

杞子,女贞子滋补肝肾,充盈阴血。实验显示本方可降低血清  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,提高 cA/cG 比值,从而抑制血管 SMC 的增生,达到减少 As 发生的目的。实验结果与临床研究结果相互映证,为本方的疗效判定提供了科学的佐证,亦为本方的临床推广应用及进一步研究完善提供了科学依据。

### 参 考 文 献

- 1 Laporte P C, et al. Biochemistry, 1982, 19: 3814
- 2 Tanake T, et al. J Bid Chem, 1980, 255: 11078
- 3 徐少平,等. 国外医学. 心血管疾病分册, 1993, 20(3): 131
- 4 Oate J A. Adv in Prostaglandin Thromboxane and Leukotriene Research. New York: Raver Press, 1982. 59
- 5 Lewis P J, et al. Brit Med Bull, 1983, 39: 281

(1995-09-28 收稿)

## Effect of Soothing Liver and Promoting Blood Circulation on Pathogenic Course of Experimental Rabbit Atherosclerosis in Blood Calcium and Cyclic Nucleoside-phosphate

Fan Yingchang, Lu Yizhu, Hu Liming, et al

Atherosclerotic model of rabbit was established by feeding cholesterol for three months. At the same time, part of the animals were treated with prescription to soothe the liver and promote blood circulation. Blood samples were taken at the end of the experiment to examine the effect on blood calcium concentration and cyclic nucleoside-phosphate content. Results showed that the prescription could significantly reduce blood calcium, and raise cAMP/cGMP ratio which suggested that the prescription could restrain the formation of atherosclerosis effectively, and also delay its development.

## 薄荷醇与冰片的促透作用

广东医学院药理教研室(湛江 524023) 王 晖\* 许卫铭 王宗锐

**摘 要** 研究薄荷醇和冰片对双氯灭痛的经皮透过作用,发现二者均可使双氯灭痛的透过量增加,但作用较氮酮为弱;同时发现二者的滞后时间比氮酮显著为短。结果提示,薄荷醇和冰片可望作为促透剂在某些药物的透皮给药制剂中得到应用。

**关键词** 薄荷醇 冰片 氮酮 双氯灭痛 促透剂

薄荷醇和冰片是中医临床较常用的药物,二者均为单萜类物质。已经发现,薄荷醇具有较强的促透作用<sup>[1]</sup>,根据结构相似,药理作用有可能相同的原理,我们对冰片的促透作用进行研究,并将薄荷醇、冰片与氮酮的促透作用进行比较,以期二者在临床制剂中的使用提供理论依据。

### 1 材料和仪器

1.1 动物:家兔,雄性,体重为 2.4 kg,由本院动物中心提供。

1.2 药品和试剂;双氯灭痛粉剂,由广东省药检所提供;薄荷醇系上海香料厂生产;氮酮为广州助剂厂产品;合成冰片(龙脑 59.9%,异龙脑 37.5%),广州化工厂生产。

1.3 仪器;ZD85 型气浴恒温振荡器,深圳沙头角国华仪器厂;752 型紫外分光光度计,上海分析仪器厂。

### 2 方法

2.1 标准曲线的制定:精密称取双氯灭痛粉剂 30 mg,用生理盐水配成 30 mg/100 mL

\* Address: Wang Hui, Department of Pharmacology, Guangdong Medical College, Zhenjiang

的储备液,取此溶液用适量的生理盐水稀释成下列浓度:30、25、20、15、10、5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,分别在 275 nm 处测定吸收度(A)。以吸收度(A)为纵坐标,以浓度为横坐标,在 fx-3800 计算器上求得标准曲线方程为: $Y=0.0645+0.0160X, r=0.997$ 。

2.2 离体皮肤的制备:将家兔背部的毛小心剪去,静脉注射戊巴比妥使其麻醉,取下背部皮肤,去掉皮下脂肪,用生理盐水反复冲洗,直至冲洗液无混浊为止,放入冰箱中于 4℃ 保存,于第 2 天使用。

