doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.15.010

乾坤散对模型大鼠急性软组织损伤的改善作用*

袁 刚[1],陈波涛[1],杨 利[1],殷 玥[2],石 牍[1△]

(1. 重庆市九龙坡区中医院,重庆 400080; 2. 西南大学中医药学院,重庆 400700)

摘要:目的 探讨局部外用乾坤散对急性软组织损伤模型大鼠血液流变学指标、血栓素 A_2(TXA_2)、前列腺素 I_2(PGI_2)的影响。**方法** 选取 50 只 SD 大鼠采取砸伤法复制急性软组织损伤模型,建模成功后,随机分为模型组,双氯芬酸组(4×10^{-5} g / cm^2),乾坤散低、中、高剂量组(0.15,0.30,0.60 g / cm^2),各 10 只;另取 10 只为空白组。除模型组外,各组大鼠造模 2 h 后,将对应药物贴敷于患处,每天 2 次,连续 7 d。计算各组大鼠软组织急性损伤评分;苏木精 - 伊红染色,观察损伤部位肌肉组织病理学形态;判断组织学修复评级;采用全自动血液流变分析仪测定血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度,并计算红细胞聚集指数;采用酶联免疫吸附法测定 TXA_2 和 PGI_2 水平。**结果** 造模后 7 d,与模型组比较,乾坤散低、中、高剂量组大鼠软组织急性损伤评分均显著降低($P<0.05$),乾坤散高剂量组大鼠组织学修复评级为优和良的总比例显著升高($P<0.05$),乾坤散低、中、高剂量组大鼠全血低切黏度、全血高切黏度及红细胞聚集指数均显著降低($P<0.05$);造模后 24 h 和造模后 7 d,乾坤散低、中、高剂量组大鼠急性损伤组织中 TXA_2 / PGI_2 均接近 1.00。**结论** 局部外用乾坤散可改善急性软组织损伤模型大鼠的血液流变学指标,调节 TXA_2 / PGI_2 平衡,改善损伤组织的微循环。

关键词:乾坤散;急性软组织损伤;血液流变学;血栓素 A_2;前列腺素 I_2;外治法

中图分类号:R932;R285.5 **文献标志码:A** **文章编号:1006 - 4931(2022)15 - 0047 - 05**

Improvement Effect of Qiankun Powder on Acute Soft Tissue Injury in Model Rats

YUAN Gang[1], CHEN Botao[1], YANG Li[1], YIN Yue[2], SHI Du[1]

(1. Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiulongpo District, Chongqing, China 400080; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Southwest University, Chongqing, China 400700)

Abstract: Objective To investigate the effect of the local external application of Qiankun Powder on the hemorheological indexes, thromboxane A_2 (TXA_2) and prostaglandin I_2 (PGI_2) of model rats with acute soft tissue injury. **Methods** A total of 50 SD rats were selected to replicate the acute soft tissue injury model by smashing. After successful modeling, the above 50 rats were randomly divided into the model group, the diclofenac group (4×10^{-5} g / cm^2), the Qiankun Powder low -, medium - and high - dose groups (0.15, 0.30, 0.60 g / cm^2), with 10 rats in each group. The other 10 rats were taken as the blank group. Except for the model group, the rats in the each group were applied with the corresponding drugs on the injured part after 2 h of modeling, twice a day for continuous 7 d. The score of acute soft tissue injury of rats in each group was calculated. The hematoxylin - eosin (HE) staining was used to observe the pathological morphology of muscle tissue at the injured part. The histological repair rating was determined. The full - automatic hemorheological analyzer was used to measure the plasma viscosity, the whole blood low - shear viscosity and the whole blood high - shear viscosity, and the erythrocyte aggregation index was calculated. The enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the levels of TXA_2 and PGI_2. **Results** Compared with those in the model group, the scores of acute soft tissue injury in the Qiankun Powder low -, medium - and high - dose groups significantly decreased after 7 d of modeling ($P<0.05$), while the excellent and good rate of histological repair rating in the Qiankun Powder high - dose group increased significantly after 7 d of modeling ($P<0.05$). Compared with those in the model group, the whole blood low - shear viscosity, whole blood high - shear viscosity and erythrocyte aggregation index in the Qiankun Powder low -, medium - and high - dose groups significantly decreased after 7 d of modeling ($P<0.05$). The TXA_2 / PGI_2 of the acute injured tissues of rats in the Qiankun Powder low -, medium - and high - dose groups was close to 1.00 after 24 h and 7 d of modeling. **Conclusion** Local external application of Qiankun Powder can improve the hemorheological indexes, regulate TXA_2 / PGI_2 balance, and improve the microcirculation of the injured tissue of model rats with acute soft tissue injury.

