维普资讯 http://www.cqvip.com

1995 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1995

(14) 204-206, 203 R976 R965.1

多虑平贴膏抗过敏作用实验研究

第一医院临床药理研究室 周远大 李远宗 雷自强 何海霞 朱治本

提 要 实验用0.2%和0.05%多虑平贴膏溶液抗2,4—二硝基氯苯所致小鼠皮肤过敏反应，降低小鼠耳肿胀重量分别为11.4±1.3和11.6±11.2mg，生理盐水(NS)为15.9±2.2mg($P<0.01$)；抗组胺所致大鼠皮肤血管扩张面积分别为0.04±0.06和0.40±0.54cm^2，NS为1.42±0.71cm^2($P<0.01$)；提高组胺对豚鼠的致痒阈分别为635.5±99和158±43mg，NS为30±29.4μg($P<0.01$)；抗炎性刺激所致毛细血管通透性吸光度分别为0.17±0.05和0.20±0.13，NS为0.39±0.06($P<0.01$)。结果表明多虑平贴膏有很强的抗过敏作用，是一种新型抗过敏制剂。

关键词 实验研究；多虑平贴膏；抗过敏反应；多虑平 药理学
中图分类号 R976

多虑平(Doxepin)口服治疗荨麻疹等皮肤过敏性疾病在临床取得满意疗效，但由于口服给药常有中枢抑制、口干、便秘等作用发生，严重者可致心律失常[1,2]。文献报道多虑平经皮肤给药有明显抗荨疹作用[3,4]，且不良反应轻微，给药方便。本实验探讨了多虑平贴膏经皮肤给药后的抗过敏作用，现报道如下。

1 材料

1.1 药品 多虑平贴膏由重庆制药九厂提供，批号为930701，外观为直径1.5cm厚0.4cm圆片，每片重重1g，含多虑平50mg，赋形剂为明胶。将多虑平贴膏加热溶于蒸馏水中，按人和动物间体表面积折算等效量，配制为分别含多虑平为0.2%和0.05%高、低浓度多虑平贴膏溶液。苯海拉明由西南制药三厂生产，批号920901，NS稀释为0.1%溶液备用。磷酸组胺，中国科学院上海生物研究所生产，批号为8112104，2,4—二硝基氯苯，简称DNCB，上海试剂一厂生产，批号89—09—01。

1.2 动物 健康合格昆明种小鼠20±2g；wistar大鼠200±10g，豚鼠200±20g，雌雄各半。由重庆医科大学实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 多虑平贴膏溶液对皮肤过敏反应的影响 小鼠80只，随机分为4组，每组20只，均以1%DNCB溶液50ul/只涂于小鼠腹部脱毛皮肤致敏。致敏后7天，各组动物分别涂0.2%、0.05%多虑平贴膏溶液和0.1%苯海拉明溶液与NS于腹部，给药容量均为0.11ml/10g，共给药3次，间隔8h，于末次给药后立即以1%DNCB20μl/只涂于双耳激发过敏反应。24h后将所有实验动物脱颈处死，用6.6mm打孔器分别将各组动物同等部位耳片切下，称重，分组统计。

表1 多虑平贴膏溶液对DNCB所致小鼠皮肤过敏反应的影响 $\bar{x}\pm s$

组 别	动物(只)	药物浓度(%)	剂量(ml/10g)	小鼠耳片重量(mg)
多虑平帖膏溶液高浓度组	20	0.2	0.11	11.4±1.3**
多虑平帖膏溶液低浓度组	20	0.05	0.11	11.6±1.2**
苯海拉明溶液组	20	0.1	0.11	12.5±2.2*
NS组	20		0.11	15.9±2.2

注：与NS组相比较，*$P<0.05$；**$P<0.01$；以下相同

维普资讯 http://www.cqvip.com

结果如表1所示，多虑平贴膏溶液高低浓度均有抗皮肤过敏作用，用药组动物双耳发炎肿胀不明显，与NS组有显著差别($P<0.01$)。

2.2 多虑平贴膏溶液对毛细血管通透性的影响 小鼠40只，随机分为4组，每组10只，分别将0.2%，0.05%多虑平贴膏溶液和0.1%苯海拉明溶液与NS涂于小鼠腹部，给药容量均为0.11ml/10g，共2次，间隔1h；于末次给药15min静注1%伊文思兰NS0.05ml/10g体重，同时腹腔注射0.3%醋酸NS0.2ml/10g体重，给药30min后脱颈处死动物，用NS反复冲洗腹腔，使终末冲洗液达6ml，加入0.1mol/L NaoH溶液0.2ml混匀，3000r/min离心15min，72—1分光光度计波长590nm处测吸光度(A，曾称光密度OD)，分组统计处理。

表2 多虑平贴膏溶液对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 $\bar{x}\pm s$

组　别	动物(只)	药物浓度(%)	剂量(ml/10g)	吸光度(A)
多虑平贴膏溶液高浓度组	10	0.2	0.11	$0.17\pm0.55^{**}$
多虑平贴膏溶液低浓度组	10	0.05	0.11	$0.20\pm0.13^{**}$
苯海拉明溶液组	10	0.1	0.11	0.37 ± 0.10
NS组	10		0.11	0.39 ± 0.06

