

• 综 述 •

二甲基亚砜的医学应用及研究进展

袁 婵¹, 张一波², 蒋卓言¹ 综述, 郭若冰^{3△} 审校

(1. 宁夏职业技术学院 宁夏开放大学, 宁夏 银川 750001; 2. 云南医药健康职业学院口腔医学院, 云南 昆明 650032; 3. 宁夏医科大学总医院药剂科, 宁夏 银川 750001)

[摘 要] 二甲基亚砜是一种具有多种生物学功能的极性有机溶剂, 目前在医学领域被作为冷冻保护剂广泛应用于冰冻保存器官及细胞等, 其本身具有消炎、镇痛、利尿和镇静等药理作用, 且作为医药用品相对安全有效, 因此也作为医药溶剂及药物的载体大量用于医药行业和临床给药。近年来, 二甲基亚砜的核辐射防护效果研究也受到了广泛关注, 此类研究为机体多组织器官放射损伤共性发病机制与防护研究提供了新的思路。然而, 其生理学和药理学特性并未被完全阐明, 该文就目前国内外关于二甲基亚砜的医学应用及安全性研究予以综述, 以期为进一步研究及应用提供参考。

[关键词] 二甲基亚砜; 有机溶剂; 药理作用; 毒性作用; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.19.028

中图法分类号: TQ413.2

文章编号: 1009-5519(2024)19-3381-06

文献标识码: A

Medical application and research progress of dimethyl sulfoxideYUAN Chan¹, ZHANG Yibo², JIANG Zhuoyan¹, GUO Ruobing^{3△}

(1. Ningxia Vocational and Technical College Ningxia Open University, Yinchuan, Ningxia 750001, China; 2. School of Stomatology, Yunnan Medical Health College, Kunming, Yunnan 650032, China; 3. Department of Pharmacy, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750001, China)

[Abstract] Dimethyl sulfoxide (DMSO) is a polar organic solvent with various biological functions. Currently, it is widely used as a cryoprotectant in the medical field to cryopreserve organs and cells. It has pharmacological effects such as anti-inflammation, analgesia, diuresis and sedation, and is relatively safe and effective as a medical product. Therefore it is widely used in the pharmaceutical industry and clinical administration as a pharmaceutical solvent and drug carrier. In recent years, research on the nuclear radiation protection effect of DMSO has also received much attention, this type of research provides new insights into the common pathogenesis and protection of radiation damage to multiple organs and tissues in the body. However, its physiological and pharmacological properties have not been fully elucidated. This article reviewed the current medical applications and safety of DMSO at home and abroad, with a view to provide references for further research and application.

[Key words] Dimethyl sulfoxide; Organic solvent; Medical application; Toxic effect; Review

二甲基亚砜(DMSO)是一种用途广泛的有机化合物, 高极性和化学稳定性赋予其多种特性和用途, 使其成为不可或缺的重要物质, 由于对化学反应具有特殊溶媒效应和对许多物质的溶剂性能, 素有“万能溶剂”之称。最初, DMSO 只作为冷冻保护剂用于骨髓和血细胞的冻存。随后, 许多实验陆续证实 DMSO 具有消炎止痛、利尿、镇静、膜渗透等作用, 作为医药用品相对安全有效, 因此, 药用级的 DMSO 逐渐作为医药溶剂及药物载体大量用于生物医学领域的各种研究项目中, 如药物研发、蛋白质结晶及细胞培养等, 也常作为药物活性组分添加于药物之中^[1]。

1 DMSO 的医学应用

由于 DMSO 在医药方面具有多种功能且毒副作用小, 亦被誉为“万灵药”, 现对其医学应用及安全性综述如下。

1.1 冷冻保护剂 已有研究表明, 在冷冻保存过程中, 冷冻和解冻时冰晶的形成或再结晶是导致细胞活力丧失的主要因素^[2]。对于大多数细胞类型来说, 任何大量的细胞内冰晶形成都是致命的。然而, 在完全冷冻保存过程中形成冰晶不可避免, 控制和抑制细胞内冰晶形成将细胞损伤最小化至关重要。

