

舒腰灵冲剂的药理作用和临床疗效

吴云定 李麟平 张伯禹 陈建华 彭宗泽 罗文忠 王秀莲 陈红专* 施维智**

上海市香山中医医院 (200020)

【摘要】目的 探讨舒腰灵冲剂主治腰椎间盘突出症的治疗效果及其作用机制。**方法与结果** 通过动物实验证明,舒腰灵冲剂小鼠一次灌胃最大耐受量为 12g/kg,并且具有明显抗角叉菜胶致大鼠实验性足跖炎性肿胀,降低乙酸引起小鼠腹腔毛细血管通透性增高,减轻乙酸引起小鼠致痛作用,以及减低全血粘度和红细胞压积作用。另外通过 61 例腰椎间盘突出症采用口服舒腰灵冲剂治疗,优良率达 90.3%。**结论** 舒腰灵冲剂具有明显抗炎止痛和改善血液流变学作用,对临床腰椎间盘突出症有较好疗效。

【关键词】 舒腰灵冲剂 药理作用 临床疗效

Pharmacological Action and Clinical Therapeutic Effect of Shu Yao Ling Granules Wu Yunding, Li Linping, Zhang Boyu, et al. *Xiangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine (Shanghai 200020)*

【Abstract】Aim To inquire into the therapeutic effect of Shu Yao Lin granules (SYL), a modified traditional Chinese medicine, on prolapse of lumbar intervertebral disc and the mechanism of its pharmacological action. **Methods and Results** (1) In animal experiments, it was demonstrated that SYL showed very low toxicity with maximal tolerant dose of 12g/kg in mice, SYL significantly inhibited carrageenan-induced inflammatory edema in rat's paw, and significantly inhibited the increase of capillary permeability and abated the pain both induced by intraperitoneal injection of acetic acid into mice. SYL also decreased the whole blood viscosity and erythrocyte compression volume in mice. (2) Clinically, 61 cases of lumbar disc herniation were treated with SYL and the excellent-good rate reached 90.3%. **Conclusion** SYL possesses various pharmacological actions, including anti-inflammation, relief of pain, and improvement in blood rheology, with better clinical therapeutic effect against lumbar disc herniation.

【Key words】 Su Yao Lin granules Pharmacological action Clinical therapeutic effect

施维智老中医用疏风散寒、活血止痛的地龙舒腰汤治疗腰椎间盘突出症,经 236 例临床观察证明,其疗效明显^{〔1〕}。在施老的指导下我院伤研室对该方的组成及剂型作了部分改进,研制成舒腰灵冲剂。本研究对舒腰灵的抗炎、止痛和活血的药理作用进行实验研究,同时对临床疗效作了初步观察,现报道如下。

动物实验

1. 材料

(1) 舒腰灵冲剂 由麻黄、地龙、独活、防风、当归、赤芍、川芎等组成,本院中药制剂室按原方剂量加工制作,10g/包。

(2) 动物 SD 大白鼠,雄性,体重 130~160g。小白鼠,雌雄兼用,体重 20±2g,由上海县鲁汇乡动物种畜场提供。

(3) 药品与试剂 乙酸(分析纯),上海试剂一厂,用灭菌生理盐水配制成 0.7% 溶液。阿斯匹林,由宁波

制药厂提供。角叉菜胶,购自中国科学院上海药物研究所,用灭菌生理盐水配制成 1% 胶状液使用。伊文氏蓝,上海试剂采购供应站,批号 82-11-02。

2. 方法

(1) 急性毒性试验 小白鼠 20 只,于禁食后 6 小时灌胃最大浓度舒腰灵 (0.4g/ml) 0.6ml/只,观察 14 天。

(2) 角叉菜胶所致足跖肿胀试验 大鼠 40 只,分为 4 组,每组 10 只。各组大鼠连续灌胃 5 天,末次给药后 1 小时于大鼠右后足跖皮下注射 1% 角叉菜胶 0.1ml/只,用容积测量法于致炎前、致炎后 1、2、4、6 小时测定足跖容积,计算肿胀值(致炎后容积与致炎前之差),分别比较各时间点给药组和生理盐水对照组的差异。

(3) 毛细血管通透性试验 按 Whittle 法。取小鼠 80 只,随机分为 4 组,每日灌胃 1 次,连续 5 天,于最

* 上海第二医科大学

** 导师

表 1 舒腰灵对大鼠角叉菜胶所致足跖肿胀作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	致炎后不同时间的肿胀值 (ml, $\bar{x} \pm s$)			
			1h	2h	4h	6h
生理盐水	等容量	10	0.31±0.08	0.52±0.11	0.43±0.08	0.36±0.11
阿斯匹林	0.1	10	0.05±0.06**	0.06±0.07**	0.17±0.17**	0.13±0.15**
舒腰灵	0.5	9	0.37±0.11	0.29±0.10**	0.32±0.08**	0.27±0.13
舒腰灵	2.0	10	0.17±0.12**	0.16±0.08**	0.13±0.13**	0.06±0.10**

