

穴位贴敷疗法透皮给药的研究进展

□ 刘未艾 叶德宝（指导）（浙江中医学院 浙江 杭州 310053）

摘要 穴位贴敷疗法日益受到医学界同仁的重视。透皮给药具有超越一般给药方法的独特优点，它可以提供可预定的和较长的作用时间，降低药物毒性和副作用，维持稳定、持久的血药浓度，提高疗效，减少给药次数，给药方便等。本文对近年来有关机理、药物剂型、中药透皮吸收促透剂的研究文献进行综述。最后提出，将现代的透皮给药和穴位的功能结合起来，会给中药透皮吸收的应用开发带来新的飞跃，为临床实践开辟更加广阔的前景。

关键词 穴位贴敷疗法 透皮给药 综述

穴位贴敷疗法是常用的中医外治方法之一，随着内服药物疗法毒副反应和耐药性的增加，穴位贴敷疗法日益受到医学界同仁的重视。透皮给药具有超越一般给药方法的独特优点，它可以不经过肝脏的“首过效应”和胃肠道的破坏，提供可预定的和较长的作用时间，降低药物毒性和副作用，维持稳定、持久的血药浓度，提高疗效，减少给药次数，给药方便等。根据中医经络理论提出的经络穴位贴敷疗法具有药物的经皮吸收以及经络穴位效应的双重治疗特性，药物刺激局部经络穴位，可激发全身经气，在局部产生药物浓度的相对优势，并通过微小血管的吸收输送，发挥最大的全身药理作用，为某些疾病的治疗拓展了思路。故本文对近八年来有关研究文献进行综述。

1 机理研究

经络腧穴理论是祖国医学的精髓之一，现代医学

研究认为，经穴对药物具有外敏感性和放大效应，经络系统是低电阻的运行通道。因此，药物贴敷于特殊经穴，能迅速在相应组织器官产生较强的药理效应，起到单相或双相调节作用^[1]。中药敷贴疗法一方面通过间接作用即药物对机体特定部位的刺激，调整阴阳平衡，以改善和增强机体的免疫力，从而达到降低发病率和缓解症状的目的；另一方面，即药物的直接作用，当药物敷贴于相应穴位之后，通过渗透作用，透过皮肤，进入血液循环到达脏腑经气失调的病所，发挥药物“归经”和功能效应^[2]。

现代研究证明：药物从体外作用于人体的穴位，该穴位的组织结构、皮肤、神经、血管、淋巴等均发生一定的变化，某些中药能刺激穴位，使局部的温度增高，毛细血管扩张，有利于中药成分通过皮肤，穿过毛孔，不断地进入淋巴液、血液而发挥其药理作用。穴位贴药还可能通过刺激穴位，以及药物的吸

收、代谢,对机体的有关物理、化学感受器产生影响,直接反射性地调整大脑皮层和植物神经系统的功能,通过细胞免疫和体液免疫,增强抗病能力,从而达到防病治病的目的。药物作用于穴位,对穴位产生一定的刺激,产生特异性热学变化,某些成分易于透入皮肤,到达穴位深部,循经络而直达病所或周行全身。

经络穴位的经皮给药系统以中医经络理论为基础,通过人体体表穴位吸收药物,再通过经络的运行使相关的脏腑得到比一般注射、口服时浓度更高的药物剂量,并在药物与经络效应的双重作用下起到调节脏腑机能和治疗疾病的目的。研究表明,以经络和穴位为载体和通道有别于血管和血液,它有将药物直接作用于相关脏腑的能力,不象血管和血液将药物广泛分布到全身^[3]。

2 药物剂型的研究

2.1 散剂、糊剂、饼剂、丸剂:为皮肤给药最古老的剂型,即将中药研为细末,加调和剂如水、蜂蜜、酒、醋等调和而制成,虽然制法简便,加工过程中有效成分散失少,但存在生物利用度低,粘着力差,药末易于散落,用水调敷后药膏易干涸,含菌量大,易致皮肤感染,易霉变难以保存等不足。

