

101-B 毛发再生精的皮肤毛发药理作用研究

浙江省医学科学院药物研究所(杭州 310013)

钱伯初 陈 珏 许衡钧 章剑今* 范华芬

内容提要 本实验研究了 101-B 毛发再生精的皮肤毛发药理作用。结果表明, 101-B 毛发再生精连续用药 10~18 天对正常大鼠、豚鼠和家兔有促进体毛生长作用, 并能预防灌服碳酸铊所致大鼠体毛脱落。对组织胺和木瓜酶诱发豚鼠痒反应有止痒作用。对正常及内毒素所致微循环障碍小鼠的耳廓微循环有改善作用。对阿霉素引起的大鼠皮肤溃疡有保护作用。这些作用机理的阐明为其临床应用提供了依据。

关键词 101-B 毛发再生精 毛发脱落 瘙痒 微循环

101-B 毛发再生精(又名发欣)是章光牌 101 毛发再生精系列产品之一, 是根据中医除湿健发、养血生发的理论而组方, 由当归、白芍、丹参、干姜、羌活等中药组成。经大量临床使用表明对头皮脂溢性皮炎及早期脂溢性脱发有显著疗效⁽¹⁻³⁾, 然而对动物的药效学研究未见报告, 为对临床应用提供药理依据, 我们研究了 101-B 毛发再生精的皮肤毛发药理作用, 结果报告如下。

材料和方法

一、材料

1. 动物 NIH 系小鼠, 体重 18~22 g, 8 周龄; Wistar 系大鼠, 体重 100~150 g, 7~8 周龄; 豚鼠 150~200 g, 新西兰家兔体重 2~3 kg。所有动物雌雄兼用, 由浙江省实验动物中心供应。

2. 药品和试剂 101-B 毛发再生精(简称 101-B)是一种含生药量 14% 的酊剂, 由浙江乐清章光毛发再生精厂制备供实验。以临床用的原药液浓度为 100%, 稀释 1 倍及浓缩 1 倍(药液浓度为 50% 和 200%) 的药液由本所植化室协助制备。阳性对照药 3% 长玉定乳膏由本所药剂研究室制备。用 75% 的乙醇为溶剂对照。磷酸组织胺为英国 BDH 公司产品, 木瓜酶为 Merck 公司产品, 阿霉素为意大利 Farmitalia 制药厂产品, 其它药品试剂均从国内市售购得; 长玉定(常州第四制药厂)、盐酸吗啡注射液(沈阳制药厂)、二甲亚砜(DMSO, 上海金山化工厂)、间苯二酚(上海白鹤化工厂)、碳酸铊(北京化工厂)。

二、方法

1. 动物体毛生长作用观察

(1) 正常动物 剪去背部相同部位的体毛, 大鼠和豚鼠为 3×3 cm, 家兔为 4×4 cm, 注意避免损伤皮肤, 24 h 后在去毛区涂药 0.5 ml/只, 对照组涂等浓度乙醇, 阳性对照组涂 3% 长玉定乳膏 0.3 g/只(豚鼠)或 0.4 g/只(家兔), 每天 1 次, 连续用药 10 天(大鼠)、14 天(豚鼠)或 18 天(家兔)后剪取规定范围内的毛称重, 长玉定组在剪毛前用酒精擦洗涂药区, 以除去可能粘着的药粉, 进行组间比较显著性。

(2) 病理性体毛脱落动物 大鼠隔日灌服碳酸铊溶液 2 mg/kg, 连续 22 天, 造成脱毛模型, 用药组同时在背部皮肤规定区域内涂药, 正常对照组不作任何处理。实验结束时剪毛称重。

2. 止痒试验 按文献⁽⁴⁾方法略加修改进行。豚鼠前肢外侧约 2 cm² 面积的体表去毛后, 用针头轻轻划痕, 使表皮受损, 避免出血, 在划痕处滴加不同浓度的组织胺或木瓜酶溶液 0.1 ml, 留置 2 min, 如无反应时每隔 2 min 递增浓度, 依次为 1:80(12.5 mg/ml)、1:40(25 mg/ml)、1:20(50 mg/ml)、1:10(100 mg/ml), 直至出现痒反应为止。观察豚鼠有无回头舐或用后肢抓发痒区域, 前肢抓鼻或甩头, 全身剧烈抖动, 躁动不安, 不停走动等致痒症状。记录痒反应的最低浓度为痒阈, 计算每组动物的平均痒阈(mg)及痒反应抑制率, 滴加致痒剂至 1:10 浓度时, 仍无痒反应时, 痒阈按 100 mg 计算。

