

柰酚、谷甾醇、胡萝卜苷、落叶松脂醇、丁香树脂醇、东莨菪内酯、槲皮素、阿魏酸等^[6,7]。环烯醚萜苷元类化合物由于含有半缩醛结构而导致其稳定性较差,在植物体内多以成苷的形式存在。环烯醚萜苷元类成分由于数量有限,对该类成分的活性研究报道较少。我们研究发现糙叶败酱的乙醇提取物能显著增强 B 淋巴细胞增殖^[8];并研究了其脂溶性部位分离得到的多个新环烯醚萜苷元类化合物体外抗肿瘤作用,发现环烯醚萜苷元 PS-I 具有抑制前列腺癌细胞株增殖作用^[4]。PS-I 的结构与缬草醚酯类似,有报道缬草醚酯对宫颈鳞癌细胞、胃腺癌细胞、肺腺癌细胞均有杀伤作用^[9]。

PS-I 和 BJ3401 是糙叶败酱总环烯醚萜苷元中含量较高的两个单体化合物,占总环烯醚萜苷元的比例均超过了 10%,本实验研究发现 PS-I、BJ3401 可显著抑制小鼠结肠癌细胞株 C26 的生长,浓度在 10^{-7} g/L 时就显示出了对 C26 细胞生长的抑制作用。

环磷酸胺是烷化剂类抗肿瘤药,体外无活性,进入体内被肝脏或肿瘤内存在的过量的磷酸胺酶或磷酸酶水解,变为活化作用型的磷酸胺氮芥而起作用,抗癌谱广,对多种肿瘤有抑制作用,也常作为抗肿瘤实验中的阳性对照药物^[10]。移植小鼠结肠癌(C26)荷瘤小鼠实验中我们发现总环烯醚萜苷元可显著减轻荷瘤鼠瘤重,其中高剂量组予总环烯醚萜苷元 800 mg/(kg·d)灌胃,连续给药 10 d,抑瘤率

可达 41.4%。体外细胞实验和荷瘤小鼠实验均表明糙叶败酱中环烯醚萜苷元具有抗结肠癌作用,但其具体作用机制还有待于进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 江西新医学院编. 中药大辞典(下册) [M]. 上海:上海人民出版社,1977:2445.
- [2] 王荫棠,王学江,燕玉霞,等. 墓头回对小鼠 S180(腹水型)生长影响的初步观察[J]. 兰州医学院学报,1988,4(1): 11.
- [3] 张元杏,王惠芬,黄泽菘,等. 墓头回治疗肿瘤的小鼠实验研究[J]. 中西医结合杂志,1984,4(2): 109.
- [4] 李铁军,邱彦,芮耀诚,等. 糙叶败酱中新的环烯醚萜苷元成分体外抗肿瘤作用研究[J]. 解放军药科学学报,2004,20(2):101.
- [5] 陈金秀,马培志,王怀璋. 墓头回总甙片治疗大肠癌的临床研究[J]. 中草药,1999,30(7): 528.
- [6] 顾正兵,陈新建,杨根金,等. 糙叶败酱活性成分的研究[J]. 中药材,2002,25(3):178.
- [7] 顾正兵,杨根金,丛海英,等. 糙叶败酱化学成分的研究[J]. 中草药,2002,33(9): 781.
- [8] 顾正兵,陈新建,杨根金,等. 糙叶败酱免疫调节活性成分的研究[J]. 中药材,2002,25(3):78.
- [9] 张人伟,吴华欣,李勤华. 马蹄香环烯醚萜类成分的分离鉴定[J]. 云南植物研究,1986,8(1):107.
- [10] 杨振淮,梁永钜,郭洁文,等. 蟾酥注射液对小鼠 S180 和人结肠癌 HT-29 裸鼠移植性肿瘤的影响[J]. 中华胃肠外科杂志,2005,8(2):169.