2.2 硬膏剂:吴有宽^[4]用白花蛇 10 条,白芷 100 g,白附子 40 g,冰片 5 g。晒干,共研极细末,用白纸粘贴在 75 cm × 75 cm 见方的红布块上,以熔化的黑膏药油在红布面摊成小圆形膏药,每张膏药上撒入上述药粉 1 g,混和膏药油中摊匀,治疗面瘫,总有效率 97%。陈远芳等^[5]采用中药麝香壮骨膏,治疗时将麝香壮骨膏剪成直径为 10 mm 圆片贴于穴位。同时配合用手指按摩穴位和常规口服强的松 20 ~ 30 mg,治疗面神经麻痹 352 例,结果显效 292 例,好转 57 例,无效 3 例。陶淑箐等^[6]使用代温灸膏行穴位贴敷,治疗由输卵管阻塞或通而欠畅所致女性不孕症 156 例,经治疗后受孕 87 例,受孕率 55.8%。该剂型具有药物治疗和物理热敷的双重作用,且粘着力强。但黑膏药中药物有效成分受工艺过程的影响较大,常常造成活性成分的破坏或损失。

2.3 软膏剂:宋南昌等^[7]按斑蝥 50%,白芥子 50%

的比例取药物,研极细末,以 50% 二甲基亚砷调成软膏,同时取麦粒大一团,置于 2 平方厘米大小的胶布中心,固定于有关穴位上,对慢性支气管炎冬病复治的疗效进行观察,总有效率 95%。华海清等^[8]将护肝拔毒软膏 10 g 涂敷于 12 cm × 8 cm 的纱布上,敷贴肝区局部,然后用磁性暖风机吹用药区 30 分钟,完毕用胶布或腹带固定,3 ~ 5 日敷贴 1 次,治疗慢性乙型肝炎 30 例,结果显效率为 70%,有效率 30%,未见无效病例。本类制剂常用水包油型乳剂基质,可容纳中药提取所得的挥发油及醇、水浸提物,而且透皮扩散速度快、制法简便,但是该剂型稳定性较差,穴位给药固定不够方便。

2.4 涂膜剂:邓兆智等^[9]用雷公藤、乳香、没药、生南星、川芎等,将上述药物粉碎浸泡水提 4 次过滤,浓缩醇沉,过滤,得药液。将该药液与聚乙烯醇加热搅拌混合,制成复方雷公藤涂膜剂,治疗活动期类风湿关节炎,总有效率 56.7%。刘建平^[10]称取聚乙烯醇 15 g 于定量蒸馏水中充分溶胀后于水浴上加热溶解,加入氨茶碱 2.0 g,搅拌至全溶,缓慢加入丙酮 12 ml,无水乙醇 20 ml 及氮酮适量,搅拌均匀制备成氨茶碱涂膜剂,结果表明:该品有显著的平喘作用,其作用优于氨茶碱溶液剂。该剂型系用高分子化合物有机溶剂的溶解溶液溶解药物而制成的液体涂剂,用时溶剂挥发形成薄膜,其制备、应用方便,无需裱褙材料,但载药量较小。

2.5 贴膏剂:童桦等^[11]将肺炎合剂(炙麻黄、炙杏仁、生石膏、炙甘草、鱼腥草、前胡、二花、桃红、丹参)和肺康合剂(沙参、麦冬、元参、百部、薏苡仁、川贝、川芎、郁金、炙麻黄、杏仁、鱼腥草)制成浓缩制剂,每次用 10 ~ 15 毫升,与皮肤渗透剂组成贴片,贴于穴位上,对小儿肺炎治疗有显著疗效,与一般疗效相比较,可缩短痊愈时间。韩亚男^[12]以黄芪、丹参、肉桂为主药,黄芪、丹参采用水提醇沉法提取有效成分浓缩,肉桂采用水提醇沉法提取有效成分并回收挥发油再浓缩的方法,最后加入芳香类外用中药冰片及促渗剂 AZONE、赋型剂,制成每片 25 g 的中药贴剂,结果提示此中药贴剂与硝酸甘油对改善心肌缺血的作用相似。高雅等^[13]用细辛、甘遂、白芥子、红花油等,上方细辛提取挥发油、甘遂水煮、

白芥子打碎加红花油适量制备成浸膏,加基质和透皮剂制成直径3~5 cm的圆形膏贴,治疗急慢性支气管炎所致咳嗽90例,总有效率为93.32%。贴剂采用高分子材料作基质,具有药物容量高,剂型准确,透皮性、贴敷性、保湿性好等特点,是具有发展前景的外用中药新剂型。

