

肝内皮细胞、枯否细胞、浸润的单核-巨噬细胞产生 IL-6;慢性肝炎时肝组织中浸润大量的淋巴细胞及非淋巴细胞均可产生 IL-6 等细胞因子,过量的细胞因子可促进肝内的炎症反应,介导肝细胞损伤,诱导肝内各类细胞的分化与增殖,可能刺激肝脏胶原纤维增生,肝脏纤维化。

本文研究结果表明,LPS 刺激  $U_{937}$  细胞可产生 IL-6,而木瓜中三萜类化合物桦木酸、齐墩果酸、乙酰熊果酸对 LPS 诱导单核-巨噬细胞产生 IL-6 均具有显著的抑制作用,可能是木瓜抗慢性肝炎的机制之一;桦木酸、齐墩果酸、乙酰熊果酸是木瓜中治疗慢性病毒性肝炎的部分有效成分,对防止肝细胞

坏死具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 汪毅,李谨革,潘蕾,等.血清白细胞介素-6、透明质酸评价丹参治疗慢性肝炎的意义[J].军医进修学院学报,1999,20(4):290.
- [2] 吴文辉,张武英.慢性肝病患者血清白细胞介素-6的测定及其临床意义[J].广东医学院学报 1999,17(3):248.
- [3] 杨红,陆幸妍,黄树林. IL-6 与  $TGF_{\beta}$  mRNA 不同时间表达水平的关系[J].广东药学院学报,1995,11(4):247.
- [4] 川原伟.木瓜舒肝冲剂治疗急性黄疸型肝炎的临床疗效分析[J].中草药,1989,20(2):4,广东医学院学报,1999,17(3):248.

收稿日期:2001-12-22

## 灰指灵药膏皮肤毒性及过敏性试验观察

傅承清,白钰,张晋云(贵州省电力医院,贵阳 550002)

**摘要** **目的:**评价灰指灵(主含间苯二酚、升华硫、水杨酸等)药膏的皮肤安全性。**方法:**常规急性毒性试验和皮肤刺激性试验。**结果:**灰指灵药膏对大鼠完整皮肤,破损皮肤均无急性毒性反应,也不影响伤口愈合,对大鼠亦无长期皮肤毒性反应。对豚鼠皮肤一次和多次涂药均有刺激性,均属中度刺激性。对豚鼠未产生皮肤过敏反应。**结论:**本制剂无毒性,可供甲真菌病、手足癣、患者使用。

**关键词** 灰指灵药膏;毒性;刺激性;过敏性试验

**中图分类号:**R99 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2002)04-0224-03

## The observation toxicity and hypersensitive test of Hueizhilin ointment to skin

FU Cheng-qing, BAI Yu, ZHANG Jin-yun (Guizhou Electricity Power Hospital, Guiyang 550002, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate safety for skin of Hueizhilin ointment which contains resorcinol, sulfur, salicylic acid, et al. **METHODS:** Acute toxicity test and skin hypersensitive test were used. **RESULTS:** Hueizhilin ointment had no acute toxicity and chronic toxicity to rat skin. But It had middle irritation to rat skin. No hypersensitive reaction be taken place during treatment. **CONCLUSION:** Hueizhilin ointment has no toxicity to the skin. It can be used in patients with onychomycosis, tinea manus and pedis.

**KEY WORDS** Hueizhilin; toxicity; irritation; hypersensitivity

灰指灵药膏为我院研制的一种主要治疗甲真菌病(灰指甲)及手足癣的软膏制剂,由间苯二酚、升华硫、水杨酸等组成。药效学抗真菌实验表明,具有抑制和杀真菌,溶解角质,作用迅速等特点。为了保证用药安全有效,对灰指灵药膏进行了皮肤急性毒性试验、皮肤刺激性、皮肤过敏性试验。

### 1 试验材料

1.1 动物 wistar 大鼠,体重 190~220g;豚鼠,体重

250~300g。均由贵阳医学院药理教研室提供。

1.2 药物灰指灵药膏(贵州省电力医院提供,批号 200105018)对照用凡士林。

### 2 方法与结果

#### 2.1 大鼠完整皮肤急性毒性试验

wistar 大鼠 40 只,体重 190~220g,雌雄各半,随机分为 4 组,每组 10 只,先在背部皮肤上去毛  $6\text{cm} \times 7\text{cm}$ ,第 2 犬在去毛皮肤上涂药。药 1 组涂

0.2g,药2组涂0.4g,药3组涂0.6g。对照组涂凡士林0.4g。涂后用玻纸,纱布,胶布固定,24h后取下包扎物,用棉花擦去药膏和凡士林观察7d。

观察期间4组动物饮食,活动,毛发,粘膜均如常,体重增加5g左右。涂药皮肤均明显发红,24~48h消退,涂凡士林组大鼠未见发红现象。

### 2.2 大鼠破损皮肤急性毒性试验

wistar大鼠40只,体重180~220g,雌雄各半,动物去毛,分组、涂药量、涂后包扎等同“2.1”项试验。不同之处在去毛皮肤上用手术刀片划4条平行的伤口,伤口均以不划破真皮为准,当天涂药,观察10d。