注 与生理盐水对照组比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

后一次给药后 30 分钟尾静脉注射伊文氏蓝, 腹腔注射 0.7% 乙酸 1ml/只, 30 分钟后取腹腔液于 620nm 处测光密度 (日本岛津 UV-2201 分光光度计), 以腹腔上清液光密度值作组间统计学处理 (Student's t 检验)。

(4) 小鼠扭体反应 取小鼠 80 只, 随机分为 4 组, 每日灌胃 1 次, 连续 5 天, 于最后一次给药后 1 小时腹腔注射 0.7% 乙酸 0.2ml/只, 观察 15 分钟内各组小鼠扭体次数, 比较组间差异。

(5) 全血粘度和红细胞压积测定 SD 大鼠 30 只, 随机分为 3 组, 均饲以普通饲料, 自由摄食和饮水。用药组采用上述剂量给药, 而对照组用等量生理盐水, 10 天后, 经腹主动脉取血, 并肝素抗凝, 进行全血粘度和红细胞压积测定。用药各组因血液凝固或取血不当, 各有 1~2 只未测。

(6) 统计学方法 实验结果以均数±标准差表达, 组间差别采用团体 t 检验。

3. 实验结果

(1) 舒腰灵冲剂最大耐受量 所有小鼠无一例死亡, 未见异常反应, 舒腰灵冲剂经口途径给药的小鼠一次耐受量 12g/kg (相当于生药 148g/kg)。

(2) 抗角叉菜胶所致足跖肿胀作用 由表 1 结果可见, 舒腰灵在所试剂量范围内均有显著的抑制角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀作用。舒腰灵大剂量组与阿斯匹林组均在致炎后 1 小时就有十分明显的抑制肿胀形成作用, 并能持续 6 小时以上。舒腰灵小剂量组则在致炎后 2 小时开始有明显抑制肿胀形成作用, 致炎 6 小时后则作用不明显。

(3) 抗毛细血管通透性增高作用 低浓度乙酸作致炎因子, 引起急性炎症反应, 静脉注入染料伊文氏蓝, 测定腹腔染料的通透量, 可以定量地反映血管通透性的变化程度。表 2 结果表明, 舒腰灵具有明显对抗乙酸刺激所引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增高的作用。

表 2 舒腰灵对小鼠腹腔毛细血管通透性作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	光密度 ($\bar{x} \pm s$)
生理盐水	等容量	20	0.46±0.10
阿斯匹林	0.2	20	0.23±0.05**
舒腰灵	1.0	20	0.31±0.13**
舒腰灵	5.0	20	0.29±0.06**

注 与生理盐水对照组比较, ** $P < 0.01$

(4) 舒腰灵冲剂止痛作用 腹腔注射乙酸后引起小鼠较持久的疼痛反应, 致使小鼠出现腹部内凹、躯干后腿伸张、臀部高起等扭体反应。表 3 结果显示, 不同剂量舒腰灵均有不同程度的减轻由乙酸引起的小鼠疼痛反应, 其扭体数明显低于生理盐水对照组 ($P < 0.01$), 表明舒腰灵有一定的止痛作用。

表 3 舒腰灵对小鼠乙酸所致疼痛反应的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	扭体数 ($\bar{x} \pm s$)
生理盐水	等容量	20	29.5±5.4
阿斯匹林	0.2	20	9.6±5.9**
舒腰灵	1.0	20	25.0±8.0**
舒腰灵	5.0	20	23.0±6.9**

注 与生理盐水对照组比较, ** $P < 0.01$

(5) 舒腰灵冲剂降低全血粘度和红细胞压积的作用 由表 4 结果可见, 舒腰灵大剂量组具有降低全血粘度和红细胞压积的作用, 血液粘度反映血液宏观流变学, 而红细胞压积反映血液微观流变学, 表明舒腰灵有一定的改善血液流变学的作用。

表 4 舒腰灵对大鼠血液流变学作用 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	全血粘度 (比)	红细胞压积 (%)
生理盐水	等容量	10	20.47±4.85	48.10±3.07
舒腰灵	0.6	9	18.50±3.02	47.22±1.78
舒腰灵	1.2	8	17.49±3.51*	43.75±1.98**

注 与生理盐水对照组比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

临床观察

1. 一般资料 本组腰椎间盘突出症患者 61 例,其中男 33 例,女 28 例;年龄 23~75 岁,平均年龄 42.2 岁。发病时间:最长 18 个月,最短 2 个月,平均 5 个月。体征:脊柱侧弯 53 例,单侧下腰放射痛 55 例,双侧下肢放射痛 6 例,直腿抬高在 45°以下者 56 例,拉氏试验阳性者 52 例,股四头肌或腓肠肌萎缩 19 例,踝反射减弱 3 例。X 线平片检查:有不同程度骨质增生 57 例,椎间隙狭窄 19 例。CT 检查:L_{4.5}单侧椎间盘突出 32 例,L₅S₁单侧椎间盘突出 17 例,L_{4.5}后突 8 例,L_{4.5}~L₅S₁椎间盘突出 4 例。