结果如表2所示，多虑平贴膏溶液高低浓度均有明显抑制炎症刺激反应所致毛细血管通透性增加的作用，与NS组相比较，均有显著差异($P<0.01$)。

2.3 多虑平贴膏溶液对组胺致痒作用的影响 豚鼠40只，随机分为4组，每组10只。实验前24h将各组动物右后脚剃毛并分别涂0.2%、0.05%多虑平贴膏溶液和0.1%苯海拉明溶液与NS于脚背处，给药容量均为0.1ml/10g体重，给药一次。实验当天用砂纸擦伤剃毛处皮肤，并再给相应的药一次，剂量同前。给药后3min开始在创面涂0.02%组胺，以后每3min依次涂0.03%、0.04%……递增浓度，直至豚鼠出现回头舐右后脚为止，累加所给组胺总量即为致痒阈。分组统计处理。

表3 多虑平贴膏溶液对豚鼠组胺致痒作用的影响 $\bar{x}\pm s$

组　别	动物(只)	药物浓度(%)	剂量(ml/100g)	组胺致痒阈(组胺总量 μg)
多虑平贴膏溶液高浓度组	10	0.2	0.1	$635.5\pm99^{**}$
多虑平贴膏溶液低浓度组	10	0.05	0.1	$158\pm43^{**}$
苯海拉明溶液组	10	0.1	0.1	$92\pm69^{**}$
NS组	10		0.1	30 ± 29.4

结果如表3所示，多虑平贴膏溶液高低浓度均有明显提高组胺致痒阈作用，与NS组相比较，均有显著差异($P<0.01$)。

2.4 多虑平贴膏溶液对组胺皮肤血管扩张作用的影响 大鼠40只，随机分为4组，每组10只，分别将0.2%、0.05%多虑平贴膏溶液和0.1%苯海拉明溶液与NS涂于动物背部脱毛区，给药容量均为0.1ml/100g体重，共给药3次，间隔8h，于末次给药2h后注射0.1%组胺NS0.1ml/只于背部脱毛区皮内，同时静注0.5%伊文思兰NS0.5ml/100g体重，30min后测各组动物背部兰斑直径，分组统计处理。

表4 多虑平贴膏溶液对组胺致大鼠皮肤血管扩张作用的影响 $\bar{x}\pm s$

组　别	动物(只)	药物浓度(%)	剂量(ml/100g)	皮下血管扩张面积(cm^2)
多虑平贴膏溶液高浓度组	10	0.2	0.1	$0.04\pm0.06^{**}$
多虑平贴膏溶液低浓度组	10	0.05	0.1	$0.40\pm0.54^{**}$
苯海拉明溶液组	10	0.1	0.1	$0.46\pm0.59^{*}$
NS组	10		0.1	1.42 ± 0.71

维普资讯 http://www.cqvip.com

结果如表4所示，多虑平贴膏溶液高低浓度均有明显抗组胺皮肤血管扩张作用，与NS组相比较，均有显著差异($P<0.01$)。

3 讨论

在皮肤过敏性疾病中，许多介质如组胺、激肽、慢反应物质等参与发病，增加皮肤血管壁的通透性，引起皮肤瘙痒，水肿等，由于发病原因复杂，难于找到病因，在治疗上主要是减轻症状，在皮肤血管受体部位阻滞已释放的组胺[5]。本实验中多虑平贴膏溶液对DNCB所致小鼠皮肤过敏反应有明显的抑制作用，如表1所示，多虑平贴膏溶液高低浓度组小鼠耳片重量分别为11.4±1.3和11.6±1.2mg，与NS组15.9±2.2mg相比较，均有显著差异($P<0.01$)，表明多虑平贴膏治疗皮肤过敏性疾病有效。多虑平贴膏溶液还能对抗组胺所致的瘙痒，如表3所示，多虑平贴膏溶液高低浓度组提高组胺致痒阈分别为635.5±99和158±43mg，与NS组30±29.4ng相比较，均有显著差异($P<0.01$)，表明多虑平贴膏有止痒作用。

此外，多虑平贴膏溶液还具有抑制致炎物质所致毛细血通透性增加的作用。如表2所示，多虑平贴膏溶液高低浓度组抑制小鼠腹腔毛细血管通透性的吸光度分别为0.17±0.05和0.20±0.13，与NS组0.39±0.06相比较，均有显著差异($P<0.01$)。表明多虑平贴膏能抑制皮肤过敏反应所产生的肿胀，目前已经证明皮肤血管具有H_1和H_2受体，组胺所引起的血管扩张及血管壁通透性增加与H_1和H_2受体有关，多虑平能有效地阻断H_1和H_2受体，阻断H_1受体比苯海拉明强800倍，阻H_2受体比西米替丁强6倍。实验结果如表4所示，多虑平贴膏溶液高低浓度组都能缩小组胺所致皮肤血管扩张面积分别为0.04±0.06和0.40±0.54cm^2，与NS组1.42±0.71cm^{2}相比较，均有显著差异($P<0.01$)，实验结果同上述理论研究一致，表明多虑平贴膏有较强的抗组胺作用，是抗皮肤过敏反应的新型制剂。