2.3 释放液的制备:薄荷醇、冰片及氮酮,分别用 50% 的乙醇溶解,配成 1% 的浓度。分别称取双氯灭痛加入上述溶液中,使双氯灭痛的浓度为 1%。另配制不含 3 种促透剂的 1% 双氯灭痛溶液作为对照组的释放液。

2.4 接收液的制备:生理盐水作为接收液。

2.5 透皮试验:实验分为空白组、对照组、氮酮组、薄荷醇组及冰片组同步进行。其中空白组的释放液分别为含 1% 3 种促透剂的 50% 乙醇溶液。上述兔皮,在本室已建立的透皮装置上进行试验<sup>[2]</sup>。释放液用量为 1 mL,接收液 10 mL,扩散面积为 0.5  $\text{cm}^2$ ,实验温度 32℃,每次取液量为 4 mL,同时补加 4 mL 生理盐水。样品按标准曲线项下进行测定,同时以同一时间点空白组的接收液调零。

2.6 结果的处理:一般认为药物通过皮肤等生物膜屏障的渗透是一种被动扩散过程,这个过程可用 Fick 扩散定律来描述:

$$\frac{\delta C}{\delta t} = D \frac{\delta^2 C}{\delta X^2} \quad (1)$$

根据边界条件并通过拉普拉斯变换技术解出此方程,然后再对 t 进行积分并整理可得下式:

$$A = J_{ss}(t - T_{lag}) - (12/\pi^2) J_{ss} T_{lag} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n^2} \times e^{(t - (n^2 \pi^2 / 6)(t/T_{lag}))} \quad (2)$$

其中 t 是实验时间, A 是 t 时间内累积透过量,  $T_{lag}$  为滞后时间,  $J_{ss}$  为稳态流量。当  $t > 3 \sim 4 \times T_{lag}$  时,上式可简化为:

$$A = J_{ss}(t - T_{lag}) \quad (3)$$

(3)式可变为下列形式

$$A = J_{ss}t - J_{ss}T_{lag} \quad (4)$$

以 t 为横座标, A 为纵座标进行线性回归得:  $a = -J_{ss}T_{lag}, b = J_{ss}$ , 由此二式可得  $J_{ss}, T_{lag}$ 。

### 3 结果

表 1 为氮酮、薄荷醇和冰片在不同时间对双氯灭痛的累积透过量。将表 1 中曲线的直线部分进行回归,并按上述公式算得  $J_{ss}$  和  $T_{lag}$ , 结果见表 2。

表 1 3 种促透剂在不同时间对双氯灭痛的累积透过量( $\bar{x} \pm s$ )

促透剂	浓度 (%)	例数	累积透过量(mg)						
			2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	36 h	48 h
对照组	0	5	0.26±0.03	0.31±0.03	0.37±0.05	0.47±0.06	0.58±0.08	1.01±0.12	1.52±0.20
氮酮组	3	4	0.40±0.10	0.57±0.19	0.79±0.23	1.10±0.09	2.21±0.32	3.53±0.68	4.48±0.78
薄荷醇组	3	5	0.36±0.06	0.51±0.10	0.78±0.11	0.97±0.12	2.10±0.24	3.21±0.29	4.61±0.36
冰片组	3	5	0.31±0.10	0.42±0.13	0.53±0.17	0.66±0.21	1.25±0.31	1.83±0.35	2.57±0.46

表 2 3 种促透剂对双氯灭痛的促透作用( $\bar{x} \pm s$ )

促透剂	浓度 (%)	例数	$J_{ss}$ (mg/h)	$T_{lag}$ (h)
对照组	0	5	0.039±0.005	9.35±0.93
氮酮组	3	4	0.200±0.039 $\Delta\Delta$	7.00±1.70*
薄荷醇组	3	5	0.100±0.008 $\Delta\Delta$ **	2.83±0.48** $\Delta\Delta$
冰片组	3	5	0.058±0.012 $\Delta$ **	3.49±1.85* $\Delta\Delta$

