

# 医用载体胶结合远红外陶瓷材料改良双柏散外敷剂型的临床研究

★ 周琦石 周小军 黄枫 (广州中医药大学第一临床医学院 广州 510405)

**摘要:**目的:观察改良双柏散外敷剂型治疗急性软组织损伤的临床疗效。方法:根据纳入标准选择的急性软组织损伤患者 50 例,按随机、对照原则分组,治疗组给予改良双柏散外敷患处,对照组给予双柏油膏外敷,观察并比较两组的临床疗效。结果:治疗急性软组织损伤前后比较,双柏油膏组在疼痛、局部肿胀、皮下青紫瘀斑及总体评分等 4 项指标方面具有显著性的差异( $P < 0.05$ );改良双柏散组在疼痛、压痛、局部肿胀、皮下青紫瘀斑及总体评分等 5 项指标方面具有显著性的差异( $P < 0.05$ )。两组比较,治疗组在局部肿胀及总体评分方面优于对照组。

**关键词:**双柏散;剂型改良;急性软组织损伤

**中图分类号:**R 274.3 **文献标识码:**A

双柏散在广东各主要中医院广泛被用于治疗各种急慢性软组织损伤、骨折早期局部肿胀等,在民间享有较高声誉。目前主要使用水蜜和油膏两种剂型,虽然疗效显著,但是两种剂型都有明显的性状缺点,影响了部分患者的接受程度和商业化生产,本研究通过使用医用载体胶和远红外陶瓷材料对双柏散外敷剂型进行改良,并观察其治疗软组织损伤的临床疗效,结果报道如下。

## 1 材料和方法

道受刺激不足,肠粘膜应激力减弱,排便反射减弱或消失而引起的老年人排便异常,多表现为排便间隔时间延长,粪便干燥坚硬难解,甚至出现痔疮出血等。

本病治疗上应以益气健脾、滋肾润肠为主。我们利用电极刺激大肠俞、支沟、天枢、关元等穴位,同时在 4 个穴位放置中药导入液,通过电磁波刺激关元穴以培补元气,补益脾气;大肠俞、天枢、支沟穴作为配穴以助大肠传导之力。电磁波在刺激穴位的同时,与人体生物电流相互作用可以增加外敷在穴位上的药垫中的中药导入液的吸收。中药导入液则利用其中的党参、当归的兴奋肠道平滑肌,肉苁蓉、全瓜蒌的推动肠内容物运动及枳实的促进交感神经兴奋和增加肠蠕动的作用进而使脾气恢复、气血充足,促进排便,起到促进肠道蠕动的作用。

1.1 双柏胶贴的制备 选取对人体无毒性的高分子医用载体胶(配方保密),加热至 120 ℃,使之融化成为液态,将双柏散(广州中医药大学已故老中医黄耀燊经验方,由大黄、侧柏叶、黄柏、泽兰、薄荷 5 味药材组成,重量比例为 2:2:1:1:1)由广州中医药大学第一附属医院制剂室提供粉碎机(江苏瑰宝集团有限公司,WFJ-12 型)粉碎成 100 目,按 1:3 的药/胶比例预先制备,及适量纳米级远红外陶瓷粉(由天津市元亨医药保健品有限公司提供,规格为

益气补肾润肠汤方中以党参健脾补气,何首乌、山萸肉温补肾阳,养血通便,生地、麦冬生津润肠,麻仁、柏子仁、全瓜蒌润肠通便,枳实破气消积。诸药合用可益气润肠、补肾通便。

通过两者的联合运用标本兼治,使脾气恢复,气血充足,同时也可改善全身情况,从而促进大便排出,以达到提高老年慢传输性便秘的治疗有效率,减少复发率,改善患者的生活质量的目的。此法操作简便,疗效肯定,安全,副作用少,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 杨蕊敏. 老年人慢性便秘及行为学[J]. 老年医学与保健, 2003, 9(1): 53.
- [2] 王霞. 益气润下法治疗老年性习惯性便秘 58 例[J]. 青岛医药卫生, 2006, 38(3): 205-206.

