

药物与方剂

止痛消肿贴膏抗炎作用研究

上海第二医科大学附属瑞金医院 (200025)

杜宁 符诗聪 史炜镔 钱霄霞* 马秀凤* 杨琦**

摘要 以中药牡丹皮的有效成分—牡丹酚为主要原料制成的止痛消肿贴膏,仍保持了牡丹酚抗炎的作用,能够有效地抑制大鼠足跖角菜胶所致急性炎症和大鼠亚急性炎症(肉芽肿)。同阳性对照药巴布剂关节镇痛膏、麝香解痛膏及扶他林乳胶剂相比,具有显著差异性。同时其高剂量组与低剂量组比较,抗炎作用显著提高。说明:止痛消肿贴膏,尤其是高剂量者,是一种较好的抗炎外用膏,其作用一定程度上,优于上述阳性对照药物。

关键词 止痛消肿贴膏 牡丹酚 抗炎

Experimental Study of Anti-inflammatory Effect of Zhi Tong Xiao Zhong Tie Gao Ruijin Hospital, Affiliated to Shanghai Second Medical University (200025) Du Ning, Fu Shicong, Shi Weibin, et al

Zhi Tong Xiao Zhong Tie Gao (ZTXZTG), with the main component paeonal, is maintaining the same anti-inflammatory effect of paeonol. In experiments on rats, the results showed that ZTXZTG can efficiently inhibit the acute inflammation and subacute inflammation (granuloma) induced respectively by carragenin and cotten ball, and there are significant differences in comparison with the effects of the positive controls (Ba Bu Ji Guan Jie Zhen Tong Gao, She Xiang Jie Tong Gao, and Voltaren emulgel), and the anti-inflammatory effect of high dose of ZTXZTG is significantly higher than that of the low dose. All above indicated that ZTXZTG, especially its high dose plaster, is an effective anti-inflammatory plaster and is superior to above mentioned positive controls to a certain extent.

Key words Zhi Tong Xiao Zhong Tie Gao Paeonol Anti-inflammation

止痛消肿贴膏是以牡丹酚为主要原料制成的一种外用贴膏。牡丹酚又名丹皮酚,是中药牡丹皮(毛茛科植物牡丹 *Paeoniamoutan* Sim 皮)^(1,2)和徐长卿(萝藦科植物徐长卿 *Pyenostelma paniculatum* (Bunge) K. Schum. 全草)⁽³⁾中提取的有效成分。牡丹酚有较强的镇痛抗炎作用^(3,4,5)临床上用牡丹酚制成的针剂治疗各种痛症⁽⁶⁾。牡丹酚分子量小,脂溶性,可透过皮肤⁽⁷⁾。根据牡丹酚的这些特点,我们制成了止痛消肿贴膏,现将其抗炎试验结果报告如下。

材料与方剂

1. 药物:止痛消肿贴膏(由上海卫生材料厂生产,所用牡丹酚为上海第一制药厂产品),另有三种阳性对照药物,巴布剂关节镇痛膏、麝香解痛膏,(均由上海中药三厂生产),扶他林乳胶剂(为北京汽巴—嘉基产品)空白对照止痛消肿贴膏的基质,由上海卫生材料厂提供。

2. 动物:健康雄性 Wistar 大鼠(上海中国科学院实验动物中心提供),体重 160±10g。

3. 模型:急性炎症模型采用大鼠足跖角叉菜胶(Garrageenin)致肿法⁽⁸⁾,微量吸管测量法测定致炎前和致炎后每小时(连续4次)大鼠足容积,以其致炎前后的足容积差值为肿胀程度,行 *t* 检验。亚急性模型采用大鼠棉球肉芽肿法⁽⁹⁾,术前在大鼠背部剔毛约 4cm×6cm 大小,然后用脱毛霜脱尽毛根及毳毛,术后当天,在各组大鼠背部贴受试药物,每天一次,连续7天,第8天处死动物,取出棉球,剔尽脂肪组织,在60℃烘箱内烘干,减去棉球重量,即得肉芽肿重量,比较各组肉芽肿重量,并计算抑制率。

4. 分组:大鼠足跖角叉菜胶试验分两大组进行,第一大组38只鼠分成4小组,阴性对照组(基质)8只,止痛消肿贴膏低剂量组(含牡丹酚53mg/kg)、止痛消肿贴膏高剂量组(含牡丹酚121mg/kg)以及阳性对照组(巴布剂关节镇痛膏)各10只。四组贴膏均制成1.5cm×2.0cm大小,于致炎后即刻外贴大鼠足底,其中巴布剂关节镇痛膏每次测量前撕下,测量后更换新的贴膏(因为此种贴膏吸水性大,影响测量),其余贴

