugl-Meyer运动评估量表评分、日常生活能力量表评分升高,C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、TNF- α 水平降低	实验组 96.4% 对照组 81.8%	[34]
肌肉骨骼 疼痛		88	实验组:芍药甘草汤加味 对照组:常规西药	视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)降低	实验组 91.72% 对照组 81.82%	[35]
腰椎间盘突出症		120	实验组:针刺+加味芍药甘草汤 对照组:针刺	肌电图F波传导速度、腰部活动度升高,麦吉尔疼痛问卷评分、VAS评分降低	治疗组 90.00% 对照组 71.67%	[6]
腰椎间盘突出症腰腿痛		60	实验组:芍药甘草汤+平衡针 对照组:塞来昔布	日本骨科协会评估治疗(Japanese Orthopaedic Association scores, JOA)下腰痛评分升高, VAS评分和IL-6、CRP水平降低	实验组 VAS评分、IL-6、CRP水平均低于对照组	[36]
肌肉关节痛		60	实验组:芍药甘草汤+布洛芬缓释胶囊 对照组:布洛芬缓释胶囊	肌酸激酶、乳酸脱氢酶活性,肌红蛋白、IL-6水平和疼痛六级评分降低	治疗组 96.2% 对照组 82.6%	[37]
颈型颈椎病		119	实验组:芍药甘草汤+常规理疗 对照组:常规理疗	神经病理性疼痛量表评分、简版McGill疼痛问卷评分降低,颈椎曲度、疼痛、伸曲功能、侧曲功能得到改善	实验组痊愈率32.35%,对照组19.61%	[38]
		60	实验组:芍药甘草汤 对照组:针刺	VAS评分、颈椎功能障碍指数量表评分降低	—	[5]