(收稿日期:2009-06-30 责任编辑:曹征)

1 200 目)加入液态的医用载体胶中,迅速加热至 160 ℃后,停止加热,降温至 100 ℃,加入添加剂(成分保密),持续搅拌 4 小时,成为糊状,用涂布机(由广州中医药大学第一附属医院制剂室提供)将其均匀涂布,成为 1.5 mm 厚的薄层状,自然降温至室温,切割成 8.5 cm × 15 cm 大小,贴于 12.5 cm × 20 cm 的无纺底布上(由浙江诺邦无纺布有限公司提供,规格为 65 g 菱形网医用膏药底布)。

1.2 临床资料 本研究所纳入病例全部来自 2008 年 5 月~2009 年 5 月广州中医药大学第一附属医院一骨科住院病人。依据病人入院时间的先后顺序按 1:1 的比例随机分为治疗组及对照组各 25 例。治疗组使用改良的双柏胶贴剂型治疗,对照组使用双柏油膏治疗(由广州中医药大学第一附属医院制剂室提供)。

1.3 病例选择标准 纳入标准:(1)符合急性软组织损伤西医诊断标准;(2)年龄在 18~70 岁之间;(3)除外开放性创伤者;(4)X 线检查胫腓骨折并除外关节脱位及骨病等。(5)病程在 1 天以内。

排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)炎症性感染所致疼痛、红肿、肿胀的患者;(3)过敏体质患者;(4)不能配合治疗者。

剔除标准:(1)治疗中发现不符合入选标准;(2)未按方案要求用药;(3)服用过程中因出现其他与服用本药无关的疾病而影响对药效的观察;(4)观察项目不完全,不能评价疗效及/或毒副反应者。

1.4 治疗方法 基础治疗:急性软组织损伤患者入院后均予以药物口服及补液治疗:(1)卧床休息;(2)口服抗生素预防感染:头孢它美脂 0.4 g,口服,每天 2 次;(3)脱水消肿:10% 甘露醇 250 ml 静脉滴入,每天 2 次;(4)活血化瘀:川芎嗪 120 mg + 5% GS 250 ml 静脉滴入,每天 1 次;(5)能量支持:5% GS 500 ml + VitC 2.0 g + VitB<sub>6</sub> 0.1 g + ATP 44 mg + CoA 0.4 g 静脉滴入,每天 1 次。

外敷药物治疗:根据损伤部位及范围,双柏胶贴组(治疗组)及双柏油膏(对照组)均将标准大小的药物各 1 张敷贴患处;双柏油膏(对照组)使用 3 条外用绷带包扎固定,双柏胶贴组(治疗组)无需绷带

固定,每天外敷 2 次,即 8AM、10AM 定时更换外敷药物,每次外敷时间不超过 12 小时。

1.5 疗效评价 治疗前基线(第 0 天)、治疗满 3 天时分别记录患处疼痛、压痛、肿胀等观察指标并评分。

观察指标:(1)疼痛:无疼痛 0 分,轻微疼痛 1 分,明显疼痛、尚可忍受 2 分,疼痛难以忍受 3 分;压痛:无压痛 0 分,轻微压痛 1 分,明显压痛 2 分,重度压痛 3 分;局部肿胀:无肿胀 0 分,轻微肿胀 1 分,明显肿胀 2 分,重度肿胀 3 分;肢体活动受限:无活动受限 0 分,轻微活动受限 1 分,明显活动受限 2 分,重度活动受限 3 分;关节活动功能:关节活动度正常,可做各种活动 0 分,关节活动不灵活、在正常活动度的 3/4 以内、但可从事一般活动 1 分,明显活动受限、在正常活动度的 2/4 以内、生活尚能自理 2 分,活动功能只有正常活动度的 1/4 以内、生活不能自理 3 分;皮下青紫瘀斑:无瘀斑 0 分,有瘀斑 1 分;皮下血肿:无血肿 0 分,有血肿 1 分;皮下血肿波动感:无波动感 0 分,有波动感 1 分;舌质:淡 1 分,淡红 2 分,红 3 分,紫暗 3 分;舌苔:少苔 1 分,白苔 2 分,黄苔 3 分,薄白苔 4 分;脉象:平脉 1 分,脉弦 2 分,弦细 3 分,弦滑 4 分,沉细 5 分。

疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则》(北京:中国医药科技出版社,2002)改良,分别进行疾病疗效和证候疗效评定。根据治疗前后症状、体征的计分,计分改善采用“尼莫地平法”计算百分数:计分减少率 = [(治疗前计分 - 治疗后计分) / 治疗前计分] \* 100%。疗效评价等级分为:(1)临床控制:症状、体征消失或基本消失;计分减少率 > 90%。(2)显效:临床症状、体征明显改善;计分减少率为 70%~90%。(3)有效:临床症状、体征均有好转;计分减少率为 30%~70%。(4)无效:临床症状、体征均无明显改善甚或加重;计分减少率 < 30%。

## 2 结果

两组在治疗前后的急性软组织损伤评分比较见表 1。

两组治疗前后各项指标得分比较( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	n	疼痛	压痛	局部肿胀	肢体活动受限	关节功能	皮下青紫瘀斑	皮下血肿	皮下血肿波动感	舌质	舌苔	脉象	总体评分	
对照组	治疗前	25	2.28 ± 0.74	2.32 ± 0.69	2.08 ± 0.76	2.16 ± 0.75	2.45 ± 0.35	0.84 ± 0.37	0.48 ± 0.51	0.32 ± 0.48	2.84 ± 0.90	2.80 ± 1.00	3.08 ± 0.86	22.0 ± 1.61
	治疗后	25	1.72 ± 0.68 *	2.04 ± 0.61	1.44 ± 0.58 *	1.88 ± 0.83	2.38 ± 0.62	0.24 ± 0.49 △	0.36 ± 0.49	0.24 ± 0.44	2.56 ± 0.77	2.64 ± 0.91	2.84 ± 0.75	17.04 ± 2.51 *
治疗组	治疗前	25	-2.16 ± 0.75	2.44 ± 0.71	2.32 ± 0.75	2.12 ± 0.78	2.40 ± 0.65	0.8 ± 0.41	0.56 ± 0.51	0.28 ± 0.46	2.80 ± 1.04	2.96 ± 0.98	3.16 ± 0.93	22.0 ± 1.61
	治疗后	25	-1.36 ± 0.70 △	2.04 ± 0.84 △	1.16 ± 0.62 * ▲	1.68 ± 0.74	2.28 ± 0.62	0.72 ± 0.46 △	0.40 ± 0.50	0.16 ± 0.37	2.32 ± 0.85	2.16 ± 0.99	2.76 ± 0.94	17.04 ± 2.51 * ▲

注:(1)两组治疗前各项均值比较无显著性差异。(2)与治疗前比较用 One - Sample Test (T - Test), \*  $P < 0.01$ , △  $P < 0.05$ ;(3)两组间比较, ▲  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

3.1 双柏散组方分析<sup>[1]</sup> 双柏散中大黄苦寒泻火凉血、活血祛瘀;黄柏苦寒清湿热、泻火毒;侧柏叶苦涩微寒凉血止血;泽兰辛微温活血祛瘀、利水退肿;薄荷辛凉疏散风热。方中侧柏叶含有黄酮,具有明显的镇痛作用;黄柏可使局部血管收缩,减轻局部炎症反应;大黄能减轻毛细血管通透性,增加血小板,促进血液凝固,改善毛细血管的脆性,从而起到止血及收敛消炎作用;薄荷有止痛作用;醋离子具有软坚散结作用。诸药合用其有活血祛瘀、清热凉血、行气止痛等功效,切合急性软组织损伤早期病理机制。从本课题中可观察到改良双柏散及双柏散均具有较好的促进肿胀和瘀斑消退的作用,组织液压下降亦反映局部肿胀的消退情况。

3.2 双柏散作用机制分析 根据现代药理研究分析,诸药均具有一定的抗菌抑菌、消炎止痛等作用<sup>[2]</sup>。双柏散抗炎作用药理实验亦表明,该方具有良好的抗炎作用,其机理可能是对抗炎症介质,减少毛细血管通透性和抑制炎症细胞的游走。庄洪等<sup>[3]</sup>在组织切片早期可见嗜中性粒细胞浸润密度和肥大细胞脱颗粒率较低,局部炎症水肿消散迅速,提示局部炎症反应被抑制;在后期局部可见小血管增多,普遍扩张充血,结缔组织形成较少,横纹肌纤维再生等,反映创伤局部的愈合质量优于对照组。并认为双柏散治疗机理主要是抑制局部创伤性无菌性炎症反应,促进恢复和改善创伤局部组织的血液循环,改善局部缺氧和代谢状态,减轻组织细胞变性坏死的程度,从而对组织细胞的再生修复产生有利的影响,促进创伤愈合<sup>[4]</sup>。

