

·药物与临床·

伤速康换药液的毒性作用研究

赵爱国 于峰 牛桂田 黄涛*

(解放军第 150 医院 洛阳 471031)

摘要 本文观察了伤速康换药液的毒性作用,结果表明该换药液对完整及破损皮肤无急性毒性和过敏反应,对眼亦无刺激作用,浓缩 2 倍和未经浓缩换药液给药 80d,对体重、心、肝、脾、肺及肾无明显影响,小鼠以 500 倍人体外用用量灌胃未见死亡,结果提示伤速康换药液为一安全无毒的局部伤口愈合剂。

关键词 伤速康换药液;毒性作用;动物试验

Toxity research of Shangsukang solution

Zhao Aiguo, Yu Feng, Zhao Lijian, Niu Guitian, Huang Tao *

(The 150th hospital of PLA luoyang 471031)

ABSTRACT Toxicity of Shangsukang solution were researched, the result showed that the solution hadn't led to toxicity or allergy effect, and the data showed that the solution had no irritation to rabbits' eyes also. Having been fed for 80 days, the solution had no untoward effect to mice, so we concluded the solution is a safe drug in curing the patients.

KEY WORDS Shangsukang solution, toxicity, animals

皮肤及软组织创伤是临床常见病与多发病,也是训练伤防治的一个重要方面。由于常规换药无法达到使伤口快速愈合的目的,对病人的健康及心理负担影响很大,同时,长时间住院治疗也增加了病人的经济负担,尤其是对战时伤员的快速康复形成较大困难,是我军卫勤保障的难点之一。我们以红花、金银花、黄柏等 9 味中药制成换药液,在临床治疗中作为局部伤口愈合剂,具有良好的促进肉芽组织增生、抗炎以及加快局部血液循环等治疗作用,国内尚未见文献报道,本文就伤速康换药液对动物皮肤的急慢性毒性、皮肤过敏、眼刺激及口服耐受剂量进行了研究,

以确定其毒性作用。

一、材料与方法

(一)材料

伤速康换药液由本院制备(批号:940418);2,4-二硝基氯代苯(上海试剂一厂,批号:890901);新西兰大白兔,体重 1.5~1.7kg;SD 大鼠,体重 280~300g;豚鼠,体重 220~250g;昆明种小鼠,体重 18~22g,均由本院实验动物中心提供,实验动物合格证:医动字第 DSY95008 号。

(二)方法

1. 皮肤急性毒性实验 取新西兰大白兔 8 只,雌雄各半,背部用硫化钡脱毛(10×15cm²)24h 后,分 0.9% NaCl 溶液对照组和伤速康换药液组,每组均含完整皮肤与破损

*(解放军训练伤防治研究中心 471031)

皮肤(用刀片划破皮肤长4cm,深0.15cm皮肤破损区域)的家兔各4只,伤速康换药液5ml中浸入消毒纱布后包扎于完整皮肤区域,24h/次,连续2wk,对照组给予相应体积的0.9%NaCl溶液^[1]。

2. 皮肤过敏实验 取健康豚鼠30只,雌雄各半,背部脊柱两侧脱毛后分0.9%NaCl溶液对照组,1%2,4-二硝基氯代苯阳性对照组及伤速康换药液组,按文献^[2]方法进行。

3. 眼刺激实验 新西兰大白兔6只,雌雄各半,将0.1ml0.9%NaCl溶液及伤速康换药液各滴入两侧眼结膜囊内,评价原则根据国家标准化化妆品安全性评价程序和方法GB7919-87中分级标准进行^[3]。

4. 长期毒性实验 取脱毛SD大鼠60只,分为2倍浓缩及伤速康换药液和0.9%NaCl溶液3组,每组20只,雌雄各半;给药方法:1ml/只,1次/48h,连续给药80d,给药前各组动物称重,尾部取血查血常规,给药期间每月测体重、血常规,实验结束时测心电图,处死,取血测定肝肾功能,取肝、肾上腺、脾、胸腺称重,将心肝肺肾做组织形态学检查。

5. 最大耐受量实验 取昆明种小白鼠20只,以人体外用剂量500倍灌胃,观察有无死亡。

二、结果

(一)皮肤急性毒性实验表明,给药组和对照组大白兔的完整皮肤及破损皮肤均未出现红斑、水肿等异常现象。

(二)皮肤过敏实验表明,1%2,4-二硝基氯代苯阳性对照组动物在致敏接触期的左侧有轻度红肿、溃烂,在激发接触24h后的右侧出现明显红斑、水肿、致敏率为100%,而0.9%NaCl溶液对照组及伤速康换药液给药的动物无论致敏或激发接触均未见异常改变。

(三)兔眼刺激实验 积分结果表明,给药期间及给药后伤速康换药液与对照组对兔眼均无刺激反应,但实验中观察到给药后兔有甩头,抓搔等刺激症状,未见流泪,5min后异常消失。

