

通痹方贴剂的研制及治疗案例

肖冬¹, 赵雨², 王倩², 白子君², 兰亚荣², 张立明^{2,3,4*}

¹宁夏中医院暨中医研究院, 宁夏 银川

²宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川

³宁夏特色中医药现代化工程技术研究中心, 宁夏 银川

⁴中医药现代化省部共建教育部重点实验室, 宁夏 银川

Email: *nyzlm@163.com

收稿日期: 2021年2月24日; 录用日期: 2021年5月10日; 发布日期: 2021年5月17日

摘要

目的: 对通痹方贴剂的成型工艺进行研究, 考察该贴剂对骨痹症患者的止痛作用及临床治疗效果分析。方法: 以基质配比甘油(A)、聚丙烯酸钠(B)、卡波姆(C)为工艺的考察因素, 以贴剂的黏附力和物理感官指标为评定的综合指标, 制成通痹方贴剂。临床观察其治疗效果。结果: 实验表明, 最佳处方为A3B3C2时制备的中药通痹方贴剂各种指标均较好。临床治疗案例显示该贴剂在治疗肩周炎、颈椎病、腰椎间盘突出症等有较好的作用。结论: 优化后的制备工艺稳定, 治疗效果良好。

关键词

通痹方, 贴剂, 痹症, 临床治疗

Development and Case Reports of Osteoarthritis Therapy of Patch for Tongbi Prescription

Dong Xiao¹, Yu Zhao², Qian Wang², Zijun Bai², Yarong Lan², Liming Zhang^{2,3,4*}

¹Academy of Traditional Chinese Medicine, Ningxia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan Ningxia

²College of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

³Ningxia Characteristic Traditional Chinese Medicine Modernization Engineering Technology Research Center, Yinchuan Ningxia

⁴Key Laboratory of Hui Medicine Modernization, Ministry of Education, Yinchuan Ningxia

Email: *nyzlm@163.com

Received: Feb. 24th, 2021; accepted: May 10th, 2021; published: May 17th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 肖冬, 赵雨, 王倩, 白子君, 兰亚荣, 张立明. 通痹方贴剂的研制及治疗案例[J]. 中医学, 2021, 10(3): 325-332. DOI: 10.12677/tcm.2021.103045

Abstract

Objection: To investigate the effect of patch on patients with osteoarthritis and the clinical treatment effect, the molding technology of tongbi prescription was studied. **Methods:** The study takes the matrix ratio of glycerin (A), sodium polyacrylate (B), and carbomer (C) as the investigation factors of the process to filtrate matrix allocated proportion using adhesive force and physical sensory index as indices. **Results:** The experiments show that A3B3C2 is the optimal matrix allocated proportion of Tongbi prescription patch. In addition, the patch has a good effect in the treatment of frozen shoulder, cervical spondylosis, lumbar disc herniation and so on in clinical application. **Conclusion:** The patch has good stability and treatment effect according to optimum condition preparation.

Keywords

Tongbi Prescription, Patch, Osteoarthritis, Clinical Treatment

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨痹，是五体痹中的一种，语出《素问·痹论》，是因风寒湿邪久羁人体筋骨关节，闭阻经脉气血，或年老体衰，骨失滋养，骨质脆弱所致，以肢体沉重麻木无力，骨关节疼痛、肿胀，关节僵硬变形，活动受限为主要表现的肢体痹症类疾病[1]。相当于现代医学类风湿性关节炎、腰椎间盘突出症、强直性脊柱炎、肩周炎等骨伤科痹症。其主要病机是气血痹阻不通，筋脉关节失于濡养所致。

常用的西医治疗手段有口服非甾体抗炎镇痛药、口服氨基葡萄糖、关节内注射玻璃酸钠，症状较重者就需要进行关节清理或关节置换术，但西医治疗的费用高昂，且西医对本病的病因仍不十分明确，相比于西医的对症治疗，中医认为气血痹阻不通，筋脉关节失于濡养是主要病机[2]。