收稿日期:2006-03-20

威弛搽剂治疗家兔急性软组织损伤的实验研究

都兴东,刘军权,李德本(中国人民解放军第 97 医院,江苏 徐州 221004)

摘要 目的:探讨威弛搽剂对急性软组织损伤的治疗作用。方法:用 30 只健康大耳白兔制作急性软组织损伤模型。将模型随机分为 3 组,每组 10 只,分别用威弛搽剂和红花油治疗,对照组治疗用生理盐水。观察各组急性软组织的肿胀、淤血及痛阈值情况,并进行组织形态学检查。结果:在消肿化淤和痛阈值等方面,威弛搽剂组明显好于红花油组及对照组;组织形态学显示威弛搽剂组炎症反应减轻快于红花油组和对照组。结论:威弛搽剂能抑制创伤性无菌性炎症反应,有良好的消肿散瘀作用,能明显减轻急性软组织损伤的疼痛,是治疗急性软组织损伤较为理想的药物。

关键词 威弛搽剂;急性软组织损伤;治疗作用

中图分类号:R965

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2007)01-0012-04

Experimental study of Weichi liniment on treating acute soft tissue injury

作者简介:都兴东(1966-),男,学士,主管药师,Tel:(0516)83349132,
E-mail:xingdongdu@sina.com

DU Xing-dong, LIU Jun-quan, LI De-ben (The 97th Hospital of PLA, Xuzhou 221004, China)

ABSTRACT Objective: To study the therapeutic effect of Weichi liniment on acute soft-tissue injury. **Methods:** Animal models of acute soft-tissue injury were made in 30 healthy white rabbits, and the animals were randomly divided into three groups ($n = 10$ rabbits each): Weichi liniment, honghuayou and control group. The therapeutic effects were observed by methods of gross and histology. **Results:** Weichi liniment bears better dispelling action of edema, analgesic action and dispelling stasis. The inflammation response of Weichi group to trauma in histology was significantly lighter compared with other 2 groups. **Conclusion:** Weichi liniment could inhibit traumatic aseptic inflammation and exert an effect of relieving swelling and dispersing blood stasis and might be an ideal external used drug in treating acute soft tissue injury.

KEY WORDS Weichi liniment; soft-tissue injury; therapeutic effect

威驰搽剂是我们综合多种治疗急性软组织损伤的经典配方研制的纯中药制剂,由威灵仙、栀子、红花、血竭、地鳖虫、川芎、乳香、没药、独活、当归、姜黄和冰片十二味中药组成,具有行气消肿、舒筋活络、抗炎镇痛功效。经我院门诊和住院病人的多年临床应用表明,威驰搽剂治疗急性软组织损伤有疗效显著。为了进一步探讨其作用机制,我们在家兔急性软组织损伤模型中观察了威驰搽剂的抗炎、消肿、止痛以及组织病理学方面的作用,现报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 动物 选用体重 2.0~2.5 kg, δ , 健康家兔 30 只,由徐州医学院实验动物中心提供,合格证号 SYSK2002-0038。

1.1.2 药物 威驰搽剂(中国人民解放军第 97 医院制剂室提供,批号 040622),红花油(武汉百信药业有限公司生产,规格为每瓶 20 mL,批号:020722)。

1.1.3 仪器 打击器(自制)由打击棒、套筒、支架、固定线等组成,打击棒头部面积为 2.0 cm²,撞击冲量为 2 kg/s,华尔牌 RFJZ-2208 型电推剪, WQ-9E 测痛仪(北京海淀区电子仪器厂)。

1.2 方法

1.2.1 组织造模 参照邱桐等^[1]报告的方法并加以改进,实验前家兔适应性喂养 1 周后,将家兔右后肢大腿中段剃毛(先用华尔牌 RFJZ-2208 型电推剪剃毛,然后备皮刀备皮),范围均为 6 cm × 5 cm。在家兔右后肢大腿中下 1/3 处做好标记,为打击棒作用点,木板固定,打击棒从 50 cm 高处自由落体击打白兔大腿,造成急性软组织损伤。

1.2.2 动物分组 健康家兔 30 只,造模成功后将家兔随机分为威驰搽剂组、红花油组、生理盐水对照组,每组 10 只。分别用不同药物每日涂抹 2 次,每次用量 5 mL,用棉签均匀涂抹并按摩 5 min,共治疗

7 d。分别观察 1、2、3、4、7 d 的家兔后肢大腿肿胀程度,包括用游标卡尺测量后肢大腿在打击点肿胀度(受伤后大腿周径-受伤前大腿周径),组织淤血情况,评分标准参照冯芳军等^[2]的评分结果,皮下瘀血:多量块状记 2 分,少量点状记 1 分,无瘀血者记 0 分;肌肉颜色:紫暗色深记 2 分,暗红色浅记 1 分,色泽正常记 0 分。同时进行痛阈值测定。

