

引用:程真真,巨少华,王明建,谭友莉,肖峰. 郑氏熏洗药泡腾颗粒与软膏的镇痛效果研究[J]. 湖南中医杂志,2020,36(5):142-144.

郑氏熏洗药泡腾颗粒与软膏的 镇痛效果研究

程真真,巨少华,王明建,谭友莉,肖峰

(成都体育学院附属体育医院,四川 成都,610041)

[摘要] 目的:考查郑氏熏洗药泡腾颗粒、软膏的镇痛效果,为其临床应用提供实验依据。方法:选取昆明小鼠160只,将每80只小鼠分为8组,空白对照组,阳性对照组,郑氏熏洗药泡腾颗粒高、中、低剂量组(分别简称为泡腾颗粒高、中、低剂量组),郑氏熏洗药软膏高、中、低剂量组(分别简称为软膏高、中、低剂量组),每组各10只。采用热板法和扭体法观察泡腾颗粒与软膏2种剂型对小鼠热刺激致痛反应及化学刺激致痛反应的影响,评价2种剂型的镇痛作用。结果:给药后,泡腾颗粒高剂量组30、60、120、240 min的痛阈值,中剂量组30、60、120 min的痛阈值均增高,泡腾颗粒低剂量组30 min的痛阈值增高;软膏高、中剂量组30、60、120、240、360 min的痛阈值增高,软膏低剂量组30、60、120 min的痛阈值均增高,与空白对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。软膏高剂量组扭体反应的潜伏期较空白对照组升高($P < 0.05$);泡腾颗粒高剂量组,软膏高、中剂量组小鼠扭体次数较空白对照组减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:郑氏熏洗药泡腾颗粒、软膏2种剂型均具有显著的镇痛作用,软膏较泡腾颗粒镇痛作用稍强。

[关键词] 郑氏熏洗药;泡腾颗粒;软膏;镇痛;比较药理学;实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.058

Analgesic effect of the effervescent granules versus the ointment of Zheng's fumigation - washing drug

CHENG Zhenzhen, JU Shaohua, WANG Mingjian, TAN Youli, XIAO Feng

(Affiliated Sport Hospital of Chengdu Sport University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the analgesic effect of the effervescent granules and the ointment of Zheng's fumigation - washing drug, and to provide an experimental basis for its clinical application. Methods: A total of 160 KM mice were selected and divided into two groups, with 80 mice in each group, and each group was further divided into blank control group, positive control group, high -, middle -, and low - dose effervescent granules groups, and high -, middle -, and low - dose ointment groups, with 10 mice in each group. The hot plate method and the writhing method were used to observe the effect of the effervescent granules and the ointment on pain reaction caused by thermal stimulation and chemical stimulation, and the analgesic effect of the two dosage forms were evaluated. Results: After administration, the high - dose effervescent granules group had increases in the pain thresholds at 30, 60, 120, and 240 minutes, the middle - dose effervescent granules group had increases in the pain thresholds at 30, 60, and 120 minutes, and the low - dose effervescent granules group had an increase in the pain threshold at 30 minutes; the high - and middle - dose ointment groups had increases in the pain thresholds at 30, 60, 120, 240, and 360 minutes, and the low - dose ointment group had increases in the pain thresholds at 30, 60, and 120 minutes; there were significant differences between these groups and the blank control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The high - dose ointment group had a significant increase in the latency period of writhing response ($P <$

基金项目:四川省科技厅科技创新苗子工程项目(2018142);四川省科技厅面上项目(2018JY0264);郑氏伤科中药产业化创新团队(CXTD201805)

第一作者:程真真,女,中药师,研究方向:中药抗炎与免疫药理学

通讯作者:巨少华,男,中药师,研究方向:中药抗炎与免疫药理学, E-mail: wodeyikez@qq.com

0.05), and compared with the blank control group, the high - dose effervescent granules group and high - and middle - dose ointment groups had a significant reduction in the number of writhing times ($P < 0.05$). Conclusion: Both effervescent granules and ointment of Zheng's fumigation - washing drug have a marked analgesic effect, and the ointment has a slightly better analgesic effect than the effervescent granules.