通痹方由没药、白胡椒、红花、川乌、伸筋草、桑枝等组成，川乌、伸筋草温津散寒，白胡椒温中止痛、散寒除湿，桑枝祛风湿、通经络，没药散瘀定痛，红花活血通经、散肿止痛[3]，具有显著的活血消肿、抗炎通络、祛风散寒、除湿止痛等作用。

2. 材料与仪器

2.1. 材料

没药、红花、川乌、伸筋草、桑枝等中药材(石家庄市柏林药材加工厂)；无纺布(透明亚光，常熟市天成复合材料有限公司)；蒸馏水；卡波姆(北京国人逸康科技有限公司)，聚丙烯酸钠(江苏常州市港都集团有限公司)，羧甲基纤维素钠(天津科密欧化学试剂开发中心)，甘油(天津大茂化学试剂厂)，巴布膏剂药粉(自制)。

2.2. 仪器

电热恒温水浴锅(北京市医疗设备厂)；XL-08B 粉碎机(广东旭朗机械设备有限公司)；电子分析天

平(上海本熙测控设备科技有限公司); 钢球(山东省康达钢球有限公司); 砝码(青岛同玺砝码有限公司); 倾斜板; 玻璃板; 涤纶薄膜; 涂布器(自制)。

3. 方法与结果

3.1. 通痹方基本制备工艺

取没药、红花、白胡椒、川乌、伸筋草、桑枝, 干燥, 按重量配比 3:2:2:6:4 准确称取, 均匀混合粉碎, 加 10 倍蒸馏水置于提取器中, 浸泡 1 h, 加热至微沸, 提取 10 h 得挥发油部位[4]。将上述提取挥发油后的药液过滤, 得药渣, 加入 6 倍 85% 乙醇, 并继续回流 3 h, 滤过, 滤液旋至稠浸膏状, 挥干乙醇, 置烘箱烘干, 粉碎成药粉备用。并进行药效学研究, 经小鼠热板实验、二甲苯致小鼠耳肿胀模型研究其抗炎镇痛作用[5]。

先在蒸发皿 A 中加入甘油、聚丙烯酸钠在 70℃~80℃ 的热水中进行水浴加热熔化, 按等量递增法缓缓加入羧甲基纤维素钠搅拌研磨均匀, 在另一蒸发皿 B 中加入卡波姆和蒸馏水使其充分溶胀, 取蒸发皿 C 将药粉缓缓倒入, 使其加热成稠膏状, 将蒸发皿 B 和 C 中材料缓慢倒入蒸发皿 A, 在 70℃~80℃ 的热水中进行水浴加热熔化, 使混合物充分搅拌均匀后停止加热, 然后将混合物搅拌成软膏状态, 按照比例加入挥发油, 再次搅拌使其充分混合均匀然后用自制布器滩涂到无纺布上制成膏贴。

3.2. 正交实验优选成型工艺

3.2.1. 实验设计

根据预试验和不断摸索的结果, 确定了各基质组成和用量范围。在预试验基础上, 每次试验固定加入药粉 1 g、水 4 g、羧甲基纤维素钠 4 g。选择甘油、聚丙烯酸钠、卡波姆用量为影响因素[6] [7], 每个用量设定三个水平, 设计 $L_9(3^3)$ 正交试验, 因素水平设计见下表 1。

Table 1. The table of Factor level

表 1. 因素水平表

水平	甘油(A)	聚丙烯酸钠(B)	卡波姆(C)
1	2.0	0.40	0.10
2	3.0	0.50	0.15
3	4.0	0.60	0.20

3.2.2. 考察指标与评分标准

采用实验测定加感官评价进行综合评分。按正交试验 $L_9(3^3)$ 组合进行试验, 测定膏贴成品的黏附力, 结合膏贴的感官, 如平整性、均匀度、软硬度、皮肤残留、渗透性等, 进行综合评分[8]。

