

荷苓止痒搽剂止痒抗过敏作用的实验研究

赵景云^{1,2)}, 马克坚²⁾, 陆宇惠²⁾, 李蓉涛¹⁾, 方路²⁾, 郭世民²⁾

(1) 昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南昆明 650504; 2) 云南省中医中药研究院, 云南昆明 650223)

[摘要] **目的** 初步探索荷苓止痒搽剂可能的止痒作用机制. **方法** 观察荷苓止痒搽剂对由 4-氨基吡啶、右旋糖酐-40、氯喹诱发小鼠瘙痒反应的抑制作用, 对磷酸组胺所致豚鼠皮肤瘙痒的影响, 对组胺所致小鼠毛细血管通透性以及 2, 4-二硝基氯苯 (DNCB) 致小鼠迟发性过敏反应 (DTH) 的影响. **结果** 荷苓止痒搽剂低、中、高剂量组均能有效抑制由磷酸组胺引起的豚鼠皮肤瘙痒反应; 中、高剂量组能有效抑制由磷酸组胺引起的小鼠局部毛细血管通透性增加; 低、中剂量组对由 4-氨基吡啶引起的小鼠瘙痒症状有一定抑制作用; 对由氯喹诱发全身瘙痒反应时体内 IL-4 的产生有一定的抑制作用, 但对右旋糖酐-40 和氯喹引起的小鼠搔抓反应及 2, 4-二硝基氯苯诱导产生的迟发性过敏反应作用不明显. **结论** 荷苓止痒搽剂具有一定的止痒、抗炎和抗过敏作用, 其作用机制可能与抑制局部组胺释放、降低血清 IL-4 等炎症因子和抑制局部毛细血管通透性增加等有关.

[关键词] 荷苓止痒搽剂; 止痒; 抗过敏

[中图分类号] R965 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2013) 05-0023-06

Antipruritic and Antiallergic Effects of Heqin Zhiyang Liniment

ZHAO Jing-yun^{1, 2)}, MA Ke-jian²⁾, LU Yu-hui²⁾, LI Rong-tao¹⁾, FANG Lu²⁾, GUO Shi-ming²⁾

(1) Faculty of Life Science and Biotechnology, Kunming University of Science and Technology, Kunming Yunnan 650500; 2) Yunnan Academy of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan 650223, China)

[Abstract] **Objective** This study was purposed to do a tentative exploration of the possible mechanisms responsible for relieving itching of Heqin Zhiyang liniment. **Methods** The inhibitory actions of Heqin Zhiyang liniment on pruritus in mice induced by 4-aminopyridine, dextran-40 and chloroquine, the effects on pruritus in guinea pigs induced by histamine phosphate monohydrate, the influences on capillary permeability in mice induced by histamine and the delayed type hypersensitivity (DTH) in mice induced by 2, 4-dinitrochlorobenzol (DNCB) were observed, so that its potential antiallergic and antipruritic effects could be explored. **Results** Heqin Zhiyang liniment low, medium and high dose groups, all could effectively inhibit pruritus of guinea pig skin caused by histamine phosphate monohydrate. The medium and high dose groups could effectively inhibit the local capillary permeability caused by histamine phosphate monohydrate in mice. The low and medium dose groups had certain inhibitory effect on itchiness in mice caused by 4-aminopyridine and the production of IL-4 when chloroquine induced systemic pruritus scratch, but on grasping reactions of mice caused by dextran-40 and chloroquine and 2, 4-dinitrochlorobenzol induced delayed hypersensitivity reaction were not obvious. **Conclusion** Heqin Zhiyang liniment has some antipruritic, antiinflammatory and antiallergic effects, and its mechanism might be related to the inhibition of local histamine release, reducing serum IL-4 and other inflammatory cytokines and the inhibition of local capillary permeability increase.

[Key words] Heqin Zhiyang liniment; Antipruritic; Antiallergic

[基金项目] 云南省科技厅应用基础研究基金资助项目 (2009CD143)

[作者简介] 赵景云 (1964~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任药师, 主要从事艾滋病中药制剂和新药研究工作.

