

文章编号: 1005-8893(2001)01-0021-03

新药“宁静液”的药效、毒理实验研究^{*}

张静¹, 徐鸽¹, 孙琦²

(1. 江苏石油化工学院 化学工程系, 江苏 常州 213016; 2. 威康特塑料公司, 江苏 常州 213015)

摘要: 研究从阔叶树木中提取、分离、配制的木质素类中药宁静液, 对急性软组织挫伤及皮肤破损方面进行了药效试验, 为临床安全用药提供科学依据。对小鼠进行口服, 对豚鼠进行完整和破损皮肤药物接触后可能产生的毒性反应, 过敏反应及刺激反应。宁静液对小鼠口服给药的最大耐受量为 80 mL/kg。皮肤受药后在激发 24 小时、48 小时、72 小时皮肤未见一例出红斑, 判定宁静液无过敏反应, 经皮肤刺激反应评分标准判定平均分为 0.16, 可判定宁静液为无刺激性。

关键词: 宁静液; 急性软组织挫伤; 毒理; 药效

中图分类号: R 965.2 **文献标识码:** A

“宁静液”新药是从阔叶类树木中提取分离制得的木质素类高分子化合物^[1~3], 经研究发现这类化合物具有较高的药用价值, 并对特定木材中提取的有效部位——木质素类化合物进行了结构方面的分析, 发现其有效部位具有以下几种功能: 消炎、止痛、止血、活血化瘀及伤口收敛等等, 尤其我们发现该药使用于急性跌打损伤及软组织挫伤病例时, 使用后(5~30)分钟之内, 即可止血、止痛, 并同时可对瘀积在皮下组织的血液进行扩散, 加速皮肤吸收。对破损的皮肤涂上该药可以阻止渗出液, 防止感染。为此我们首先对该有效部位配制的外用药水, 1997年在黑龙江中医药大学, 进行了药理、毒理方面的动物研究实验。

1 实验材料

(1) 药品: 宁静药水(由本课题组提取分离配制而成)。

(2) 动物: 昆明种小白鼠, (18~22)g, 灌胃; 豚鼠, (0.25~0.30)kg, 皮肤急毒; 白色豚鼠, (0.25~0.30)kg, 过敏; 白色豚鼠, (0.28~0.32)kg, 刺激。

2 实验模型及给药方法

2.1 急性毒性试验

经预试验, 宁静药液经小鼠灌胃给药未能测出 LD₅₀, 故实验做最大耐受量试验。

最大耐受量试验: 取体重(18~22)g的昆明种小鼠 20 只, 雌雄各半, 禁食不禁水 12 小时。每只小鼠灌胃给予宁静药液 0.04 mL/g 体重, 一日两次, 间隔 8 小时。观察 7 日内各鼠的中毒反应, 死亡数量。

2.2 皮肤急性毒性试验

白色豚鼠 50 只, 随机分 5 组, 每组 10 只, 用脱毛剂将各组豚鼠脊柱两侧脱毛 40 cm², 24 小时后用于实验。破损皮肤组织以针头划破皮肤(渗血为度), 完整皮肤及破损皮肤高剂量组涂宁静药水 2 mL/只, 低剂量组 1 mL/只, 空白对照组涂水 2 mL/只(分多次涂完为止)。涂宁静药水 24 小时后, 用温水洗去药水, 观察去药后 1 小时、24 小时、48 小时、72 小时及 7 天内皮肤有无异常变化。

* 收稿日期: 2001-01-05

基金项目: 常州市科学技术委员会基金资助 ([2000] 81)

作者简介: 张静(1951-), 女, 上海人, 本科, 主要从事植物化学方面的研究。

以及皮毛、呼吸、四肢等状况。

2.3 皮肤过敏试验

豚鼠 30 只, 随机分 3 组, 每组雌雄各 5 只, 第一组为受试药物组, 第二组为阳性药对照组, 第三组为空白对照组, 各组均脊柱两侧脱毛 40 cm², 24 小时后开始实验。首先致敏接触, 受试药物组以 0.2 mL/只涂于左侧脱毛区, 持续 6 小时, 于第 7 天和第 14 天, 同样方法涂药物, 空白对照组和阳性药对照组, 以上述同样方法致敏(阳性药对照组以 1% 2, 4-二硝基氯代苯致敏), 各组均于最后一次致敏后 14 天, 受试药物组以 0.2 mL/只涂于右侧脱毛区, 空白对照组以 0.2 mL/只涂水, 阳性药对照组以 1% 2, 4-二硝基氯代苯致敏 0.2 mL/只, 6 小时后去掉药物, 即刻及 12 小时、24 小时、48 小时、72 小时观察皮肤过敏情况。

2.4 皮肤刺激试验

豚鼠 36 只, 随机分 6 组, 每组 6 只, 用脱毛剂在各组豚鼠脊柱两侧脱毛各 20 cm², 24 小时后用于实验, 破损皮肤组以针头划破皮肤(以渗血为度)。完整皮肤及破损皮肤高剂量组左侧涂宁静药液 2 mL/只, 右侧涂等量水; 低剂量组左侧涂宁静药液 1 mL/只, 右侧涂等量水, 对照组左右两侧均涂 2 mL/只水。(各组宁静药液及水均浸于无菌纱布上)上敷一层塑料薄膜, 以胶布固定, 单笼饲养, 每次贴敷时间 8 小时后用温水洗去药液, 观察 1 小时、24 小时、48 小时、72 小时, 皮肤有无红斑, 水肿发生。