3组动物涂药皮肤均明显发红,24~48h消退,涂凡士林组大鼠无发红现象,4组动物体重均增加,饮食、活动如常,毛发和粘膜亦未见异常,伤口均在

1wk左右愈合。

### 2.3 大鼠皮肤长期毒性试验

wistar大鼠40只,体重200~230g,雌雄各半,随机分为4组,每组10只,先在背部皮肤上去毛6cm×7cm,第2天开始涂药或赋形剂(凡士林),药1、2、3组每次涂药分别为0.2、0.3、0.4g,连续28d。

除皮肤明显发红外,未见其他毒性反应,动物活动、饮食、毛发、粘膜均如常,28d后体重增加20g左右。血液生化指标、血象与对照组无明显差别(表1、2),心、肝、脾、肺、肾、胃、肠、子宫、睾丸大体观察,药组与对照组均有少数动物肺脏有瘀血现象,其他内脏无明显变化,药3组即灰指灵大剂量组和对照组,皮肤和心、肝、脾、肺、肾组织切片镜检,未发现与药物有关的病理变化。

表1 灰指灵皮肤毒性试验——对血象的影响(n=10)

组别	血红蛋白 g/L	红细胞数 ×10 <sup>12</sup> /L	白细胞数 ×10 <sup>9</sup> /L	白细胞分类(%)			血小板数 ×10 <sup>9</sup> /L
				淋巴细胞	中性粒细胞	单核细胞	
药1组	156.6±14.7	5.34±0.72	11.4±1.08	66.5±3.71	29.0±3.77	4.30±0.94	445.6±18.1
药2组	152.0±8.31	5.18±0.48	11.6±1.11	65.8±5.90	29.8±5.94	4.40±1.57	463.1±35.5
药3组	152.9±8.25	5.13±0.22	11.7±1.41	67.7±4.90	27.1±5.17	4.20±1.22	455.3±26.8
对照组	157.0±11.0	5.35±0.51	11.1±0.82	68.2±3.32	27.1±3.30	4.30±0.63	446.1±22.7

表2 灰指灵皮肤毒性试验——对血液生化的影响

组别	AST (卡门氏单位)	ALT (卡门氏单位)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)	AKP (金氏单位)	Glu (mmol/L)	TC (mmol/L)	Bil (μmol/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)
药1组	9.3±1.9	20.7±7.8	5.3±1.1	71.6±14.1	20.7±14.4	6.2±0.9	1.5±0.4	5.6±1.1	69.2±4.1	33.8±4.5
药2组	8.9±1.9	21.2±5.3	4.8±1.0	67.7±10.3	28.1±12.7	5.6±0.9	1.4±0.4	5.8±0.9	70.8±6.2	34.1±4.2
药3组	8.4±1.9	20.3±6.0	5.2±1.1	73.4±12.8	21.4±13.3	6.3±0.7	1.3±0.4	5.6±1.4	73.0±4.8	36.3±3.3
对照组	8.5±1.1	19.9±4.1	4.8±1.1	69.3±12.7	21.3±11.5	6.2±1.2	1.3±0.4	5.5±1.2	69.6±5.7	38.7±3.3

注:AST(天门冬氨酸氨基转移酶)、ALT(丙氨酸氨基转移酶)、Bun(尿素氮)、Cr(肌肝)、AKP(碱性磷酸酶)Glu(血糖)、TC(总胆固醇)、BIL(胆红素)、TP(总蛋白)、ALB(白蛋白)。

### 2.4 豚鼠皮肤刺激性试验

#### 2.4.1 一次涂药对豚鼠皮肤刺激性试验

白色豚鼠10只,体重300g左右,雌雄各半。先在背部两侧皮肤上去毛各4cm×5cm,第2天左侧涂灰指灵1g,右侧涂凡士林1g,用玻纸、纱布、胶布固定,24h后去除包扎物,用棉花擦净药和凡士林。于1、24、48、和72h观察并记录涂药部位红斑和水肿情况。结果列于表3,结果表明“灰指灵”对豚鼠皮肤有刺激性,1h属较弱的中度刺激性,24、48h为轻度刺激性。

#### 2.4.2 多次涂药对豚鼠皮肤刺激性试验

白色豚鼠10只,体重280~300g左右,雌雄各半。动物去毛面积,涂药量、涂凡士林量和部位与(2.4)项试验相同,涂药(或凡士林)后6h将涂药(或凡士林)抹去,如此连续涂、抹7d,第7天擦去涂药(或凡士林)后,观察1、24、48、72h皮肤激性反