诊断标准:腰痛伴下肢放射痛,疼痛特点与气候变化有关。脊柱畸形,如侧弯、挺直、反张。定向性腰部活动受限。椎间盘突出部位椎旁局限性压痛并向同侧下肢放射。直腿抬高试验<45°。拉氏试验阳性。患者下肢膝、跟腱反射减弱或消失。相应神经根受压,分布区有感觉障碍。X 线表现:椎间隙左右宽窄不等,椎间相对狭窄。CT 证实有椎间盘突出。

2. 治疗方法 舒腰灵冲剂每日 2 次,每次 10g,冲服。治疗时间最长 8 周,最短 6 周,平均 7 周。

3. 治疗结果 疗效标准:优:临床症状、体征完全消失,恢复原工作;良:临床症状、体征基本消失,偶有腰腿部酸楚,可恢复原工作;好转:临床症状体征部分消失,能轻工作;差:临床症状体征无缓解,甚至加重。结果:61 例中优 25 例(41.1%),良 30 例(49.2%),好转 4 例(6.6%),差 2 例(3.2%)。优良率达 90.3%。

讨论

腰椎间盘突出症,由于纤维环破裂,髓核突出,神经根受压而引起水肿及周围软组织的炎性改变,临床表现为腰痛及下肢的坐骨神经放射痛。

中医历代医家认为,腰腿痛与风寒湿侵袭、气血瘀滞、肝肾亏损等内外因果有关。在门诊观察中,大部分

腰突症患者的发病,其辨证特点有以下几点:一是感受风寒,寒邪留恋经络,以致气血失和,出现腰腿痛、麻木等症状;二是因长期积累性劳损,如久立、久坐、搬提重物等劳作,日久而导致肝肾亏损,在外伤或受寒的诱因下发病;三是临床上明显的扭伤史,因猝然扭伤,瘀血阻滞经络,不通则痛。综上所述的特点,施老认为“寒湿挟瘀,气血阻遏,不通则痛”是本病发生的重要原因。舒腰灵冲剂以地龙、麻黄为主药,地龙散结化痰,通利关节,麻黄辛温散寒,除痹祛风,二药配伍专治寒湿留注骨节疼痛;防风、独活搜风通络,有助散寒化结,通利腰脚;当归、赤芍、川芎活血化瘀,使气行血活,经络通畅。通过本组 61 例的疗效观察,舒腰灵冲剂的优良率达 90.3%,与地龙舒腰汤的疗效相似。

依据卫生部《中药新药研究指南(药学、药理学、毒理学)》,我们采用角叉菜胶致大鼠足跖肿胀试验、小鼠扭体试验、毛细血管通透性和血液流变学试验,分别作为祛风除湿、止痛通络、活血化瘀的药效学指标。通过动物试验证明,舒腰灵具有明显的抗炎作用,并有一定的止痛、降低毛细血管通透性及改善血液流变学的作用。根据本组临床观察与动物实验的结果,我们认为舒腰灵可减轻软组织的肿胀、炎症、神经根水肿,达到缓解神经根压迫、减轻疼痛、促进软组织病变的修复,而对腰椎间盘突出症有一定的疗效。此外,在对舒腰灵冲剂急性毒性试验中,测得舒腰灵经口途径的小鼠一次耐受量为 12g/kg(相当于生药 148g/kg),表明有较高的安全性。

参考文献

1. 李麟平,吴云定,张伯禹,等.地龙舒腰汤为主治疗腰椎间盘突出症 236 例.上海中医药杂志,1997,(9):26
(收稿:1997-05-21 修回:1997-12-24,再修回:1998-05-11)

《深圳中西医结合杂志》征订启事

《深圳中西医结合杂志》是国家科委批准、深圳市卫生局主办、深圳市中西医结合临床研究所承办、著名医学专家、国家级突出贡献专家夏洪生教授主编的综合性中西医结合学术期刊,国际标准大 16 天本,国内外公开发行。本刊国内统一刊号 CN44-1419/R, 国际标准刊号 ISSN1007-0893。

本刊现为季刊,每期定价 5 元,全年共计 20 元。本刊 1998 年起改为邮局发行,订阅者可到全国各地邮局办理,本刊邮发代号:46-167。本刊广告许可证:深工商广字 0058 号。

本刊地址:518029 深圳市笋岗西路红会医院内市中西医结合研究所《深圳中西医结合杂志》

编辑部联系电话:(0755) 3211323