1) 黏附力的测定

照中国药典 2020 年版四部黏附力测定法项下第一法[9], 将样品置于倾斜板(倾斜角 30°)中央, 膏面向上, 斜面上部 10 cm 及下部 15 cm 用 0.025 mm 厚的涤纶薄膜覆盖, 中间留出 5 cm, 将不同规格的钢球自斜面顶端自由滚下。连续滚球 5 次, 应有 3 次或 3 次以上能在测试段上粘住, 如有少于 2 次不能粘住, 再换用较小一号的钢球试验试验 5 次, 若能全部粘住, 则记为该号钢球, 若不能, 遵循此规则取更小一号钢球进行测试; 如只有少于 2 次能粘住钢球, 而其余多于 3 次只能粘住较小一号的钢球, 则记为较小一号钢球。

按如上方法进行测定, 所能粘住的钢球型号及对应的得分如表 2 所示:

Table 2. The scoring criteria for initial viscosity test results
表 2. 初黏力测试结果相应得分标准

球号	直径(mm)	重量(g/个)	得分
3	2.468	0.057	3.8
5	3.938	0.255	6.1
6	4.860	0.449	7.5
8	6.140	0.887	9.5
10	7.206	1.513	11.1
11	8.004	2.077	12.3
13	9.125	3.010	14.1
15	10.839	5.501	16.8
18	12.051	7.131	18.6
19	12.972	9.051	20.0

2) 持黏力的测定

照中国药典 2020 年版四部黏附力测定法项下第二法[9]，将 2 cm × 7 cm 的膏贴粘贴在经清洁过的玻璃板(尺寸为 10 cm × 10 cm)上，用玻棒来回滚动轻压 3 次，使膏贴紧贴于玻璃板上，在膏贴上端夹一铁夹，铁夹下吊一小篮，内放置 50 g 砝码，记录膏贴从玻璃板上完全脱落的时间。每 1 s 记为 0.1 分，满分为 20 分。

3) 皮肤黏着性测定

照中国药典 2020 年版四部黏附力测定法项下第四法[9]，将 2 cm × 7 cm 的膏贴敷于前臂部，6 小时后观察贴敷状态并分级评分，评分标准见表 3。

Table 3. The scoring criteria for skin adhesion test results**表 3. 皮肤黏着性测试结果相应得分标准**

等级	A 处于良好状态	B 一边脱离	C 两边脱离	D 一半以上脱离	E 完全脱离
得分	20	15	10	5	0

3.2.3. 感官指标及评价标准

对膏贴的感官指标测定记录：

- ①膏面平整性：膏体表面应平整，无皱褶、颗粒团快、气泡等。
- ②膏面光泽度：膏体表面应光洁，色泽好，整体均匀一致。
- ③膏体软硬：膏体应易于成形，不可过软，否则容易产生褶皱，亦不可过硬，否则折之膏面易断裂。
- ④膏体弹性：膏体应有弹性，坚实但折之无裂纹，敷贴皮肤表面舒适。
- ⑤抵抗外力保形性：膏体在外力挤压下应不发生形变或仅发生轻微形变，且外力撤除后应很快即恢复。

3.2.4. 数据处理

所有数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 One-Way Anova 进行各组均数的比较，并判断差别， $P < 0.05$ 有差异。结果采用 SPSS26.0 软件分析。

3.3. 结果

3.3.1. 正交实验及评价结果

采用实验测定加感官评价进行综合评分。根据因素水平表，利用正交试验 $L_9(3^3)$ 组合进行试验，测定膏贴成品的黏附力，结合膏贴的感官进行综合评分，即综合评分 = 黏性评分 + 物理感官评分。对不同配比基质进行考察，正交实验结果见表 4。

Table 4. Orthogonal experiment results of tongbi prescription

表 4. 通痹方正交实验结果

因素				试验结果	
A	B	C	感官	黏性	综合得分
1	1	1	32	40.2	72.2
1	2	2	33	40.8	73.8
1	3	3	39	41.4	80.4
2	1	2	33	41.6	74.6
2	2	3	31	42.0	73.0
2	3	1	35	42.6	77.6
3	1	3	31	43.0	74.0
3	2	1	39	46.2	85.2
3	3	2	31	44.0	75.0
K1	79.267	73.267	73.733		
K2	73.600	76.400	77.000		
K3	75.733	78.933	77.867		
R	0.364	0.584	0.426		