* 上海卫生材料厂

** 上海第二医科大学数学教研室

膏除因脱落而补贴外，不予更换。

第二大组 40 只大鼠，分成 5 组，每组 8 只。分别为阴性对照组(基质)、阳性对照组 1(麝香解痛膏)、阳性对照组 2(扶他林乳胶剂)、止痛消肿贴膏低剂量组和止痛消肿贴膏高剂量组。每组贴膏也制成 1.5cm × 2.0cm 大小，于致炎后即刻外贴大鼠足底。扶他林乳胶剂，用量 187mg/kg，于致炎后 1 小时、2 小时即刻外涂大鼠足底。

大鼠棉球肉芽肿试验：取大鼠 45 只，分成 5 组，每组 9 只，分别为阴性对照组、阳性对照组 1(麝香解痛膏)、阳性对照组 2(扶他林乳胶剂，187mg/kg/天)、止痛消肿贴膏低剂量(含牡丹酚 53mg/kg/天)、止痛消肿贴膏高剂量组(含牡丹酚 121mg/kg/天)。

5. 统计分析：各组试验所得数据，均用 SAS3.0 版统计软件对差值进行双因素方差分析。

结 果

1. 急性炎症大鼠足跖角叉莱胶试验，第一组试验结果见表 1、图 1。

表 1. 一组前后 4 次试验结果

组别	例数	差值均数	组 别			
			1	2	3	4
1	32	0.90 ± 0.13	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.01	
2	40	0.77 ± 0.17		<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.01	
3	40	0.59 ± 0.20				<i>P</i> > 0.05
4	40	0.55 ± 0.21				

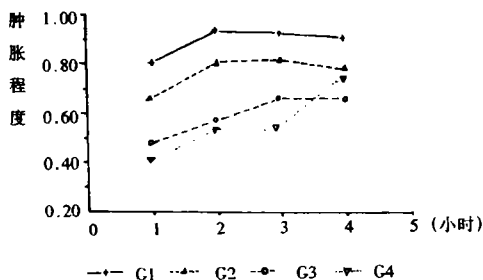


图 1 试验一组肿胀程度变化示意图

G1: 阴性对照组 G2: 巴布剂关节镇痛膏组 G3: 止痛消肿贴膏低剂量组 G4: 止痛消肿贴膏高剂量组

从中可见各用药组抑制肿胀程度均较阴性对照组大，而止痛消肿贴膏(高剂量组与低剂量组)抑制肿胀程度均较阳性对照组(巴布剂关节镇痛膏组)和阴性对照组大 (*P* < 0.001)。

第二组试验结果见表 2、图 2。

表 2. 二组前后 4 次试验结果

组别	例数	差值均数	组 别				
			1	2	3	4	5
1	32	0.87 ± 0.25	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.01	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.01	
2	32	0.65 ± 0.25		<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	
3	32	0.49 ± 0.20			<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> > 0.05	
4	32	0.64 ± 0.26					<i>P</i> < 0.05
5	32	0.50 ± 0.20					

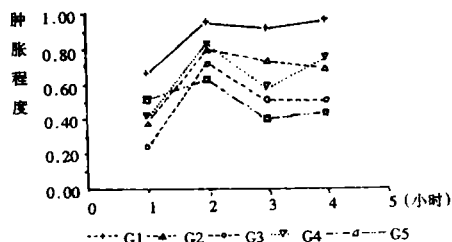


图 2 试验二组肿胀程度变化示意图

G1: 阴性对照组 G2: 麝香解痛膏组 G3: 止痛消肿贴膏高剂量组 G4: 止痛消肿贴膏低剂量组 G5: 扶他林乳胶剂组

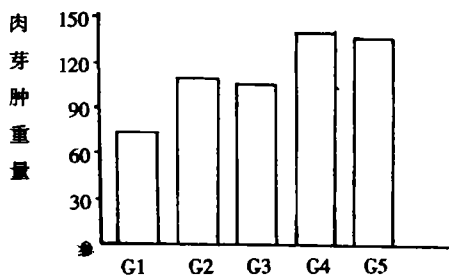
本试验中，止痛消肿贴膏(高、低剂量组)、扶他林乳胶剂组、麝香解痛膏组抑制肿胀程度同阴性对照组比，均有显著差异 (*P* < 0.05)。高剂量组抑制肿胀在 1 小时同扶他林乳胶剂组、3 小时同麝香解痛膏组比，有差别，在 2 小时同低剂量组和麝香解痛膏组有差别 (*P* < 0.05)。

2. 亚急性炎症大鼠肉芽肿试验结果见表 3、图 3。

表 3. 试验前后 4 次试验结果

组别	例数	差值均数	组 别				
			1	2	3	4	5
1	9	73.67 ± 20.94	<i>P</i> < 0.01	<i>P</i> < 0.01	<i>P</i> < 0.01	<i>P</i> < 0.01	
2	9	110.56 ± 16.76		<i>P</i> > 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	
3	9	105.89 ± 29.68			<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	
4	9	140.22 ± 39.13					<i>P</i> > 0.05
5	9	137.00 ± 11.53					