[通讯作者] 马克坚.E-mail:kejianma@126.com

在艾滋病感染者及病人 (HIV/AIDS) 中皮肤瘙痒症是较为常见的临床症状。国内报道, 皮肤瘙痒发生率最高为 71.43%^[1], 居首位, 且最易于反复发作。报导可能的发生原因是皮肤感染、丘疹鳞屑改变、光线性皮炎、皮肤干燥和药物反应等, 也可能是非特异性淋巴细胞增生或特发性皮肤瘙痒症^[2]。但可能的原因及病理机制仍处于不断的研究和探讨之中。艾滋病皮肤瘙痒症与一般疾病的皮肤瘙痒症有很大区别。HIV/AIDS 患者皮肤瘙痒症状剧烈, 常因过度搔抓而出现皮肤局部血迹累累, 皮损部位可出现丘疹、丘疱疹、结节等, 形状不一、大小不等, 并可伴有局部皮肤色素沉着和癍。瘙痒可发于全身各部皮肤, 好发于四肢伸侧, 尤以下肢伸侧最为常见。根据其表现类似祖国医学的“粟疮”。随着病情发展, 皮损的变化, 又与古医文献中记载的“马疥”相似^[3]。HIV/AIDS 患者本身因感染 HIV 或接受 HAART 疗法, 皮肤常发生剧烈的瘙痒、泛发皮疹^[4], 并因过度的搔抓可出现表皮剥脱性丘疹、炎症性色素沉着和癍痕性结节, 给患者造成了极大的痛苦。而在艾滋病患者 HAART 疗法过程中, 皮肤瘙痒可使患者生活质量明显下降, 长期服药依从性难以保证, 可能使 HIV 对药物产生耐药而导致治疗失败^[5,6]。因此, 艾滋病皮肤瘙痒症也是临床上一个不容忽视的重要问题。直接影响到患者治疗的依从性以及生活质量。

荷苓止痒搽剂是由红根、阳荷和黄芩等经乙醇提取制成。是云南省中医中药研究院经过对 HIV/AIDS 患者皮肤瘙痒发病情况的广泛调研, 观察患者皮肤发病情况和病情发展过程的基础上, 以中医辨证施治的原则, 结合各单味药的功效以及相关现代研究而成。经临床使用观察, 对 HIV/AIDS 患者皮肤瘙痒具有良好效果。本研究对荷苓止痒搽剂可能的止痒作用机制进行了初步探索, 以期为临床使用提供可靠的科学依据。

1 材料与方法

1.1 药物和试剂

荷苓止痒搽剂, 批号 120701; 50%药用乙醇, 批号 120731, 由云南省中医中药研究院制剂室提供。醋酸氟轻松乳膏, 批号 111206, 天津太平洋制药有限公司; 氯化钠注射液, 批号 1112231, 昆明南疆制药有限公司; 4-氨基吡啶, 批号 120125, 上海若泰化工有限公司; 右旋糖酐-40, 批号 26H10105, 北京鼎国昌盛生物技术有限责任

公司; 磷酸组胺盐, 批号 F20111123, 国药集团化学试剂有限公司; 氯喹, 批号 047k0038, SIGMA 公司; 2, 4-二硝基氯苯 (DNCB), 批号 20030701, 中国上海试剂一厂; mouse IL-4 platform ELISA 试剂盒, 批号 76015019, eBioscience 莱兹生物技术公司; 硫化钠, 批号 20110728, 天津市致远化学试剂有限公司; 伊文斯蓝 (evans blue), 批号 120428, 如吉生物科技有限公司。

1.2 动物

SPF 级 ICR 小鼠, 20~24 g, 实验动物生产许可证号: SCXK (滇) 2011-0004。普通级豚鼠, 300~400 g, 实验动物生产许可证号: SCXK (滇) 2011-0004。由昆明医科大学实验动物学部提供。