Table 5. Variance of orthogonal experiment

表 5. 正交实验结果方差

因素	偏差平方和	自由度	F 比	显著性(P)
A	49.147	2	3.183	>0.05
B	48.347	2	3.131	>0.05
C	28.507	2	1.846	>0.05

表 4 结果直观分析：三个因素对膏贴剂成型工艺的影响顺序依次为：B > C > A。表 5 方差分析结果表明：3 个因素对制剂成型的影响无明显显著性差异($P > 0.05$)。综合考虑，确定中药通痹巴布膏剂基质的最优配比为 A3B2C1。

3.3.2. 验证试验

以优选成型工艺条件制备三批膏贴样品，测定黏附力，结合膏贴的物理性状等感官指标，按考察评分标准进行综合评分，结果见下表 6。

Table 6. The result of verify test**表 6. 验证试验结果**

实验号	结果		综合得分
	感官	黏性	
1	39	46.2	85.2
2	39	45.0	84.0
3	38	45.8	83.8

试验结果表明：该成型工艺条件制备的膏贴剂，黏贴皮肤性较好，易揭易贴，物理性状较理想，膏体表面平整、光洁，色泽均匀一致，膏体软硬适中，略有弹性，敷贴皮肤表面舒适，能抗击一定的外力，保形性好，背衬材料整洁无渗透油迹，揭下防粘层膜内无残留基质，敷贴皮肤揭除后皮肤上无残留。三批样品性能一致，各项指标均较好。验证表明制备成型工艺可行、合理。

4. 治疗案例[10]

4.1. 治疗方法

外贴疼痛部位或相应的穴位，常规 7 到 10 天更换一次根据病症改善情况可适时更换。贴服期间，如需洗澡，可暂取下，浴后擦干皮肤，将贴剂稍加热后贴于原处即可，药效不减。

4.2. 疗效评价标准[11]

痊愈：临床症状消失，一年内不复发。

显著：症状和体征得到改善，临床症状消失，但效果持续时间有限，一年内复发。

有效：症状和体征大部分改善，疼痛程度明显减轻，疼痛次数减少，疼痛时间减短。

无效：疼痛症状和体征无任何改变。

4.3. 治疗案例

病例 1

姓名：王某

年龄：62 岁

职业：退休

医院诊断：肩周炎

患者 3 月前，晚上睡觉时受凉后出现颈肩部疼痛，以右肩周疼痛明显，活动受限，受凉及劳累后明显，休息后可缓解，在家休息一段时间后肩周仍时有疼痛，遂在当地私人诊所行针灸治疗，治疗医疗程后疼痛稍缓解，肩周活动仍受限，遂来我科门诊就诊，考虑风寒湿痹阻，经络不通，给予痛痹方贴外用，使用一个疗程后症状明显缓解，疼痛减轻，肩关节活动好转，继续使用一个疗程后疼痛完全消失，肩周活动完全改善，效果显著。

病例 2

姓名：钱某某

年龄：16 岁

医院诊断：颈型颈椎病

患儿长期伏案学习姿势不当，喜欢低头玩手机，近期出现颈部疼痛，低头及受凉后症状明显加重，

休息后可缓解，双上肢无麻木不适。遂来我院就诊，行颈椎X线片检查提示：颈椎曲度变直，轻度后凸畸形。考虑颈型颈椎病，给予痛痹方贴外用，指导患者纠正坐姿，颈部取穴双侧风池，肩井，一个疗程后颈部疼痛基本消失，继续使用一个疗程后症状痊愈。

病例3

姓名：朱某

年龄：60岁

职业：退休

医院诊断：神经根型颈椎病

患者1年前，受凉后出现颈部疼痛不适，伴有左上肢放射痛，麻木无力，症状时轻时重，休息后可缓解，遇寒加重，得温痛减，患者经针灸、拔罐、理疗等多种治疗后症状均可改善，但一段时间后会再次复发，一周前来我院门诊就诊，考虑神经根型颈椎病，给予双侧风池、左侧肩井痛痹方贴外用帖敷，治疗一个疗程后症状明显缓解，嘱连续使用三个疗程，复诊后无疼痛，对颈椎有效。