豚鼠前肢外侧去毛、划痕后, 滴加药液 0.1 ml, 并将动物置于手中保持适当位置, 避免流失, 使药液充分吸收, 间隔 5 min 后重复滴药 1 次, 再经 5 min 滴致痒剂测定痒阈。对照组滴加 75% 乙醇, 阳性对照组用 5% 间苯二酚。

3. 皮肤溃疡试验 阿霉素所致皮肤溃疡按文献方法⁽⁵⁾进行。大鼠背部相同部位仔细剪去 2×2 cm 的

* 杭州市中西医结合医院

体毛,皮内注射阿霉素 0.2 ml(2 mg/ml),使形成皮丘,次日开始局部涂药,注射阿霉素 1 周后,局部可形成水肿、溃疡、结痂,测定溃疡的直径,比较药物对皮肤溃疡的保护作用。

大鼠皮内注射阿霉素后次日开始涂药,每次 0.1 ml,每天 1 次,7 天后测定溃疡直径,阳性对照用二甲亚砜。

4. 小鼠耳廓微循环试验 小鼠用戊巴比妥钠 60 mg/kg 腹腔注射麻醉后,将鼠耳平展于固定的耳托上,用 XQN-1 A 型微循环显微镜(锦州光学仪器厂产),在 40 倍斜落射光源下观察耳廓微循环用药前及耳部贴敷药物 10 min 后 15 min 时的细动脉、静脉管径、毛细血管数及血流速度的动态改变;内毒素加药物组则先用内毒素贴耳 10 min 后擦净至 15 min 时观察用内毒素后的变化,接着贴敷药液 10 min 以后 15 min 时观察用药后的血管改变。

观察指标:耳廓细动脉、静脉管径在目镜测微尺中直接读得;耳廓毛细血管数为目镜测微尺横、纵坐标全长(1 mm)所切毛细血管数乘积的平方根值;血流速度按田牛氏半定量测定积分法,分为:线流(0 分)、线粒流(1 分)、粒线流(2 分)、粒流(3 分)、缓流(4 分)、停流(5 分)。积分越大流速越慢。

结 果

一、对动物体毛生长的影响

1. 正常动物 结果表明,临床用药液浓度的 101-B 对正常大鼠、豚鼠和家兔的体毛生长均有较好的促进作用(表 1)。

表 1 101-B 毛发再生精对动物体毛生长的影响 ($\bar{x} \pm S$)

动物	组别	动物数	药液浓度 (%)	毛重 (mg)
大鼠	对照	10		14.4±14.2
	101-B	10	50	24.5±21.9
		10	100	43.9±29.2*
		10	200	45.1±25.4*
豚鼠	对照	10		26.5±10.1
	101-B	10	100	54.5±23.9**
	长压定	10	3	65.5±25.6**
家兔	对照	9		8.2±2.9
	101-B	9	100	12.6±4.3*
		9	200	13.9±6.2*
	长压定	9	3	12.0±3.3

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2. 实验性体毛脱落动物 实验用 48 只大鼠分 4 组:正常对照、碳酸铊、铊剂加 101-B、铊剂加长压

定。毛重(mg)分别为 213.4±36.5、104.4±27.6、148.4±15.1、132.9±25.6。表明 101-B 对碳酸铊所致大鼠体毛脱落有明显的保护作用($P < 0.01$)。

二、对致痒剂诱发豚鼠皮肤痒反应的影响 由表 2 结果表明,101-B 对组织胺和木瓜酶诱发豚鼠皮肤致痒均有一定的止痒作用。

表 2 101-B 毛发再生精对豚鼠痒反应的影响 ($\bar{x} \pm S$)

致痒剂	组别	鼠数	无痒反应鼠数	痒阈 (mg)	痒反应抑制率(%)
组织胺	对照	6	0	3.75±1.37	
	101-B	8	6	8.13±3.47**	75.0
	间苯二酚	6	5	10.00±0.00***	83.3
木瓜酶	对照	6	0	1.88±0.68	
	101-B	6	3	6.25±4.33*	50.0
	间苯二酚	6	4	8.75±3.06***	67.7