续表1

疾病分类	疾病	病例数/例	干预措施	观察指标	疗效结果/治疗有效率	文献
慢性腰椎间盘突出症	腰椎间盘突出症合并坐骨神经痛	150	中药组:芍药甘草汤 理疗组:神经松动术 联合组:联合治疗	JOA 评分升高, VAS 评分、Oswestry 功能障碍指数问卷表评分和 IL-1 β 、TNF- α 水平降低	中药组 56.0% 理疗组 50.0% 联合组 86.0%	[39]
	慢性踝关节损伤	90	对照组:白芍-炙甘草(1:1) 治疗1组:白芍-炙甘草(2:1) 治疗2组:白芍-炙甘草(3:1)	美国踝-后足评分升高,踝关节活动范围增加, VAS 评分降低	改善临床症状,降低疼痛程度	[40]
	慢性继发性胃脘痛	50	实验组:三七五倍子芍药炙甘草汤 对照组:克拉霉素片+奥美拉唑 肠溶胶囊+阿莫西林胶囊三联疗法	表皮细胞生长因子水平升高, IL-4、TNF- α 、全血黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数降低	改善临床症状,降低疼痛程度	[41]
慢性内脏疼痛	胃肠痉挛性腹痛	84	实验组:芍药甘草汤 对照组:常规西药	VAS 评分、并发症发生率降低	实验组 95.24% 对照组 78.57%	[42]
	慢性神经病理性疼痛	40	实验组:芍药甘草汤 对照组:阿托品	腹部痉挛症状缓解	实验组 95% 对照组 70%	[43]
带状疱疹后神经痛	三叉神经痛	40	实验组:经颅电刺激+芍药甘草汤 对照组:芍药甘草汤	β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)水平升高,临床症状积分、P 物质(substance P, SP)、VAS 评分降低	实验组 85% 对照组 70%	[45]
	70	实验组:芍药甘草汤加减+针刺 对照组:卡马西平	VAS 评分、复发率、不良反应发生率降低	实验组 97.1% 对照组 82.9%	[46]	
	146	实验组:芍药甘草汤加减+针刺 对照组:卡马西平	健康状况调查问卷(36-item short-form, SF-36)评分升高,匹兹堡睡眠质量指数量表(pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分降低	实验组 91.78% 对照组 79.45%	[47]	
	80	实验组:芍药甘草汤+常规西药 对照组:常规西药	IL-2 水平升高, IL-10、IL-6 水平和 VAS 评分、PSQI 评分降低	有效缓解疼痛症状,提高睡眠质量	[49]	
慢性头痛	94	实验组:多虑平+甲钴胺+维生素 B1+芍药甘草汤 对照组:多虑平+甲钴胺+维生素 B1	世界卫生组织生活质量测定量表评分、IL-10 水平升高:神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、SP、 β -EP、IL-1 β 水平和 VAS 评分、疼痛功能障碍量表评分、中医证候评分降低	实验组 95.74% 对照组 82.98%	[48]	
	75	实验组:加巴喷丁胶囊+芍药甘草汤+中药热奄包 对照组:加巴喷丁胶囊+芍药甘草汤	IL-6、IL-10、TNF- α 水平和 VAS 评分、皮肤病生活质量评分降低	有效缓解带状疱疹后神经痛患者疼痛,提高生活质量	[50]	
	62	实验组:针刺+芍药甘草汤 对照组:常规西药	VAS 评分、PSQI 评分、不良反应发生率降低	有效缓解疼痛症状,提高睡眠质量	[51]	
	50	加味芍药甘草汤	临床症状得到缓解	总有效率 98%	[3]	
	80	实验组:针刺+芍药甘草汤 对照组:针刺	疼痛次数、发作时间减少	实验组 92.50% 对照组 67.50%	[52]	
慢性癌性疼痛	72	实验组:针刺+芍药甘草汤 对照组:盐酸氟桂利嗪	SF-36 评分升高,疼痛分级评分、VAS 评分降低	改善偏头痛临床症状,提高患者生活质量	[53]	
	38	实验组:芍药甘草汤加味 对照组:苯甲酸利扎曲普坦片	VAS 评分降低,头痛发作次数减少	病痛明显减轻,发作频率减少	[55]	
	120	实验组:加味芍药甘草汤+针灸 对照组:双氯芬酸钠+阿米替林	临床症状得到缓解	实验组 93.33% 对照组 78.33%	[54]	
中重度癌痛	121	实验组:芍药甘草汤加味+氨酚羟考酮片 对照组:氨酚羟考酮片	镇痛有效率升高	实验组 91.80% 对照组 76.67%	[56]	
	68	实验组:加味芍药甘草汤+羟考酮缓释片 对照组:羟考酮缓释片	疼痛缓解率升高,数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)评分降低	实验组 疼痛缓解率 85.29% 对照组 61.76%	[59]	
	100	实验组:盐酸羟考酮缓释片+芍药甘草汤 对照组:盐酸羟考酮缓释片	NRS 评分、欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心问卷评分降低,暴发痛发作次数减少	观察组 疼痛缓解率 86.00% 对照组 54.00%	[61]	

续表1

疾病分类	疾病	病例数/例	干预措施	观察指标	疗效结果/治疗有效率	文献
结肠癌痛	79	实验组:加味芍药甘草汤+硫酸吗啡缓释片 对照组:硫酸吗啡缓释片	β -EP 水平升高, NRS 评分、TNF- α 、IL-1 β 、钙结合蛋白 S100A8、S100A9、PGE2、NPY、ET-1 水平降低	实验组 97.50% 对照组 79.49%	[7]	
	130	实验组:三阶梯止痛疗法+芍药甘草汤 对照组:三阶梯止痛疗法	生活质量评分表评分、 β -EP 水平升高, SP 水平和 PSQI 评分、VAS 评分降低	实验组 93.85% 对照组 81.54%	[60]	
	128	实验组:加味芍药甘草汤+硫酸吗啡缓释片 对照组:硫酸吗啡缓释片	IL-2 水平升高, 5-HT、PGE2、ET-1、SP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平降低	实验组 90.6% 对照组 76.6%	[62]	
慢性功能性疼痛	老年功能性肛门直肠痛	60	实验组:生物反馈治疗+芍药甘草汤+甘麦大枣汤 对照组:生物反馈治疗	SF-36 评分升高, 肛门直肠压力、VAS 评分降低	实验组 90% 对照组 70%	[63]
儿童功能性腹痛	100	实验组:芍药甘草汤+艾灸神阙 对照组:枯草杆菌二联活菌	腹痛程度降低, 不良反应情况减少	实验组 92% 对照组 78%	[64]	
	150	实验组:芍药甘草汤 对照组:多潘立酮片	VAS 评分、复发率降低	实验组 96% 对照组 77.3%	[65]	