[**Keywords**] Zheng's fumigation - washing drug; effervescent granules; ointment; analgesic effect; comparative pharmacology; experimental study

郑氏熏洗药为“武医宗师”郑怀贤教授的经验方,由天南星、生川乌、生草乌、红花等中药组成,具有活血通经、软坚散结、解痉止痛的功效。该药在成都体育学院附属体育医院使用已久,常以外用熏洗的方式治疗痹证湿寒凝滞证,疗效较好,极大缓解了患者的痛苦。为了保证药品质量,方便患者使用的同时亦满足日益扩大的临床需求,我院在传统制剂工艺的基础上,对郑氏熏洗药进行了制剂研究,将其改剂为熏洗泡腾颗粒^[1]和软膏。为筛选出最优剂型,为后期中药制剂的开发及临床使用提供一定的理论支持,本课题组对郑氏熏洗药泡腾颗粒及软膏的镇痛效果进行了比较研究,现报告如下。

1 实验材料

1.1 动物 SPF级昆明小鼠,160只,4~6周龄,体质量(20±2)g,由成都达硕实验动物有限公司提供,实验动物许可证号为:SCXK(川)2015-030。

1.2 药物及试剂 郑氏熏洗药泡腾颗粒与软膏(由成都体育学院附属体育医院标准化制剂室提供),双氯芬酸二乙胺乳胶剂(北京诺华制药有限公司,批号:VP1947);冰醋酸(由成都市科隆化学品有限公司生产,批号:2018081301)

1.3 主要仪器 YLS-6A智能热板仪(山东省医学科学院

设备站)。

2 方法与结果

2.1 热板法 采用热板法^[2]观察小鼠的镇痛作用。取实验雌性小鼠80只,随机分为8组:空白对照组,阳性对照组,郑氏熏洗药泡腾颗粒高、中、低剂量组(分别简称为泡腾颗粒高、中、低剂量组),郑氏熏洗药软膏高、中、低剂量组(分别简称为软膏高、中、低剂量组),每组各10只。将小鼠置于热板仪内,分别测定每只小鼠的痛阈值2次,每次间隔5 min,取平均值。分别在小鼠四足涂抹相应药物(空白对照组给予等剂量0.9%氯化钠注射液、阳性对照组给予双氯芬酸二乙胺乳胶剂),每隔60 min给药1次,共给药3次。末次给药后30、60、120、240、360 min各测定小鼠痛阈值1次,痛阈值>60s者以60s计。

结果显示,泡腾颗粒高剂量组在给药后30、60、120、240 min痛阈值增高,泡腾颗粒中剂量组在给药后30、60、120 min痛阈值增高,泡腾颗粒低剂量组仅在给药后30 min痛阈值增高,软膏高、中剂量组在给药后30、60、120、240、360 min痛阈值增高,软膏低剂量组在给药后30、60、120 min痛阈值增高,与空白对照组比较,差异均有统计学意义。(见表1)

表1 郑氏熏洗药两种剂型对痛阈值的影响($\bar{x} \pm s, s$)

组别	只数	剂量 (g/kg)	用药前痛阈值	用药后痛阈值				
				30 min	60 min	120 min	240 min	360 min
空白对照组	10	等体积	15.74±3.26	15.53±3.25	16.06±2.17	15.64±3.77	15.59±2.76	15.27±2.94
阳性对照组	10	5.00	15.52±2.98	32.09±9.24 ^a	33.21±5.69 ^a	36.41±8.62 ^a	28.54±7.71 ^b	27.39±5.19 ^b
泡腾颗粒高剂量组	10	18.76	15.90±1.84	29.16±5.35 ^b	29.56±6.69 ^b	28.13±5.75 ^b	24.94±5.22 ^b	20.68±7.28
泡腾颗粒中剂量组	10	9.38	15.72±2.31	29.55±6.93 ^b	28.54±6.32 ^b	24.69±7.10 ^b	20.59±10.00	18.13±6.97
泡腾颗粒低剂量组	10	4.69	15.72±2.28	26.60±5.93 ^b	22.54±7.71	21.69±7.10	20.02±3.64	17.13±8.97
软膏高剂量组	10	18.76	15.90±3.14	29.27±5.84 ^b	31.56±6.23 ^b	31.13±13.75 ^a	27.94±8.22 ^b	26.68±9.28 ^b
软膏中剂量组	10	9.38	15.72±3.04	28.25±5.65 ^b	29.47±3.87 ^b	28.19±8.24 ^b	26.27±9.84 ^b	24.99±6.26 ^b
软膏低剂量组	10	4.69	15.77±2.35	26.48±7.58 ^b	27.25±5.57 ^b	24.29±8.87 ^b	21.24±5.68	20.04±4.42

