

下脾小体结构损伤减轻相吻合。而且服用南沙参多糖小鼠胸腺损伤轻微,胸腺本身分泌胸腺素作为T细胞成熟器官在免疫系统中发挥关键作用,对胸腺的防护无疑可使细胞免疫、体液免疫及非特异性细胞免疫功能得以保护、T-T细胞,T-B细胞之间趋于好转,导致机体免疫应答功能提高,抗感染力增强,30d存活率提高。

我们以前的工作还是显示南沙参多糖口服可减少照射小鼠血清中脂质过氧化产物丙二醛的含量。推测南沙参多糖对免疫器官的防护机理和减轻脂质过氧化反应有关。即减

轻辐射生物学效应中间接作用引起的损伤^[6],保护生物大分子,使免疫器官得到保护。

参考文献

- 1 刘树铮.放射医学.上册.吉林:吉林医科大学,1975.250
- 2 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1992.936
- 3 刘树铮.中华放射医学与防护杂志,1989,9(5):313
- 4 葛明珠,等.兰州医学院学报,1994,20(2):149
- 5 魏文汉主编.病理生理学.(上册).上海:上海科学技术出版社,1984.601

(1995-05-09 收稿)

肤立宁霜的抗炎止痒作用及毒理学探讨

西安医科大学第一附属医院(710061) 张华安* 封卫毅 刘晓云 王茂义 倪承涛

摘要 对肤立宁霜进行动物的药效学及毒理学实验表明:以甘草酸单铵盐为主要成分的肤立宁霜具有激素功效,有抗炎、止痒等作用;对皮肤无刺激及致敏副作用、急性毒性实验也未见异常及病理学改变,本品安全无毒。

关键词 肤立宁霜 抗炎 止痒 毒理学

肤立宁霜剂是以甘草酸单铵盐(系中药甘草中提取的甘草酸再经半合成制取)为主要成分,辅以透皮吸收剂(azone)及水溶性基质配制而成的外用霜剂。从1993年起,我院皮肤科用肤立宁霜治疗过敏性皮肤病、红斑鳞屑性皮肤病、瘙痒性皮肤病等均取得较好疗效,经50例临床观察有效率为92%,对某些难治性皮肤病(原发性皮肤淀粉样变)也取得意外疗效。肤立宁显示了皮质激素样作用,有抗炎、抗过敏、止痒等药理作用,而无皮质激素的副作用,但甘草酸单铵盐作为外用药药理学研究尚未报道,本文根据甘草酸单铵盐理论上的作用对其进行药效学及毒理学的研究。

1 材料

肤立宁霜及样品系本院临床药学研究室供给;小鼠、大鼠及豚鼠,雌雄各半,体重分别为18~22g、180~250g及250~400g,由西安医科大学动物中心提供;二甲苯,西安化学试剂厂,批号:930102;2,4-二硝基氯化苯,化学纯,西安化学试剂厂,批号:940202;磷酸组织胺,中科院上海生化所,25mg/支,批号:900103;洁尔阴,成都恩威制药有限公司,批号:941020;氟轻松,河北唐山红星制药厂,批号:940413。

2 方法与结果

2.1 抗炎作用

2.1.1 小鼠耳肿胀法^[1]:小鼠30只,随机分

* Address: Zhang Huaan, The First Affiliated Hospital, Xian Medical University, Xian

为3组;A组空白基质;B组2%肤立宁,C组4%肤立宁。实验前一天于小鼠右耳涂药3次/d,剂量0.05g/只,实验当天各组涂药一次,1h后除去受试物,将直径为6.5mm浸渗二甲苯的圆形滤纸紧贴在右耳15s,20min后处死小鼠,沿耳轮剪下左、右耳,分别称重,以两耳重量的差值表示肿胀度,其结果,A组:36.03±14.53(mg);B组:20.33±4.74(mg);C组:18.62±6.48(mg)。统计分析:2%~4%肤立宁分别与A组比较,对抗二甲苯性炎症作用非常显著($P<0.01$),但2%与4%肤立宁霜两组间抑制小鼠耳廓肿胀作用无显著性差异($P>0.05$)。