3 结语

本文通过系统回顾和梳理近年来的相关文献资料, 从药理作用和临床应用对芍药甘草汤在慢性疼痛治疗中的应用进行了全面总结。药理研究显示, 芍药甘草汤通过多成分、多靶点、多通路来实现镇痛效果, 主要机制包括直接抑制炎症因子释放、调节疼痛相关信号通路、平衡脂质代谢与钙信号通路、调节免疫反应、调节小胶质细胞极化、维持细胞结构功能, 从而达到神经保护的作用。

在临床研究中, 芍药甘草汤对慢性腰椎痛、颈椎痛、踝关节损伤性疼痛、坐骨神经痛、关节炎性疼痛、胃脘痛、中重度癌痛、三叉神经痛、头痛、带状疱疹后神经痛、功能性疼痛等疾病的临床治疗和镇痛效果较好。当面对复杂性与严重性较高的疾病, 如肿瘤引发的疼痛时, 优先考虑芍药甘草汤联合西药的治疗方案, 发挥中西医结合的优势, 提高止痛效果。对于内脏痛患者, 运用芍药甘草汤原方并适当加味, 可满足治疗需求。对于其他慢性疾病, 根据患者的个体意愿、病情特点以及实际需求, 选择联合治疗或单独使用芍药甘草汤进行治疗。对于神经病理性疼痛和肌肉骨骼痛, 联合针刺治疗在改善症状方面具有显著优势。

4 展望

芍药甘草汤作为中医解痉镇痛的经典名方, 对于各类慢性疼痛均展现出较好的治疗效果, 充分体现了中医学“异病同治”的特色。

总体而言, 芍药甘草汤在疼痛管理中显示出广泛的应用前景和良好的临床价值。尽管研究显示芍药甘草汤对慢性疼痛的疗效积极, 但实验设计存在一些限制。临床试验设计不够科学严谨, 样本量普遍较小, 难以准确反映药物在不同人群中的疗效差异, 导致研究结果的代表性不足。另一方面, 随机化、盲法等关键设计环节执行不严格, 易引入偏倚, 影响结果的可靠性。在药理作用层面, 尤其是在分子交互作用细节、信号通路精准调控机制方面仍存在