注:与空白对照组比较,^a $P < 0.01$;^b $P < 0.05$ 。

2.2 扭体法 采用扭体法^[2]观察小鼠的镇痛作用。取实验小鼠80只,雌性各半,随机分为8组,分组同上。各组小鼠腹部备皮,24 h后给药,每天3次,连续给药7 d。每次涂药前用蒸馏水洗净腹部皮肤,擦净。末次给药后1 h擦净腹部药物。每只小鼠按0.1 ml/10 g腹腔注射0.6%冰醋酸,立即开始计时,观察扭体反应潜伏期,并记录15 min内小鼠出现扭体反应的次数。药物镇痛率(%)=[(空白对照组扭体次数-治

疗组扭体次数)/空白对照组扭体次数]×100%。

与空白对照组比较,软膏高剂量组潜伏期升高,差异有统计学意义。泡腾颗粒高、中、低剂量组及郑氏熏洗药软膏中、低剂量组扭体潜伏期有延长趋势,但与空白对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。泡腾颗粒高剂量组及软膏高、中剂量组小鼠15 min扭体次数较空白对照组减少,差异有统计学意义。(见表2)

表 2 郑氏熏洗药两种剂型对小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	剂量 (g/kg)	疼痛反应		
			潜伏期 (min)	15 min 扭体次数 (次)	镇痛率 (%)
空白对照组	10	等体积	4.08±2.02	40.20±15.85	-
阳性对照组	10	5.00	8.23±4.15 ^a	26.30±11.24 ^a	34.6
泡腾颗粒高剂量组	10	18.76	6.27±3.02	29.10±8.67 ^b	27.6
泡腾颗粒中剂量组	10	9.38	5.35±4.11	35.28±10.27	12.2
泡腾颗粒低剂量组	10	4.69	4.92±3.87	38.97±6.52	3.1
软膏高剂量组	10	18.76	7.24±3.66 ^b	26.20±9.14 ^a	34.8
软膏中剂量组	10	9.38	6.55±4.03	29.40±7.26 ^b	26.9
软膏低剂量组	10	4.69	6.52±2.93	32.55±10.01	19.1

注:与空白对照组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

中药熏洗是中医特色外治疗法,具有“内病外治、由表透里、疏通经络”的特点,其主要治疗机制为通过熏洗或熏蒸使药物通过全身肌肤、孔窍、经穴等渗透入里,达到祛风散寒、除湿通络、止痛等作用。中药熏洗因其毒副作用小、价格低廉、效果显著等特点,被广大患者所认可^[3]。现代药理学研究表明,中药熏洗可避免药物对胃肠道及肝脏等脏器的损害,还能提高药物利用度。中药熏洗时的温热作用还可改善患处局部的血液循环,促进局部炎症及其他代谢产物的吸收或排出,进而改善病情^[4]。

郑氏熏洗药是“武医宗师”郑怀贤教授的经验方,收录于《正骨成药与方剂》《实用伤科中药与方剂》等郑怀贤骨伤科经典理论书籍中,为成都体育学院附属体育医院协定方。

(上接第 136 页)从外因上看,苗医认为“四大毒”中的热毒侵袭是肿瘤发病的一个重要病因,与中医学对肿瘤病因的认识也趋于一致,如刘完素认为“六气皆从火化”,六气皆可以化生火热毒邪;《仁斋直指附遗方论》云:“癌者上高下深,岩穴之状,颗颗累垂,热毒深藏。”同时,苗族医学也不同程度地使用了冷经、慢经、快经、半边经药物,体现了苗族医学在治疗肿瘤方面虽有所侧重,但也会根据病情、病势的不同,辨证施以不同性质、快慢的药物以对症治疗。