1.2.3 痛阈值测定 按杜小正等^[3]方法检测。将治疗不同天数的三组家兔分别进行痛阈值测定,在右前肢背屈侧表面安装含有饱和氯化钾溶液的电极,无关电极浸生理盐水固定于左前肢背屈侧,两极与 WQ-9E 测痛仪相连,用电流强度线型递增的直流电将 K⁺ 导入皮肤做痛刺激。以免开始出现撤退反应为痛阈反应。共 3 次,每次间隔 5 min,取其平均值作为痛阈值。

1.2.4 组织形态学检查 三组家兔分别在用药后每组第 1 天和第 4 天取 2 只、第 7 天取 6 只,以静脉注射空气法快速处死,完整截下造模肢体,置于 10% 甲醛溶液内固定 3d。然后切取伤部组织样本(包括皮肤、皮下组织、肌肉),经脱水等处理后,石蜡包埋后切片,作 HE 染色,备片以供观察。观察项目:创伤局部皮下组织,肌肉组织和创伤性无菌性炎症反应等病理表现。

1.2.5 统计学处理 所有结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 12.0 软件行统计学处理。多组间的数据比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 对伤肢肿胀程度的影响 家兔造模后,伤肢迅速出现肿胀,并持续加重。威驰搽剂和红花油治疗组肿胀程度明显轻于对照组($P < 0.01$)。伤后 7d,威驰搽剂组和红花油组肿胀消退程度显著高于生理盐水对照组($P < 0.01$),威驰搽剂组明显高于红花油组($P < 0.05$),对照组在伤后 1 周肿胀减轻仍不明显,结果见表 1。

表1 各组药对家兔急性软组织挫伤的肿胀度(cm)的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	1 d(n=10)	2 d(n=8)	3 d(n=8)	4 d(n=8)	7 d(n=6)
威驰搽剂组	1.17 ± 0.39	1.33 ± 0.35	1.23 ± 0.45 ¹⁾	0.86 ± 0.36 ^{1) 2)}	0.42 ± 0.24 ^{1) 2)}
红花油组	1.22 ± 0.31	1.45 ± 0.33	1.49 ± 0.28 ¹⁾	1.44 ± 0.42 ¹⁾	1.32 ± 0.35 ¹⁾
生理盐水组	1.55 ± 0.44	1.82 ± 0.41	2.62 ± 0.65	2.96 ± 0.68	2.66 ± 0.53

¹⁾ $P < 0.01$ 与生理盐水组比; ²⁾ $P < 0.05$ 与红花油组比。

2.2 对组织淤血评分的影响 结果显示,家兔急性软组织损伤后伤肢迅速出现肿胀、皮肤瘀斑及皮下出血,皮肤颜色成暗紫色,有多量块状淤斑。经治疗

7 d后威驰搽剂组和红花油组皮肤瘀斑消退程度明显高于生理盐水对照组,威驰搽剂组与红花油组无差异。评分情况见表2。

表2 各组药对家兔急性软组织淤血情况的评分($\bar{x} \pm s$)

组别	1 d(n=10)	2 d(n=8)	3 d(n=8)	4 d(n=8)	7 d(n=6)
威驰搽剂组	3.35 ± 0.14	3.43 ± 0.28	3.25 ± 0.25	2.75 ± 0.24 ¹⁾	1.53 ± 0.18 ^{1) 2)}
红花油组	3.48 ± 0.23	3.56 ± 0.30	3.48 ± 0.27	3.08 ± 0.26	2.25 ± 0.20 ¹⁾
生理盐水组	3.86 ± 0.37	3.88 ± 0.32	3.91 ± 0.38	3.96 ± 0.36	3.74 ± 0.31

¹⁾ $P < 0.01$ 与生理盐水组比; ²⁾ $P < 0.05$ 与红花油组比。

2.3 家兔急性软组织损伤痛阈值的比较 痛阈值见表3。结果显示,治疗4 d后,威驰搽剂组和红花油组痛阈值显著高于损伤对照组;治疗7 d后威驰搽剂组明显高于红花油组,两者均明显高于生理盐水对照组。表明威驰搽剂对家兔肢体的急性软组织损伤具有明显镇痛作用。

