

平喘灵毒理学实验研究

佟书莲 李 杨 (浙江省药品检验所, 杭州 310004)

摘要 对平喘灵进行了皮肤急性毒性、皮肤刺激和皮肤过敏试验, 结果表明: 本品对豚鼠皮肤未见毒性反应, 多次给药对家兔皮肤无刺激性, 对豚鼠皮肤无致敏作用。

关键词 平喘灵 毒性 刺激 过敏

“平喘灵”是上海中医学院、上海市中医药研究院根据祖国传统医学内病外治的理论和经络穴位理论^[1], 结合长期敷贴之法的临床实践研制的一种

外治法新药。该药是由麻黄、远志、干姜、百部等中药制成的散剂。临床上将其装入纯棉布药袋, 固定复盖于胸背部天突、俞府、大椎、肺俞、身柱、

喘息等穴位之上,具有温肺平喘、止咳化痰功效。我们进行了皮肤急性毒性、皮肤刺激和皮肤过敏反应研究,现将结果报告如下。

1 实验材料

1.1 实验动物: (1)DHP种白色豚鼠,200~300 g,♀♂各半,浙江医科大学实验动物中心提供(合格证号:浙医动字第9100001号)。(2)日本大耳白种家兔,2.5~2.7 kg,♀♂兼用,浙江省药品检验所实验动物房提供(合格证号:浙医动字第9100018号)。于给药前24 h,用8%硫化钠溶液将动物背部脊柱两侧毛脱掉,去毛范围:豚鼠每侧约20 cm²,家兔每侧约50 cm²[2][3]。

1.2 实验药品:平喘灵药粉为平湖市神州保健用品厂生产,批号930104。为使药物与皮肤良好接触,加适量凡士林调配成膏状。

1.3 对照药及试剂: (1)阳性致敏物,2,4-二硝基氯代苯,上海试剂一厂生产,批号83—05—01,用75%乙醇配成1%浓度的致敏液和0.1%的激发液。

(2)脱毛剂:硫化钠,浙江兰溪化工试剂厂生产,批号860927。(3)赋形剂:药用黄凡士林,南昌杨子洲制药厂生产,批号920913。

2 方法与结果

2.1 皮肤急性毒性试验

取经脱毛豚鼠30只,按体重、性别随机分成三组,每组10只,分别为对照组、完整皮肤组及破损皮肤组(在脱毛区内用16号无菌针头划“井”字,以划破表皮而不出血为度),剂量按每100 g豚鼠体重给药2.5 g^{[3][5]}(按人和动物体表面积折算的等效剂量比值给予临床人用有效剂量的22倍)。将受试药均匀地涂于40 cm²原包装布上,敷于背部脱毛区,盖以无毒塑料薄膜用医用橡皮膏及绷带固定24 h后用温水洗去残留的受试物。空白对照组涂凡士林,方法同上。每日观察,每三天称量并记录体重一次,连续观察7 d,未见死亡、全身中毒及皮肤、毛发、眼睛、呼吸、四肢活动等异常反应,对体重的影响见表1。

表1 平喘灵对豚鼠体重的影响

组别	动物数 (只)	给药前(g) ($\bar{x} \pm s$)	给药后(g) ($\bar{x} \pm s$)	前后变化值 ($\bar{x} \pm s$)	与对照组比 P值
对照组	10	229 ± 47	258 ± 16	26 ± 12	
完整皮肤组	10	233 ± 46	257 ± 41	24 ± 23	>0.05
破损皮肤组	10	242 ± 36	273 ± 44	31 ± 15	>0.05

结果,从表1可见,完整皮肤组和破损皮肤组的豚鼠给药后体重均有增长与对照组比较体重变化差异均无显著性意义(P>0.05),其它系统亦未见异常,可认为本品外用安全低毒。

2.2 皮肤刺激试验

取经脱毛的家兔3只,将各兔的脱毛面积分成四小区,用16号无菌针头分别在左右侧上部二小区划破皮肤,左上为受试药破损皮肤区,右上为对照破损皮肤区,左下为受试药完整皮肤区,右下为对照完整皮肤区。取含1.0 g^[3]平喘灵的软膏均匀的涂于原包装布上(5×10 cm²)敷于左侧破损皮肤区和完整皮肤区,右侧敷凡士林对照,用无毒塑料薄膜复盖后再用医用橡皮膏及绷带固定,每24 h更换一次,连续七天,于最后一次敷药24 h后用温水洗去残留物,观察记录去药后1、24、48和72 h给药部位出现红斑和水肿的情况,按有关规定评分^{[4][5]}并评价刺激强度见表2。

表2 平喘灵对家兔皮肤刺激的平均反应值

组别	动物数(只)	积分总和	平均反应值
受试完整皮肤组	3	0	0
受试破损皮肤组	3	1	0.33
对照完整皮肤组	3	0	0
对照破损皮肤组	3	0	0

结果,从表2可见,除受试药破损皮肤组1只兔可见红斑外,其余均未见红斑及水肿,皮肤刺激强度均<0.5分,可认为本品外用无刺激性。

2.3 皮肤过敏反应

取经脱毛的豚鼠30只,按体重性别随机分成三组,每组10只。分别为2,4-二硝基氯代苯阳性对照组,受试药组及空白对照(凡士林)组。致敏接触,取含平喘灵0.2 g^[4]的软膏涂在原包装布上(2×3 cm²),敷在豚鼠左侧脱毛区,用无毒塑料薄膜复

盖后再用医用橡皮膏及绷带固定,持续6h取下。
d 7和d 14以同样方式重复给药。阳性对照组与空白对照组方法同上。于末次给药后d 14激发给药,用同样方法将几种受试物敷在豚鼠右侧脱毛区,持续6h取下后洗去残留物,即刻观察记录,然后于24、48及72h再次观察皮肤过敏反应情况,按有关规定评分并评价致敏程度^{[3][4]},见表3。

表3 平喘灵对豚鼠皮肤过敏的影响

组 别	动物数 (只)	平 均 反 应 值	致敏率 (%)	致敏强度
阳性对照组	10	2.4	90	极度致敏性
受试药组	10	0	0	弱致敏性
空白对照组	10	0	0	弱致敏性

结果,从表3可见,受试药组与空白对照组反应无差别,均为弱致敏性;而阳性对照组豚鼠在除去受试物后出现轻度红斑及中度红斑;24h有3只豚鼠出现重度红斑;48h有2只豚鼠出现中度水

肿,致敏率为90%,为极度致敏性。初步认为本品外用无皮肤致敏作用。

3 讨论

依照以上实验观察的结果,可以认为:平喘灵对皮肤无刺激、无致敏等毒副作用,为临床提供了安全性科学依据。

参 考 文 献

- 1 上海中医学院编. 针灸学. 北京: 人民卫生出版社, 1974.
- 2 施新猷主编. 医学动物实验方法学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1980.
- 3 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药学 药理 毒理学). 1993:204~208.
- 4 李连达等. 中药新药药效学研究指南(修改稿). 1993:200~220
- 5 徐叔云等. 药理实验方法学(第二版). 北京: 人民卫生出版社, 1991.

收稿日期: 1994-01-03

Toxicological Study on Ping Chuan Ling

Tong Shulian, Li Yang

(Zhejiang Institute for Drug Control, Hangzhou 310004)

Abstract The paper discussed the experiments on Ping Chuan Ling in acute toxicity, stimulation and allergy on the animal skins. The results showed that Ping Chuan Ling had no toxicity, stimulation or allergy on the animal skins.

Key words Ping Chuan Ling Toxicity Stimulation Allergy

(on page 9)