

压敏胶贴剂舒筋贴活血、抗炎作用的研究

李蜀平^{1*}, 刘冬平¹, 周建平²

(1. 北京市卫生局临床药学研究所, 北京 100035; 2. 北京市药品检验所, 北京 100035)

[摘要] 目的: 观察压敏胶贴剂舒筋贴的活血化瘀、抗炎作用。方法: 观察舒筋贴对大鼠急性血瘀模型全血黏度、血浆黏度的影响; 采用大鼠肉芽肿试验、蛋清致大鼠足肿胀试验、二甲苯致小鼠耳肿胀试验, 考察受试药物的抗炎作用。结果: 舒筋贴可显著降低大鼠急性血瘀模型全血黏度和血浆黏度; 能明显抑制大鼠肉芽肿的增生; 可降低蛋清致大鼠足趾肿胀度; 抑制二甲苯引起的小鼠耳廓炎性肿胀。结论: 舒筋贴具有较强的活血化瘀及抗炎作用。

[关键词] 压敏胶贴剂; 舒筋贴; 活血化瘀; 抗炎

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0165-03

Experimental Study on Activating Blood Circulation and Anti-inflammatory Effects of Pressure-Sensitive Adhesives Shujin Paste

LI Shu-ping^{1*}, LIU Dong-ping¹, ZHOU Jian-ping²

(1. Beijing Clinical Pharmacy Institute, Beijing 100035, China;

2. Beijing municipal institute for drug control, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Pressure-sensitive Adhesives Shujin Paste (SJP) on activating blood circulation and anti-inflammation. **Method:** The effects of SJP on blood viscosity and platelet aggregation of rats were observed. anti-inflammatory action was investigated through experimental granuloma in rats, the animal model was induced by injection of fresh egg white to the rats, model of ear swelling of mice was also used. **Result:** The SJP could reduce obviously the blood viscosity of the rabbit, could inhibit the weight gaining of granuloma in rats, and paw swelling induced by fresh egg white in rats, ear inflammation induced by xylene in mice. **Conclusions:** The SJP could promote blood circulation to remove blood stasis and anti-inflammation.

[Key words] Pressure-sensitive Adhesives Shujin Paste; activating blood circulation to remove blood stasis; anti-inflammation

舒筋贴系由川芎、羌活等多种中药组成的经验方, 具有祛风散寒、活血通络等功效, 临床广泛应用于各种风寒阻络、瘀血阻滞证, 取得较好疗效。该贴剂为压敏胶制成贴剂, 该剂型具有载药量大, 使用方便、卫生, 在患病关节部位易贴敷、出汗时不脱落、对人体无毒无刺激等优点。我们根据舒筋贴的功能主治, 对舒筋贴进行了活血化瘀、抗炎作用的研究。为

该药的临床应用提供试验依据。

1 材料

1.1 药品 舒筋贴, 由本所制剂中心提供。批号 071211, 483 g 生药制成 1000 贴, 合生药 4.83 g/贴。

1.2 动物 SPF 级 SD 大鼠, 180 ~ 200 g, 雌雄各半, SPF 级 ICR 小鼠, 18 ~ 20 g, 雌雄各半, 均购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 许可证号 SCXK(京)2007-0001。

1.3 试药及试剂 阳性对照药: 骨通贴膏, 桂林天和药业股份有限公司, 批号 20071008。规格: 7 cm × 10 cm。药敏纸片, 青霉素 G 10 μg/片, 北京天坛药物生物技术开发公司, 批号 200401; 盐酸肾上腺素

[收稿日期] 2010-03-11

[通讯作者] * 李蜀平, 副研究员(硕士), 研究方向: 药理毒理, Tel: 010-83286446, E-mail: lishuping1966@sina.com

注射液,天津金耀氨基酸有限公司,批号 0606191;二甲苯,北京化工厂,批号 980512。

1.4 仪器 LG-R-80(1)型血液黏度仪,北京世帝科学仪器公司;电子天平,SARTORIUS AG GOTTINGEN R200D 德国产品;游标卡尺 0~150 mm,上海机械进出口公司。

1.5 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,结果以 SPSS10.0 软件包进行组间 t 检验。