为急性期,组织反应重,威驰搽剂组和红花油组可以减轻皮下出血及炎性浸润;在第4天,威驰搽剂组皮肤、皮下炎性反应明显减轻,纤维组织增生少,肌纤维开始修复等要好于红花油组,而生理盐水组未见好转;在第7天,威驰搽剂组软组织已基本修复,红花油组亦较前明显好转,而生理盐水组炎性反应仍较重,修复不明显(见表4)。

2.4 对组织形态学的影响 结果显示:在第1天,

表3 各组药对家兔痛阈值(mA)的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	1 d(n=10)	2 d(n=8)	3 d(n=8)	4 d(n=8)	7 d(n=6)
威驰搽剂组	1.44 ± 0.16	1.52 ± 0.13	1.61 ± 0.14	1.73 ± 0.12 ¹⁾	1.92 ± 0.15 ^{1) 2)}
红花油组	1.43 ± 0.16	1.45 ± 0.17	1.55 ± 0.16	1.68 ± 0.11 ¹⁾	1.73 ± 0.12 ¹⁾
生理盐水组	1.39 ± 0.12	1.40 ± 0.14	1.43 ± 0.15	1.42 ± 0.13	1.45 ± 0.17

¹⁾ $P < 0.05$ 与生理盐水组比; ²⁾ $P < 0.05$ 与红花油组比。

表4 各组间组织形态学检查结果($\bar{x} \pm s$)

组别	观察结果		
	第1天(n=2)	第4天(n=2)	第7天(n=6)
威驰搽剂组	表皮脓疱形成;皮下及真皮层片状弥漫性出血及较多中性粒细胞浸润;肌纤维断裂、扭曲,玻璃样变明显,周围血管扩张充血。	表皮脓疱明显减少;皮下及真皮层可见少许陈旧性出血及少许中性粒细胞浸润,少许纤维组织增生;肌纤维渐愈合,肌间质水肿减轻,可见小血管增生。	表皮大致正常;皮下及真皮层纤维组织增生不明显,无明显中性粒细胞浸润;肌纤维明显愈合,肌间质无明显水肿,小血管增生明显。
红花油组	表皮脓疱形成;皮下及真皮层片状弥漫性出血及较多中性粒细胞浸润;肌纤维断裂、扭曲,玻璃样变明显,周围血管扩张充血。	表皮脓疱稍减少;皮下及真皮层可见较多陈旧性出血,中性粒细胞浸润减少,较多纤维组织增生;肌纤维渐愈合,肌间质水肿稍减轻。	表皮小片脓疱附着;皮下及真皮层少许纤维组织增生及中性粒细胞浸润;肌纤维可见愈合,肌间质轻度水肿,小血管增生。
生理盐水组	表皮大片脓疱形成;皮下及真皮层片状弥漫性出血及大量中性粒细胞浸润;肌纤维断裂、扭曲,玻璃样变明显,周围血管扩张充血。	表皮脓疱减少不明显;皮下及真皮层可见大量陈旧性出血及较多中性粒细胞浸润,纤维组织增生明显;未见肌纤维愈合,玻璃样变明显减轻,周围血管仍扩张充血。	表皮仍见大片脓疱,皮下及真皮层弥漫性出血及中性粒细胞浸润稍减少,大量纤维组织增生,肌纤维断裂仍明显,肌间质中度水肿,周围血管扩张充血稍减轻,无明显血管增生。

3 讨论

中医学认为,急性软组织损伤属“筋伤”范畴,多因外来暴力作用而引起筋肉、脉络损伤,血脉外溢所致,主要病理机理是气滞血瘀、脉络不通。故《素问·阴阳应象大论》有“气伤痛、形伤肿”之说^[4]。《普济方·折伤门》亦曰:“若因伤折,内动筋络,血行之道不得宣通,瘀结不散,则为肿为痛,治宜除去恶瘀,使气血流通,则可原也”。说明了疼痛和肿胀是急性软组织损伤的主要表现,同时也强调了活血化瘀、消肿通络、行气止痛的原则。其病理基础是局部皮肤、皮下及深部肌肉组织损伤,较严重的还出现肌纤维的断裂,小血管破裂,血管壁的通透性增加,血管内液体外渗,致组织肿胀,生物活性物质如组织胺、5-羟色胺、缓激肽等激活,从而产生大量的炎性细胞浸润,致组织坏死,同时刺激周围末梢神经引起疼痛^[5]。

