

红花牡丹膏的抗炎镇痛 药理作用研究

□ 曾惠芳^{1*} 叶其馨² 冼彦芳² 索娟² 林吉² 陈建南²

(1. 广州中医药大学第一附属医院 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学 广东 广州 510405)

关键词 红花牡丹膏 镇痛 抗炎

骨伤科软组织损伤及骨关节病变,常以局部肿胀疼痛为主要特征,是中医常见痛证之一。其病机归纳起来总属瘀血内阻,寒湿袭至,经络不通。中医认为“痛则不通,通则不痛”。红花牡丹膏是由丹皮酚、红花、三七、两面针、川乌、松节油、樟脑、薄荷脑、冰片、肉桂油等多味中药制成的软膏剂,具有消肿止痛、疏经通络、活血化瘀作用,用于治疗软组织损伤及骨关节病引起的肿胀疼痛等症。临床应用为皮肤给药,根据其功能主治,本文对该药的药效学进行了研究,现将结果报告如下。

1 试验材料

1.1 受试药物 红花牡丹膏:0.54g 生药/g 软膏(批号:20040301);由广东中大南海海洋生物技术国家工程中心有限公司提供;空白对照药:空白基质,由广东中大南海海洋生物技术国家工程中心有限公司提供。阳性对照:肤轻松软膏:规格:2.5mg/10g,由天津药业集团有限公司生产(批号:20030302);

* 作者简介 曾惠芳,女,副主任药师。主要从事中药研究。

角叉菜胶:为 Sigma 公司产品,伊文思蓝:Sigma 公司产品;正骨水:广西玉林制药有限责任公司生产(批号:20030913)。二甲苯:化学纯,广州化学试剂厂(批号:0203428);醋酸:上海试剂一厂生产(批号:0103521)。

1.2 试验剂量 红花牡丹膏(0.54g 生药/g),成人临床每日 4~6 次,一次 2g,即每天最大用量为 6.48g 生药/d,以成人体重 60kg 计,平均用药剂量为 0.108g 生药/kg/d。本试验小鼠低、中、高三个剂量组,分别设为 1.08、2.16、4.32g 生药/kg,上述剂量为临床用药剂量的 10、20、40 倍(按体重计算);或大鼠低、中、高三个剂量组分别设为 0.54、1.08、2.16g 生药/kg,上述剂量为临床用药剂量的 5、10、20 倍(按体重计算)。

1.3 动物 NIH 小鼠(合格证号 2003A021);SD 大鼠(合格证号 2003A013),均由广东省医学实验动物中心提供,符合清洁级标准,正常饲养 3 天后供试。

1.4 仪器 BS110S 电子天平(Sartorius 公司产品);721 分光光度计(上海第三分析仪器厂);毛细管放大法装置(自制)。

2 方法与结果

2.1 镇痛作用^[2,3]

2.1.1 对热刺激所致小鼠疼痛的影响（热板法）
NIH 小鼠 60 只，雌性，体重 18~22g，选取基础痛阈在 5~30s 之间的小鼠 60 只（从将小鼠置于热板温度为 55（0.5℃上至小鼠开始舔后足的时间作为基础痛阈）随机分成 5 组，即空白基质对照组、正骨水阳性

对照组、红花牡丹膏高、中、低剂量组，每天涂药 1 次（给药前一天用 8% 硫化钠脱毛），空白对照组涂等量的基质，连续 3 天，末次给药后，测量药后 0.5、1.0、2.0h 的小鼠痛阈，计算痛阈提高百分率，比较各组间差异。结果见表 1。

痛阈提高百分率 = $\frac{\text{药后痛阈} - \text{基础痛阈}}{\text{基础痛阈}}$

表 1 红花牡丹膏对热刺激所致小鼠疼痛的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=12)

