

## 实验研究

## 关节止痛膏改进基质辅料前后的安全性实验研究

储益平 杨保新 居玲玲

(常州市盛辉药业有限公司,213002)

**摘要** 目的:比较关节止痛膏改进橡胶膏基质辅料前后对皮肤刺激性及导致皮肤过敏2者是否存在差异。方法:1)分别在家兔一侧完整或破损的皮肤上贴两种不同胶布,并以另一侧完整或破损的皮肤作空白对照观察不同时间段的刺激性;2)豚鼠用阳性药及受试药接触致敏3次,于末次接触后第14天激发接触,观察除去药物时及时间段的过敏反应情况。结果:原有基质辅料配方的关节止痛膏对豚鼠皮肤有轻度刺激性,改变基质辅料配方的关节止痛膏也使少数豚鼠出现红斑,经 $\chi^2$ 检验后发现原有基质辅料配方的关节止痛膏对豚鼠皮肤的刺激性比改变基质辅料配方的关节止痛膏大,2者间存在着显著性差异( $P < 0.05$ )。过敏试验表明,关节止痛膏改进橡胶膏基质辅料前后的样品24h、48h、72h均无过敏反应,2者间不存在显著性差异。结论:可以使用改变基质辅料配方的关节止痛膏胶布代替原有基质辅料配方的关节止痛膏胶布。

**关键词** 关节止痛膏;橡胶膏;皮肤刺激;皮肤过敏

**Skin Safety Evaluation of Arthralgia Plaster Before and After Matrix Amelioration**

Chu Yiping, Yang Baoxin, Ju Lingling

(Changzhou Shenghui Pharmaceuticals Co., Ltd., Post code:213002)

**Abstract Objective:** To evaluate and compare impact of Arthralgia Plaster on skin (i. e. irritation, allergy) before and after amelioration of rubber matrix. **Methods:** 1) Skin irritation test: Plasters with original or ameliorated matrix were applied on complete or damaged rabbit skin on one side, controlled by skin of same condition on the other side, to observe skin irritation at different time points; 2) Skin sensitization test: Guinea Pig skin was sensitized with positive drug and investigational drug for 3 times, received stimulating contact on Day 14 from last sensitization contact, then observed skin allergic reaction at the time of drug removal and different time points. **Results:** The original plaster was mildly skin sensitive, the ameliorated plaster caused erythema on a few subjects. Square test showed original plaster was more skin sensitive than ameliorated plaster ( $P < 0.05$ ). In sensitization test, none of two plasters caused skin allergy at 24, 48, 72h ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Matrix-ameliorated Arthralgia Plaster can substitute Arthralgia Plaster with original matrix.

**Key Words** Arthralgia Plaster, adhesive plaster; skin irritation, skin allergy

临床上应用的橡胶膏剂是一种将药物与橡胶等基质混合后涂布于裱背材料上的外用剂型,其中会残留一定量的汽油,对皮肤不利,其含有的松香酸对皮肤有刺激性并能加快橡胶膏剂的老化。氧化锌虽可以与松香酸成盐减少其刺激性,但同时也能使膏料的黏性升高,在揭去胶布时牵拉皮肤,使患者感到痛苦。近年来,人们采用热可塑性橡胶作为橡胶膏剂的基质材料,这种热可塑性橡胶具黏性适中,对皮肤的牵拉刺激作用小,过敏率低,且性质稳定不与主药起反应等优点,提示可能是种较好的膏剂基质。因此,我们通过设计家兔皮肤刺激性实验和豚鼠皮肤过敏性实验,观察采用新的溶剂正己烷和热可塑性橡胶等作为基质的产品对皮肤是否具刺激性,是否能引起皮肤过敏,并比较其与原有基质辅料配方的关节止痛膏的优劣。

### 1 家兔皮肤刺激性实验

1.1 目的 观察关节止痛膏改变基质辅料后对皮肤

是否具有刺激性。

1.2 动物和材料 健康无伤白毛家兔,雌雄不拘,雌者无孕,体重2.0~2.5kg,由无锡惠山江南实验动物场提供,生产许可证号SCXK(苏)2002-0006。动物饲养于东南大学医学院实验动物中心,使用许可证号为SYXK(苏)2002-0012。

表1 皮肤刺激反应级数表

反应级数	刺激反应
0	红斑及焦痂 无红斑
1	轻度红斑(勉强可见)
2	中度红斑
3	重度红斑
4	重度红斑至轻度焦痂
0	水肿 无水肿
1	轻微水肿(勉强可见)
2	轻微水肿(隆起轮廓清楚)
3	中度水肿(隆起约1mm)
4	严重水肿(隆起超过1mm,并超出敷药面积)



表4 皮肤刺激反应级数表

反应级数		过敏反应
0	红斑	无红斑
1		轻度红斑
2		中度红斑
3		重度红斑
4		红斑并水肿
0	水肿	无水肿
1		轻度水肿
2		中度水肿
3		重度水肿

表5 豚鼠皮肤过敏性实验(n=9)