2 方法

2.1 舒筋贴对大鼠急性血瘀模型全血黏度、血浆黏度的影响^[1] 取 SD 大鼠 70 只,雌雄各半,随机分为 7 组,空白对照组、模型对照组涂抹去离子水 5 mL·kg⁻¹,阳性对照组贴敷骨通贴膏 12.4 cm²·kg⁻¹,舒筋贴高、中、低剂量组剂量分别为生药 0.86,0.43,0.22 g·kg⁻¹。大鼠背部去毛区按不同给药剂量贴敷,1 次/d,贴敷 6 h 后去除,连续 14 d。于末次给药前 24 h,除空白对照组外,各组大鼠 sc 肾上腺素 1.2 mg·kg⁻¹ 2 次,间隔 4 h,2 次注射期间令大鼠在冰水中浸泡 5 min,复制大鼠急性血瘀模型。末次给药 6 h 后,颈动脉放血,肝素抗凝,测定全血黏度、血浆黏度。

2.2 舒筋贴对大鼠肉芽肿形成的影响^[1] 取 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,10% 水合氯醛 ip 麻醉后腹部切口,将药敏纸片植入大鼠两侧腹股沟皮下,左右各 1 片,缝合。于手术后 24 h 动物按体重分组,分组给药剂量、给药方法同 2.1。连续给药 14 d,于末次给药 6 h 后,动物脱臼处死,摘出肉芽组织。干燥后称

重,减去空白纸片质量,即为肉芽肿净重,肉芽肿质量以 mg·kg⁻¹ 表示。

2.3 舒筋贴对蛋清致大鼠足肿胀的影响^[1] 大鼠分组给药同 2.2,连续给药 7 d,末次药后 6 h 于右后足跖 sc10% 新鲜蛋清 0.1 mL/只,以游标卡尺测其致炎后 0,1,2,4,6 h 的足掌厚度。致炎后的厚度减去致炎前的正常厚度即为足跖肿胀度。

2.4 舒筋贴对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响^[1] 取体重 ICR 小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组,即模型对照组涂抹去离子水 11.75 mL·kg⁻¹,阳性对照组贴敷骨通贴膏 28.8 cm²·kg⁻¹,舒筋贴高、中、低剂量组分别为生药 2.0,1.0,0.5 g·kg⁻¹。小鼠背部去毛区按不同给药剂量贴敷,1 次/d,贴敷 6 h 后去除,连续 7 d。末次给药 6 h 后,小鼠左耳廓里、外两面涂抹二甲苯 0.05 mL,右耳不涂为正常对照。15 min 后小鼠颈椎脱臼处死,剪下双侧耳廓,用 8.25 mm 内径打孔器分别在双侧耳片的同一部位冲下圆耳片,分析天平称重。并计算小鼠耳肿胀度,肿胀度 = 左耳重 - 右耳重。

3 结果

3.1 舒筋贴对大鼠急性血瘀模型全血黏度、血浆黏度的影响 与空白组比较,模型组全血黏度及血浆黏度显著增高, $P < 0.01$, $P < 0.05$;与模型组比较,舒筋贴高剂量组可显著降低切变率为 200 s⁻¹,5 s⁻¹,1 s⁻¹ 的全血黏度;中剂量组可显著降低血浆黏度, $P < 0.05$,见表 1。

表 1 舒筋贴对全血黏度及血浆黏度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s				血浆黏度/mPa·s
		200 s ⁻¹	30 s ⁻¹	5 s ⁻¹	1 s ⁻¹	
空白对照	-	3.94 ± 0.46 ²⁾	5.61 ± 0.70 ²⁾	10.74 ± 1.57 ²⁾	26.77 ± 4.68 ²⁾	1.40 ± 0.19 ¹⁾
模型对照	-	5.33 ± 0.43	7.64 ± 0.60	14.49 ± 1.05	35.42 ± 2.22	1.59 ± 0.21
舒筋贴	0.86	4.83 ± 0.36 ¹⁾	7.12 ± 0.57	12.60 ± 1.79 ¹⁾	31.66 ± 4.18 ¹⁾	1.51 ± 0.18
	0.43	5.12 ± 0.47	7.27 ± 0.52	13.68 ± 1.29	33.80 ± 3.29	1.41 ± 0.12 ¹⁾
	0.22	5.30 ± 0.54	7.20 ± 0.49	13.92 ± 1.37	35.84 ± 4.29	1.52 ± 0.23
骨通贴	12.4 cm ² ·kg ⁻¹	4.93 ± 0.35 ¹⁾	6.88 ± 0.57 ¹⁾	12.86 ± 1.56 ¹⁾	33.98 ± 4.01	1.42 ± 0.14 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 舒筋贴对大鼠肉芽肿形成的影响 与模型组比较,舒筋贴高剂量组能明显降低肉芽肿质量, $P < 0.05$,见表 2。