Key words: Qiankun Powder; acute soft tissue injury; hemorheology; thromboxane A_2; prostaglandin I_2; external therapy

急性软组织损伤属中医学“伤筋、软伤”范畴,是常见的骨伤科损伤,损伤组织的出血、凝血过程,以及细胞失活介导的级联反应,均可影响损伤组织的修复[1-2]。西医采用口服或外用非甾体类抗炎药物如外用双氯芬酸二乙胺乳胶剂治疗,可缓解炎性反应,减轻炎性肿胀和疼痛。中医外治法在软组织损伤治疗中占有重要地位,中药外敷是软组织损伤中医外治的核心方法。中药局部外用治疗软组织损伤临床疗效明确,可能与改善局部血液流变学指标水平、消除代谢毒物等机制有关[3-5]。血栓素 A_2(TXA_2)能使血小板聚集形成血

*基金项目:重庆市科卫联合中医药科技项目[ZY201802039]。

第一作者:袁刚,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)23257754@qq.com。

△通信作者:石牍,女,硕士,主管中药师,研究方向为中药临床药学,(电子信箱)shidu1988@126.com。

栓，前列腺素I_2（PGI_2）是目前发现的最强的血小板聚集抑制剂[6-7]。中药内服可改变TXA_2和PGI_2水平[1,8]。伤科传统理论认为，“肢体损于外，则气血伤于内”，但局部外用中药可否改变体内或损伤组织内TXA_2和PGI_2水平尚不清楚。乾坤散是重庆中医骨伤“儒武伤科”代表，也是重庆市九龙坡区非物质文化遗产“魏氏正骨”传承至今的临床局部外用验方。本研究中探讨了局部外用乾坤散对急性软组织损伤模型大鼠血液流变学指标、TXA_2及PGI_2水平的影响，为中药“外治内应”机理的研究提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试药与动物

仪器：SZ810型连续变倍体式显微镜（重庆奥特光学仪器有限责任公司）；SMZ-B4型微型涡旋混合仪（上海沪西分析仪器有限公司）；WH-2型电子分析天平（瑞士梅特勒-托利多集团）；EL204型酶标仪（基因科技<上海>股份有限公司）；ELX800型雪花机（美国Grant公司）；XB70型掌式离心机（其林贝尔仪器制造有限公司）；LX-100型移液枪（德国Eppendorf公司）；MVIS-2045型全自动血液流变分析仪（重庆天海医疗设备有限公司）；BC-5180型全自动血细胞分析仪（迈瑞生物医疗电子股份有限公司）。

试药：乾坤散（重庆市九龙坡区中医院医院制剂），由生川乌、当归、白芷、生南星、栀子、甲珠、生大黄、瓦楞子、生黄柏、三七、乳香、没药、橘络、红花等组方，按处方比例混合打粉，过120目筛，凡士林、热水、药粉质量比为0.5∶2∶1；双氯芬酸二乙胺乳胶剂（北京诺华制药有限公司，批号为H19990291）；水合氯醛（成都市科隆化学品有限公司，批号为2019121301）；大鼠PGI_2酶联免疫吸附（ELISA）检测试剂盒（批号为YX-160705R），大鼠TXA_2 ELISA检测试剂盒（批号为YX-202401R），均购自上海优选生物科技有限公司。

动物：SD大鼠60只，雌雄各半，体质量180~200 g，购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，动物许可证号为SCXK（湘）2019-0004，动物合格证号为NO. 430727200101466125，于西南大学药学院实验动物中心饲养，室内温度为20~25 ℃，相对湿度为40%~60%，12 h/12 h明暗交替。大鼠的饲养和使用均符合我国《实验动物管理条例》，本实验获得西南大学药学院实验动物伦理委员会批准，批号为yxy202102。

