

Experimental Study on Skin Irritation of *Clematis florida* Var. *Plena* Decoction

Wensheng Pang¹, Siyan Liu¹, Chang Jiang², Yongjun Kan², Xibing Li³, Juan Hu^{1*}

¹Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

²Fujian Academy of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

³Ningde Mindong She Nationality Medicine Development Association, Ningde Fujian

Email: pws@fjtcn.edu.cn, *huj@fjtcn.edu.cn

Received: Feb. 23rd, 2020; accepted: Mar. 9th, 2020; published: Mar. 16th, 2020

Abstract

Objective: To investigate the effect of She nationality Medicine, *Clematis florida* var. *plena* decoction on foot ulcer in rats and evaluate its irritation to skin. **Methods:** After 10% chloral hydrate 0.3 mL/100 g intraperitoneal injection, Rats foot ulcer models were prepared with a biopsy perforator in 5 mm diameter. *Clematis florida* var. *plena* decoction at different dosage was for external use, the left and right intact skin and damaged skin self-control, to observe the skin irritation of *Clematis florida* var. *plena* decoction. The final score was decided based on the scoring criteria. **Results:** Under experimental conditions, *Clematis florida* var. *plena* decoction was not irritating to the intact skin of rats, but the medium and high dose of decoction was mildly irritating to the ulcer skin of rats. **Conclusion:** *Clematis florida* var. *plena* clinical use needs to control the concentration of liquid.

Keywords

Clematis florida Var. *Plena* Decoction, Skin, Irritation

畚药“十二时辰”水煎液对皮肤的刺激性实验研究

庞文生¹, 刘思延¹, 蒋畅², 阚永军², 李细彬³, 胡娟^{1*}

¹福建中医药大学药学院, 福建 福州

²福建省中医药研究院, 福建 福州

³宁德市闽东畚族青草药发展协会, 福建 宁德

Email: pws@fjtcn.edu.cn, *huj@fjtcn.edu.cn

*通讯作者。

收稿日期：2020年2月23日；录用日期：2020年3月9日；发布日期：2020年3月16日

摘要

目的：考察畚药“十二时辰”水煎液对大鼠足溃疡的影响，初步评价其对皮肤刺激性。方法：以10%水合氯醛0.3 mL/100 g腹腔注射麻醉大鼠，用直径5 mm的活检打孔器，取大鼠足背部皮肤至筋膜层，制备大鼠足溃疡模型；以不同剂量“十二时辰”水煎剂外涂，左右两足完整皮肤与破损皮肤自体对照，观察“十二时辰”对皮肤的刺激性，按皮肤刺激反应评分标准进行评分。结果：在实验条件下，“十二时辰”水煎液对大鼠足完整皮肤无刺激性，但中高剂量水煎液对大鼠足溃疡皮肤有中轻度刺激性。结论：“十二时辰”临床外用时，需控制药液浓度。

关键词

“十二时辰”水煎液，皮肤，刺激性

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

畚药使用历史悠久，畚药“十二时辰”为福建福安畚医习用药，具有鲜明的地方与民族特色。“十二时辰”为来源于毛茛科植物重瓣铁线莲 *Clematis florida* Thunb. Var. *plena* D. Don 的干燥根，为福建福安畚医习用药[1]。与《滇南本草》载“铁线牡丹”系同一植物，但入药部位不同[2]。据《福安畚医畚药》记载，其性温、味辛，具有通经活络、通关窍、祛风除湿、活血止痛、理气通便、利尿、解毒等功效，主治跌打损伤，关节肿痛，虫蛇咬伤[3]，其主治充分反映了畚医时辰与气血相结合的独特理论思想；其花非常漂亮，极具观赏价值，非常值得加以进一步探究。

十二时辰的民间应用有外敷和内服两种方式。由于缺乏对于十二时辰的安全性评价，可能造成不良反应的发生，为解决这一关键问题，本课题组开展了一系列的毒理学研究。课题组前期实验表明，小鼠口服“十二时辰”水煎剂的最大耐受量(MTD)为 27.44 g/kg，最小致死量(MLD)为 39.2 g/kg，半数致死量(LD₅₀)为 60.08 g/kg；因此“十二时辰”临床应用时，需严格控制口服剂量[4]。

本文将通过皮肤刺激性实验进行十二时辰水煎液对皮肤刺激性的评价，为进一步开发利用民族民间医药，提供技术支撑。

2. 实验材料

2.1. 实验动物

SPF 级雄性 wistar 大鼠体重 160~200 g，购自上海斯莱克实验动物有限责任公司。实验动物饲养于恒温(21 ± 2℃)、恒湿(75%左右)、光照时间为 12 h/天的安静饲养室内，常规给水、进食，适应性饲养一周后开始实验。动物研究获得院动物伦理委员会审查批准(FJSPH-IAEC2018002)。

2.2. 仪器与试剂

JZC-TSE 电子计重秤(福州科迪信息技术有限公司)；YP502N 电子天平(上海精密科学仪器有限公司)。

三氯乙醛水合物(批号 C10323759, 上海麦克林生化科技有限公司)。

2.3. 供试品及其制备

十二时辰购自于福建福安, 粉碎 20 目备用。

根据预实验量效关系, 以临床有效剂量为中剂量, 中剂量的 1/2 为低剂量, 中剂量的 2 倍为高剂量。十二时辰, 料液比 1:30, 加热回流提取 2 小时, 过滤浓缩为 2 g/mL/1 g/mL/0.5 g/mL 即为十二时辰水煎液高/中/低剂量。