3.3 舒筋贴对蛋清所致大鼠足肿胀的影响 与模型组比较,舒筋贴高剂量组可抑制蛋清致炎后 4 h 大鼠跖肿胀度, $P < 0.05$,见表 3。

表 2 舒筋贴对大鼠肉芽肿形成的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肉芽肿质量/mg·kg ⁻¹
模型对照	-	94.7 ± 36.5
舒筋贴	0.86	63.1 ± 26.4 ¹⁾
	0.43	76.4 ± 16.6
	0.22	92.2 ± 29.2
骨通贴	12.4 cm ² ·kg ⁻¹	63.7 ± 25.7 ¹⁾

表 3 舒筋贴对蛋清所致大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mm

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	给药前厚度	致炎后不同时间足跖肿胀度			
			1 h	2 h	4 h	6 h
模型对照	-	0.368 ± 0.018	0.302 ± 0.049	0.260 ± 0.048	0.207 ± 0.050	0.145 ± 0.042
舒筋贴	0.86	0.365 ± 0.031	0.253 ± 0.073	0.234 ± 0.055	0.147 ± 0.046 ¹⁾	0.108 ± 0.049
	0.43	0.363 ± 0.030	0.328 ± 0.071	0.252 ± 0.068	0.191 ± 0.049	0.121 ± 0.031
	0.22	0.362 ± 0.036	0.298 ± 0.056	0.245 ± 0.056	0.181 ± 0.043	0.117 ± 0.045
骨通贴	12.4 $\text{cm}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$	0.367 ± 0.016	0.269 ± 0.069	0.217 ± 0.045	0.163 ± 0.026 ¹⁾	0.111 ± 0.022 ¹⁾

3.4 舒筋贴对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 与模型组比较,舒筋贴高剂量组能降低二甲苯致小鼠耳肿胀的程度, $P < 0.05$, 见表 4。

表 4 舒筋贴对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	肿胀度/mg
空白对照	-	9.60 ± 2.49
舒筋贴	2.0	6.93 ± 2.25 ¹⁾
	1.0	8.85 ± 2.06
	0.5	8.33 ± 3.01
骨通贴	28.8 $\text{cm}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$	6.52 ± 2.98 ¹⁾

4 讨论

本方以川芎、羌活为君。川芎其味辛温,活血行气,是活血祛风之常药。“治风先治血,血行风自灭”。《药品化义》谓其能“使血气流通,为血中之气药”。《日华诸家本草》谓川芎能“调众脉,破症结宿血,消瘀血”。羌活辛温,祛风散寒,通痹止痛。《用药法象》谓其“治风寒湿痹”。《珍珠囊》曰“羌活治肢节疼痛”。川芎、羌活合用祛风散寒,活血通络。方中配以其他中药,共奏祛风散寒,活血通络之效。

药效学试验表明,舒筋贴可显著降低大鼠急性血瘀模型全血黏度和血浆黏度,能明显抑制大鼠肉芽肿的增生;可降低蛋清致大鼠足跖肿胀度;抑制二甲苯引起的小鼠耳廓炎性肿胀。试验研究结果与临床功效基本相符。

舒筋贴是临床经验方,将组方中药经提取,与先进的压敏胶(PSA)基材结合制成的中药复方贴剂。消除了由于贴膏基质引起皮肤过敏的可能性^[2]。中药压敏胶贴剂是一种给药方便、揭贴性好、载药量大、无毒副作用、便于质量控制的一类新型经皮给药系统^[3],是中药经皮给药研究与发展的一个方向。

[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,1993:564,355,356.
- [2] 霍宁波. 几种中药浸膏压敏胶贴片的研究[J]. 中医外治杂志,2005,15(2):3.
- [3] 龚志超. 用于药物透皮吸收制剂的压敏胶的新进展[J]. 化学工业与工程,2002,19(6):41.

[责任编辑 何伟]