3.3 改良双柏散、双柏油膏的疗效分析 本研究使用改良双柏散做为治疗组,治疗结果显示有5项观察指标在治疗前后具有显著性差异( $P < 0.05$ ),分别为疼痛、压痛、局部肿胀、皮下青紫瘀斑及总体评分;使用双柏油膏做为对照组,治疗结果显示有4项观察指标在治疗前后具有显著性差异( $P < 0.05$ ),分别为疼痛、局部肿胀、皮下青紫瘀斑及总体评分,说明两种剂型在治疗急性软组织损伤中均有明显效果。

而在两种剂型的疗效比较方面,治疗结果显示在局部肿胀及总体评分这两项观察指标中两者存在显著性差异( $P < 0.05$ ),提示在这两个方面改良双柏散组疗效优于双柏油膏组。改良双柏散疗效优于双柏油膏的机理在于:在医用载体胶中加入纳米远红外陶瓷粉对双柏散进行改良。远红外材料的医疗保健作用已得到人们的认可,远红外功能陶瓷具有

远红外线发射能力,因而具有保健功能。贴近人体的远红外陶瓷可以有效地吸收人体发出的3~15 μm的远红外线,同时以高效发射出同样波长的远红外线,人体皮肤几乎可以完全吸收这样波长范围内的远红外线,其分子、原子吸收与自身固有运动频率相当的红外线后,不仅发生载动能级的跃迁,也扩大了以平衡位置为中心的各种运动幅度,质点的内能量加大,微观结构质点运动加剧的宏观反映,就是物体温度升高并转换成热量向人体内部传播,皮肤表面温度将升高<sup>[5]</sup>。热能促使血管扩张,血流加速,局部血液循环和微循环得到改善,提高了细胞的再生能力和机体的免疫力,从而具有保健作用<sup>[6]</sup>。将这种纳米级远红外陶瓷通过气流粉碎达到1200目掺入医用生物载体胶内,在贴敷于人体时可以发挥这样的作用,促进局部的血液循环,促进双柏散的透皮吸收。

### 4 总结

已有大量临床研究证实双柏散治疗急性软组织损伤的疗效,目前主要使用的水蜜制作相对复杂繁琐,在使用量大的时候,需要每天由专人调配;缺乏经验的调配者会因为水、蜜的比例不当调配失败,不能由患者自行调制;使用时间较长的时候,会因干燥而脱落、散落等。而油膏剂型也存在存放时容易变质、使用时皮肤感觉湿、黏,容易污染衣物等缺点,影响了部分患者的接受程度和商业化生产。而本研究中采用的药散载体-医用载体胶具有较好的理化性能,对人体无害,无毒性,不致敏,不粘毛发,体温下不融化,可以反复揭帖;还具有软化皮肤角质层的作用,是理想的经皮吸收促进剂,还能控制药物缓释,能长时间持续供药,保持中医外治特色,疗效确切,使用方便,经比较其疗效由于传统的油膏剂型,值得进一步开发、研究。

#### 参考文献

- [1] 黄兆胜. 中药学[M]. 第5版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 56-60.
- [2] 王丽新. 双柏炎痛喷雾剂治疗急性软组织损伤的实验研究[J]. 广州中医药大学学报, 1998, 15(4): 272-274.
- [3] 庄洪. 外用双柏散浸剂治疗急性软组织损伤的实验研究[J]. 中医正骨, 1992, 4(2): 1-4.
- [4] 方永奇. 双柏散抗炎作用及其有效部位的研究[J]. 广州中医学报, 1991, 8(1): 20-23.
- [5] 李红涛. 远红外辐射陶瓷研究的现状及进展[J]. 陶瓷, 2005, 4: 49-51.
- [6] 徐景智. 红处理疗机理及其应用前景[J]. 红外技术, 1990, 12(2): 28.

(收稿日期: 2009-10-11 责任编辑: 周茂福)