3 结果

3.1 急性毒性试验

各鼠给药后未见到明显的中毒反应, 各鼠 7 日内毛发光泽活动自如, 饮食饮水正常, 体重增加, 全部小鼠无一死亡。经计算, 宁静药液小鼠灌胃的最大耐受量为 80 mL/kg。

3.2 皮肤急性毒性试验

洗去药液 1 小时至 7 日内观察各组豚鼠皮肤均无出现红斑、水肿等现象, 与此同时, 动物饮食正常, 皮毛光泽, 呼吸, 活动自如, 未见流泪流涕等异常变化。

3.3 动物的皮肤过敏试验

实验结果如下表 1。

表 1 动物的皮肤过敏试验结果

过敏反应情况	受试药物	阳性对照药	空白对照组
红	1、无红斑	—	2/10
	2、轻度	—	7/10
	3、中度	—	1/10
斑	4、重度	—	—
	5、紫色焦痂	—	—
水	1、无水肿	—	—
	2、轻度	—	—
	3、中度	—	—
肿	4、重度	—	—
	5、严重	—	—

说明: “—”表示受试药物无过敏反应; 有分值的为反应数/受试数, 以下同。

受试药物宁静液, 在激发 24 小时、48 小时、72 小时皮肤未见 1 例出现红斑, 故可判定宁静液无过敏反应。

3.4 动物的皮肤刺激试验

实验结果见下表 2。

表 2 动物的皮肤刺激试验结果

刺激反应	高剂量		低剂量		对照组	
	完整	破损	完整	破损	完整	破损
红	1、无红斑	—	5/6	—	5/6	—
	2、勉强可见	—	1/6	—	1/6	—
	3、明显可见	—	—	—	—	—
斑	4、中度到严重	—	—	—	—	—
	5、紫红及结痂	—	—	—	—	—
水	1、无水肿	—	—	—	—	—
	2、勉强可见	—	—	—	—	—
	3、可见	—	—	—	—	—
	4、明显可见	—	—	—	—	—

说明: “—”表示对皮肤无刺激。

经皮肤刺激反应评分标准(分值为: 0~0.49, 无刺激)判定, 平均分值为 0.16, 可判定该药无刺激性。

4 药效试验及结果

宁静液具有消炎、止痛、止血、活血化瘀的特性。在江苏石油化工学院保健站对校内教工及学生, 进行了 50 例临床观察, 其中男 34 例, 女 16 例, 年龄最大 70 岁, 最小 19 岁, 急性软组织挫伤 40 例, 腰部扭伤 5 例, 肩部扭伤 3 例, 腰肌劳损 2 例, 治疗总有效率为 100%, 治疗时间最短为一天, 最长为两个月, 有效标准: 疼痛及肿胀消失,

瘀血消退, 功能恢复。

在以上观察治疗病例中, 对急性扭伤及急性软组织挫伤有明显治疗效果, 且时间短, 一般 1~2 天疼痛消失, 瘀血消退, 慢性腰肌劳损疗程较长。

5 讨论

急性软组织挫伤是一种常见病, 尤其运动员, 一般情况下, 受伤后的治疗只是进行物理治疗, 即冷敷, 在 24 小时之后进行治疗, 而宁静药液则可在受伤当即使用, 即可止血、止痛, 同时进行扩散, 吸收修复, 缩短治疗时间, 对破损皮肤也可使用, 并能阻止渗出液产生, 具有消炎, 隔绝空气中

的细菌侵入, 起着一种保护膜的作用。即便在伤口被感染的情况下, 在清创后, 使用宁静液, 收敛、消炎效果仍非常明显。

参考文献:

- [1] 村上浩纪, 工藤正邦. 精制リグニンスルホン酸から成る抗肿瘤性物质 [P]. 日本特许公报: 昭 53-6411, 1978-01-20.
- [2] Dolnikov, Yuriy Ya. Pharmaceuticals for Treatment of Gastroenteritis in Small Animals [P]. Russ; RU 2096033, 1997-11-20.
- [3] Shen Xin, Weaver, Connie M, et al. Lignin Effect on Calcium Absorption in Rats [J]. J Food Sci, 1998, 63 (1): 165-167.

Study on Pharmacology and Toxicology of the New Drug “Ningjingye”

ZHANG Jing¹, XU Ge¹, SUN Qi²

(1. Department of Chemical Engineering, Jiangsu Institute of Petrochemical Technology, Changzhou 213016, China; 2. Changzhou Viscount Plastics Co. Ltd., Changzhou 213015, China)

Abstract: The efficacy of Ningjingye on acute injures of soft tissue is studied in order to provide the scientific basis for clinic safety. Ningjingye is a Chinese medicine abstracted, separated and compounded from broadleaf trees. In studying the toxicity reaction, the medicine was tried on mice. To observe allergy and stimulation reactions, the medicine was applied to the skin and bruises of guinea pigs. The maximum oral dose for mice is 80 mL/kg. After 24 h, 48 h, 72 h with Ningjingye, the erythema was not found in all, that is, there was no allergy reaction with Ningjingye. The average value is 0.16 by evaluation standard of stimulation reaction, and it shows no stimulation from Ningjingye.

Key words: Ningjingye; acute injuries of soft tissue; toxicology reaction; efficacy of a drug