1.2 方法

造模、分组与给药：将SD大鼠适应性饲养1周，于造模前24 h用脱毛膏除去右后肢腿毛。按随机数字表法抽取10只大鼠为空白组，其余50只大鼠采用砸伤法复制急性软组织损伤模型[5,9]。腹腔注射3.5%水合氯醛（1 mL/100 g）麻醉，将两层薄纱片覆盖于大鼠右大腿中上1/3内侧肌肉丰厚处，采用质量为200 g的实心球从60 cm高度塑料圆筒内垂直自由落下，实心球与大鼠肌肉接触面积为2 cm×2 cm，连续10次。参考文献[9-10]判断造模是否成功。50只大鼠均造模成功，按随机数字表法分为模型组，双氯芬酸组（4×10^{-5} g/cm^2），乾坤散低、中、高剂量组（0.15，0.30，0.60 g/cm^2），除模型组大鼠外，其余各组大鼠造模2 h后，将对应药物贴敷于患处，每天2次，连续7 d。

软组织急性损伤评分：评估造模后24 h、造模后7 d的肿胀情况，计算软组织急性损伤评分[9]。1）皮下瘀血。瘀斑计2分；点状瘀血计1分；无瘀血计0分。2）肿胀程度。皮尺测量大鼠双侧大腿中上1/3处腿围，比较肿胀程度。明显肿胀计2分；轻微肿胀计1分；无肿胀计0分。3）皮肤颜色。瘀暗色深计2分；瘀暗色浅计1分；正常计0分。4）肢体活动。跛行伴活动受限计2分；伤肢动作迟缓，但活动无明显受限计1分；活动正常计0分。评分时掩蔽分组信息，由3名研究者评分，取平均值。

病理组织学检查：造模后7 d，麻醉大鼠，处死取损伤部位肌肉组织，4%多聚甲醛固定，脱水，石蜡包埋，切片，行苏木精-伊红（HE）染色观察软组织损伤病理形态，并进行组织学修复评级[11]。软组织基本恢复至正常水平，为0级（优）；肌肉组织水肿、瘀血症状大部分消失，增生血管和胶原纤维数量基本恢复，为1级（良）；肌纤维肿胀且伴有变性，肌肉组织水肿、瘀血、出血灶稍减轻或部分消失，纤维母细胞浸入，血管增生或胶原纤维增生，为2级（可）；肌纤维肿胀伴透明变性或明显坏死伴水肿、出血、严重瘀血，为3级（差）。

血液流变学指标及TXA_2和PGI_2水平测定：分别于造模前、造模后24 h和造模后7 d行股动脉采血，采用MVIS-2045型全自动血液流变分析仪测定全血黏度、全血低切黏度、全血高切黏度，并计算红细胞聚集指数；采用ELISA法测定TXA_2和PGI_2的水平，并计算TXA_2/PGI_2。

1.3 统计学处理

采用IBM SPSS Statistics 25.0统计学软件分析。计数资料以率（%）表示，行Kruskal-Wallis检验。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示，行Kolmogorov-Smirnov检验，多组间比较采用单因素方差分析；两两比较采用Bonferroni法；组内比较采用t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 软组织急性损伤评分

造模后7 d，与模型组比较，双氯芬酸组和乾坤散低、中、高剂量组大鼠的软组织急性损伤评分均显著降低（$P<0.05$）；与乾坤散低剂量组比较，乾坤散高剂量

组大鼠的软组织急性损伤评分显著降低（$P < 0.05$）。详见表1。

表1 各组大鼠软组织急性损伤评分比较（$\bar{X} \pm s$，分，$n = 10$）

Tab. 1 Comparison of scores of acute soft tissue injury of rats in each group（$\bar{X} \pm s$, point, $n = 10$）

组别	造模后24 h	造模后7 d
空白组	0	0
模型组	7.80 ± 0.42	3.40 ± 0.84
双氯芬酸组	7.80 ± 0.42	1.60 ± 0.84$^{\triangle}$
乾坤散低剂量组	7.90 ± 0.32	3.10 ± 0.88$^{\triangle}$
乾坤散中剂量组	7.70 ± 0.48	2.50 ± 0.85$^{\triangle}$
乾坤散高剂量组	7.80 ± 0.42	2.10 ± 0.8$^{\triangle *}$

注：与模型组比较，$^{\triangle}P < 0.05$；与乾坤散低剂量组比较，$^{*}P < 0.05$。

Note: Compared with those in the model group, $^{\triangle}P < 0.05$; Compared with those in the Qiankun Powder low - dose group, $^{*}P < 0.05$.