根据毒性分布结果可知,苗族医学抗肿瘤药物虽使用毒性药物取以借毒之意祛除机体毒邪,达到以毒攻毒之效,但毒性药物者仅占总毒性的 13.0%,而无毒药物占 87.0%,其使用是符合药物安全使用原则的。

综上,通过对苗族医学抗肿瘤药物的挖掘分析,初步揭示了在苗族医学中,肿瘤以热病为主,多用冷药疗之,通过清热解毒、行气散结、益气扶正之品标本兼顾而治之,其用药具有一定规律可循,将其应用于肿瘤的防治具有可观的前景。

参考文献

[1] WANQING CHEN, JIEHE, KEXIN SUN, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. Chinese Journal of Cancer Research,

郑氏熏洗药方以生胆南星、白芨为君药,软坚散结、化痰除湿、活血通经;川红花、川芎、王不留行、土茯苓、三棱、莪术为臣,活血祛瘀、通经活络;泽兰、鸡血藤、木瓜为佐,祛湿通经、解肌止痉;生川乌、生草乌为使,祛风通络。诸药合并,共奏活血通经、软坚散结、解痉止痛之功,故能有效改善关节软骨损伤导致的肿胀、疼痛、僵硬及活动不利等症状。

本研究结果表明,郑氏熏洗药泡腾颗粒和软膏两剂型均具有良好的镇痛作用,二者镇痛作用相比,无显著性差异,但从实验结果显示软膏剂型的作用稍强,具体原因可能为软膏与皮肤接触良好,药物吸收更好^[5]。因实验条件有限,也无法将泡腾颗粒采用熏洗的方式给药,这可能为泡腾颗粒镇痛作用稍弱的因素之一。

参考文献

[1] 谭友莉,王明建,巨少华. 郑氏泡腾熏洗颗粒成型工艺研究[J]. 亚太传统医药,2017,13(10):20-21.
[2] 熊敏,张荫杰,徐世军,等. 感毒清颗粒抗炎镇痛作用研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):89-92.
[3] 李忠. 中医内病外治的研究进展及思路——全身性疾病药物外治的文献回顾、发展趋势及技术要点[J]. 中医外治杂志,2003,12(6):3-5.
[4] 王象鹏,毕荣修. 中药熏洗治疗膝关节骨性关节炎研究近况[J]. 山东中医药大学学报,2016,40(5):486-488.
[5] 朱朝军,韩炜,吕佳康,等. 中医外科外用剂型特点及剂型创新的思考[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(14):1728-1731.

(收稿日期:2019-09-09)

2018,30(1):1-12.
[2] 杜江,张景梅. 苗医基础[M]. 北京:中医古籍出版社,2007:1-282.
[3] 田振华,杜江,邓永翰. 苗药学[M]. 北京:中医古籍出版社,2008:45-48.
[4] 中华本草编委会. 中华本草·苗药卷[M]. 贵阳:贵州科技出版社,2005:1-600.
[5] 袁航,郑健,陈抒云,等. 苗族医药理论及发展现状概述[J]. 中医杂志,2014,55(17):1513-1518.
[6] 王福磊,刘访,冷羽. 浅谈苗族医药对癌症的认识[C]//贵州省中西医结合学会肛肠学会学术交流暨新技术新进展学习班论文集汇编. 遵义:贵州省中西医结合学会,2012:112-113.
[7] 税会利,杨柱,崔瑾,等. 苗族特色医疗技法在诊治癌性疼痛中的运用[J]. 江西中医药,2018,49(4):73-75.
[8] 陈培丰. 清热解暑法在恶性肿瘤治疗中的意义和作用机制[J]. 浙江中医学院学报,2001,25(5):11.
[9] 程海波,沈政洁,孙东东,等. 抗肿瘤中药对肿瘤微环境的干预作用评述[J]. 中医杂志,2014,55(15):1343-1346.
[10] 曹冬兴,张波,郑烈伟,等. 恶性肿瘤病人能量消耗及机体组成变化测定[J]. 中国实用外科杂志,2008,28(11):953-956.

(收稿日期:2019-04-08)