未知。比如, 虽然知道芍药甘草汤能调控 MAPK 信号通路, 但对于该通路中各激酶之间的级联反应如何被精准调控, 以及这种调控如何与其他并行或上下游信号通路协同发挥镇痛作用, 尚未明确。芍药甘草汤应用在慢性疼痛治疗中的疗效强度和深层机制仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会疼痛学分会, 中国医师协会疼痛科医师分会. 中国疼痛医学发展报告 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2020.
- [2] Biancuzzi H, Dal Mas F, Brescia V, et al. Opioid misuse: A review of the main issues, challenges, and strategies [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(18): 11754.
- [3] 江汉荣, 蒋恬, 张侠福. 朱婉华应用加味芍药甘草汤治疗偏头痛 50 例 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(4): 335.
- [4] 韩君, 段翔译. 芍药甘草汤治疗带状疱疹后遗神经痛的 Meta 分析 [J]. 昆明学院学报, 2023, 45(6): 111-116.
- [5] 何坚, 陈进城, 陈水金. 芍药甘草汤治疗颈型颈椎病 60 例 [J]. 福建中医药, 2014, 45(1): 37-38.
- [6] 种文强, 张卫华. 针刺结合加味芍药甘草汤治疗腰椎间盘突出症 60 例 [J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(2): 91-93; 98.
- [7] 王文雯, 孙颖, 李哲, 等. 加味芍药甘草汤缓解中晚期结肠癌患者癌性疼痛的效果 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(4): 122-126.
- [8] 解雨欣, 杨正清, 肖莲莲, 等. 芍药甘草汤缓急止痛有效部位筛选及其入血成分分析 [J]. 中国药房, 2024, 35(15): 1825-1830.
- [9] Lee Y M, Kim D S. The extraction solvent influences the anti-inflammatory effects of Jakykgamcho-Tang in lipopolysaccharide-stimulated macrophages and mice with gouty arthritis [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9748.
- [10] Chen I C, Lin T H, Hsieh Y H, et al. Formulated Chinese medicine Shaoyao Gancao Tang reduces tau aggregation and

exerts neuroprotection through anti-oxidation and anti-inflammation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018; e9595741.

[11] 吴大伟. 基于脊髓前角小胶质细胞 NLRP3 炎症小体探讨芍药甘草汤治疗神经根型颈椎病的抗炎机制[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.

[12] 杨浩, 刘婷婷, 曾荧, 等. 芍药甘草汤通过JAK2/STAT3信号通路对神经病理性疼痛大鼠的镇痛及对免疫调节机制影响[J]. 中国中医急症, 2024, 33(4): 595-600.

[13] Kim Y S, Yuk H J, Kim D S. Effect of Jakyakgamcho-Tang extracts on H₂O₂-induced C2C12 myoblasts[J]. *Molecules*, 2021, 26(1): 215.

[14] Chen C M, Chen W L, Hung C T, et al. Shaoyao Gancao Tang (SG-Tang), a formulated Chinese medicine, reduces aggregation and exerts neuroprotection in spinocerebellar ataxia type 17 (SCA17) cell and mouse models[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(3): 986-1007.

[15] Wiegand V, Gao Y, Teusch N. Pharmacological effects of *Paeonia lactiflora* focusing on painful diabetic neuropathy[J]. *Planta Med*, 2024, 90(15): 1115-1129.

[16] Qian S, Jin Y B, Xiang S T, et al. Therapeutic effect of Shaoyao-Gancao Decoction on TLR9-mediated NETosis in MRL/lpr mice[J]. *Clin Exp Immunol*, 2023, 211(2): 184-191.

[17] 孟肖, 张永智, 王艳荣. 芍药甘草汤联合穴位刮痧对乳腺癌术后患者免疫功能、术后疼痛及生活质量的影响[J]. 河北中医, 2023, 45(6): 917-920; 925.

[18] Somayajulu M, McClellan S A, Farooq S M, et al. Glycyrrhizin interacts with TLR4 and TLR9 to resolve *P. aeruginosa* Keratitis[J]. *Pathogens*, 2022, 11(11): 1327.

[19] Chen Y, Lu R H, Wang Y, et al. Shaoyao Gancao Decoction ameliorates paclitaxel-induced peripheral neuropathy via suppressing TRPV1 and TLR4 signaling expression in rats[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 2067-2081.

[20] Shao Y Y, Guo Y T, Gao J P, et al. Shaoyao-Gancao Decoction relieves visceral hyperalgesia in TNBS-induced postinflammatory irritable bowel syndrome via inactivating transient receptor potential vanilloid type 1 and reducing serotonin synthesis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: e7830280.

[21] Sui F, Zhou H Y, Meng J, et al. A Chinese herbal decoction, Shaoyao-Gancao Tang, exerts analgesic effect by downregulating the TRPV1 channel in a rat model of arthritic pain[J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(7): 1363-1378.