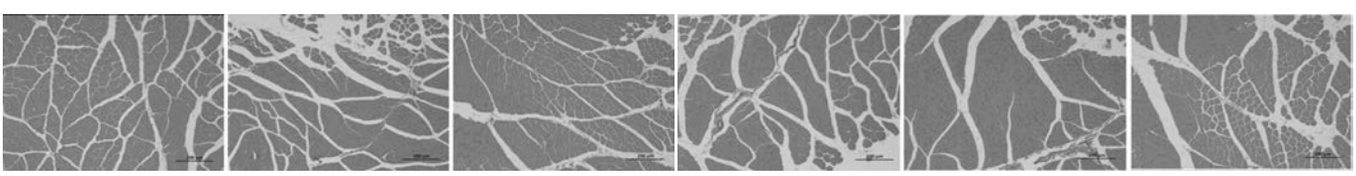
2.2 病理组织学检查结果

造模后7 d，各组大鼠软组织急性损伤病理形态见图1。可知，空白组大鼠肌纤维排列整齐，结构完整，形态正常；模型组大鼠肌纤维断裂严重，肌间隙淤血渗出，炎性细胞浸润；双氯芬组大鼠肌纤维排列较整齐，结构形态接近正常；乾坤散低、中、高剂量组大鼠局部肌纤维断裂，肌间隙瘀血渗出、炎性细胞浸润减少。

造模后7 d，各组大鼠组织学修复评级结果见表2。可知，与空白组比较，模型组大鼠组织学修复评级为优和良的总比例显著降低（$P < 0.05$）；与模型组比较，双氯芬组和乾坤散高剂量组大鼠组织学修复评级为优和良的总比例均显著升高（$P < 0.05$）。

2.3 血液流变学指标

与空白组比较，造模后24 h模型组大鼠的血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数均显著升高（$P < 0.05$）；与模型组比较，造模后7 d，双氯芬酸组和乾坤散低、中、高剂量组大鼠的全血低切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数均显著降低（$P < 0.05$）。详见表3。



A　B　C　D　E　F

A. 空白组　B. 模型组　C. 双氯芬酸组　D - F. 乾坤散低、中、高剂量组

图1 各组大鼠造模后7 d急性损伤组织病理形态（×50，HE）

A. Blank group　B. Model group　C. Diclofenac group　D - F. Qiankun Powder low - , medium - and high - dose groups

Fig. 1 Pathological morphology of acute injured tissues in rats of each group after 7 d of modeling (×50, HE)

表2 各组大鼠造模后7 d组织学修复评级结果比较[只(%)，$n = 10$]

Tab. 2 Comparison of histological repair rating of rats in each group after 7 d of modeling [rat (%), $n = 10$]

组别	组织学修复评级				优+良
	0级（优）	1级（良）	2级（可）	3级（差）	
空白组	10(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	10(100.00)
模型组	0(0)	1(10.00)	3(30.00)	6(60.00)	1(10.00)$^{\#}$
双氯芬酸组	2(20.00)	5(50.00)	3(30.00)	0(0)	7(70.00)$^{\triangle}$
乾坤散低剂量组	1(10.00)	4(40.00)	4(40.00)	1(10.00)	5(50.00)
乾坤散中剂量组	1(10.00)	4(40.00)	5(50.00)	0(0)	5(50.00)
乾坤散高剂量组	2(20.00)	4(40.00)	4(40.00)	0(0)	6(60.00)$^{\triangle}$

注：与空白组比较，$^{\#}P < 0.05$；与模型组比较，$^{\triangle}P < 0.05$。表3和表4同。

Note: Compared with those in the blank group, $^{\#}P < 0.05$; Compared with those in the model group, $^{\triangle}P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

2.4 TXA_2和PGI_2水平及TXA_2 / PGI_2

造模后24 h及造模后7 d，与模型组比较，乾坤散低、中、高剂量组大鼠的TXA_2和PGI_2水平均无显著差异（$P > 0.05$）。造模前各组大鼠TXA_2 / PGI_2为0.98～1.01；造模后24 h，模型组和双氯芬酸组大鼠的TXA_2 / PGI_2均偏离1.0，乾坤散低、中、高剂量组大鼠的TXA_2 / PGI_2均接近1.0；造模后7 d，乾坤散低、中、高剂量组大鼠的TXA_2 / PGI_2均接近1.0。详见表4。

