

方剂研究

息伤乐搽剂治疗软组织损伤的实验研究

中国中医研究院中药研究所 富杭育 卢长安 周爱香 郭淑英 郭伟

息伤乐搽剂系外用酊剂，具有消瘀化滞、活血止痛等功效，临床治疗软组织损伤等疗效显著。根据其药性和临床效果，我们进行了息伤乐的消肿、止痛等实验研究，现将结果报告如下。

实验材料

一、药物

息伤乐酊，由本所实验药厂提供。阳性对照药正骨水为市售品。

二、动物

动物由本院动物室供应。瑞士种小白鼠，体重18~22克；大白鼠，体重150~200克；豚鼠体重300~350克；家兔体重2~2.5公斤。

实验方法和结果

一、对巴豆油所致小鼠耳部炎症的影响

按鼠耳肿胀法⁽¹⁾常规，将实验小鼠30只按体重均分三组，用2%巴豆油于左耳致炎，半小时后每鼠再分别涂抹0.1毫升息伤乐、正骨水或等量溶媒。致炎后4小时，取左右同一部位的耳片，以两耳重量之差表示肿胀程度。结果对照组肿胀度为 17.6 ± 0.86 毫克(均值±标准误，下同)，息伤乐组为 10.9 ± 1.26 毫克，正骨水组为 9.7 ± 1.08 毫克，表明两种药物均能显著抑制巴豆油引起小鼠耳壳的肿胀(P 均 <0.001)。

二、对毛细血管通透性的影响

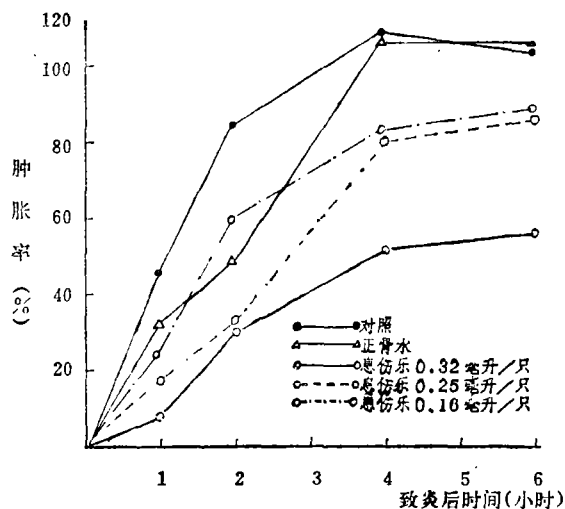
按鼠耳二甲苯致炎法⁽²⁾，于致炎前一小时开始两耳涂药。半小时后共给药0.2毫升/只，对照组涂以等浓度等量溶剂。药后半小时内尾静脉注射0.5%伊文思蓝生理盐水溶液0.05毫升/只，立即滴二甲苯于鼠耳上，15分钟后根据鼠耳蓝染程度分为五级。按秩和检验法进行显著性测验。结果表明，息伤乐和正骨水都能降低染料—血浆蛋白结合物的渗出量($P<0.05$ 和 $P<0.01$)，有明显的抗渗出作用(资料略)。

三、对小鼠足跖肿胀形成的抑制作用

用1%琼脂0.04毫升注入小鼠足跖中央皮下致

炎，致炎后半小时内，局部分别反复涂抹不同浓度息伤乐和正骨水或对照溶媒，于致炎前后不同时间，按Winter法⁽³⁾，用日产的Plethysmo-meter测量小鼠后肢踝关节以下的容积，计算肿胀值。多次实验结果表明，息伤乐能明显抑制致炎后足跖肿胀的形成，随着用药剂量的增加，抑制作用的强度和持续时间也相应增加。剂量为0.16毫升，作用持续时间为1小时，剂量为0.25毫升时，用药后6小时仍有明显的抑制肿胀的作用。正骨水在所用剂量(0.25毫升)下，在给药后2小时内，也能抑制肿胀的形成，但较同等剂量的息伤乐作用为弱，作用持续时间也较短(附图)。

为了探讨息伤乐的剂量效应关系，以给药后1小时的肿胀率作指标进行实验。结果表明，在所用剂量(0.062毫升~0.25毫升)范围内，具有明显的量效关系($r=-0.9919$, $P<0.05$)。正骨水在所试范围内未见明显的量效关系。



附图 息伤乐对小鼠足跖肿胀形成的影响

四、对小鼠足跖肿胀的消退作用

为探讨息伤乐对已形成肿胀的消退作用，先按上法给小鼠致炎，致炎后1小时当足跖炎性肿胀已经开始形成，再涂抹给药，分别测定治疗前和治疗后不同

时间的足跖容积。结果示, 涂抹息伤乐 0.125 毫升后, 肿胀率不仅未增加, 且较给药前明显降低, 用药后 2 小时, 肿胀率比用药前降低 37.5%; 用药后第 3、5 小时分别降低 25% 和 31.2%, 同用药前相比, 均有统计学上的显著差异。提示息伤乐能使已形成的炎性肿胀消退, 作用持续 5 个小时以上。同剂量正骨水用药后 3 小时内, 可使肿胀率维持在给药前的水平, 提示它能控制炎性肿胀的发展。