参考文献

1 Svlhvan TJ. J Allergy clin Immunol 1988; 69(3):260.

2 Rao KS, et al. J Allergy clin Immunolm 1988, 8(5):752.

3 白俊崑，等. 中华皮肤科杂志 1990;23(2):119

4 吴泓，等. 临床皮肤科杂志 1991;5:270

5 顾有守. 中华皮肤科杂志 1992;25(6):423

(收稿日期 1995—01—20)

EXPERIMENTAL STUDY ON ANTI－ALLERGIC EFFECT OF DOXEPIN ADHESIVE PATCH

Zhou Yuanda, et al

Dept. of Clinical Pharmacoiogy, First Hospital

In this study we measured the ablity of doxepin adhesive patch(DAP) to antagonize allergic reactions. Three doses of DAP containing 0.2% and 0.5% of doxepin respctively decreased significantly the mouse ear weights related to the cutaneous allergic reaction induced by 2,4－dinitrochlorobezene, the ear weights of treated groups were 11.4±1.3 and 11.6±1.2mg respectively, and the weight of control group was 15.9±2.2m(all $P<0.01$); DAP also reduced vasodilation areas provoked by histamine on the bake of the rats, the areas in treated groups were 0.04±0.06 and 0.40±0.54cm, and the control, group was 1.42±0.71cm(all $P<0.01$). Two doses of DAP containing 0.2% and 0.05% of doxepin respectively increased the amounts of histamine to provoke itching response on the skin of guinea pigs by 635.5±99 and 158±43ug, as compared with

(下转第203页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

象。(2)术中探查胸背动脉。首先取约 3cm 切口以探查胸背动脉是否存在，该切口最好应是肌皮瓣梭形切口的一部份。不必仔细解剖该血管神经束。这是最可靠的确认方法。若探查证实胸背动脉已被切断，应放弃此术式，而改用其它方法重建乳房。

3.2 肌皮瓣的皮岛宽度应以能关闭背部切口为限。有人报道最宽可达 18－20cm，但势必用中厚皮片移植来修复供区创面影响美观。背阔肌的肌皮血管在肌质部及其浅面吻合丰富，但在腱膜部及其浅面吻合较少[8]。故肌皮瓣的皮岛不能包括腱膜部的皮肤，以免有皮肤坏死发生。

3.3 背阔肌肌皮瓣除用于乳腺癌术后乳房重建外，也可用于修复其它原因引起的胸壁缺损。如局部癌复发性溃疡，放疗后的局部坏死性溃疡等。

本术式具有操作简单、皮瓣转移容易、手术时间短和出血量少等优点。不足处有背部供区手术疤痕大不易被胸罩掩盖，背部皮肤与前胸壁皮肤有颜色和皮纹上的差别（这种差别可随时间而减弱），以及不易获得较大面积的皮岛等。但它仍是乳腺癌术后乳房重建的一种常用方法，尤其对保留了胸大、小肌的患者。

参考文献

1. Jean－Yves PETIT, "CANCER DU SEIN" 1991;105
2. Hartrampf C.R. et al. Plast, Reconstr, Surg, 1982;69：20
3. Lejour M. et al. Ann. Chir, Plast, Esth, 1985; 30：7
4. Shaw W.W. Clin, Plast, Surg, 1984;11：333
5. 乔群. 中华整形烧伤外科杂志 1992;2：114
6. 杨佩瑛, 等. 肿瘤研究防治 1983;10(4)：262
7. 汪春兰, 等. 安徽医科大学学报 1991;1：60
8. 陈尔瑜. 临床解剖学丛书 刘正清, 陈尔瑜, 主编 人民卫生出版社 1989;32

（收稿日期 1994－12－06）

BREAST RECONSTRUCTION WITH LATISSIMUS DORSI MYOCUTANEOUS FLAP

Ron Guosheng

Dept. of General surgery, The First Hospital

Breast reconstruction with larissimus dorsi myocutaneous flap is one of the common methods of breast reconstruction after mastectomy of breast cancer. This method can only be used in the existence of thoracodorsal artery. When latissimus dorsi myocutaneous flap is small, mammary prostheses may be used at the same time. This operation is easy to perform and the flap－easy to move to recipient area.

KEY WORDS Latissimus dorsi myocutaneous flap; Breast reconstruction; Breast cancer

（上接第 206 页）

30±29.4ug of control groug (all $P<0.01$); and decreased the infiammatory capillary permeability by 0.17±0.05 and 0.20±0.13(A value) in treated mouse, control mice; 0.39±0.06(all $P<0.01$). These experiments demonstrate that DAP is a potent anti－allergic prepration.

KEY WORDS Exper imental Study; Doxepin Adhesisve Patch; Anti－allergic Reaction Doxepin