(四)长期毒性实验 给药后动物血常规无显著变化,处死后,体重、心、肝、脾、肺、肾重量见表1,结果表明伤速康换药液对鼠体内重要生命器官无显著影响。

表1 伤速康换药液对SD大鼠体重(g)及脏器重量(mg/10g)的影响

组别	n	体重	心重	肝重	脾重	肺重	肾重
1	20	291.8±6.7	52.57±3.80	547.08±40.51	52.98±4.40	62.34±5.98	121.35±12.83
2	20	293.3±5.8	50.11±4.28	536.72±35.74	53.86±7.28	68.85±4.48	118.78±8.20
3	20	290.0±7.2	51.87±4.42	589.88±42.22	48.67±6.74	61.27±7.20	115.96±14.65

1. 浓缩2倍伤速康换药液组

2. 伤速康换药液组

3. 0.9%NaCl溶液组

(五)最大耐受量实验 动物给药后有短暂的步履不稳,但观察7d未发现死亡。

三、讨论

伤速康换药液用于临床,可起到局部伤口愈合剂的作用,在促进伤口愈合、增加肉芽组织生长速率以及预防伤口感染等方面有较理想的作用,不仅利于平时伤员的康复,尤其

对战时伤员的救治与康复具有较为重要的实用价值。同时,应用这种价廉易得的换药液可以减少换药步骤,不仅降低了医疗成本,也减少了医务人员的工作强度,并加快了床位周转率,在全军训练伤防治研究中心试用期间取得了满意的疗效,证实是一种较为理想的局部伤口愈合剂。

本研究通过动物皮肤急性毒性、皮肤过敏、长期毒性及眼刺激性实验结果表明,伤速康换药液基本无毒性作用,可用于临床治疗。

参考文献

[1]黎七雄,汪晖等. 烧烫伤的毒性作用研究. 中草药,

1996;27(3):168

[2]李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海科技出版社,1991年版

[3]张志萍,王睿,陈迁等. 盐酸环丙沙星滴眼液的制备及药效学研究. 中国医院药学杂志,1995;15(3):118

中药女贞子的化学成分及其药理作用

石力夫 蔡 溱 曹颖璞* 王 鹏**

(第二军医大学附属长海医院 上海 200433)

摘要 综述了国内、外对中药女贞子在化学成分及其药理作用方面的研究概况和近年来的新进展,并在此基础上提出了今后的研究展望。

关键词 女贞子;化学成分;药理作用;研究进展

女贞子是木樨科植物女贞 (*Ligustrum Lucidum* Ait) 的干燥成熟果实,为常用中药材。其功能为扶正固本、滋补肝肾、明目乌发,临床主要用于强腰膝、壮筋骨、乌须发,治疗阴虚内热、头晕、耳鸣等。女贞子也是目前抗衰老、抗肿瘤方剂中的主要药物之一,应用十分广泛,也越来越引起人们的关注。多年以来,国内外对女贞子进行了广泛的研究,尤其在化学和药理方面作了较为深入的探讨,取得许多进展,本文就这些方面作综合介绍。

一、化学成分的研究

(一) 国外研究概况

女贞子含有多种化学成分,对这些成分的研究工作也开始得较早,国外最先发现的是女贞子含有较高含量的齐墩果酸^[1]后陆续发现了乙酰齐墩果酸、熊果酸等,另含有甘露醇、葡萄糖等^[2]。还含有油脂及脂肪酸等化合物。近 10 多年来,随着分离手段的进步和光谱技术等鉴定仪器的发展,又从女贞属植物女贞及日本女贞的果实中分离得到女贞甙(nuezhenide)^[3]

10-羟基橄榄苦甙(10-hydroxyoleu-

ropein)、橄榄苦甙(oleuropein)、ligustroside、10-hydroxylicustroside^[4]、新女贞甙(neonuezhenide)、oleuropeinic acid、ligustrosidic acid^[5]等裂环环烯醚萜甙类化合物。另有报道从日本女贞 (*Ligustrum japonicum*) 的果实中分离鉴定了对羟基苯乙醇- β -D-葡萄糖甙(p-hydroxyphenethyl- β -D-glucoside)^[6]、以及 methyl glueoside、8-epikingiside、ligustalosides A 和 ligustaloside B 等^[7]裂环环烯醚萜甙类化合物。

(二) 国内研究概况

国内对女贞子的化学成分的研究尚不深入。自 70 年代末从女贞子中分离得到齐墩果酸、乙酰齐墩果酸和乌索酸^[8]等以后,未作进一步深入研究。尤其对女贞子中的水溶性成分,除报道过分离得到了甘露醇外^[9],多年来未见其它报道。《中药大辞典》和《全国中草药汇编》中记载了女贞子,但对其化学成分只提到含有齐墩果酸、熊果酸、甘露醇、葡萄糖、硬脂酸、油酸、亚油酸。种子含脂肪油 14.9%,油中棕榈酸与硬脂酸 19.5%、油酸亚麻酸等为 80.5%^[10,11]。近年来,国内对女贞子中的微量元素进行了研究,女贞子中含有 11 种微量元素:K、Ca、Mg、Na、Zn、

* 第二军医大学药学院 95 届毕业生

** 第二军医大学药学院 94 届毕业生