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$

三、对阿霉素所致大鼠皮肤溃疡的影响 实验用大鼠 28 只,随机分为 4 组:对照组、101-B 两种浓度组(50%和 100%)及阳性对照(二甲亚砜)组。测得溃疡直径(mm)分别为 9.9±3.4、5.3±1.8、4.7±2.3、6.8±1.4。上述结果表明 101-B 对阿霉素所致大鼠皮肤溃疡有一定保护作用($P < 0.01$)。

四、对小鼠耳廓微循环的影响 观察对正常小鼠耳廓微循环的影响,结果表明 101-B 能增加小鼠耳廓细静脉的管径和毛细血管数,对细动脉管径,细动脉、静脉流速则无影响。观察对内毒素所致小鼠耳廓微循环障碍的影响,结果提示 101-B 对内毒素所致细动脉、静脉管径缩小及单位面积内毛细血管数减少有明显的改善作用(表 3)。

讨 论

本实验观察了 101-B 毛发再生精的皮肤毛发药理作用。用剪毛称重法^⑤证明 101-B 对正常大鼠、豚鼠和家兔有促进体毛生长作用,并对碳酸铊所致大鼠体毛脱落有明显保护作用。脂溢性脱发患者由于头皮代谢异常,泌脂过多,成为对末梢神经感受器有害的化学刺激,导致头皮奇痒而剧烈搔抓,严重者可引起头皮损伤发炎,本品提高痒阈,无疑可以降低对刺激的易感性,对治疗起有益作用。101-B 促进皮肤微循环,增加了毛发乳头的血液供应,改善了局部营养,可能是促使毛发生长的机理之一。本品对阿霉素所致大鼠皮肤溃疡的保护作用,提示其能促进组织新生,亦为分析本品的作用机理提供了另一线索。

近年来,皮肤毛发药理学受到极大的关注,由于

表3 101-B 对小鼠耳微循环的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	鼠数		管径(μm)		毛细血管数 (条)
			细动脉	细静脉	
正常鼠	溶剂对照	8 用药前	18.74 $\pm$ 3.21	34.60 $\pm$ 4.19	51.40 $\pm$ 10.71
		8 用药后	18.01 $\pm$ 1.51	34.10 $\pm$ 5.15	45.30 $\pm$ 14.87
	101-B	8 用药前	18.60 $\pm$ 3.37	38.00 $\pm$ 3.97	48.56 $\pm$ 11.12
		8 用药后	20.80 $\pm$ 5.90	44.67 $\pm$ 6.44*	61.00 $\pm$ 13.36*
内毒素鼠	溶剂对照	8 用药前	21.60 $\pm$ 4.64	34.70 $\pm$ 3.79	42.90 $\pm$ 4.84
		8 用内毒素后	15.12 $\pm$ 2.11	29.50 $\pm$ 5.95	30.90 $\pm$ 5.88
		8 用药后	15.30 $\pm$ 1.94	32.22 $\pm$ 7.57	36.70 $\pm$ 6.63
	101-B	8 用药前	19.80 $\pm$ 3.79	35.10 $\pm$ 6.64	42.70 $\pm$ 3.59
		8 用内毒素后	14.94 $\pm$ 1.71	30.24 $\pm$ 6.28	32.70 $\pm$ 3.33
		8 用药后	18.90 $\pm$ 3.31**	40.50 $\pm$ 6.36**	45.50 $\pm$ 10.20**

注: 与用药前比较, * $P < 0.05$; 与用内毒素后比较, ** $P < 0.01$

化妆品和美容剂生产的盛行, 促进了皮肤毛发药理学和毒理学的发展, 但对皮肤用药物的系统药效学研究尚不多见, 药效学研究的动物模型还较缺乏。我们综合应用体毛称重、豚鼠止痒试验、小鼠耳廓皮肤微循环测定、皮肤溃疡试验、金黄地鼠耳皮脂腺面积测定⁽⁶⁾以及毛囊电镜观察等多种实验模型和方法, 获得了对药物较全面的评价。但是, 为了适应越来越多的皮肤用药研究的需要, 以正确反映它们的药效, 并阐明作用机制, 进一步加强这方面的研究将是必要的。

参 考 文 献

1. 赵章光. 101 与脱发病. 第1版. 香港: 人民卫生出版社,

香港振兴医药图书企业有限公司, 1989: 21.