时间(h)	分组	红斑等级					水肿等级				过敏级数
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	
除去后	A	0	0	0	0	9/9	0	4/9	4/9	1/9	5.67±0.71
即刻	B	1/9	8/9	0	0	0	9/9	0	0	0	0.89±0.33**
	C	6/9	3/9	0	0	0	9/9	0	0	0	0.33±0.50**▲
除去后	A	0	0	0	0	9/9	0	9/9	0	0	5.00±0.00
24h	B	8/9	1/9	0	0	0	9/9	0	0	0	0.11±0.33**
	C	8/9	1/9	0	0	0	9/9	0	0	0	0.11±0.33**
除去后	A	0	0	0	0	9/9	0	9/9	0	0	5.00±0.00
48h	B	8/9	1/9	0	0	0	9/9	0	0	0	0.11±0.33**
	C	8/9	1/9	0	0	0	9/9	0	0	0	0.11±0.33**
除去后	A	0	0	0	0	9/9	1/9	8/9	0	0	4.67±1.00
72h	B	9/9	0	0	0	0	9/9	0	0	0	0.00±0.00**
	C	9/9	0	0	0	0	9/9	0	0	0	0.00±0.00**

注:A为阳性对照组;B为原有基质辅料配方的关节止痛膏组;C为改变基质辅料后的关节止痛膏;与阳性对照组比较,\*\*P<0.01。

表6 皮肤致敏性评价标准

致敏发生率(%)	皮肤致敏性评价
0~10	无致敏性
11~30	轻度致敏性
31~60	中度致敏性
61~80	高度致敏性
81~100	极度致敏性

### 3 结论

揭去胶布后即刻观察发现原有基质辅料配方的关节止痛膏对豚鼠皮肤有轻度刺激性,改变基质辅料配方的关节止痛膏也使少数豚鼠出现红斑,经 $\chi^2$ 检验后发现原有基质辅料配方的关节止痛膏对豚鼠皮肤的刺激性比改变基质辅料配方的关节止痛膏大,2者间存在着显著性差异(P<0.05)。但其后24h、48h、72h均无过敏反应,且2者间不存在显著性差异。可能是由于原有基质辅料配方的关节止痛膏在制备过程中会残留一定量的有机溶剂(如汽油等)和其他一些刺激性物质(如松香酸)所致。此种胶布在剥离时会牵拉刺激皮肤,也容易产生红斑。实验过程中还发现改变基质辅料配方的关节止痛膏胶布剥离比较容易,对皮肤的牵拉刺激作用比较小。此外动物虽然已经脱毛处理,但是其皮肤状态相对于人体皮肤还有很大差别,因此,临床应用时如贴敷时间长可能还会导致刺激甚至过敏反应的发生。但总的来说2者都比较安全,可以使用改变基质辅料配方的关节止痛膏胶布代替原有基质辅料配方的关节止痛膏胶布。

### 参考文献

- [1] 陈奇. 药理研究方法学[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 164-167.
- [2] 万锦州, 徐江堤, 段明珍. 儿童足疗带毒理学研究. 时珍国医国药, 2000, 11(10): 873.
- [3] 沈敏娟, 任远. 疼痛康洗液刺激性及过敏性实验研究. 甘肃中医学院学报, 1999, 16(4): 18-19.
- [4] 吴献群, 刘小平, 王茹凤, 等. 妇安宁药理实验研究. 时珍国医国药, 1999, 10(6): 419-420.

(2010-06-06 收稿)◎

(上接第364页)

术入气分以调和脾胃,全剂配合,共收气血双补之功。

### 3 “八珍番鸭”药膳

“八珍”中药功效在于调畅营卫,滋养气血,能补虚损。番鸭性平凉而味甘咸,补中益气、温中暖下、补肾强阳。八珍汤在煲番鸭时,中药香气渗透在番鸭肉中,使番鸭肉香而不腻,由于煲番鸭汤的时间比较长,功效偏向于缓补调养的滋养,适用于健康人群的保健和大部分亚健康人群的调养以及虚症患者的补养。因此,“八珍番鸭”药膳广泛适用于普通人群。“八珍番鸭”药膳制作方法:取“八珍”中药煎汤备用,番鸭肉水沥后,用少量米酒、生姜焖煮数分钟,加入煎好的“八珍”中药汤剂和红枣,用武火煮开,改用文火煮熟,调味。

药食同源、医养同理,将药理和食理进行合理调

配,使食借药之力、药助食之功来达到治病、强身、益寿的效果,是中国传统养生的特点之一。“八珍汤”是中医方剂古方,具有益气补血等作用,在临床中应用极为广泛。而八珍药膳是在八珍汤的基础上加入食材而成,是中国传统医学知识与烹调经验相结合的产物,在民间已经历了几代人的流传,服用的人不计其数,从未听说过有副作用和不良反应,口感好,取材方便,烹调简单,既富含岁时民俗特色,又适合生活实际,还有助于服务健康,体现着中医学“治未病”的思想。我们要对其加以发掘、研究,还将通过筛选适宜病种,设计使用流程,使八珍药膳在中医理论的指导下,辨证地应用于临床,这也是在实现我们师承组对民间药膳予以传承与光大的目标之一。

(2010-07-28 收稿)◎