组别	动物数 只	剂量 g 生药/kg	痛阈提高百分率 (%)		
			0.5h	1h	2h
空 白	12	-	11.25 ± 10.55	14.48 ± 15.45	17.57 ± 8.50
正骨水	12	10ml	21.74 ± 9.98*	42.24 ± 25.86**	36.11 ± 18.05*
红花牡丹膏(低)	12	1.08	21.85 ± 8.61*▲	31.32 ± 17.65*▲	28.58 ± 14.45▲
红花牡丹膏(中)	12	2.16	26.75 ± 13.25*▲	34.86 ± 19.91*▲	31.62 ± 14.69*▲
红花牡丹膏(高)	12	4.32	34.78 ± 21.27***▲▲	42.67 ± 25.64***▲	37.73 ± 18.50*▲

注：与空白基质组比较，*P<0.05，**P<0.01；与阳性对照组比较▲P>0.05，▲▲P<0.05。

2.1.2 对醋酸所致小鼠疼痛的影响（扭体法）
选取健康雄性小鼠 60 只，体重为 18~22g，随机分成 5 组，即空白基质对照组、正骨水阳性对照组、红花牡丹膏高、中、低剂量组，每天涂药 1 次（给药前一天用 8% 硫化钠脱毛），空白对照组涂等量的基质，连续 3 天，末次涂药后（实验时，小鼠先禁食 12 小时）1 小时腹腔注射 0.8% 醋酸生理盐水溶液 0.2ml/只，观察记录 20 分钟内小鼠的扭体次数，比较各组差异。结果见表 2。

表 2 红花牡丹膏对醋酸所致小鼠疼痛的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=12)

组别	动物数 只	剂量 g 生药/kg	扭体次数
空 白	12	-	30.5 ± 6.4
正骨水	12	10ml	20.7 ± 3.0**
红花牡丹膏(低)	12	1.08	21.2 ± 2.4*▲▲
红花牡丹膏(中)	12	2.16	19.4 ± 2.8**▲
红花牡丹膏(高)	12	4.32	18.1 ± 3.2**▲

注：与空白基质组比较，**P<0.01；与阳性对照组比较▲P>0.05。

2.2 抗炎作用^[1,2]

2.2.1 对小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响
取 NIH 小鼠 60 只，体重 18~22g，雄性，随机分成 5

组，即空白基质对照组、肤轻松软膏阳性对照组、红花牡丹膏高、中、低剂量组，每天涂药 1 次（给药前一天用 8% 硫化钠脱毛），空白对照组涂等量的基质，连续 3 天，末次给药后 1h，各鼠尾静脉注射 2% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.1ml/10g 体重，立即腹腔注射 0.8% 醋酸生理盐水溶液 0.2ml/只，20min 后脱臼处死小鼠，剖开腹腔，用 5ml 生理盐水冲洗数次，收集洗液，离心，取上清液在分光光度计 590nm 处测 OD 值，比较各组间差异。结果见表 3。

表 3 红花牡丹膏对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=12)

组别	动物数 只	剂量 g 生药/kg	OD 值
空 白	12	-	0.310 ± 0.075
肤轻松	12	1.25mg	0.223 ± 0.035**
红花牡丹膏(低)	12	1.08	0.235 ± 0.050*▲
红花牡丹膏(中)	12	2.16	0.209 ± 0.027**▲
红花牡丹膏(高)	12	4.32	0.192 ± 0.048**▲

注：与空白基质组比较，*P<0.05，**P<0.01；与阳性对照组比较▲P>0.05。

2.2.2 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响
取 NIH 小鼠 60 只，体重 18~22g，雄性，随机分成 5 组，即

空白基质对照组、肤轻松软膏阳性对照组、红花牡丹膏高、中、低剂量组，然后每天涂药 1 次（给药前一天用 8% 硫化钠脱毛），空白对照组涂等量的基质，连续 3 天，末次给药 1h 后，将二甲苯 50 μ l 滴于小鼠右耳两面，左耳不涂作为对照，0.5h 后将小鼠脱颈椎处死，用直径 6mm 打孔器分别在左、右耳同一部位打下圆耳片，精密称重，以左、右耳片重量之差作为肿胀度，比较各组间差异。结果见表 4。

表 4 红花牡丹膏对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=12)

组别	动物数 只	剂量 (g 生药/kg)	耳肿胀度 (mg)
空 白	12	-	8.95 \pm 1.71
肤轻松	12	1.25mg	4.95 \pm 1.75**
红花牡丹膏 (低)	12	1.08	7.44 \pm 1.42***
红花牡丹膏 (中)	12	2.16	7.27 \pm 0.99***
红花牡丹膏 (高)	12	4.32	6.87 \pm 1.26***