[22] Carneiro J A, Maximiano T K E, Fattori V, et al. NF-κB as an inducible regulator of inflammation in the central nervous system[J]. *Cells*, 2023, 13(6): 485.

[23] 何坚. 基于miR-146a、miR-155调控NF-κB信号通路探讨芍药甘草汤治疗颈型颈椎病兔炎症损伤的作用机制研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2018.

[24] Dong M H, Yang Z Y, Gao Q, et al. Protective effects of isoliquiritigenin and licochalcone B on the immunotoxicity of BDE-47: Antioxidant effects based on the activation of the Nrf2 pathway and inhibition of the NF-κB pathway[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(4): 445.

[25] Ko H M, Lee S H, Jee W, et al. Gancaon N from *Glycyrrhiza uralensis* attenuates the inflammatory response by downregulating the NF-κB/MAPK pathway on an acute pneumonia *in vitro* model[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(7): 1028.

[26] 陈睿旖, 资桂平, 李梓菡, 等. 芍药甘草汤对肠易激综合征小鼠BDNF\TrkB表达及内脏高敏性的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(4): 802-806.

[27] Kim J H, Han Y E, Oh S J, et al. Enhanced neuronal activity by suffruticosol A extracted from *Paeonia lactiflora* via partly BDNF signaling in scopolamine-induced memory-impaired mice[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 11731.

[28] 郭斌, 马逸杰, 杨舟, 等. 电针“曲池”“阳陵泉”、加味芍药甘草汤及针药结合三种方法对SCA模型大鼠海马区BDNF、TrkB影响的比较研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(8): 1253-1258.

[29] 宋庆慧, 李秋月, 杨丽平, 等. 基于免疫印迹实验验证芍药甘草汤治疗骨关节炎关键靶点和通路[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(9): 10-13.

[30] 钟远鸣, 何炳坤, 吴卓檀, 等. 芍药甘草汤治疗腰椎间盘突出症早期疼痛作用机制的网络药理学分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(20): 3194-3201.

[31] Chen Y Y, Feng L M, Xu D Q, et al. Combination of paeoniflorin and liquiritin alleviates neuropathic pain by lipid metabolism and calcium signaling coordination[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 944386.

[32] 冯利梅. 芍药甘草汤治疗神经病理性疼痛的物质基础与作用机制研究[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.

[33] 王春柳, 雷斌, 张红, 等. 基于网络药理学方法的芍药甘草汤治疗神经性疼痛作用机制探讨[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 239-242; 287.

[34] 高冰波. 芍药甘草汤联合双氯芬酸钠缓释片治疗腰腿痛的效果及对其活动能力的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(2): 153-155.

[35] 宋明, 朱旭, 张锴. 芍药甘草汤加减治疗颈肩腰腿痛的疗效及患者满意度分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(12): 159; 162.

[36] 吴江林, 苏海涛, 梁以豪, 等. 芍药甘草汤联合平衡针治疗腰椎间盘突出症腰腿痛临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(14): 10-14.

[37] 张颖. 芍药甘草汤治疗紫杉类化疗药导致的肌肉关节痛的临床研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.

[38] 班吉鹤, 崔舜瑀, 马玉海, 等. 芍药甘草汤辅助常规疗法治疗颈型颈椎病的效果分析[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 127-129.

[39] 董春力, 赵元廷, 曹毅, 等. 芍药甘草汤联合神经松动术治疗腰椎间盘突出症合并坐骨神经痛疗效研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(9): 1245-1247.

[40] 翁士颐. 3种比例配伍芍药甘草汤治疗慢性踝关节损伤疗效比较[J]. 福建中医药, 2020, 51(2): 87-88.

[41] 许震中. 三七五倍子芍药炙甘草散加减治疗瘀血停滞型胃脘痛的效果分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023,

7(7): 95-97.

[42] 南化兰. 观察并分析芍药甘草汤加味治疗胃脘痛的临床效果[J]. 智慧健康, 2022, 8(12): 112-114; 117.