1.3 仪器

TF307 型电子计时器 (深圳市惠波工贸有限公司生产); PLUS-384 型全波长酶标仪 (美国 MOLECULAR DEVICES 公司); LIBROR EB-3200D 型电子天平 (日本 SHIMADZU 公司); AE 200S 电子分析天平 (美国 setra 公司); 0 号细砂纸; 8 mm 打孔器; 游标卡尺。

1.4 方法

1.4.1 小鼠 4-氨基吡啶致痒试验^[7] 选择合格 ICR 小鼠 60 只, 分为 6 组, 每组 10 只, 雌雄各半。即阴性对照组 (0.9%NaCl)、阳性对照组 (氟轻松乳膏)、溶媒对照组 (50%乙醇) 荷苓止痒搽剂低剂量组 (0.5 倍原液)、中剂量组 (1 倍原液) 和高剂量组 (2 倍原液)。给药前 24 h 用脱毛剂除去小鼠颈背部约 2 cm × 3 cm 的背毛, 保证皮肤完整无破损。次日起每天局部皮肤涂药 1 次, 连续 5 d, 每次取荷苓止痒搽剂或对照品 0.2 mL (氟轻松乳膏为 0.2 g) 直接涂布于去毛的皮肤上, 使其自然吸收。末次给药后 10 min, 给每只小鼠颈背部皮下注射 4-氨基吡啶 1 mg/kg。立即观察 10 min 内小鼠舔体反应, 即小鼠出现反复扭头舔两侧背部的行为, 以小鼠连续舔体致出现短暂停顿, 作舔体一次计算。观察小鼠出现舔体反应的潜伏时间、持续时间和舔体次数。同时计算反应抑制率。

1.4.2 小鼠右旋糖酐-40 致痒试验^[8] 分组、给药途径、给药方法同 1.4.1。末次给药 1 h 后, 于各组小鼠尾静脉注射 0.02%右旋糖酐 5 mL/kg, 小鼠注射低分子右旋糖酐后, 以小鼠前爪搔抓头部, 后爪搔抓躯干, 嘴咬全身各部位作为搔痒指征, 观察并记录 30 min 内小鼠搔抓潜伏时间、搔痒持续总时间及搔抓次数。以小鼠连续搔抓致出现短暂停顿, 作搔抓 1 次计算。

1.4.3 氯喹诱发小鼠全身瘙痒反应试验 分组、给药途径、给药方法同 1.4.1. 末次给药后 30 min, 给每只小鼠腹腔注射氯喹溶液 20 mg/kg. 小鼠腹腔注射氯喹溶液后, 以小鼠前爪搔抓头部, 后爪搔抓躯干, 嘴咬全身各部位作为搔痒指征, 观察并记录 30 min 内小鼠搔抓潜伏时间、搔痒持续总时间及搔抓次数. 以小鼠连续搔抓致出现短暂停顿, 作搔抓一次计算. 试验结束后, 立即股静脉取血, 分离血清, 用放射免疫分析法检血清中 IL-4 的含量.

1.4.4 2, 4-二硝基氯苯迟发性过敏试验 分组、给药途径、给药方法同 1.4.1. 给药前 24 h 于小鼠腹部皮下注射 5% 2, 4-二硝基氯苯丙酮溶液 20 μ L/只, 致敏 5 d. 末次给药后 1 h, 以 1% 2, 4-二硝基氯苯溶液 20 μ L/只, 涂于右耳激发过敏反应, 左耳为对照. 小鼠激发后 24 h, 将动物脱臼处死, 剪下双耳耳廓, 用 8 mm 打孔器分别在左右耳相同部位打下圆耳片, 电子天平称重, 以左右耳片重量之差作为 DTH 强度指标, 计算肿胀值.

1.4.5 小鼠毛细血管通透性试验 分组、给药途径、给药方法同 1.4.1. 末次给药后 1 h, 皮下注射 0.1% 磷酸组胺 0.1 mL, 同时尾静脉注射 2% 伊文斯蓝生理盐水 0.2 mL/10g 至动物体内, 15 min 将动物放血处死. 动物放血处死后, 剥开皮肤用尺子测量伊文斯蓝染色面积. 然后将染色皮肤剪碎, 放入 7:3 丙酮生理盐水浸泡 48 h, 离心后取上清液用分光光度计在 600 nm 处测光密度.

