

• 基层园地 •

舒心贴膏透皮吸收的研究

丁涛¹, 徐惠波¹, 温富春¹,
周继胡¹, 孙晓波¹, 牛艳玲²

(1 吉林省中医中药研究院, 长春 130021;

2 吉林省人民医院, 长春 130021)

中图分类号: R285.5 文献标识码: E 文章编号:
1005-9903(2002)02-0061-02

舒心贴膏是治疗冠心病、心绞痛的复方新制剂, 主要由血竭、丹参、没药、冰片等组成, 具有活血化瘀、通脉止痛等功效。近年来, 很多中药为了避免胃肠及肝脏的首过作用, 使药物更直接稳定地进入血液, 采取了皮肤给药的方式。舒心贴膏正是采用此技术通过穴位贴敷, 透皮吸收达到治疗的目的。在药效学实验的基础上, 通过对皮肤内冰片的含量测定, 我们进行了小鼠体内外透皮吸收实验研究。

1 实验材料

1.1 动物 昆明种小鼠, 购自吉林省中医中药研究院动物室。

1.2 药品与试剂 舒心贴膏(980406 山西晋新制药总厂生产); 硫化钡(970605 上海汇浦化学制品厂生产)。

1.3 仪器 GC-9A 气相色谱仪(日本岛津); 89-HW-1 型恒温磁力搅拌器(浙江乐成电器厂生产)。

2 方法

2.1 色谱条件 色谱柱: 5% PEG-20M ϕ 0.3M \times 3M; 进样温度: 230℃, 检测温度: 230℃ 柱温: 150℃; 流速: 20ml/min; 进样量: 2 μ l。

2.2 测试皮肤的制备 取 20~25g 的小鼠, 用硫化钡对其腹部皮肤脱毛, 选择无肉眼可见伤痕的皮肤供试。离体皮肤的制备: 将脱毛的小鼠脱白处死, 除去皮下组织, 用清水冲洗皮肤表面后, 用生理盐水反复洗至无混浊为止。给药皮肤制备: 将舒心贴膏不同浓度的药物分别贴敷在脱毛皮肤处, 不同时间点后, 去除膏药, 脱白处死小鼠, 将贴药处皮肤取下。

2.3 实验方法

2.3.1 体外透皮实验研究 取制备好的离体皮肤覆盖在改进的 Franz 小池上^[1], 角质层向上, 固定在样品池与接收池之间, 向接收池中加入 8ml 生理盐水, 将高浓度(1.25g) 的舒心贴膏贴敷在样品池上, 此装置放到 37 \pm 1℃ 的恒温磁力搅拌器上, 开始计时: 分别于 1、2、4、8、12、24h 时取出池内全部液体, 用 2ml 生理盐水冲洗接收池, 合并液体, 定容至 10ml, 作为接收液(每次取液后补充 8ml 生理盐水于接收池中)。然后将接收液用氯仿萃取, 将萃取液作为待测样品, 于气相色谱仪上测定冰片的含量, 以其含量作为判断该药物透过的指标。

2.3.2 体内透皮吸收实验 取 72 只小鼠, 用硫化钡脱毛后, 随机分为两组, 舒心贴膏高浓度(1.25g/只) 组和低浓度(0.63g/只) 组, 每组 6 只。于贴敷舒心贴膏后 1、2、4、8、12、24h 脱白处死小鼠, 取下贴膏, 将贴药处以生理盐水冲洗, 并用氯仿洗至无药物颜色止; 取下同药贴等面积的皮肤, 剪碎, 用 5ml 氯仿浸泡 24h 后, 离心, 取上清液作为待测样品, 测定冰片含量。

2.3.3 冰片的含量测定 由于气相色谱法简便、快速、精确度高、重现性好, 故通过冰片中龙脑、异龙脑成分在气相色谱仪上出现的两个峰的峰面积和作为冰片的含量测定值。回收率实验结果为 94~95%。

3 实验结果

3.1 体外透皮吸收实验结果 结果见表 1。

表 1 体外透皮吸收实验中冰片的含量测定

时间(h)	1	2	4	8	12	24
冰片浓度(ppm)	9.18	73.48	125.6	203.15	246.65	296.15

由表 1 结果可见, 随着时间的延长, 冰片的透过量明显增加, 说明舒心贴膏具有良好的透皮性。

3.2 体内透皮吸收实验结果 结果见表 2。

由表 2 可见, 两个浓度均在给药 1h 后, 皮内冰片含量最高, 表明此时冰片被皮肤吸收; 2h 时冰片含量较低, 说明药物由皮肤进入体内被吸收; 4~12h 时其含量维持在一个相对稳定的浓度状态上, 此时药物吸收在体内与皮肤之间, 处于动态平衡状态; 24h 时, 冰片含量锐减, 说明药物透过皮肤进入体内。

4 讨论

通过体内和体外透皮吸收实验中冰片含量测定的结果分析, 表明舒心贴膏具有良好的透皮性, 且随着时间的延长, 药物透过量增加, 在 12h 时透过量最高, 为药效学实验给药时间确定提供了依据, 并通过药效学实验证明药物能通过皮肤起到良好的作用。

表2 体内透皮吸收实验中冰片含量的测定($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	给药后不同时间点(h) 冰片浓度(ppm)					
		1	2	4	8	12	24
高浓度	6	34.7 ± 14.69	4.9 ± 3.31	17.6 ± 16.91	18.4 ± 14.15	22.3 ± 12.67	4.2 ± 1.28
低浓度	6	10.9 ± 6.18	3.4 ± 1.25	6.5 ± 4.15	5.7 ± 2.33	6.0 ± 6.46	2.9 ± 1.12

1997, 105-107.

参考文献:

- [1] 郑俊民. 经皮给药新剂型[M]. 北京: 人民卫生出版社.