2.1.2 大鼠蛋清足跖肿胀实验^[2]:48只大

表1 肤立宁霜对大鼠蛋清足跖肿胀的影响

动物数 (只)	致炎前足跖体周径(mm)	0		0.5h		1.5h		3h	
		肿胀度	抑制率(%)	肿胀度	抑制率(%)	肿胀度	抑制率(%)	肿胀度	抑制率(%)
氟轻松	10	22.3±0.95	6.0±3.8*	40	4.1±1.38**	49.4	2.5±1.43**	66.2	
4%肤立宁	10	22.1±1.29	8.3±0.82*	17	5.2±1.03**	35.8	4.1±0.74**	4.46	
2%肤立宁	10	22.2±1.03	8.5±0.71*	15	5.6±1.58**	30.9	4.2±1.03**	43.2	
空白基质	8	22.6±0.74	10.0±2.14	/	8.1±0.99	/	7.4±0.74	/	

与空白基质比较* $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.2 止痒作用^[3]:32只豚鼠分为4组,实验前2d,豚鼠左后足剃毛并涂药,剂量0.05g/只,2次/d,连续2d,第3天用砂纸擦伤左后足剃毛处(面积1cm²),再涂药1次,10min后除去受试物,在创面涂0.01%磷酸组织胺0.05ml/只,此后每隔3min依0.02%、0.03%、0.04%……递增浓度,直至出现豚鼠回头舔后足所给予的磷酸组织胺总量(μg)为致痒阈,结果见表2。肤立宁霜对磷酸组织胺致痒反应与空白基质有显著及非常显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),但2%与4%肤立宁霜两组间的致痒阈值无显著性差异($P>0.05$),阳性药洁尔阴亦有止痒作用,肤立宁霜有一定的止痒作用。

2.3 急性毒性试验^[4]:20只大鼠分2组,A组:2%肤立宁;B组:4%肤立宁。在大鼠右侧

鼠分为4组,首先测定各组大鼠后右足跖肢体周径(mm),各组给药2d,3次/d,剂量0.05g/只,第3天各组涂药一次,0.5h后对各组后右足跖皮下注射100%新鲜蛋清0.05ml/只,测定致炎后0.5、1.5及3h后右足跖肢体周径,见表1。计算致炎后足的肿胀度及肿胀抑制率并进行统计学处理,由表1可见肤立宁霜大、小剂量组随剂量增大,抑制大鼠足跖肿胀略有增加,在致炎后0.5h就有明显的抑制肿胀形成的作用,持续3h有同样效果,与对照组比较,肤立宁霜有明显的抗炎作用, $P<0.05$, $P<0.01$ 。但两组肤立宁间肿胀度经t检验,无显著性差异($P>0.05$)。

表2 肤立宁霜对磷酸组织胺致痒反应的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	致痒阈 (磷酸组织胺总量 μg)	P
空白基质	8	124.3±32.47	/
2%肤立宁	8	355.6±228.45	<0.05
4%肤立宁	8	427.5±266.61	<0.01
10%洁尔阴	8	425.5±251.82	<0.01

背部脱毛40cm²,涂药0.1g/只,3次/d,2d后大鼠分笼饲养,连续观察7d,给药后大鼠活动如常,未见异常反应,动物全部存活,体重增加,均未见毒副反应。甘草甜素小鼠一次灌胃LD₅₀=9.28g/kg。临床成人一次口服量0.03g/kg,相当于临床用量的310倍,本品为皮肤外用剂,吸收至皮下者甚少,可以认为本品外用安全无毒。