威驰搽剂是我院制剂室综合多种经典配方,按照现代制剂要求研制加工制成的纯中药制剂,经多年临床应用表明其在治疗急性软组织损伤方面疗效显著。如方中红花、川芎、当归、乳香、没药、血竭等都具有活血散瘀之功;血竭还兼有敛疮生肌之效^[6];栀子有泻火清热,凉血解毒,消肿止痛功效^[7];冰片有抗菌消炎的作用。方中还有其它行气活血、通络止痛、清热解毒的相关药材,诸药合用,具有活血化瘀,通络舒筋,消肿止痛,祛风除湿,强壮筋骨之功效。

临床上我们发现,按常规方法治疗严重的急性扭伤时,通常在扭伤24 h内采用冷敷处理,24 h后内服外用一些活血化瘀的中西药进行治疗,患者通常表现为伤处皮下青紫,用药后3~5 d才开始变红和消肿。而扭伤之后迅速使用威驰搽剂,每次20 mL,边涂边按摩,一次大约治疗30 min,扭伤部位始终不出现青紫瘀斑,而是呈现微微发红的现象,疼痛

和水肿程度也很轻,并且,痊愈时间大约缩短3~5 d。对于就诊较晚的已经形成青紫瘀斑的患者,使用威驰搽剂治疗也能在1~2 d内使青紫色瘀斑较快地变红和消退。这种现象与本实验结果较为一致。威驰搽剂既具有减轻创伤早期出血及炎性渗出的作用,又具有改善血液循环,促进瘀血和渗出物吸收,从而减轻创伤性炎性反应及炎性介质与毒性产物对组织的损伤,促进损伤软组织的再修复。

本实验比较了威驰搽剂、红花油、生理盐水治疗家兔大腿急性软组织损伤后的肿胀程度、组织淤血、痛阈作用及组织形态学检查的改变,结果表明威驰搽剂、红花油疗效明显优于生理盐水对照组,而威驰搽剂在减轻急性软组织肿胀、镇痛方面要好于红花油。从而证实了威驰搽剂具有良好抗炎、消肿和解痉、镇痛作用,是治疗临床上急性软组织损伤的理想药物。但其如何从分子生物学上解释参与调控局部炎症反应、细胞增殖分化和促进组织修复等过程尚有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 邱桐,朱焕平,练维娟,等. 踝舒对急性软组织损伤PGE-2影响的实验研究[J]. 中医正骨, 2004, 1:17.
- [2] 杜小正,秦晓光,尹少兰,等. 传统“热补”针法对实验性关节炎兔痛阈及脊髓SP含量的影响[J]. 中医研究, 2006, 1(19):12.
- [3] 冯芳军,杨毓华,苏荣梅. 消瘀止痛治疗大鼠软组织损伤的实验研究[J]. 中医正骨, 2002, 3(14):3.
- [4] 丰哲,卢敏,姚共和. 中医药外治法治疗急性软组织损伤研究进展[J]. 湖南中医药导报, 2002, 8(12):736.
- [5] 张乐之,孟德胜,温宝书,等. 祛瘀宁痛贴治疗急性软组织损伤的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2004, 1:35.
- [6] 康军. 当归化学成分及其药理作用研究进展[J]. 医药产业资讯, 2005, 23:122.
- [7] 那莎,郭国田,王宗殿. 栀子及其有效成分药理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 1:93.

收稿日期:2006-05-29

注射用复方氨苄西林钠药代动力学研究

王佩贤^{1,2},曹永孝²,杨孝江³,姚鸿萍²,王秀芹⁴(1. 广州安健实业发展有限公司,广东广州510420;2. 西安交通大学医学院,陕西西安710061;3. 深圳康哲药业股份有限公司,广东深圳518029;4. 广州市药品检验所,广东广州510400)

摘要. 目的:考察注射用复方氨苄西林钠的药代动力学特征。方法:HPLC法检测注射家兔后不同时间血浆的氨苄西林与丙磺舒药代动力学参数。结果:以氨苄西林钠计,注射用复方氨苄西林钠300 mg/kg组能够显著地增加氨苄西林半衰期,由(23±10) min增至(31±15) min, AUC由(8.5±0.9) mg/(h·mL)增至(6.2±0.8) mg/(h·mL),注射用复方氨苄西林钠120 mg/kg组氨苄

作者简介:王佩贤(1979-),女,硕士研究生, Tel:(020)34074915, E-mail:lesmine@126.com.