3 讨论

软组织损伤导致受损组织中的血管活性物质、前列腺素等炎性介质和酸性产物积聚，诱导损伤部位发生一系列微循环改变，包括毛细血管通透性增加、血流缓慢，严重血流淤积甚至闭塞，反复叠加，形成恶性循环[12]。西医通常采取休息，支具或石膏制动，冷敷，口服非甾体抗炎药治疗[1,13-15]。中医认为，各种膏、丹、丸散及汤药熏、蒸、泡、浴均可起到“外治内应”“外用内效”的作用；中药贴敷治疗软组织损伤临床应用广泛，可改善局部血流特性，消除代谢毒物。TXA_2和PGI_2是血小板聚集和抑制的一对标志物，外用中药可否改变损伤组织内的TXA_2和PGI_2水平尚未明确[6-7]。

本研究中，乾坤散外用贴敷可改善模型大鼠的软组织急性损伤评分和病理形态；且与模型组大鼠比较，造模后7 d，乾坤散高剂量组大鼠的组织学修复评级为优和良的总比例显著升高（$P < 0.05$），乾坤散低、中、高

表3 各组大鼠血液流变学指标比较($\overline{X} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 3 Comparison of hemorheological indexes of rats in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 10$)

组别	血浆黏度(mPa·s)			全血低切黏度(mPa·s)			全血高切黏度(mPa·s)			红细胞聚集指数(%)		
	造模前	造模后24 h	造模后7 d	造模前	造模后24 h	造模后7 d	造模前	造模后24 h	造模后7 d	造模前	造模后24 h	造模后7 d
空白组	1.14±0.07	1.19±0.09	1.12±0.06	25.23±9.35	26.05±8.26	25.19±7.47	9.15±2.42	9.21±3.17	9.11±2.69	9.55±2.28	9.62±2.73	9.59±2.33
模型组	1.17±0.10	1.86±0.12#	1.27±0.08	24.97±3.89	41.13±6.75#	38.77±1.89	9.06±2.95	14.53±1.89#	13.64±0.76	9.57±2.01	16.02±2.19#	15.17±1.49
双氯芬酸组	1.18±0.10	1.89±0.31	1.17±0.08	24.88±10.45	41.08±9.22	28.18±9.39△	9.21±2.14	14.25±3.41	9.95±3.43△	9.48±2.39	15.89±3.16	10.41±2.98△
乾坤散低剂量组	1.15±0.09	1.89±0.21	1.27±0.07	25.38±8.26	40.88±10.27	33.48±6.21△	9.08±2.73	14.36±2.32	11.88±2.18△	10.01±2.65	16.11±2.93	12.78±2.32△
乾坤散中剂量组	1.16±0.08	1.88±0.14	1.23±0.05	24.62±10.13	41.22±9.68	24.82±8.04△	10.11±2.61	15.17±3.12	8.75±2.93△	9.49±1.98	15.92±3.68	10.41±2.56△
乾坤散高剂量组	1.15±0.07	1.91±0.20	1.22±0.09	25.61±6.14	40.95±10.01	26.16±7.20△	9.17±2.46	14.43±2.83	9.29±2.74△	10.18±2.77	16.09±3.17	10.30±2.82△

表4 各组大鼠急性损伤组织中TXA_2和PGI_2比较($\overline{X} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 4 Comparison of TXA_2 and PGI_2 in acute injured tissues of rats in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 10$)