3. 实验方法

实验前一天, 大鼠左右两足备皮, 避免皮肤损伤; 以 10% 水合氯醛 0.3 mL/100 g 腹腔注射进行麻醉大鼠, 用消毒过的直径 5 mm 活检打孔器, 取大鼠足背部皮肤至筋膜层, 造成破损皮肤区。

将高中低剂量组十二时辰药液给予大鼠左右两足完整皮肤及破损皮肤涂敷, 空白组以生理盐水涂敷; 每组 6 只、共 24 只, 每天两次给药, 连续 7 d。

4. 实验结果

皮肤刺激性实验结果

当最后一次停止给药后, 24 h、48 h 及 72 h 后分别观察实验区皮肤用药部位出现红斑和水肿情况, 皮肤刺激性反应评分标准见表 1 [5]。十二时辰水煎液对大鼠完整皮肤涂药部位未发现色素沉着, 未见红斑和水肿等异常情况。但中高剂量十二时辰水煎液, 连续 7 天涂药, 24 h 内大鼠足破损皮肤出现中度肉眼明显可见红斑、轻度水肿、并且有微量炎性渗出液, 中轻度刺激性, 实验结果评分见表 2、表 3、表 4; 随着停药时间的增长, 刺激性反应症状逐渐好转, 72 h 后症状基本消失。

Table 1. Skin irritation response score

表 1. 皮肤刺激反应评分标准

刺激反应	分值
红斑:	
无红斑	0
轻度红斑(勉强可见)	1
中度红斑(明显可见)	2
重度红斑	3
紫红色红斑并有焦痂形成	4
水肿:	
无水肿	0
轻度水肿(勉强可见)	1
中度水肿(明显隆起)	2
重度水肿(皮肤隆起约 1 mm, 轮廓清晰)	3
严重水肿(皮肤隆起约 1 mm 以上并有扩大)	4
最高分值	8

Table 2. “Twelve hours” skin irritation test results for New Zealand rabbits (24 h)**表 2.** “十二时辰”新西兰兔皮肤刺激实验结果(24 h)

组别	n	红斑分值	水肿分值	总分值	刺激强度评价
空白对照完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性
高剂量完整/破损皮肤	6	0/2	0/1	0/3	无刺激性/中轻度刺激
中剂量完整/破损皮肤	6	0/2	0/1	0/3	无刺激性/中轻度刺激
低剂量完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性

Table 3. “Twelve hours” skin irritation test results for New Zealand rabbits (48 h)**表 3.** “十二时辰”新西兰兔皮肤刺激实验结果(48 h)

组别	n	红斑分值	水肿分值	总分值	刺激强度评价
空白对照完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性
高剂量完整/破损皮肤	6	0/1	0/1	0/2	无刺激性/轻度刺激
中剂量完整/破损皮肤	6	0/1	0/1	0/2	无刺激性/轻度刺激
低剂量完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性

Table 4. “Twelve hours” skin irritation test results for New Zealand rabbits (72 h)**表 4.** “十二时辰”新西兰兔皮肤刺激实验结果(72 h)

组别	n	红斑分值	水肿分值	总分值	刺激强度评价
空白对照完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性
高剂量完整/破损皮肤	6	0/1	0/0	0/1	无刺激性/轻度红斑
中剂量完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性/症状消失
低剂量完整/破损皮肤	6	0/0	0/0	0/0	无刺激性

5. 结果讨论

1) 通过对实验动物进行皮肤刺激性与过敏性实验, 结果表明, “十二时辰”水煎液对大鼠足溃疡皮肤有中轻度刺激性。

2) “十二时辰”临床外用时, 需控制药液浓度, 或考察更换溶媒, 研发新的剂型。

畚药“十二时辰”属于福建福安地区畚族药, 其在畚族民间得到广泛应用, 民间泡酒或熬汤内服, 或制成洗剂和搽剂外用。对其进行皮肤刺激性研究, 有效避免民间应用时可能造成的不良反应, 为保障福建草药民间用药安全提供一定的理论依据。

基金项目

福建省科技厅对外合作项目(2017I0006), 福建省特色药用植物工程技术研究中心(宁德师范学院)开放课题(PP201802)。

参考文献

- [1] 黄泽豪, 张月玲. 畚药十二时辰的本草考证[J]. 中国民族民间医药, 2014, 22(1): 2-3.
- [2] 于兰馥, 兰茂明, 于乃义. 滇南本草[M]. 云南: 云南科技出版社, 2004: 675-676.
- [3] 钟隐芳. 福安畚医畚药[M]. 福州: 海风出版社, 2010: 109-110.

-
- [4] 张继州, 周春权, 李细彬, 等. 畚药“十二时辰”水煎剂的急性毒性实验研究[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(8): 27-28.
- [5] 郭敏, 周波, 乔红群, 白文霞, 刘晶. 吡啶美辛乳剂对皮肤刺激性和过敏性研究[J]. 药学实践杂志, 2016, 34(4): 324-327, 347.