从表 3、图 3 中，可以看出止痛消肿贴膏高剂量组抑制肉芽肿程度最显著，同低剂量组、扶他林乳胶剂相比有显著差别 (*P* < 0.05)，同阴性组和麝香解痛膏组比有显著差别 (*P* < 0.01)，低剂量组和扶他林乳胶剂组抑制肉芽肿同阴性对照组和麝香解痛膏组相比亦有显著差异 (*P* < 0.05)。止痛消肿贴膏高剂量组、低剂量组、扶他林乳胶剂组、麝香解痛膏组抑制肉芽肿率同阴性组比分别为 47.4%、21.1%、24.48%、2.3%。



大鼠棉球肉芽肿试验结果示意图

G1: 止痛消肿贴膏高剂量组 G2: 止痛消肿贴膏低剂量组 G3: 扶他林乳剂组 G4: 阴性对照组 G5: 麝香解痛膏组

讨 论

丹皮酚的抗炎作用屡见报道,有实验表明,其对组胺、5-羟色胺等炎性介质所致的大鼠足跖肿胀具有抑制作用,并能显著抑制炎性组织 PGE₂ 的生物合成^[10],目前临床普遍运用于各种痛症,但大多采用其针剂^[6]。由于丹皮酚是分子量较小的脂溶性物质,可透过皮肤^[11,12],因而对于骨伤科的一些疾病,可考虑局部外用,作用可能更加直接。本实验表明,以丹皮酚制成的止痛消肿贴膏以大鼠足跖角叉莱胶急性炎症和大鼠亚急性炎症(肉芽肿)均有较好的抗炎作用,在大鼠足跖角叉莱胶试验中,其抗炎作用在致炎后第一小时就表现出来,说明牡丹酚能迅速透过皮肤,很可能直接对致炎局

部的组胺、5-羟色胺和前列腺素起作用,以抑制肿胀,同其针剂剂型腹腔注射的抗炎作用相近^[10],而在一定程度上优于传统伤骨科外用药物(如麝香解痛膏和巴布剂关节镇痛膏)以及西药扶他林乳剂,是一种较好的抗炎外用膏。其机理有待作进一步研究。

参考文献

1. 北川勋,他. 牡丹皮的研究(第3报)牡丹皮の成分. 生药学杂志 1979; 33(3): 171.
2. 中国人民解放军453医院药局,中国科学院上海药物研究所植化室. 中草药通讯 1978; 9(4): 9.
3. 王爱宝,等. 丹皮酚磺酸钠的镇痛、解热、消炎和毒性研究 中草药 1983; 14(10): 458.
4. 原田正敏,他. 牡丹皮的药理学的研究(第1报)ペオノールの中枢作用. 药学杂志 1969; 89(9): 1205.
5. 有地滋,他. 牡丹皮の研究(第3报)牡丹皮の抗炎症作用(その1). 生药学杂志 1979; 33(3): 178.
6. 中华人民共和国药典. 丹皮酚. 1977年版; 119.
7. 王锐,等. 丹皮酚体外透皮吸收研究. 中草药 1991; 22(6): 266.
8. 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编. 北京, 1993: 121.
9. 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编. 北京, 1993: 122.
10. 巫冠中,等. 丹皮酚的抗炎作用及其机制. 中国药科大学学报 1989; 20(3): 147.

(收稿: 1996-10-22)

中国中医研究院针灸研究所针灸进修学校

1998 年招生通知

我校是一所专为基层培养高水平实用人才的中医药学校,具有办学经验丰富、师资力量雄厚(集国内知名专家教授)、教材独特(为我校自编)、教学质量一流、教学内容实用(均为各专家临床经验)、教学生动直观(面授、现场表演特技、手法、课后答疑及电教配合)、学费低廉及服务周到等特点。为使学员学到更多的知识技术,学时安排紧凑,学习期间无休息日。因此办学多年学员源源不断,并受到好评。时间安排如下:

3月16日—3月23日	特效疗法学习班	8月20日—8月25日	特效疗法学习班
3月25日—4月9日	全国高级针灸进修班	8月27日—9月10日	全国高级针灸进修班
4月12日—4月26日	全国高级推拿进修班	9月13日—9月27日	全国高级推拿进修班
5月5日—5月19日	全国高级针灸进修班	10月8日—10月22日	全国高级针灸进修班
5月22日—6月5日	全国高级推拿进修班	10月25日—11月8日	全国高级推拿进修班
6月8日—6月22日	全国高级针灸进修班	11月10日—11月25日	全国高级针灸进修班
6月25日—7月1日	特效疗法学习班	11月27日—12月2日	特效疗法学习班

凡针灸、推拿医务工作者及具有一定基础爱好者均可报名。

有关办学详细内容可见招生简章,来函索取。来信请寄北京东直门内北新仓18号中国中医研究院针灸研究所(邮编:100700)裴玉珍、王辉收,联系电话:(010)64007111或6401、4411转2781或2911。广告刊出按时开课。