病例4

姓名：赵某某

年龄：50岁

职业：退休

医院诊断：椎动脉型颈椎病

患者长期喜欢低头织毛衣，并酷爱打麻将，近期低头时间长后出现颈部疼痛不适，伴有头晕头痛，严重时有恶心、呕吐情况，休息后症状可缓解，就诊于当地医院，诊断为：椎动脉型颈椎病。给予活血通络药物口服治疗后症状稍有缓解，遂来我院门诊就诊，考虑患者中老年女性，长期慢性劳损，经脉闭阻不通，气血阻滞，给予痛痹方贴外用，治疗一个疗程后颈部疼痛明显缓解，头晕减轻，连续使用三个疗程，症状消失，痊愈。

病例5

姓名：马某某

年龄：50岁

职业：农民

医院诊断：腰椎间盘突出症

患者反复腰痛伴有双下肢交替放射痛3年，劳累及受凉后症状加重，休息后可缓解，辗转多家医院诊治，行腰椎X线片检查提示：腰椎退行性改变，曲度变直，椎体前缘可见骨性增生。腰4~5椎间隙变窄。考虑腰椎间盘突出症。给予按摩，针灸治疗后症状可缓解。近一周患者腰腿疼痛再次发作，且较前明显加重，翻身活动困难，遂来我院就诊，考虑长期慢性劳损，复感外寒，经络闭阻不通，给予痛痹方贴外用帖敷，治疗两个疗程后腰腿疼痛基本缓解，继续给予两个疗程使用以巩固疗程，效果显著。

5. 讨论

通痹方贴剂在临床应用效果显著，具有抗炎止痛的疗效，其组方中川乌、伸筋草温津散寒；白胡椒温中止痛、散寒除湿；桑枝祛风湿、通经络；没药散瘀定痛；红花活血通经、散肿止痛，具有显著的活血消肿、抗炎通络、祛风散寒、除湿止痛等作用。诸药合用，具有显著的活血消肿、抗炎通络、祛风散寒、除湿止痛等作用。

本制剂为贴剂，该通痹方临床上常以酊剂用药，将其制成一种可通过敷贴患处治疗痹症，并且舒适性高、渗透性好、干净卫生、方便有效的新型外用透皮制剂后，能减轻患者使用的不适感，储存、携带、

使用也十分方便。

实验表明，将没药、红花、川乌、伸筋草、桑枝、白胡椒，通过适宜的基质配比制成贴剂后工艺稳定，通过临床治疗案例观察，可有效地降低患者疼痛，显著提高临床疗效。

基金项目

宁夏医科大学校级科研项目(编号：XM2016141)。

参考文献

- [1] 李满意, 娄玉钤.骨痹的源流及相关历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(12): 59-68.
- [2] 刘岩岩, 姜兆荣, 王丽敏, 于静, 高明利. 骨痹源流研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(7): 157-160.
- [3] 薛志斌. 一种抗炎镇痛中药活络油的制备、质量分析和活性评价[D]: [硕士学位论文]. 上海: 华东理工大学, 2014.
- [4] 祝冬青, 王静文. 荀术挥发油提取工艺研究[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(22): 34-36.
- [5] 周雅琪, 蒋林, 郭勇秀, 随家宁, 魏博伟, 李芳婵. 透骨祛痹方抗炎镇痛作用与急性毒性试验研究[J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22(4): 1-4.
- [6] 吴涵, 杨婷, 吴雪茹. HMPSA型骨伤消痛贴的制备工艺及其性能研究[J/OL]. 中药材, 2019(8): 1866-1870.
- [7] 丛日琳, 岳媛媛, 王旭超. 红花祛风贴制备工艺和初步药理学研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(7): 99-102.
- [8] 刘建霞, 胡帅, 李婧炜. 芦荟水凝胶巴布贴剂基质优选研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(66): 320-322+324.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [10] 陈睿, 刘子琦, 刘丽英, 郭晓明, 冯雪, 张玲玲. 独活寄生汤加味治疗痹症的临床疗效观察[J]. 名医, 2020(1): 46.
- [11] 舒遵华, 丁庆刚, 孙牧, 王斓婷, 旋静. 痹症的中医诊断规范[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(72): 233-234.