1.4.6 豚鼠抗组胺止痒试验^[9] 分组、给药途径同 1.4.1. 给药前 24 h 用电剃剃去豚鼠左后足背部约 2 cm \times 3 cm 的背毛, 保证皮肤完整无破损. 末次给

药后 1 h, 用 0 号细砂纸轻轻擦伤剃毛处皮肤 1 cm², 并在该处每隔 3 min 逐次滴加浓度递增的 0.01%、0.02%、0.03%、0.04%、0.05%、0.1%、0.2%、0.3% 磷酸组胺 0.05 mL/只. 观察豚鼠出现回头舔左后足背时所给予的组胺总量 (μ g) 即为致痒阈. 若组胺浓度提高到 0.3% 仍无回头舔足背反应则不再继续实验, 即按此时的组胺总量计算.

1.5 统计学处理

各组实验数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 统计软件进行单因素方差分析 (One way ANOVA), 方差不齐采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 4-氨基吡啶致痒试验

各给药组与各对照组出现舔体反应的潜伏时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但可看出阳性对照、荷芩止痒搽剂低、中剂量潜伏时间相对延长. 各组动物出现舔体反应的持续时间, 阳性对照组最短, 与阴性对照和溶媒对照比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 荷芩止痒搽剂中剂量组次之. 各组动物出现舔体反应的次数, 阳性对照组最少, 与阴性对照和溶媒对照比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 荷芩止痒搽剂低、中剂量组次之. 反应抑制率, 阳性对照组 $>$ 中剂量组 $>$ 低剂量组. 说明阳性对照氟轻松乳膏与荷芩止痒搽剂在 0.5 和 1.0 倍药液浓度下能有效抑制由 4-氨基吡啶引起的小鼠瘙痒症状, 见表 1.

表 1 荷芩止痒搽剂 4-氨基吡啶致痒试验小鼠舔体反应 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the licking response of mice induced by 4-aminopyridine ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	潜伏时间 (s)	持续时间 (s)	舔体次数 (次)	反应抑制率 (%)
阴性对照组	10	45.00 \pm 22.68	224.10 \pm 58.20	27.20 \pm 7.28	-
阳性对照组	10	56.30 \pm 15.14	152.20 \pm 46.50*	20.10 \pm 7.05**	26.1
溶媒对照组	10	43.00 \pm 20.82	210.50 \pm 57.24	27.00 \pm 4.92	0.7
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	57.40 \pm 18.32	202.40 \pm 50.78 [▲]	23.80 \pm 6.56	12.5
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	52.22 \pm 14.78	187.78 \pm 54.67	23.22 \pm 6.02	14.7
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	41.10 \pm 10.47	249.30 \pm 37.21 [▲]	29.40 \pm 4.22 [▲]	-8.1

与阴性对照组比较, * $P < 0.05$; 与阳性对照组比较, [▲] $P < 0.05$; 与溶媒对照组比较, [#] $P < 0.05$.

2.2 右旋糖酐-40 致痒试验

各给药组与各对照组相比, 出现搔抓反应的潜伏时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但可看出荷芩止痒搽剂高剂量组潜伏时间有缩短的趋势.

各组动物出现搔抓反应的持续时间和搔抓次数, 高剂量组明显增加, 与阴性、阳性和溶媒对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余各组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 显示阳性对照

氟轻松乳膏与荷芩止痒搽剂在 0.5 和 1.0 倍药液浓度下对由右旋糖酐 -40 引起的小鼠瘙痒反应无明显抑制作用, 在 2.0 倍药液浓度下, 对由右旋糖酐

-40 引起的小鼠瘙痒反应表现出更明显的搔抓反应, 其原因有待进一步研究, 见表 2.

