

小儿湿疹软膏对动物接触性湿疹模型的影响

★ 曾晓会* 杜铁良 陈玉兴 黄雪君 赵自明 (广东省中医研究所 广州 510095)

摘要:目的:观察小儿湿疹软膏对动物接触性湿疹模型的影响,为小儿湿疹软膏的研究开发提供实验依据。方法:用2,4-二硝基氯苯致敏和攻击,建立豚鼠和小鼠变应性接触性皮炎模型,计算豚鼠和小鼠的耳肿胀度,并测量豚鼠的湿疹面积。结果:经小儿湿疹软膏治疗后,豚鼠的红斑、水肿、抓痕等皮损形态明显减轻,湿疹面积明显减小;小鼠的耳廓肿胀度也有显著改善。结论:小儿湿疹软膏对实验性接触性湿疹有明显的治疗效果,有望成为很好的治疗婴幼儿湿疹的外用新药。

关键词:小儿湿疹软膏;婴幼儿湿疹;接触性皮炎

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

Influence of Children Eczema Ointment on Allergic Contact Dermatitis of Experimental animals

ZENG Xiao-hui, DU Tie-liang, CHEN Yu-xing, HUANG Xue-jun, ZHAO Zi-ming

Guangdong Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Guangzhou 510095

Abstract: Objective: To study the effect of Children Eczema Ointment on allergic contact dermatitis of experimental animals, and to provide experimental basis for the research and development of Children Eczema Ointment. Methods: By scrawling DNCB on the naked skin for making allergic contact dermatitis models of guinea pig and mice, and calculating ear swelling and measuring eczema area. Results: After the treatment by Children Eczema Ointment, the symptoms of guinea pig, including erythema, edema, scratches and other forms of skin lesions, have reduced significantly. And the eczema areas have also declined obviously; In addition, the ears swelling of mice has also apparently improved. Conclusion: Children Eczema Ointment has the conspicuous therapeutic effect on the experimental contact eczema, which is expected to become a good new drug to treat infantile eczema.

Key words: Children Eczema Ointment; Infantile Eczema; Allergic Contact Dermatitis

婴幼儿湿疹是儿科常见的一种皮肤病,由一种或多种内外因素引起的表皮及真皮浅层的炎症性疾病,一般认为属于迟发性变态反应^[1]。中医称之为“奶癣”。该病好发于头面部、臀部及四肢屈侧,多见于两颊及前额。临床表现为自觉皮肤瘙痒,多形性损害,对称性分布,浆液性渗出,易反复发作。除内服药物外,外治法也具有相当重要的作用,尤其是急性湿疹,伴有瘙痒明显,局部红斑、丘疹、渗出等症状,使患儿痛苦不堪,严重者可影响婴儿的生长发育。西医的治疗多使用糖皮质激素类药物、止痒剂和抗菌剂等,虽然效果显著,但外用西药的副作用与

其疗效成正比,让患儿家长很难接受。中药的安全性和有效性已深入人心,本方在临床上使用多年,有确切疗效,现开展药效学实验研究,以进一步证实其有效性,为将其开发为新药提供更多实验依据。

1 材料

1.1 供试品 小儿湿疹软膏,由广东省中医研究所工艺研究室提供,4℃冰箱保存。

1.2 对照品 糠酸莫米松凝胶,江西三九药业有限公司产品,批号:100201J。

1.3 试剂 2,4-二硝基氯苯(DNCB),广州合达生物科技有限公司产品,20071020。丙酮,天津市福晨

* 作者简介:曾晓会(1978-),女,主管中药师,博士研究生,主要从事中药药理研究。Tel:020-83576735, E-mail:simao37@163.com

化学试剂厂产品,批号 20070824。

1.4 仪器 JJ3000 动物电子秤,G&G 公司产品。10mm 金属打孔器,广州正宏医疗器械设备有限公司定制。BS224S 电子天平(1/万),德国 SARTORIUS 产品。

1.5 动物 NIH 小鼠和 Hartley 豚鼠,雌雄各半,由广东省医学实验动物中心提供,实验设施合格证号和动物合格证号分别为 SCXK(粤)2003-0002 和粤监证字 2007A005。本实验使用 SPF 级动物实验室,设施使用许可证号为 SYXK(粤)2005-0059。

1.6 统计分析方法 计量资料以均值加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数的比较采用 One-Way ANOVA S-N-K 法,由 SPSS15.0 统计软件完成。