与对照组比较  $\Delta P < 0.05$   $\Delta\Delta P < 0.01$

薄荷醇、冰片与氮酮组比较 \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

### 4 讨论

药物透皮吸收是近年来在药剂学中发展比较迅速的一个研究领域。药物透皮吸收可避免诸如胃肠道刺激、肝脏首过效应以及半衰期短必须多次给药等缺点,并具有给药方便、消减血药浓度的峰谷现象等优点<sup>[3]</sup>。由于多数药物不能或很少透过皮肤,难以达到有

效的血药浓度,使药物透皮吸收的制剂只能用于少数药物。现在迫切需要解决的问题之一,就是开发有效的促透剂,以促使更多的药物通过皮肤进入血循环。

目前使用最多的促透剂主要是氮酮,从表 2 可知,其单位时间的稳态透过量较多,但其滞后时间较长,故需较长时间才能达到有效的药物浓度。薄荷醇、冰片对双氯灭痛的透过量与对照组相比,均有显著的促进作用,但与氮酮相比促透作用较弱,而二者的滞后时间均比氮酮短( $P < 0.05$ )。

冰片可透过动物皮肤<sup>[4]</sup>,但其对其它药物透皮吸收的促进作用尚未见报道。本实验的结果提示,薄荷醇和冰片可望作为促透剂在某些药物的透皮给药制剂中得到应用。

#### 参 考 文 献

- 1 吴宋夏,等. 中国医院药学杂志,1994,14(8):366
- 2 吴宋夏,等. 中国药理学通报,1994,10(2):150
- 3 Chien YW. Transdermal Controlled Systemic Medications. New York:Marcel Dekker,1987. 17
- 4 崔东贤,等. 药理学学报. 1989,24(7):556

(1995-11-27 收稿)

### Effect of 1-Menthol and Synthetic Borneol on Enhanced Percutaneous Penetration

Wang Hui, Xu Weiming, Wang Zongrui

Effect of 1-menthol and synthetic borneol on percutaneous penetration of diclofenac sodium was examined. It was found that both 1-menthol and synthetic borneol could increase percutaneous penetration of diclofenac sodium, but much weaker when compared with azone, and with shorter lag times ( $T_{lag}$ ). The results indicated that 1-menthol and synthetic borneol could be used in transdermal delivery system of some drugs as transdermal enhancers.

## 天芪胶囊降糖作用的实验研究

白求恩医科大学药理教研室(长春 130021)  
长春市职工医科大学药理室

周庆伟\* 宗瑞义 谢湘林  
孙 乾

**摘 要** 天芪胶囊以 1.0、2.0 g/kg 给大鼠灌胃给药,连续 14 d。结果表明,天芪胶囊对正常大鼠血糖及血清胰岛素含量均无明显影响,但对四氧嘧啶或链脲霉素引起高血糖大鼠的血糖具有非常明显的降低作用,同时对四氧嘧啶大鼠的血清胰岛素含量、总胆固醇、甘油三酯及血液粘度皆有降低作用。可认为天芪胶囊降糖作用与刺激胰岛素 $\beta$ 细胞释放胰岛素有关。

**关键词** 天芪胶囊 四氧嘧啶 链脲霉素 降糖作用

天芪胶囊是由天花粉、黄芪、山芋肉、黄连、地骨皮、女贞子、红参、五倍子、旱莲草、石斛等中药组成的复方制剂。临床应用于治疗糖尿病取得良好疗效。为验证其降糖作用,我们进行了实验研究,旨在为临床应用提供理论依据。

### 1 材料

- 1.1 动物:Wistar 封闭群雄性大鼠,体重 180~200 g;昆明种封闭群雌性小鼠,体重 20~22 g,均由白求恩医科大学动物部提供。
- 1.2 药物:天芪胶囊,每粒含浸膏 0.284 g (相当生药量 3.335 g),由浑江市制药厂提

\* Address: Zhou Qingwei, Department of Pharmacology, Bethune Medical University, Changchun