

复方三七治伤胶囊的药效学研究

★ 宋小勇¹ 张信岳² 陆红³ (1. 浙江省舟山市中医骨伤联合医院药剂科 舟山 316000; 2. 浙江省医学科学院 杭州 310013; 3. 浙江中医药大学药理教研室 杭州 310053)

摘要:目的:研究复方三七治伤胶囊的镇痛、抗炎、消肿作用。方法:用小鼠醋酸扭体法和热板法,观察复方三七治伤胶囊的镇痛作用;用巴豆油致小鼠耳廓肿胀法考察复方三七治伤胶囊的抗炎作用;用钝铁杵自由落体制造大鼠非开放式软组织损伤模型,观察复方三七治伤胶囊的消肿作用。结果:复方三七治伤胶囊对醋酸引起的扭体反应有明显的抑制作用,并能明显提高小鼠热板痛阈值;对巴豆油致小鼠耳廓肿胀有明显的抑制作用;对大鼠的急性软组织损伤的恢复有一定的促进作用。结论:复方三七治伤胶囊有明显的镇痛、抗炎、消肿作用,且呈明显的量效关系。

关键词:复方三七治伤胶囊;镇痛;抗炎;消肿

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**B

复方三七治伤胶囊是我院制剂室收集本院名老骨伤科医生的经验处方,内含三七、延胡索。方中的三七活血化瘀,消肿止痛,为治伤之主药;延胡索秉辛散温通之性,既能活血以增强三七活血祛瘀之功效,又能行气,具有良好的止痛功效,两者合用增强活血止血,消肿止痛的作用。从两味药的习惯使用上看均有研末冲服,故我们选择两味药以生药粉碎成细粉做成胶囊。

1. 动物和材料

1.1 动物 SD 大鼠和 ICR 小鼠,均为清洁级,雄雌兼用,由浙江省实验动物中心提供,合格证号:SYXK(浙)2003-0001。

1.2 药物与试剂 复方三七治伤胶囊,内容物为黄色粉末,由舟山市中医骨伤联合医院制剂室提供,批号:041016;云南白药胶囊,云南白药集团股份有限公司,批号:20041103;阿司匹林(肠溶片),广西桂林南药股份有限公司,批号:020501;巴豆油合剂:巴豆油 0.2 ml,无水乙醇 2 ml,蒸馏水 0.5 ml 和乙醚 7.3 ml 混合制得;0.9% 氯化钠注射液,安徽双鹤药业有限责任公司产品,批号 040610。

1.3 仪器 DK-S22 型电热恒温水浴锅,上海精宏实验设备有限公司。

2 方法与结果

2.1 对小鼠热板致痛的镇痛作用 选取 55℃ 热板疼痛阈值 <30 秒的雌性 ICR 小鼠 50 只,体重 18~22 g,按痛阈值分成 5 组,每组 10 只,如表 2 所示,给药组高、中、低剂量分别灌胃给予复方三七治伤胶囊内容物 1.8、0.6、0.2 g/kg,阳性对照组给与阿司

匹林 0.2 g/kg,对照组给与蒸馏水,给药体积均为 0.2 ml/10 g 体重,给药 30、60、120 分钟,再以热板法测痛阈值,结果见表 1。

表 1 复方三七治伤胶囊
对小鼠热板致痛的痛阈值的影响($\bar{x} \pm sD$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	不同时间痛阈值/秒			
		药前	药后 30min	药后 60min	药后 120min
对照组	-	21.8±5.3	26.1±5.4	27.7±6.1	25.9±6.6
阳性对照组	0.2	20.5±4.4	54.2±13.9*	55.4±9.9*	52.8±15.3*
给药组	1.8	22.9±5.2	37.6±13.5*	42.2±11.4*	37.1±14.5
	0.6	20.6±4.0	35.0±7.8*	33.0±8.3	35.6±6.6*
	0.2	21.7±3.7	33.5±12.6	31.1±17.4	28.2±17.0

注:n=10,与对照组比较 *P<0.05。

由表 1 结果可见,复方三七治伤胶囊各剂量组能明显提高小鼠热板致痛的疼痛阈值,其最大升幅超过 50% (高剂量组给药后 60 分钟),并有一定的量效关系,表明复方三七治伤胶囊对热板致痛小鼠有一定的镇痛作用。

2.2 对小鼠醋酸扭体致痛的镇痛作用 上述热板法试验小鼠,次日再给与相应药物 1 次,给药后 30 分钟,腹腔注射 0.6% 醋酸生理盐水 0.2 ml/只,观察 15 分钟内小鼠的扭体次数及扭体反应潜伏期,阳性对照组同上,结果见表 2。

表 2 复方三七治伤胶囊
对醋酸所致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm sD$)

组别	剂量 /k·kg ⁻¹	动物数 /只	扭体反应潜伏期 /秒	扭体次数 /次·15min ⁻¹
对照组	-	10	207±49	26±9
阳性对照组	0.2	10	387±205	6±4*
给药组	1.8	10	271±89	17±8*
	0.6	10	251±93	20±11
	0.2	10	230±53	21±7

注:与对照组比较 *P<0.05。

由表2结果可见,复方三七治伤胶囊各剂量组能不同程度延长小鼠醋酸扭体反应潜伏期,减少扭体反应次数;且有明显的量效关系,表明复方三七治伤胶囊对醋酸致痛小鼠有一定的镇痛作用。