2 方法

2.1 对小鼠接触性湿疹模型的影响^[2] 取体重 15 g 左右的幼年小鼠 72 只,雌雄各半,随机分为空白对照组、模型组、阳性组、小儿湿疹软膏高、中、低剂量组,每组 12 只。实验前 1 日,在小鼠背部去毛,面积约 2 cm × 2 cm。实验第 1 d 各组(除正常对照组外)于去毛区涂以 7% 二硝基氯苯(DNCB)液 100 μl 致敏 1 次,其中 DNCB 液用丙酮:花生油 = 4:1 进行配制。同时,各涂药组按剂量在小鼠脱毛区涂抹给药,正常对照组、模型对照组在脱毛区涂抹等量凝胶基质(不含药物),每天 1 次,连续给药 11 天。第 6d 后各组(除正常对照组外)涂 1% DNCB 丙酮液 10 μl 于小鼠右耳内侧激发,每隔 2 天激发 1 次。于第 3 次激发后 24h 处死小鼠,用耳廓打耳器取下直径 8 mm 的左右耳片在分析天平上称量,以两耳重量差为肿胀度作为小鼠接触性湿疹反应值,抑制率 = (模型组 - 药物组) / 模型组 × 100%。

2.2 对豚鼠变应性接触性湿疹的影响^[3] 将 60 只幼年豚鼠随机分为空白对照组、模型组、阳性药组、小儿湿疹软膏高、中、低剂量组,每组 10 只,雌雄各半。每只豚鼠颈背部剪毛 2 cm × 2 cm 大小,5% DNCB 溶液 25 μl 外涂致敏。第 2 天开始于豚鼠背部涂抹相应药物,正常对照组、模型对照组在脱毛区涂抹等量凝胶基质(不含药物),一天一次。连续给药 2 周后在豚鼠的右耳外侧涂 0.1% DNCB 溶液 100 μl 作为激发,每周 1 次,连续 3 周。激发期间照常给药,模型组豚鼠右耳皮肤明显增厚,与人类慢性湿疹的临床表现相近似。

检测指标:①豚鼠耳肿胀度:于实验结束后以直径 10 mm 金属打孔器在豚鼠右、左耳中部同一位置取下组织块,用电子秤称量右、左耳片重量,计算右、左耳片重量差值,以此耳肿胀度作为豚鼠变应性接

触性皮炎指标。②湿疹面积:采用直尺测量豚鼠背部皮肤的湿疹面积,多处的将其相加即得总面积。

3 结果

3.1 对小鼠接触性湿疹模型的影响 表 1 结果表明,与正常对照组比较,模型对照组小鼠接触性湿疹反应值明显增大,耳廓肿胀明显($P < 0.01$);与模型组相比较,阳性药组有很好的改善耳廓肿胀度的作用($P < 0.01$),其抑制率达到 53.9%;小儿湿疹软膏的高中低三个剂量组也有显著减小反应值的作用($P < 0.01$),且呈剂量依赖性。其中高剂量的抑制率明显超过阳性对照组。

表 1 小儿湿疹软膏对小鼠接触性湿疹模型的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量	耳廓肿胀度(mg)	抑制率(%)
正常对照组	等重量	0.0004 ± 0.0016	-
模型对照组	等重量	0.0254 ± 0.0017**	-
糠酸莫米松凝胶组	8.7g 膏·kg ⁻¹	0.0117 ± 0.0112##	53.9
湿疹软膏高剂量组	7.2g 生药·kg ⁻¹	0.0088 ± 0.0025##	65.4
中剂量组	3.6g 生药·kg ⁻¹	0.0116 ± 0.0026##	54.3
低剂量组	1.3g 生药·kg ⁻¹	0.0137 ± 0.0049##	46.1

注:①与正常对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.05$,### $P < 0.01$ 。

3.2 对豚鼠变应性接触性皮炎的影响 从表 2 的结果分析,模型组与空白组相比,其耳廓肿胀度和湿疹面积明显增大($P < 0.01$),肉眼观察到豚鼠的背部皮肤出现明显的红斑、水肿,抓痕明显;与模型组相比,阳性组有一定减轻耳廓肿胀和湿疹面积的作用($P < 0.05$);小儿湿疹软膏高中低三个剂量有明显减轻豚鼠湿疹面积的作用($P < 0.05 - 0.01$),但对耳廓肿胀无明显减轻($P > 0.05$),给药组动物的红斑、水肿等皮损情况明显改善,痊愈率达到 65% 以上。

表 2 小儿湿疹软膏对豚鼠变应性接触性皮炎的影响($n = 10$)

组别	剂量(g 生药·kg ⁻¹)	耳肿胀度(g) $\bar{x} \pm s$	湿疹面积(cm ²) R(P ₂₅ ,P ₅₀ ,P ₇₅)
正常对照组	等重量	0.0095 ± 0.0062	13(0.00,0.00,0.00)
模型对照组	等重量	0.1105 ± 0.0433**	51.29(0.57,10.00,22.00)△△
糠酸莫米松凝胶组	6g 膏·kg ⁻¹	0.0409 ± 0.0511△	22.60(0.00,0.00,0.46)**
湿疹软膏高剂量组	5.0g 生药·kg ⁻¹	0.0628 ± 0.0551	39.10(0.09,2.18,5.01)*
中剂量组	2.5g 生药·kg ⁻¹	0.0650 ± 0.0479	23.13(0.00,0.02,0.32)**
低剂量组	1.25g 生药·kg ⁻¹	0.0698 ± 0.0507	32.33(0.00,0.12,8.42)**