3 中药透皮吸收促透剂的研究

中药透皮给药系统(TDS)也是近年来经皮给药制剂研究的一个趋势。为了提高经皮给药制剂中药物透过皮肤的量,经皮给药制剂中越来越多地使用透皮吸收促进剂,特别是以中药或其有效成分作为透皮吸收的天然促进剂,已引起普遍的重视。许碧莲等^[14]考察冰片对盐酸川芎嗪透皮吸收的规律与释药机制的影响,结果发现冰片能促进盐酸川芎嗪的透皮吸收,促进作用主要在角质层,并能增加盐酸川芎嗪的贮库效应。许碧莲、王宗锐等^[15]研究薄荷醇对双氯芬酸钠透皮吸收的影响,结果发现薄荷醇能明显促进双氯芬酸钠的透皮吸收,其中以0.02 kg/L薄荷醇的促皮渗透作用较强。查振中等^[16]以吲哚美辛为模型药物,对薄荷醇和氮酮的促透特性进行比较,发现薄荷醇和氮酮对吲哚美辛的体外经皮吸收具有显著的促进作用,联用效果更理想。蔡贞贞等^[17]以阿魏酸为指标成分,考察当归所含当归挥发油对阿魏酸透皮吸收的影响,结果表明:1%、2%、3%浓度当归挥发油对阿魏酸的透皮吸收均有促透作用,其中以2%浓度促透作用较强,并且强于同浓度的冰片。潘旭初^[18]考察月桂氮酮对丙嗪透皮作用的影响,结果发现不同浓度的月桂氮酮均能明显促进丙嗪的透皮吸收,其中以含0.5%的月桂氮酮浓度促丙嗪吸收效果最佳。魏莉等^[19]研究了阿魏酸的透皮吸收及其影响因素,实验结果表明阿魏酸可以透过皮肤,其渗透系数与浓度成正相关;游离阿魏酸的渗透系数较其钠盐大;Azone对阿魏酸具有很好的促透作用。邢桂琴等^[20]在探讨透皮吸收促进剂对吲哚美辛乳膏透皮吸收的影响中发现月桂氮酮卓酮能显著促进吲哚美辛乳膏的体外透皮释药速率,并以2%用量时效果较佳。新型透皮促进剂的透皮研究,使中药的透皮吸收达一个新的量化指数,为中药透皮制剂的开发与应用展示了新的前景,

使透皮吸收给药得到更进一步的发展。

4 研究展望

以引用的大量文献统计,药物的透皮吸收均采用穴位经络疗法并取得了较好的疗效,具有简便廉验、应用广泛等优点。但也存在着一定的局限,如传统贴敷剂组方复杂,用药剂量大,有效成分难以确定,制剂的工艺落后,药物的有效成分溶解率不高,透皮吸收率低等,限制了药效的发挥。实验证明,药物经皮吸收的主要途径有两条:经角质层和经细胞间隙。促透剂能可逆地改变脂质的排列构型,使细胞间通道的透过能力增大,从而有利于利用药物或营养素透过角质层发挥作用^[21]。而穴位具有较周围皮肤阻力为低的特性,其原因在于穴位皮肤角质层较薄,故穴位给药比非穴位更容易透过药物,发挥药效。因此,我们必须借助现代科学手段,通过现代化学分析方法,提取分离药物的有效部位或有效成分;应用现代的透皮治疗理论和技术,选择新材料,研制出优质性能好的高分子敷料;吸收国外透皮给药系统高效的透皮吸收和先进的控释工艺,使之与中医的辨证取穴,中药和经络腧穴的整体调节相结合,充分发挥穴贴疗法的优势。将现代的透皮给药和穴位的功能结合起来,会给中药透皮吸收的应用开发带来新的飞跃,为临床实践开辟更加广阔的前景。

参考文献

- [1] 刘强,周莉玲,李锐. 中药透皮吸收制剂的研究思路. 中药新药与临床药理, 1997, 8 (2): 116-118.
- [2] 张钢钢. 实用外治临床大全. 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 12.
- [3] 董洪涛,李静. 经络穴位经皮给药系统的机理研究. 河北中医学报, 1998, 13 (4): 36-37.
- [4] 吴有宽. 三白膏药下关穴贴敷治疗面瘫100例. 中医外治杂志, 2000, 9 (2): 25.
- [5] 陈远芳,王盛波,翁苏湘,等. 麝香壮骨膏穴位贴敷治疗面神经麻痹352例. 解放军医学高等专科学校学报, 1999, 27 (3): 116.
- [6] 陶淑菁,沈燕,沈观印. 代灸膏穴位贴敷治疗不孕症156例疗效观察. 武警医学, 1998, 9 (5): 305.
- [7] 宋南昌,熊润贤. 天灸膏穴位敷贴对100例慢性支气管炎冬病夏治的疗效观察. 江西中医药, 1996, 27 (4): 40.
- [8] 华海清,杨进,邹逸天,等. 护肝拔毒软膏贴治疗慢性乙型肝炎

炎 30 例疗效观察. 江苏中医, 1999, 20 (12): 20-22.

