

骨伤科熏洗液药效学和毒理学研究*

孙玉华¹, 吕发明², 曹为康², 关莉¹

(1 新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830002; 2 新疆维吾尔自治区中医医院)

关键词: 骨伤科熏洗液; 抗炎; 镇痛; 毒理

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(1999)05-0036-02

骨伤科熏洗液主要由雪莲、透骨草、大黄、伸筋草、威灵仙、没药、香加皮组成, 主治跌打损伤、关节肿痛粘连。我们对它的主要药效和毒理进行了研究, 现报告如下。

1 材料

1.1 药物 骨伤科熏洗液由新疆维吾尔自治区中医医院外三科提供, 为含生药 0.4g/ml 的水提液。克痛王(外擦), 中国云南曲靖康利制药厂产品, 批号 980212。角叉菜胶, 辽宁药物研究所产品。2,4-二硝基氯苯, 上海试剂一厂产品, 批号 960801。

1.2 动物 Wistar 大鼠, 150~200g。昆明种小鼠 18~22g。健康白色家兔 1.6~2.0kg。健康白色豚鼠 250~300g。合格证号 16-001。

1.3 仪器 热板仪, GJ-8402 型。

2 方法与结果

2.1 抗炎作用

2.1.1 骨伤科熏洗液对角叉菜胶所致大鼠足跖肿的影响^[1,2] 雄性大鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只: (1) 生理盐水对照组; (2) 阳性对照克痛王(液)组; (3,4,5) 骨伤科熏洗液大、中、小剂量组(1.6、0.8、0.4g/ml)。致炎前外擦大鼠右足跖 0.2ml/100g, 每天 1 次, 连续 3d, 第 4d 抹药 30min 后, 大鼠足跖部皮下注射 1% 角叉菜胶 0.1ml/只致炎, 致炎后再抹药 1 次, 用玻璃容器法(内装水银)测大鼠致炎前后足跖体积的变化, 溢出的水银用电子天平称重, 分别测定 0、1、2、4、6、8h 时大鼠足跖体积, 并计算各组平均肿胀率, 结

果见表 1。骨伤科熏洗液大剂量组 1~8h 均有明显抑制作用。中剂量组 1~6h 有明显抑制大鼠足跖肿胀的作用, 抗炎作用与克痛王相当。

2.1.2 骨伤科熏洗液对二甲苯引起小鼠耳肿的影响^[3] 取小鼠 50 只, 雄性, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分组同前。每日外擦小鼠右耳 0.2ml/只, 连续 3d, 最后 1 次给药后 30min, 将二甲苯 0.04ml 滴于小鼠右耳, 15min 后断颈处死, 用 7mm 打孔器沿左右耳廓相同部位打孔, 两耳片分别称重, 以两耳片重量差值作为肿胀度指标, 结果见表 2, 骨伤科熏洗液对小鼠耳肿胀有明显抑制作用, 随剂量增大抑制作用增强。

2.2 热板法镇痛试验^[3] 取雌性小鼠 70 只。热板温度 55±0.5℃。小鼠自放入热板至出现舔后足所需时间(s)作为该鼠痛阈值。凡痛阈值小于 5s 大于 30s 或跳跃者弃之不用, 选取合格小鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分组同前。重复测两次药前痛阈值, 取平均值作为药前痛阈值。小鼠两只后足每天抹药 0.2ml/只, 连续 3d, 末次给药后 30min 测痛阈值, 超过 60s 无反应者按 60s 计算, 结果见表 2。克痛王和骨伤科熏洗液大剂量组有明显的镇痛作用, 中、小剂量组镇痛作用不明显。

2.3 毒性实验

2.3.1 对家兔完整皮肤和破损皮肤的急性毒性试验^[4] 将 12 只家兔随机分为 3 组, 每组 4 只: 赋形剂组; 骨伤科熏洗液小、大剂量组(0.4、0.8g/ml)。家兔右侧背部脱毛

* 基金项目: 新疆卫生厅青年基金资助项目(97Y014)

表1 骨伤科熏洗液对大鼠足趾肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)($n=10$)