注:与正常对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型对照组相比,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。

4 结论

传统的中医学认为,湿疹多因禀赋不足,或过食辛辣鱼腥动风之品,或脾失健运,湿与热相搏困脾,复感风湿热之邪,内外两邪相搏于腠理而发病。治法宜清热燥湿,祛风止痒,效果显著^[4]。小儿湿疹软膏由黄连、苦参、丹皮等成分组成,黄连有清热燥湿,泻火解毒的作用;苦参有燥湿止痒的功效;丹皮可清热凉血。现代药理研究表明,这些药物具有抗炎、抗过敏、抗菌、降低毛虾血管通透性、减少渗出、

玄参破壁粉粒的抗炎作用与急毒实验研究*

★ 刘瑶^{1**} 张洪利² 成金乐^{3***} 徐吉银³ 邓雯³ (1. 广东省中药研究所 广州 510520; 2. 广东食品药品职业学院 广州 510520; 3. 中山市中智药业集团有限公司 中山 528437)

摘要:目的: 研究玄参破壁粉粒的抗炎作用, 并进行急毒实验。方法: 抗炎作用采用小鼠急性耳肿胀实验。急毒实验测定玄参破壁粉粒对小鼠的最大给药量。结果: 玄参破壁粉粒能抑制小鼠耳廓肿胀度。等剂量下, 玄参破壁粉粒的抗炎作用强于常规饮片。测得小鼠最大给药量为 20 g/kg, 相当于成人临床同体重日用量的 100 倍。结论: 玄参破壁粉粒具有抗炎作用。玄参破壁粉粒及其常规饮片具有相同的安全性。

关键词: 玄参破壁粉粒; 抗炎; 急毒

中图分类号: R 965.3 **文献标识码:** A

Anti-inflammatory Effects and Acute Toxicity Test with Radix Scrophulariae Particle

LIU Yao¹, Zhang Hong-li², Cheng Jin-le³, Xu Ji-yin³, Deng Wen³

1. Guangdong Traditional Chinese Medical Institute, Guangzhou, 510520, China;

2. Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou, 510520, China;

3. Zhong zhi Chinese Medicine CO., LTD.

Abstract: Objective: To investigate the anti-inflammatory effect of Radix Scrophulariae Particle, and to carry out an acute toxicity test. Methods: The acute swelling of ear test and maximum dosage test were performed in the experiment. Results: Radix Scrophulariae Particle could significantly inhibit inflammation. Drug action of isodose Radix Scrophulariae Particle is better than isodose cut crude drug of Radix Scrophulariae. The mouse maximum dosage is 20 g/kg, which is 100 times adult daily dosage. Conclusion: Radix Scrophulariae

促进创面愈合、调节免疫等作用。

本实验因豚鼠对过敏性反应敏感, 且与人相似, 加之使用对象为婴幼儿, 皮肤娇嫩, 故选用了年幼的豚鼠, 此外也选用了小鼠, 希望能通过多种模型考察药物的有效性。经小儿湿疹软膏治疗后, 模型组动物的红斑、水肿、抓痕等皮损形态明显减轻, 小鼠的肿胀度也有显著改善, 因此, 认为小儿湿疹软膏对实验性湿疹模型有明显的改善作用, 值得进一步深入研究。此外, 我们肉眼观察到阳性药物治疗后的豚鼠局部皮肤很难再长出毛, 动物其他部分亦出现脱毛现象, 而小儿湿疹软膏各剂量组并未出现这样的

现象, 是否与西药的副作用有关, 尚待考察。

参考文献

- [1] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M], 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 643 - 645.
- [2] 李永慧, 朱晓芳, 胡荣, 等. 中药抗湿疹制剂对小鼠变应性接触性皮炎的影响及其机制. 中国中西医结合皮肤性病学期刊[J], 2011, 10(3): 152 - 155.
- [3] 张芳, 朱艳菊, 刘文君, 等. 祛湿止痒颗粒药效学实验研究及机制探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(11): 211 - 214.
- [4] 张金梅. 中西医结合治疗婴儿湿疹的体会[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(20): 2552 - 2553.

(收稿日期: 2011-11-12)

* 基金项目: 2008 年粤港关键领域重点突破项目(200801)

** 作者简介: 刘瑶(1980 -), 女, 四川成都人, 现任广东省中药研究所中药学讲师, 硕士, 主要从事中药复方药理研究工作。Tel: 020 - 28854894, Email: liuyao5051@sina.com

*** 通讯作者: 成金乐(1962 -), 男, 湖北人, 硕士学位, 主任中药师, 主要从事中药新药、保健食品、食品的开发研究。Tel: 0760 - 85312928, Email: gdcj9@126.com