组别	TXA_2(pg/mL)			PGI_2(pg/mL)			TXA_2/PGI_2		
	造模前	造模后24 h	造模后7 d	造模前	造模后24 h	造模后7 d	造模前	造模后24 h	造模后7 d
空白组	214.41±19.81	214.36±20.98	213.72±10.36	214.53±14.51	214.35±13.45	215.43±9.11	1.00	1.00	0.99
模型组	215.37±20.21	271.13±22.22#	251.19±12.72	215.14±16.12	235.13±24.77	244.06±13.64	1.01	1.15	1.03
双氯芬酸组	213.32±20.36	275.82±27.63	235.23±17.78	213.97±15.98	223.76±11.24	206.34±11.88	0.98	1.23	1.14
乾坤散低剂量组	214.54±20.43	267.11±27.67	225.15±18.51	214.91±16.45	247.91±27.54	216.48±8.75	1.01	1.08	1.04
乾坤散中剂量组	215.37±19.98	271.37±29.58	221.57±17.36	215.89±15.97	259.98±25.17	236.15±9.95	1.00	1.04	0.94
乾坤散高剂量组	215.38±18.87	265.31±18.86	223.15±15.67	215.63±16.53	271.29±15.51	219.93±9.29	1.01	0.98	1.01

剂量组大鼠的全血低切黏度、全血高切黏度和红细胞聚集指数均显著降低($P < 0.05$),推测乾坤散贴敷损伤局部可改善损伤组织的微循环,调节血液黏度,从而发挥"外治内应"的作用。双氯芬酸二乙胺乳胶剂是经典的非甾体类外用镇痛剂,为前列腺素合成抑制剂,具有抗炎、镇痛作用。局部应用时,其有效成分可穿透皮肤到达炎性区域,缓解急、慢性炎性反应,减轻炎性肿胀程度,缓解疼痛。本研究中,乾坤散低、中、高剂量组大鼠软组织急性损伤评分和病理学表现与双氯芬酸组大鼠均接近,提示乾坤散可能存在抑制炎性组织渗出、炎性细胞浸润的作用。

TXA_2由血小板微粒体合成与释放,具有较强的血小板聚集能力,可导致血栓形成;PGI_2由血管内皮细胞合成,扩张血管作用强烈,可抑制血小板聚集[6-7]。本研究中,空白组大鼠的TXA_2/PGI_2为1.0,造模后24 h,模型组大鼠的TXA_2和PGI_2水平均升高,且模型组和双氯芬组大鼠的TXA_2/PGI_2均失衡,乾坤散低、中、高剂量组大鼠的TXA_2/PGI_2仍维持较好的平衡状态;造模后7 d,模型组和乾坤散各剂量组大鼠的TXA_2和PGI_2水平逐渐降至造模前,但双氯芬酸组大鼠的PGI_2水平明显下降,导致TXA_2/PGI_2失衡。推测体内血凝状态通过TXA_2/PGI_2的平衡进行调节。虽然双氯芬组和乾坤散高、中、低剂量组大鼠的疗效评价相近,但作用机制不同,双氯芬酸二乙胺乳胶剂主要通过抑制PGI_2合成而发挥作用,与双氯芬组相比,乾坤散能更快地调节TXA_2/PGI_2平衡,可能是实现中药贴敷"外治内应"、促进微循环改善的重要作用机制。

乾坤散方中,当归、红花、乳香、没药、三七活血散瘀,瘀去新生;橘络行气,使气行血活;栀子、大黄、黄柏清热凉血,消肿;甲珠通经络,消肿;瓦楞子软坚散结,消肿。诸药合用,起到散瘀活血、通络软坚、消肿止痛的功效。推测局部外用乾坤散治疗急性软组织损伤可能通过改善损伤组织的微循环、机体血液黏度,调节血小板聚集,抑制损伤组织的炎性反应而发挥作用,这可能是伤科"肢体损于外,气血伤于内"机制和中药贴敷"外治内应"的理论基础之一。

综上所述,局部外用乾坤散可改善急性软组织损伤模型大鼠的血液流变学指标,调节TXA_2/PGI_2平衡,改善损伤组织的微循环,实现中药贴敷治疗的"外治内应"效应。

参考文献

[1] KIRSCHNER J, HUNTER B. In acute soft tissue injuries, NSAIDs do not differ from acetaminophen for pain reduction[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(12): JC66.

[2] JONES P, LAMDIN R, DALZIEL SR. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 8(8): CD007789.

[3] 甘曙光, 王雨来, 熊永坚, 等. 神农镇痛膏治疗急性软组织损伤多中心临床研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2429-2432.

[4] 沙前坤, 罗小辑, 郭金伟. 骨友灵搽剂与吲哚美辛搽剂治疗软组织挫伤的疗效比较[J]. 中国药业, 2020, 29(4): 77-79.