[43] 陶国斌, 徐 芹, 朱红林, 等. 芍药甘草汤治疗急性胃肠痉挛性腹痛的效果分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(20): 29-30.

[44] 黄远程, 文 艺, 廖 柳, 等. 基于数据挖掘治疗胃痛中成药的用药规律研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(8): 1411-1416.

[45] 张 献, 李崖雪, 任 那. 经颅电刺激联合芍药甘草汤治疗三叉神经痛的临床研究[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 54-57.

[46] 李伯英. 芍药甘草汤加减联合针刺疗法治疗原发性三叉神经痛的效果观察[J]. 承德医学院学报, 2018, 35(2): 129-131.

[47] 谷文英. 芍药甘草汤加减联合针刺治疗三叉神经痛效果观察[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2019, 26(8): 70-72; 75.

[48] 陆星宇, 任雁威, 杨 雪, 等. 芍药甘草汤加减治疗带状疱疹后遗神经痛对患者疼痛及血清 NPY、SP 水平的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(1): 31-34.

[49] 周银平. 芍药甘草汤治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(15): 127-129.

[50] 袁艳丽. 芍药甘草汤联合中药热奄包在带状疱疹后遗神经痛患者中的应用[J]. 河南医学研究, 2023, 32(18): 3395-3398.

[51] 张衡才, 卢享君, 肖小艳. 通督调神止痛针刺法结合芍药甘草汤治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效研究[J]. 中国处方药, 2022, 20(2): 128-129.

[52] 徐春朝, 张艳灵. 采用针刺联合芍药甘草汤治疗偏头痛的临床研究[J]. 系统医学, 2016, 1(10): 102-103; 107.

[53] 李存新, 李 霞. 针刺联合芍药甘草汤治疗偏头痛的临床疗效研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24(4): 155-157.

[54] 秦治国. 加味芍药甘草汤联合针灸治疗慢性紧张型头痛伴抑郁状态 60 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(23): 92-94.

[55] 赵 阳. 芍药甘草汤加味治疗丛集性头痛的临床效果[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(7): 34-35.

[56] 刁建华, 朱 琳, 赵美峰, 等. 芍药甘草汤加减联合氨酚羟考酮治疗神经性头痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(1): 69-71; 78.

[57] Deng Q P, Wang M J, Zeng X, et al. Effects of glycyrrhizin in a mouse model of lung adenocarcinoma[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41(4): 1383-1392.

[58] Gao M, Zhang D J, Jiang C H, et al. Paeoniflorin inhibits hepatocellular carcinoma growth by reducing PD-L1 expression[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166: 115317.

[59] 屠仁枫, 李旭霞, 吴风云, 等. 加味芍药甘草汤联合阿片类止痛药物治疗中重度癌性疼痛临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(23): 154-158.

[60] 杨 昭, 张 岚. 芍药甘草汤加减对中晚期结肠癌癌性疼痛患者生活质量及生存率的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(1): 99-102; 221.

[61] 冯晓飞, 王 宁, 周禄荣, 等. 芍药甘草汤联合羟考酮缓释片治疗中重度癌痛的临床效果及预后影响研究[J]. 中医临床研究, 2023, 15(21): 134-137.

[62] 曹东波, 宋 洋, 黄 雷. 加味芍药甘草汤联合硫酸吗啡缓释片治疗气血两虚证癌性疼痛疗效及对患者疼痛介质、炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(24): 184-188.

[63] 董若曦, 王 敏, 陆金根, 等. 芍药甘草汤加甘麦大枣汤联合生物反馈治疗老年功能性肛门直肠痛的临床观察[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(2): 343-347.

[64] 李名球, 徐翀颖. 芍药甘草汤联合艾灸神阙穴治疗儿童功能性腹痛的疗效观察[J]. 药品评价, 2021, 18(14): 884-886.

[65] 张 哲. 芍药甘草汤治疗儿童功能性腹痛 75 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(10): 69-70.