注：与空白基质组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与阳性对照组比较▲ $P > 0.05$ ，▲▲ $P < 0.05$ 。

2.2.3 红花牡丹膏对大鼠棉球肉芽肿的影响 50 只雄性 SD 大鼠，体重 140 (160g，随机分成 5 组，即空白基质对照组、肤轻松软膏阳性对照组、红花牡丹膏高、中、低剂量组。在乙醚浅麻醉下，腹部去毛消毒，将两个灭菌棉球（每个棉球重 20 \pm 1mg，高压灭菌，各加入氨苄青霉素每个 1mg/0.1ml，50 (C 烘干) 分别植入大鼠两侧腹股沟皮下，而后缝合。术后当天开始涂药 1 次，空白对照组涂等量的基质，连续 7 天，第八天脱臼处死，取出棉球，在 60 (C 烘干 12h 后称重，减去原棉球重量即为肉芽肿重量，并计算抑制率，结果见表 5。

表 5 红花牡丹膏对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	动物数 只	剂量 (g 生药/kg)	肉芽肿重量 (mg)	抑制率 (%)
空 白	10	-	31.94 \pm 8.52	
肤轻松	10	0.625mg	8.36 \pm 0.86**	73.83
红花牡丹膏 (低)	10	0.54	24.36 \pm 2.62***	23.73
红花牡丹膏 (中)	10	1.08	22.43 \pm 3.49***	29.77
红花牡丹膏 (高)	10	2.16	20.62 \pm 5.21***	35.44

注：与空白基质组比较，* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$ ；与阳性对照组比较▲▲ $P < 0.05$ 。

2.3 统计学方法 计量资料的组间差别采用 t 检验，用上海医科大学 POMS 医用统计软件进行统计。

3 讨 论

红花牡丹膏融汇了活血散瘀、温通行气、疏经活络诸法于一方之中，以“通”为主，使寒湿散、经络通、气血行而达到“通则不痛”。固可用于治疗软组织损伤及骨关节病引起的肿胀疼痛等症。以消肿止痛、疏经通络、活血化瘀法为指导创立的红花牡丹膏的药理实验，通过以上药理实验表明：红花牡丹膏对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高以及大鼠角叉菜胶足趾肿胀、二甲苯所致小鼠耳廓肿胀等急性炎症模型均有明显抑制作用；对大鼠棉球肉芽肿的亚急性炎症模型也有一定的抑制作用。红花牡丹膏以上的药理作用为其临床用于软组织损伤及大骨节病引起的肿胀疼痛、腰肌劳损提供了实验依据。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南 [S]. 1994.
[2] 陈 奇主编. 中药药理研究方法论 [M]. 北京：人民卫生出版社，1993.
[3] 徐叔云等主编. 药理实验方法学 [M]（第 2 版）. 北京：人民卫生出版社.
[4] 许振朝等，骨刺灵膏药效学研究 [J]. 中草药，1997，28（5）：287.

《浙江中西医结合杂志》2007 年征订启事

《浙江中西医结合杂志》系由浙江省卫生厅主管，浙江省中西医结合学会、浙江省中西医结合医院主办的中西医结合综合性学术性期刊。自 1991 年创刊以来，坚持贯彻党的中医政策及中西医结合方针，以中西医结合为主，实用为主，面向临床，面向基层。本刊设有讲座、医学论著、临床研究、实验研究、学术探讨、经验交流、病例报道、基层园地、综述、中西医结合护理等栏目。
本刊为大 16 开本、66 页、月刊。国内外公开发行，国际刊号 ISSN1005 - 4561，国内刊号：CN33 - 1177/R，国内邮发代号 32 - 112。每册定价人民币 5 元，全年人民币 60 元。欢迎订阅。
本刊地址：浙江省杭州市环城东路 208 号《浙江中西医结合杂志》编辑部
电 话：0571 - 85186890、0571 - 85186042 - 350
邮 编：310003
E - mail: zjzxyjhzz@yahoo. com. cn