应。结果与一次涂药试验相同,数据从略。

### 2.5 豚鼠皮肤过敏试验

白色豚鼠30只,体重250~300g,随机分为3组,每组10只,雌雄各半,先在背部左侧皮肤上去毛3cm×3cm,第2天涂药。第1组涂灰指灵0.2g,二组涂凡士林0.2g,三组涂1%二硝基氯苯(DNCB)0.2ml,均用玻纸,纱布,胶布固定,保持6h,第7天和14天再同样涂药各1次,14d后进行激发试验,在背部右侧皮肤上去毛3cm×3cm,一、二、三组分别涂灰指灵0.1g,凡士林0.1g,1%DNCB0.2ml。6h后去除涂物,即刻观察,并于24、48、72h观察皮肤过敏反应。

DNCB组豚鼠激发部位的皮肤呈中度发红,轻度水肿,表明有致敏性。而灰指灵和凡士林组未发现过敏反应。

表3 灰指灵一次涂药对豚鼠皮肤刺激性

给药时间 (h)	红斑分值		水肿分值		总分		刺激强度评价	
	药侧	对照侧	药侧	对照侧	药侧	对照侧	药侧	对照侧
1	2	0	1	0	3	0	中度	无
24	1	0	0	0	1	0	轻度	无
48	1	0	0	0	1	0	轻度	无
72	0	0	0	0	0	0	无	无

注:①刺激性分值:1(勉强可见);2(中度红斑)

②刺激性强度评价:分值<0.5为无刺激性;<2.0为轻度刺激性;2.1~6.0为中度刺激性。

### 3 结果

“灰指灵”对大鼠完整皮肤,破损皮肤均无急性毒性反应,也不影响伤口愈合,对大鼠亦无长期毒性反应。对豚鼠皮肤一次和多次涂药均有刺激性,均属中度刺激性。对豚鼠未产生皮肤过敏反应。

### 4 讨论

试验中发现涂药皮肤均明显发红,是因为该药中使用了两种角质剥离剂,这些药物有轻度兴奋和刺激作用,但不产生迅速破坏和迅速脱皮,在经常应用之后,可使角质正常化<sup>[1]</sup>。灰指灵药膏主要用于

甲真菌病,用药量约米粒大小(52mg)故对厚厚的脚趾甲板没有一点刺激作用,而是起到溶解角质,使增厚的甲板变薄,抑制和杀灭真菌。本品有软化角质作用,只要注意保护患甲周围皮肤,是一种较安全的外用制剂。

### 参考文献:

- [1] 赵辨主编. 临床皮肤病学[M]. 第2版. 南京:江苏科学技术出版社,1990:175.

收稿日期:2002-01-11

## 补肾壮骨胶囊对氢化可的松引起骨质疏松症雄性大鼠生化指标的影响

李昇刚, 杨晓峰, 于德志, 朱爱民(青岛市药品检验所, 青岛 266071)

**摘要** 目的:了解补肾壮骨胶囊对氢化可的松引起骨质疏松症雄性大鼠生化指标的影响。方法:采用临床检验方法测定补肾壮骨胶囊对氢化可的松引起骨质疏松症雄性大鼠血清钙、磷、血清碱性磷酸酶的影响。结果:与空白对照组相比,模型对照组的血钙、血磷显著下降,碱性磷酸酶升高。与模型对照组相比,补肾壮骨胶囊高、低剂量组血钙、血磷显著升高,碱性磷酸酶下降。结论:补肾壮骨胶囊对氢化可的松引起雄性大鼠骨质疏松症有明显的防治作用。

**关键词** 补肾壮骨胶囊;氢化可的松;骨质疏松

中图分类号:R963

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)04-0226-02

## Effects of Bushenzhuanggu capsule on biochemical markers in hydrocortisone-induced osteoporotic male rats

LI Sheng-gang, YANG Xiao-feng, YU De-zhi, ZHU Ai-min (Qingdao Institution for Drug Control, Qingdao 266071, China)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To study effects of Bushenzhuanggu capsule on biochemical markers in hydrocortisone-induced osteoporotic rat models. **METHODS:** The blood concentrations of calcium, phosphorus and ALP of hydrocortisone-induced osteoporotic rats were determined by clinical biochemical assay. **RESULTS:** After treatment with Bushenzhuanggu capsule, the blood concentrations of calcium, phosphorus and ALP of hydrocortisone-induced osteoporotic rats were increased, the activity of ALP was decreased. **CONCLUSION:** Bushenzhuanggu capsule has some therapeutic effects on hydrocortisone-induced osteoporotic rat models.

**KEY WORDS** Bushenzhuanggu capsule; hydrocortisone; osteoporosis