表 2 荷芩止痒搽剂右旋糖酐致痒实验小鼠搔抓反应 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the scratching response of mice induced by dextran-40 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	潜伏时间 (s)	持续时间 (s)	搔抓次数 (次)
阴性对照组	10	117.50 ± 38.42	192.90 ± 87.87	19.80 ± 5.85
阳性对照组	10	101.6 ± 37.29	162.30 ± 86.88	18.20 ± 5.94
溶媒对照组	10	110.30 ± 42.03	183.70 ± 76.74	17.80 ± 7.24
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	121.11 ± 39.42	169.11 ± 101.78	18.33 ± 7.95
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	92.80 ± 27.20	186.90 ± 93.91	21.20 ± 7.77
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	85.80 ± 25.93	424.00 ± 121.02* ^{▲△}	37.70 ± 14.54* ^{▲△}

与阴性对照组比较, * $P < 0.05$; 与阳性对照组比较, [▲] $P < 0.05$; 与溶媒对照组比较, [△] $P < 0.05$.

2.3 氯喹诱导小鼠全身瘙痒反应试验

各给药组与各对照组相比, 出现搔抓反应的潜伏时间、持续时间和搔抓次数差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 采用 ELISA 试剂盒检测各组小鼠血清中 IL-4 含量, 结果显示阳性对照组和荷芩止痒搽剂低、中、高剂量组血清中 IL-4 含量均低于阴性对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$). 结果表明, 阳性对照氟轻松乳膏与荷芩止痒搽剂对由氯喹诱发的小鼠全身瘙痒反应搔抓潜

伏时间、搔抓持续时间和搔抓次数无明显抑制; 但各剂量组均能明显抑制小鼠血清 IL-4 产生, 其作用强度与阳性对照氟轻松乳膏基本相当, 见表 3、4.

2.4 2, 4-二硝基氯苯迟发性过敏试验

各对照组和给药组, 左右耳片重量及左右耳片重量之差, 组间比较均差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 结果显示阳性对照氟轻松乳膏与荷芩止痒搽剂对由 2, 4-二硝基氯苯诱导产生的迟发性过敏反应无明显的抑制作用, 见表 5.

表 3 荷芩止痒搽剂氯喹诱导全身瘙痒反应小鼠搔抓情况 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the scratching response of mice induced by chloroquine ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	潜伏时间 (s)	持续时间 (s)	搔抓次数 (次)
阴性对照组	10	74.11 ± 38.09	215.67 ± 65.22	23.44 ± 8.70
阳性对照组	10	70.10 ± 26.01	214.10 ± 62.50	25.80 ± 8.36
溶媒对照组	10	81.00 ± 46.47	212.80 ± 56.39	20.60 ± 8.09
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	79.80 ± 48.89	233.00 ± 70.97	24.30 ± 8.26
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	83.50 ± 51.23	246.20 ± 83.32	25.20 ± 7.35
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	82.78 ± 54.03	252.78 ± 92.94	24.56 ± 7.18

表 4 荷芩止痒搽剂氯喹诱导全身瘙痒反应小鼠血清 IL-4 含量 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the IL-4 content in mice serum of systemic pruritus scratch induced by chloroquine ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	OD 值	IL-4 含量 (pg)
阴性对照组	10	0.7196 ± 0.1324	23.69 ± 10.50
阳性对照组	10	0.5936 ± 0.1537*	13.70 ± 12.19*
溶媒对照组	10	0.6302 ± 0.1292	16.59 ± 10.25
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	0.5630 ± 0.1196*	11.27 ± 9.49*
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	0.6005 ± 0.1434*	14.23 ± 11.38*
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	0.5926 ± 0.1046*	13.61 ± 8.30*

与阴性对照组比较, * $P < 0.05$.