鉴于致炎后 1 小时, 炎性肿胀尚未达高峰, 我们

于致炎后 3 小时开始涂抹给药。结果发现, 于炎性肿胀高峰时外用息伤乐, 消肿作用迅速, 给药后 1 小时肿胀率急剧下降, 足跖肿胀消退达 60%, 消退时间比对照组提前 8 个小时。正骨水亦有相类似结果, 但作用强度略低于息伤乐。

五、镇痛作用

1. 热板法: 表 1 示, 息伤乐剂量为 0.32 毫升时, 均能使小鼠疼痛反应的潜伏期延长, 剂量增大, 作用增强, 与对照组比较均有显著性差异; 0.16 毫升剂量

表 1 热板法测息伤乐对痛阈的影响(均值±标准误)

组 别	鼠数	剂 量 (毫升/只)	基础痛阈值 (秒)	给药后不同时间痛阈提高值(秒)			
				1 小时	2 小时	4 小时	6 小时
对 照	12	0	13.5 ± 0.95	10.67 ± 1.25	4.42 ± 1.41	12.08 ± 2.30	10.36 ± 1.66
息伤乐	11	0.32	13.82 ± 0.31	18.11 ± 3.14**	28.00 ± 5.79**	34.22 ± 4.80**	38.67 ± 4.80**
息伤乐	9	0.16	12.67 ± 0.32	5.00 ± 1.80*	12.09 ± 3.63	23.18 ± 4.78*	20.09 ± 1.57

* 与对照组比较 $P < 0.05$; ** 与对照组比较 $P < 0.001$

时, 仅用药后 1 小时内能明显提高痛阈, 与对照组比较有显著差异; 0.32 毫升剂量时, 作用持续 6 小时以上。

2. 小鼠尾根部加压法: 用 Radall-Selitto 或压力刺激镇痛效果测定装置, 测定小鼠痛阈值。局部涂抹给药。以给药前连续两天测得的痛阈值的平均值作为给药前的基础阈值, 在给药后半小时测一次痛阈值, 求出给药前后痛阈的差值, 与对照组比较。表 2 示, 以息伤乐 0.25 毫升/只剂量涂抹给药, 能提高小鼠因压力刺激引起疼痛的耐受力 22.8 克, 同剂量的正骨水也有相同的作用, 且两者的镇痛指数亦基本相同, 但与对照组相比, 并无统计学上的显著性。

表 2 测定息伤乐对痛阈($\times 10$ 克)的影响

组 别	鼠数	给药前均值	给药后均值	治疗后—治疗前 均值差±标准误
对 照	13	11.08	11.00	0.08 ± 0.99
息伤乐	13	11.72	14.00	2.28 ± 1.18
正骨水	12	11.56	14.25	2.69 ± 1.64

六、安全性试验

1. 对家兔的急性皮肤刺激试验: 取家兔 6 只, 背部剃毛, 每隔 5 分钟涂抹药液一次, 每次 0.8 毫升, 共 6 次。半小时后未见皮肤充血、水肿、渗出、皮疹, 观察 3 天, 所试家兔的活动和局部皮肤均未见异常。

2. 对豚鼠的亚急性皮肤刺激试验: 取豚鼠 6 只, 腹部去毛, 逐日涂抹药液, 每日 3 次, 每次 0.6 毫升, 连续 7 天, 涂抹药液期间和停药后 3 日内, 豚鼠活动正常, 局部皮肤未见充血、水肿、渗出、皮疹。

3. 过敏试验

按 Draize 法⁽⁴⁾, 先以息伤乐 0.05 毫升皮内注射, 隔日一次, 连续 10 次, 诱发豚鼠致敏。第 35 天以高浓度药液皮内注射激发, 观察 48 小时, 实验动物活动正常, 未见喷嚏、表皮血管收缩、呼吸困难等全身过敏现象; 激发局部皮肤亦未见充血、水肿、渗出、红斑、水泡等反应。

讨 论

以息伤乐搽剂的组方原理和药性理论为依据, 用抗炎等实验模型, 探讨了息伤乐的药理作用, 表明它有抗渗出、促吸收和镇痛等作用, 为其“消瘀化滞、活血止痛”等功效提供了佐证。

中药外用搽剂的药理作用研究, 可能由于确定给药途径、剂量和药效强度等较为困难的原因, 目前还鲜见报道。从我们的结果来看, 有些外用中药, 特别是以挥发性液体作溶媒的药物, 用外涂法探讨其某些药理作用是可行的。为了确定中药外用搽剂的安全性需要进行哪些试验, 尚是一个亟待解决的问题。这里我们仅用急性、亚急性局部刺激和 OECD 推荐的一种过敏(Draize 法)试验, 探讨息伤乐搽剂的安全性, 未