分组	致炎后不同时间肿胀率(%)				
	1h	2h	4h	6h	8h
生理盐水	25.2±9.0	40.1±16.5	61.7±17.1	79.1±16.9	76.0±21.9
克痛王	11.4±7.7**	25.1±10.3*	44.2±17.6*	52.6±18.1**	53.2±16.1*
熏洗液大	10.8±4.9**	23.9±5.6*	40.8±10.9**	51.2±14.0**	46.9±12.7**
熏洗液中	13.1±4.7**	27.1±6.7*	50.1±12.2*	63.8±14.5*	62.0±15.2
熏洗液小	16.7±8.6*	25.1±10.3	44.2±17.7	52.6±18.1	53.2±16.1

与生理盐水比较* $P<0.05$,** $P<0.01$ (以下表同)

表2 骨伤科熏洗液对二甲苯引起小鼠耳肿胀的影响及镇痛实验($\bar{x} \pm s$)

组别	两耳片重量差(mg)	药前痛阈值(s)	药后痛阈值(s)
盐水组	15.1±1.7	18.8±6.8	19.6±10.1
克痛王组	9.6±3.2**	16.7±6.6	25.0±9.0*
熏洗液大	10.2±3.7**	15.4±5.8	24.9±9.9*
熏洗液中	10.5±3.6**	17.9±5.5	21.9±7.3
熏洗液小	12.4±2.8*	18.2±7.4	19.5±7.2

50cm²,立即给脱毛部位涂药,上、下午各2次,连续观察7d,家兔无1只死亡,家兔的活动、皮毛光泽、体重无明显变化,说明骨伤科熏洗液对家兔完整皮肤无任何毒性反应。各组家兔左侧脱毛50cm²,用细砂纸在脱毛部位造成擦伤,使皮肤出现密集出血点,立即在擦伤处涂药,上、下午各2次,连续观察7d,观察指标同完整皮肤。结果骨伤科熏洗液2个剂量对完整及破损皮肤家兔的行为、活动、皮毛光泽和体重无任何影响。

2.3.2 皮肤刺激性试验^[4] 取6只家兔将背部对称脱毛4块,每块50cm²。左侧分别涂抹骨伤科熏洗液0.4、0.8g/ml各1ml。右侧涂抹赋形剂水1ml。上、下午各2次,连续7d。24h后洗去药液,连续观察3d未发现红斑及水肿,刺激指数为零。然后在脱毛部位用细砂纸(80#)擦伤,使出现密集出血点,以同样方法观察3d,仍未发现红斑有水肿。骨伤科熏洗液2个剂量对家兔完整及破损皮肤均无刺激作用。

2.3.3 皮肤过敏试验^[1] 取健康无伤的白色豚鼠30只,背部两侧对称去毛3×3cm²。按雌雄各半随机分为3组,每组10只:骨伤科熏洗液组;赋形剂(蒸馏水)组;阳性对照1%2,4-二硝基氯苯(用70%酒精配制)组。

致敏接触:取药液0.2ml(含生药0.8g/ml),涂抹于右侧脱毛区,用一层油纸,两层纱布覆盖,再用无刺激的胶布固定,接触6h,隔日1次,共涂3次,阳性对照组同法致敏。

激发接触:末次涂药第14d,给药组在右侧脱毛区涂药0.2ml/只(0.8g/ml)。阳性对照组涂抹0.1%2,4-二硝基氯苯(0.2ml/只),6h后洗去药品,立刻观察,并于24,48,72h再次观察皮肤过敏情况,按标准评分评价致敏程度。

阳性对照给药6h后,明显出现红斑,无水肿,按评分标准为1分,致敏率为100%,24,48,72h时未见红斑及水肿出现,给药组和赋形剂组均未出现红斑及水肿。结果表明,骨伤科熏洗液对豚鼠皮肤无过敏反应。

3 结论

骨伤科熏洗液有明显的抗炎作用,与克痛王相当。该药大剂量镇痛作用明显。中小剂量镇痛作用不明显。其毒性实验表明,它对家兔完整及破损皮肤均无毒性反应,对家兔皮肤无刺激性,对豚鼠皮肤无过敏反应。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993. 364,166
- [2] 白风菊,姜建石,刘艳霞,等. 改良玻璃容器法测定大鼠足趾炎性肿胀[J]. 中国药理学通报,1997,13(6):569~570
- [3] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994. 695,719
- [4] 中国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南[M],1994. 209,210

(收稿日期:1998-10-20)