2.4 皮肤刺激试验^[5]:14只豚鼠分成二组,

豚鼠右侧背部脱毛 3cm×3cm,涂药 0.1g/只,3次/d,2d后除去药物,分别记录1、24、48及72h给药部位出现红斑和水肿的情况,按标准评分并评价刺激强度,见表3。2%肤立宁霜刺激强度分值为0.14,与刺激强度评价标准比较<0.5,表明本品及基质对豚鼠皮肤无刺激性。

表3 肤立宁霜对不同时间皮肤刺激评分与分值

组别	动物数 (只)	积分总和				平均反应值			
		1h	24h	48h	72h	1h	24h	48h	72h
空白基质	7	0	0	0	0	0	0	0	0
2%肤立宁	7	0	1	0	0	0	0.14	0	0

2.5 皮肤过敏试验^[5]:豚鼠40只,分成4组,在其背部脱毛3cm×3cm,涂药0.5g/只,及2,4-二硝基氯代苯组涂1%2,4-二硝基氯代苯0.2ml/只,3次/d,连续2d,第7天和第14天以同样方法重复用药,第28天激发给药,6h后除去受试物,分别在24、48及72h观察有无红斑、水肿等皮肤过敏反应,按标准评分并评价致敏程度,见表4。阳性药致敏激

表4 肤立宁霜及2,4-二硝基氯代苯对豚鼠皮肤过敏试验评分

组别	动物数 (只)	6h	24h	48h	72h	致敏率 (%)
空白基质	10	0	0	0	0	0
2%肤立宁	10	0	0	0	0	0
4%肤立宁	10	0	0	0	0	0
2,4-二硝基氯代苯	0	1	0.95	0.95	0	100

发给药6h后,明显出现红斑,但无水肿,致敏

率100%,其它组均未出现红斑及水肿。肤立宁霜外用对豚鼠皮肤无过敏反应。

3 结语

3.1 实验表明,肤立宁霜有抗炎、止痒等作用;对于皮肤无刺激及致敏等副作用,急性毒性试验也未见异常及病理学改变。

3.2 小鼠耳廓肿胀实验中,对照组小鼠右耳明显肿胀,厚度增加,其两耳片差异较大,而给药组则右耳变化不明显,两耳片差明显低于对照组,提示肤立宁霜可能对急性浅层组织炎症有较好的抗炎消肿作用。

3.3 甘草酸又称甘草甜甙,由于有强烈的甜味,通常称其为甘草甜素,其分子结构中甙元与肾上腺皮质激素的基本母核结构相似,故具激素样活性即抗炎、抗过敏及止痒等药理作用^[6],临床应用及实验结果与文献报道相一致。为肤立宁霜代替皮质激素皮肤用药治疗皮肤病提供了明确的药效学基础。

参考文献

- 1 沈雅琴,等.中西医结合杂志,1987,7(2),738
- 2 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1982.532
- 3 中国卫生部药政管理局.中药新药毒理研究指南.1994.179
- 4 中国卫生部药政管理局.中药新药毒理研究指南.第三部分,1994.209(修改稿)
- 5 中国药理学会毒理学会.新药(西药)毒理技术要求规范.1990.8
- 6 温文秀,等.医药动态,1993,9(5):31

(1995-06-26 收稿)

上海市清华科技函授学院中医函授面向全国常年招生

为弘扬祖国医学,培养新型专业技术人才,本院以下专业继续面向全国招生:

1、中医专业和中西医结合专业:选用全国高等院校函授教材,各科均由专家教授执教、辅导。参加高等教育中医专业自学考试及格,国家承认其大专学历。

2、性医学与不孕症专业:学习国内外性医学精华,并以我国第一部彩色性病图谱指导临床和教学,它以数百幅国内外罕见的性病图像向您展示中国半个世纪以来的精藏珍品。

3、针灸推拿骨伤专业:以其独特的疗效,成为世界热门。教材博采众家手法技巧精华,医理精深、价值极高,且图像明了,易懂易学易用。后两专业学制一年,发钢印结业证。详见简章,汇报名费5元即寄。来函请寄200085上海085-314信箱上海市清华科技函授学院韩宇虹收 电话:(021)58554512