表 5 荷芩止痒搽剂 2, 4- 二硝基氯苯迟发性过敏试验小鼠耳廓肿胀情况 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 5 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the auricle tumefaction induced by DNCB ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	左耳重 (mg)	右耳重 (mg)	肿胀度 (mg)
阴性对照组	10	15.62 ± 1.35	17.70 ± 2.43	2.34 ± 1.34
阳性对照组	10	15.06 ± 1.09	16.74 ± 1.77	2.15 ± 0.88
溶媒对照组	10	15.56 ± 1.94	17.73 ± 2.98	2.16 ± 1.33
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	15.21 ± 0.46	17.15 ± 1.71	1.94 ± 1.63
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	15.89 ± 1.86	17.66 ± 1.22	2.10 ± 1.61
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	14.59 ± 1.70	16.80 ± 2.23	2.62 ± 0.90

2.5 毛细血管通透性试验

各组小鼠注射磷酸组胺局部均出现伊文思蓝染液的聚集, 阴性对照组伊文思蓝染液聚集的面积最大, 颜色最深, 溶媒对照组次之, 氟轻松乳膏阳性对照组对由磷酸组胺引起的局部毛细血管通透性增加抑制效果不明显, 与对照和溶媒组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 各给药组对由磷酸组胺引起的局部毛细血管通透性增加有明显的抑制效应, 以中剂量和高剂量最为明显, 与阴性和溶媒对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 剪碎皮肤经 7:3 丙酮生理盐水浸泡 48 h 后, 在 600 nm 分光光度计检查, 其结果与局部伊文思蓝染色面积基本一致, 中、高剂量组与阴性对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$). 结果表明, 阳性对照氟轻松乳膏对由

磷酸组胺引起的小鼠局部毛细血管通透性增加无明显抑制作用; 荷芩止痒搽剂在中、高剂量下, 对由磷酸组胺引起的小鼠局部毛细血管通透性增加有明显抑制作用, 见表 6.

2.6 豚鼠抗组胺止痒试验

阴性和溶媒对照组豚鼠舔体反应较为明显, 在给予磷酸组胺过程中仅 1 只动物未出现舔体反应; 阳性对照组有 3 只未出现舔体反应; 荷芩止痒搽剂 3 个剂量组均有近半数动物未出现舔体反应. 各组计算磷酸组胺总量, 低、中剂量抑制外源性磷酸组胺引起的瘙痒作用最为明显, 与阴性和溶媒对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$). 结果表明, 荷芩止痒搽剂低、中、高剂量组对由外源性磷酸组胺均有较明显的抑制作用, 且优于阳性对照组, 见表 7.

表 6 荷芩止痒搽剂毛细血管通透性试验染色反应 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 6 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the local capillary permeability ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	斑块面积 (cm × cm)	OD 值
阴性对照组	10	5.747 ± 1.711	0.637 8 ± 0.174 6
阳性对照组	10	5.050 ± 2.345	0.514 5 ± 0.204 5
溶媒对照组	10	5.368 ± 2.012	0.563 7 ± 0.221 2
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	4.105 ± 1.545	0.511 4 ± 0.184 8
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	3.309 ± 1.410* [△]	0.434 6 ± 0.187 5*
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	3.510 ± 1.485* [△]	0.453 5 ± 0.202 0*

与阴性对照组比较, * $P < 0.05$; 与阳性对照组比较, [△] $P < 0.05$; 与溶媒对照组比较, [△] $P < 0.05$.

表 7 荷芩止痒搽剂抗组胺止痒试验豚鼠舔体反应情况 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 7 The inhibitory effect of Heqin Zhiyang liniment on the licking response of guinea pig induced by histamine phosphate monohydrate ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	磷酸组胺总量(μg)	无舔体动物数 (只)
阴性对照组	10	104.00 ± 129.72	1
阳性对照组	10	168.50 ± 154.02	3
溶媒对照组	10	114.00 ± 122.38	1
荷芩止痒搽剂低剂量组	10	220.50 ± 141.55**	4
荷芩止痒搽剂中剂量组	10	228.00 ± 157.61**	5
荷芩止痒搽剂高剂量组	10	177.50 ± 172.42	4

与阴性对照组比较, * $P < 0.05$; 与溶媒对照组比较, ** $P < 0.05$.