2. 赵章光. 章光牌 101 毛发再生精治疗脂溢性脱发 328 例的观察报告. 中医杂志 1988; 29(9): 51.
3. 钱伯初, 等. 防秃生发酊(101-B 防秃生发精). 见: 陈奇主编. 中成药与名方药理及临床应用. 第1版. 深圳海天出版社, 香港雅艺出版公司联合出版, 1991: 666.
4. Lover CR. Br J Dermatol 1976; 94(3): 273.
5. Powis et al G. Doxorubicin-induced hair loss in the angora rabbit: a study of treatments to protect against the hair loss. Cancer Chemother Pharmacol 1987; 20(4): 291.
6. 刘雪莉, 等. 101-B 毛发再生精对金黄地鼠皮脂腺抑制作用. 中国中西医结合杂志 1991; 11(增刊): 286.

中国中西医结合学会第四届全国会员代表大会 暨学术研讨会征文通知

中国中西医结合学会于 1994 年 11 月在北京召开中国中西医结合学会第四届全国会员代表大会暨学术研讨会, 现将有关事宜通知如下:

本届大会将进行三个单元学术活动: (1)专题进展讲座; (2)中青年科学家论文报告会; (3)中西医结合研究思路与方法学讨论会。

征文内容: (1)中西医结合新成果、新进展述评; (2)中青年科学家(≤ 45 岁, 有单位证明)学术论文未经发表; (3)基础医学、临床医学的论文均可投稿。征文要求: 主题明确, 具有科学性、先进性、实用性; 文字简洁、清楚, 要求 5000 字以内的全文和 800 字左右的摘要各 1 份(无摘要者不录用), 请写明详细通讯地址, 自留底稿。

征文截止日期, 1994 年 7 月 15 日(以邮戳为准)。论文寄送地点: 北京市东直门内北新仓 18 号中国中西医结合学会学术部收, 邮编: 100700。信封上请注明“四大征文”。会议具体地点及报到时间另行通知。

中国中西医结合学会

Studies on Pharmacological Action of 101-B Hair Regeneration Extract on Skin and Hair in Experimental Animals

Qian Bo-chu (钱伯初), Chen Jue (陈珏), Xu Heng-jun (许衡钧), et al
Inst. of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou (310013)

Pharmacological action of 101-B hair regeneration extract (101-B) on skin and hair was studied in experimental animals. The results were as follows: (1) In normal rats, guinea pigs and rabbits the weight of regrown hairs in shaved area in 101-B group was significantly heavier than that in alcohol group. (2) Hair loss induced by oral administration of thallium carbonate 2 mg/kg every other day for 10 times was obviously prevented by topical treatment of 101-B. (3) Itching threshold to histamine or papain in guinea pig was elevated after using of 101-B topically. (4) The diameter of skin ulcer caused by intradermal injection of adriamycin in rats was diminished in 101-B group. (5) Observation in skin microcirculation in mice indicated that both normal skin microcirculation and disturbed microcirculation induced by endotoxin were improved with administration of 101-B. Above experimental results provided preliminary evidence for clinical use of 101-B.

Key words 101-B hair regeneration extract, hair, hair loss, microcirculation, itch

(Original article on page 227)

Effect of Jiang-Zhi Jian-Fei Yao (降脂减肥药) on Gastro-Intestinal Movement and Adipose Cell of Abdominal Wall

Jin Hui-ming (金惠铭), Jiao Dong-hai (焦东海)*
Shanghai Medical University, Shanghai (200032)
* *Xiang-Shen TCM Hospital, Shanghai (200020)*

Jiang-Zhi Jian-Fei Yao (JZJFY), an obesity-reducing drug, its active principle is the refined Rhubarb, the mechanism of its obesity-reducing effect was studied. JZJFY was injected intragastrically. The results showed that there was no significant increased of body weight, but a reduction of food intake, prolongation of stomach evacuation time, acceleration of intestinal movement 6 days after medication in rats. Meanwhile the adipose cells in abdominal wall were varied in size, and with Sudan III stain the color of adipose cells was light. Authors suggest that the obesity-reducing effect of JZJFY was relevant to above-mentioned changes.

Key words Jiang-Zhi Jian-Fei Yao, body weight, stomach emptying time, intestinal movement, adipose cells

(Original article on page 230)