2.3 对小鼠巴豆油致耳廓肿胀的抗炎作用^[1] 雌性ICR小鼠50只,体重24~28g,随即分为5组,每组10只,按表3所示,分别灌胃给予复方三七治伤胶囊内容物1.8、0.6、0.2g/kg,每天1次,连续3天,阳性对照组给予阿司匹林200mg/kg,对照组给予蒸馏水,给药体积均为0.2ml/10g,末次给药后立即在右耳廓前后两面涂以新鲜配制的巴豆油合剂0.05ml致炎,左耳涂等量生理盐水作为对照,致炎后4小时,小鼠脱颈臼处死,用直径8mm的角膜环钻在左右耳廓相同部位切下耳片,分别精确称重,两耳片重量之差作为肿胀度,结果见表3。

表3 复方三七治伤胶囊
对巴豆油致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm sD$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	动物数 /只	耳廓肿胀度 /mg	抑制率 /%
对照组	-	10	24.9 ± 4.6	-
阳性对照组	0.2	10	16.2 ± 4.9*	34.9
给药组	1.8	10	20.9 ± 2.6*	16.1
	0.6	10	22.6 ± 4.3	9.2
	0.2	10	25.2 ± 4.6	-

注:与对照组比较 * $P < 0.05$ 。

由表3结果可见,复方三七治伤胶囊高剂量组抑制,与对照组相比,有显著性差异($P < 0.05$),表明较高剂量复方三七治伤胶囊对巴豆油致小鼠耳廓

表4 复方三七治伤胶囊对大鼠急性软组织损伤后肿胀度的影响($\bar{x} \pm sD$) /mm

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	动物数	不同时间肿胀度			
			用药前	用药后3天	用药后5天	用药后7天
对照组	-	10	12.5 ± 2.8	11.0 ± 2.3	8.9 ± 2.8	7.0 ± 2.0
阳性对照组	0.5	10	12.8 ± 1.5	8.9 ± 1.7*	5.3 ± 2.3*	2.7 ± 1.3*
给药组	2.1	10	13.3 ± 3.7	9.1 ± 2.1*	6.2 ± 2.3*	4.5 ± 1.7*
	0.7	10	12.9 ± 2.1	9.2 ± 2.4	6.8 ± 2.1	4.4 ± 1.6*
	0.23	10	13.1 ± 2.1	10.1 ± 2.9	7.8 ± 2.3	5.3 ± 1.5*

注:与对照组比较 * $P < 0.05$ 。

表5 复方三七治伤胶囊
对急性软组织损伤大鼠组织学评分的影响($\bar{x} \pm sD$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	动物数/只	组织学评分
对照组	-	10	2.3 ± 0.7
阴性对照组	0.5	10	1.7 ± 0.7
给药组	2.1	10	1.6 ± 0.7
	0.7	10	1.9 ± 0.9
	0.23	10	2.1 ± 0.9

3 结论

综合上述实验结果,复方三七治伤胶囊能明显提高热板法测定的小鼠痛阈值,延长醋酸扭体致痛

炎性肿胀有一定的抗炎作用。

2.4 对大鼠急性软组织损伤的治疗作用^[2] 雄性SD大鼠50只,体重170~200g,实验前一天用10%硫化钠溶液将大鼠右下肢脱毛,实验当天用自制测量尺测定大鼠右下肢拟损伤部位周长(作为造型前数据)并做好标记,然后固定大鼠,将1根内径1.5cm、高150cm的空心PVC管置于大鼠右下肢已标记的软组织伤,把1根重约46g的钝头铁杵从上而下自由落体击中大鼠右下肢软组织,共3次,造成非开放性软组织损伤模型;造模后再次测定损伤部位周长,按肿胀度(造模前后同一部位周长之差)将大鼠平均分为5组,每组10只,高、中、低给药组分别灌胃给予复方三七治伤胶囊内容物1.5、0.5、0.17g/kg,连续7天,阳性对照组给予云南白药胶囊内容物0.5g/kg;对照组给予蒸馏水,给药体积均为10ml/kg;第3、5、7天用自制测量尺再测损伤部位周长,第7天处死全部大鼠,取损伤中心组织,固定于4%甲醛溶液中,常规石蜡包埋切片,HE染色,光镜下进行病理组织学观察,按文献方法略加改进进行评分,评分标准:0分无明显病理组织学变化;1分皮下及肌纤维轻度水肿、淤血,仅见散在嗜中性白细胞等炎性细胞浸润;2分皮下及肌纤维间中度水肿,少许肌纤维变性坏死,有明显的嗜中性白细胞等炎性细胞浸软;3分皮下及肌纤维间重度水肿,大量肌纤维变性坏死及炎性细胞浸润,或炎性肉芽组织增生;结果见表4、5。

小鼠的扭体潜伏期,减少扭体次数,较高剂量并能抑制巴豆油所致的小鼠耳廓肿胀,减轻急性软组织损伤大鼠的局部肿胀程度,促进损伤部位的恢复;表明复方三七治伤胶囊具有一定镇痛、抗炎和消肿作用。

参考文献

- [1] 庞丹梅. 万灵五香巴布膏活血通络与消肿止痛的药理作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(4): 385-388.
- [2] 李卫星. 消瘀止痛膏对大鼠急性软组织损伤的治疗作用[J]. 中医正骨, 2000, 12(11): 11-12.

(收稿日期: 2008-11-11 责任编辑: 曹征)