3 讨论

瘙痒动物模型是研究瘙痒发生机制和开发止痒药物常用的动物模型。目前和瘙痒有关的分子学基础和病理生理学机制尚不完全清楚, 临床治疗过程中也缺少理想的止痒药物。在基础研究的过程中, 瘙痒动物模型成为探讨、评价瘙痒治疗方法的有力工具^[10]。皮肤瘙痒的发生往往都伴随着瘙痒部位炎症, 使得人们在瘙痒动物模型的建立中首先考虑了在动物的皮内或皮下直接注射某种炎症介质来产生与该炎症介质有关疾病的瘙痒症状介质浓度的变化, 如组胺法、化学物质刺激法〔4-氨基吡啶法、右旋糖酐法、二硝基氟(氯)苯法〕等。

本研究中笔者选用的阳性药物醋酸氟轻松乳膏为临床上常用的抗过敏激素类药物, 通过本次豚鼠抗组胺止痒试验和小鼠毛细血管通透性试验, 发现荷苓致痒搽剂能有效抑制由外源性组胺引起的瘙痒反应和毛细血管通透性增加; 通过 ELISA 检测外周血中 IL-4 的含量, 提示该搽剂能有效抑制血清中 IL-4 的释放, 且结果优于或与氟轻松乳膏效果相当, 表明荷苓止痒搽剂有确切的止痒作用。

但在研究过程中, 也发现荷苓止痒搽剂对少数主观观察指标的实验研究的结果并不理想, 特别是高剂量组, 甚至出现逆向结果, 如小鼠右旋糖酐-40 致痒试验。分析原因一方面可能是由于高剂量为浓缩液, 药液中乙醇含量减少, 且较为粘稠, 其透皮吸收率受到影响, 另一方面可能是高剂量药液过于黏稠, 不容易清洁, 小鼠本身的自洁动作与舔体反应行为重叠, 难于区分, 因而未观察到其对由致痒物引起的小鼠瘙痒症状的抑制效果。

根据对实验结果的初步分析, 提示该搽剂可能是通过抗炎、抗过敏以及增加毛细血管通透性、抑制炎症因子 IL-4 等作用而发挥其止痒和抗过敏

作用; 反证了本次实验动物模型的选择以及造模的成功; 为其他同类药物的相关研究提供了可靠的科学参考依据; 佐证了中药是通过多途径、多靶点而发挥其疗效。同时也验证了该搽剂剂型选择的合理性、组方的科学性等; 为满足我省艾滋病患者常见症状的治疗需求, 提高中医药治疗艾滋病的疗效提供了制剂和处方; 为临床安全、有效、科学、合理使用该搽剂提供了可靠的实验依据。

〔参考文献〕

- [1] 张毅, 杜艾媛. 239例HIV感染者并发皮肤损害分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2010, 3(3): 134 - 136.
- [2] HOLMES R B, MARTINS C, HORN T. The histopathology of folliculitis in HIV-infected patients[J]. J Cutan Pathol, 2002, 29: 93 - 95.
- [3] 闫磊, 郭会军. 艾滋病皮肤瘙痒症发病机制探析[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(3): 562 - 563.
- [4] 赵景云, 马克坚, 方路, 等. HIV/AIDS皮肤瘙痒症相关问题简述[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(12): 83 - 84.
- [5] 林光惠, 陈小英. 艾滋病患者抗病毒治疗不良反应的护理[J]. 护理学杂志, 2008, 23(11): 30 - 32.
- [6] 屈文妍, 李春梅, 闫会文, 等. 艾滋病患者抗病毒治疗中药物不良反应的观察与护理[J]. 中华护理杂志, 2007, 42(12): 1 078 - 1 080.
- [7] 王雪兰, 巫冠中, 章娟, 等. 葎草水提物止痒作用的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(5): 526 - 529.
- [8] 刘晋华, 李玉萍, 尤光甫. 祛风止痒酊对实验动物的抗过敏和止痒作用[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(5): 556 - 558.
- [9] 杨超燕, 唐春萍, 沈志滨, 等. 肤痒宁止痒和抗过敏作用的实验研究[J]. 广东药学院学报, 2008, 23(4): 272 - 286.
- [10] 沈非沉, 王晖, 薛漫清. 瘙痒动物模型的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(3): 182 - 186.

(2013 - 02 - 17 收稿)