[9] 邓兆智, 林院昌, 欧润妹, 等. 复方雷公藤涂膜剂治疗活动期类风湿关节炎的临床再观察. 广州中医药大学学报, 1998, 15 (3): 180-183.

[10] 刘建平, 李运曼, 吴德燕, 等. 氨茶碱涂膜剂经皮吸收及平喘作用的研究. 中国药科大学学报, 1995, 26 (2): 81-83.

[11] 童桦, 张许民, 杨素敏. 中药穴位贴敷合肺炎治疗仪治疗小儿肺炎临床观察. 中原医刊, 2000, 27 (4): 60-61.

[12] 韩亚男. 中药穴位敷贴对大鼠缺血心肌的心电图的影响. 现代康复, 2001, 5 (6): 68-69.

[13] 高雅, 田元生. 肺康咳喘贴治疗慢性支气管炎所致咳嗽 90 例临床观察. 内蒙古中医药, 2002, 21 (3): 29-30.

[14] 许碧莲, 王晖, 许卫铭. 冰片对盐酸川芎嗪促透作用的研究. 中成药, 2001, 23 (12): 864-867.

[15] 许碧莲, 王宗锐, 何康, 等. 薄荷醇对双氯芬酸钠透皮吸收作用的研究. 广东医学院学报, 1998, 16 (4): 320-321.

[16] 查振中, 王晖, 冯小龙, 等. 薄荷醇和氮酮对吲哚美辛体外促透作用的比较. 中国临床药理学与治疗学, 2002, 7 (1): 27-29.

[17] 蔡贞贞, 魏莉, 徐莲英. 当归所含挥发油对阿魏酸透皮吸收的影响. 中成药, 1999, 21 (7) 333-335.

[18] 潘旭初. 月桂氮酮对丙嗪透皮吸收作用的研究. 中国药学杂志, 1997, 32 (1): 25-27.

[19] 魏莉, 蔡贞贞, 徐莲英. 阿魏酸透皮吸收的实验研究. 中成药, 1998, 20 (6): 1-2.

[20] 邢桂琴, 苗采烈, 赵丽琴. 透皮吸收促进剂对吲哚美辛乳膏透皮释放的影响. 中国医院药学杂志, 2000, 20 (11): 662-664.

[21] 马庆晏, 秦洁. 皮肤的生理特点与透皮吸收. 生物学通报, 1997, 32 (10): 24-26.

现代针灸临床治疗提高班及学术研讨会征文通知

由福建省针灸学会主办,《中医药通报》杂志社承办的国家级继续教育项目(国中医药继教委发[2003]1号文件)“现代针灸临床治疗提高班及学术研讨会”(项目号:140206002)定于2004年11月中旬在厦门召开,将邀请国内外著名专家到会作专题报告。征文有关事项通知如下:

1、征文内容 围绕针灸临床常见病、多发病及疑难病治疗经验介绍,名老专家经验总结,针灸手法探讨,器械改革、教学总结等。

2、论文撰写要求 论文必须是未公开发表的,无一稿两投。来稿要求打印并提供软盘,加盖公章,欢迎E-mail投稿。每篇以2000字左右为宜。另外来稿请提供作者简介、一寸照片1张、详细地址、E-mail及联系电话。

3、征文截止日期 2004年10月10日(邮戳为准)。

4、论文发表 参会者可获国家一类继续教育学会。并将选用优秀论文在《中医药通报》杂志正刊上发表,如因故不能参会者,论文亦届时发表。本刊为双月刊,国内外公开发行,中国标准连续出版物号CN35-1250/R,ISSN1671-2749。

来稿请寄: E-mail: zyytb@yahoo.com.cn

通讯地址: 350003 福建省古屏路61号 福建省针灸学会 肖钦朗 老师 收;或361001福建省厦门市镇海路12号厦门中医院内《中医药通报》杂志社收。附寄软盘,信封左下角务必注明“会议征文”字样。

5、其他 ①会议期间欢迎厂家、公司参展,有意者可来信来电索取通知。

咨询电话: 0591-7824528 或 0592-2055018、2056666

传 真: 0592-2077055、2038679

②未寄论文者,欢迎参加提高班(获得学分),请填写回执,寄以上通讯地址。(附一寸照片作证书用)

6、报到通知书根据“回执”及收到论文后寄发。