综 述

全国中医内科第二次学术会议论文剖析

江西中医学院 洪 广 祥

中华全国中医学会内科学会第二次学术交流会，于1986年10月16~19日在成都召开，会议共收论文100篇，选出大会交流40篇，书面交流(摘要)60篇。现就会议的部分论文从四个方面剖析如下。

遵循中医理论 突出辨证施治

以中医理论为指导，坚持辨证论治，是中医临床科研必须遵循的基本原则，也是中医特色的具体体现。

杨明钧等根据《素问》“诸血者，皆属于心”，和张景岳“血动之由，唯火唯气”，以及唐容川“泻心即泻火，泻火即止血”的理论，应用《金匱要略》三黄泻心汤(名血宁冲剂)治疗上消化道出血175例，大便潜血转阴天数，平均4.3天，对照组(西药)平均8.3天， $P < 0.01$ ，说明血宁冲剂优于西药组。临床研究证实，血宁冲剂对胃热、肝火、脾虚三证出血均有效，证明急性出血之由“唯火唯气”的理论是正确的。并提出所谓“脾虚不摄”，在急性出血过程中，实乃热迫血行，气随血耗或气随血脱的伴发证。火热、气逆乃是急性失血之因，脾虚是急性失血之果。由于血宁冲剂有泻火降逆，化瘀止血作用，因而从根本上治疗了急性出血之因，故能取得较好疗效。

涂晋文等对明确诊断的50例咯血患者，按热伤肺络、肝火犯肺、痰浊壅肺进行辨证施治。对咯血量、病情较重者，配合贴敷药物的方法，取大蒜、硫磺、肉桂、冰片贴敷涌泉穴。结果治愈39例，占78%；好转8例，占16%；无效3例，占6%。其中以肝火犯肺型治愈率较高。作者认为，咯血的病机多属痰热壅阻，灼伤肺络。其病位与肺、肝关系密切。

证候表现以实证、热证居多，因而立法处方以清肺泻肝，止咳化痰为基点，并以黄芩、青黛为清肺泻肝的首选药物。肺癆大咯血患者，由于大量血液不能及时排出体外，形成瘀血阻塞气道，常因此而窒息死亡。李协和认为，应即刻将患者置于头低脚高的体位，用手叩击患者背部的肺俞穴，使血块因受震动而被咯出，并及时清除口腔血块，务使气道通畅，方可挽救。待气畅血止之后，仍须应用消瘀活血之品。

风湿肺热病是常见的急性温热病。北京中医学院东直门医院等对335例风湿肺热病，根据卫气营血辨证原则，结合风湿肺热病的发病特点，分为三期，以相对固定方药为主，进行辨证治疗。初期(邪在肺卫)属表热证，用辛凉解表片或配用清温针；如属表寒证，用荆防针。中期(邪热由卫入气，或入营血)属邪热壅肺，痰瘀互阻，治疗主要用清肺饮。如兼腑实证，配用通腑泻热药直肠滴入液；若高热伤津，静点肺宁注射液；如热入营血，静点清开灵；如继发脱厥，配用生脉注射液。末期(恢复期)，用保肺饮，或选用养阴清肺，益气健脾方药。结果表明，运用中药辨证治疗方案治疗风湿肺热病，其疗效可与西药红霉素、庆大霉素联合应用相比，在治愈率、改善症状、脉象、血象等方面，中药组还略具优势，且毒副作用小，显示了中医药治疗急性热病的一定优势。王竹修对64例肺炎患者进行辨证施治，其中表热证26例，用银翘散或桑菊饮加减；肺热证16例，用银翘散合芩芩汤加减；暑湿证6例，用黄连香薷饮合甘露消毒丹加减；燥热证2例，用翘荷汤合清金化痰汤加减。全部病例，除口服中药外，并配合中药针剂(柴胡针、银黄针)治疗。

见其有引起皮损和致敏的现象。由于中药复方的皮肤吸收试验较为复杂，正待进一步探索，因而没有作口服的长期毒性试验。

为了比较疗效，曾用市售正骨水作阳性对照，息痛乐搽剂在某些方面比之似具有一定优点，提示可作为软组织损伤外用药物供临床使用。

参 考 文 献

- (1) Van Arman CG: Anti-inflammatory drugs, Clin Pharmacol Therap 18 (part 2):900, 1976.
- (2) Brown DM et al: Nature 192 812, 1981.
- (3) Winter CA, et al: Proc Soc Exp Biol Med 111:544 1962.
- (4) 经济合作和发展组织, OECD 化学物质毒性试验指针, 内部资料, 1984.