因 DMSO 相对分子质量小, 细胞膜穿透性强, 多

△ 通信作者, E-mail: c90741@163.com。

作为冷冻保护剂用于细胞生物学和生物医学研究中,以保护细胞和其他生物样品免受低温损伤。如黄惠皎等^[3]发现以 5%DMSO 作为外周血造血干细胞低温保存保护剂不影响患者输注后短期造血重建。也有动物实验显示,10%DMSO 是冻存未性成熟小鼠睾丸生精细胞较适宜的冷冻保护剂^[4]。研究者们指出,在细胞冷冻保存过程中,DMSO 分子中的氧原子可与水分子形成氢键,降低水的结晶温度,从而降低细胞内外溶液的冰点。此外,DMSO 可以渗透到细胞内,通过增加细胞内离子浓度来稳定细胞膜和细胞内环境,维持细胞内外渗透压平衡,减少细胞在冷冻和解冻过程中的不稳定性,以免细胞内形成的冰晶刺破细胞膜,保护细胞免受低温机械性损伤。因此,DMSO 是目前最优良和最重要的一种渗透型细胞冷冻保护剂,可用于原代、传代培养的细胞、重组细胞、杂交瘤细胞、胚胎干细胞和造血干细胞的冻存。作者认为,虽然 DMSO 可以有效地保护细胞免受低温损伤,但其本身具有一定毒性,在使用 DMSO 时,需要配合其他保护措施,并控制浓度和作用时间,平衡其毒性作用与保护效果,以确保其对细胞保护的同时不产生过多毒性。

除了作为细胞冷冻保护剂,在探索器官保存液的过程中,DMSO 也成为近几年的重点研究对象之一。有研究表明,0.5%DMSO 可以延长移植物冷保存时间,减轻移植再灌注损伤,且得出结论:DMSO 是通过核因子- κ B(NF- κ B)通路减轻移植物冷保存后移植再灌注介导的固有免疫损伤,并减轻了线粒体途径介导的心肌细胞凋亡^[5]。

1.2 抑菌和抗炎 DMSO 不属于高效消毒剂,但有研究表明,DMSO 具有一定抑菌作用,当其浓度为 0.18 mol/L 时,对大肠埃希菌、痢疾杆菌有明显的抑制作用;当其浓度为 0.35 mol/L 时,对金黄色葡萄球菌抑菌效果明显;当其浓度为 0.70 mol/L 时,对白色念珠菌抑菌效果显著。可见,DMSO 对人类常见致病菌有一定的抑菌和杀菌作用^[6]。与之相反,米宏霏^[7]研究结果显示,当 DMSO 存在时,三大杀菌类抗生素代表药物奥索利酸、环丙沙星、氨苄西林及卡那霉素对野生型大肠埃希菌株 BW25113 的杀菌效果均可见一定程度抑制,且 DMSO 在抗生素作用下保护细菌主要通过清除细胞内生成的活性氧(ROS),从而降低了细菌胞内 ROS 含量,同时干扰 ROS 介导的刺激后细菌程序性死亡(PCD)过程,提高了细菌生存率。

一般认为,ROS 与关节炎、创伤后炎症介质的形成和释放、溶酶体酶的释放及趋化因子的转化有关^[8],DMSO 是强力羟自由基清道夫^[9],在低浓度下,具有抗炎作用^[10]。ELISIA 等^[11]局部给予 DMSO 显著减轻了小鼠 K/BxN 血清诱导的关节炎,并指出这

与关节中促炎性细胞因子水平和血液中白细胞水平的降低有关。此外,郑金光^[12]发现大鼠皮下注射 DMSO 能显著减轻酵母多糖引起的全身炎症反应和脏器组织水肿,改善脏器功能指标和 24 h 存活率,因此认为 DMSO 对酵母多糖引起的全身炎症和多器官损害具有保护作用,并猜测其作用机制可能与 DMSO 能增加脏器血流量、抑制促炎性细胞因子水平和过氧化反应有关。林斌^[13]使用 DMSO 灌注大鼠膀胱,结果提示 DMSO 在大鼠膀胱炎中表现出显著的保护作用,并得出结论:DMSO 通过减低氧化应激和炎症反应改善硫酸鱼精蛋白诱导的大鼠膀胱炎症反应和膀胱功能。麦海星等^[14]也发现 DMSO 治疗出血性膀胱炎(HC)有较好效果,其研究结果表明绿激光联合 DMSO 膀胱灌注治疗 HC 在治疗放射性膀胱炎上疗效与高压氧类似,耐受性好,能够在 12 个月的时间内持续减少膀胱出血、盆腔痛及尿频症状的发生。以上结果均提示 DMSO 具有抑菌和抗炎作用。

1.3 镇痛 DMSO 已被证明具有一定的镇痛作用,这意味着其可以减轻疼痛和不适感,这种镇痛作用使得 DMSO 可作为对照组镇痛药物在一些镇痛相关研究中使用^[15-16]。另有学者发现,使用中药配合 DMSO 外用治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效确切,可有效缓解患者症状,减轻其疼痛,提高其生活质量^[17]。与其他镇痛药不同,DMSO 只消除疼痛而不损伤该部位的痛感,且无其他如迷失方向、便秘、呕吐、口干、头痛、失眠和心悸等不良反应,是一种优良的麻醉剂。尽管 DMSO 具有镇痛作用,但在医疗领域中,其通常只作为辅助药物或溶剂使用,并不是主要的麻醉药物,具体的使用方法和剂量需要根据医生的建议和具体情况来确定。

1.4 抗肿瘤 已有研究表明,DMSO 是一种细胞分化诱导剂,可作为抗肿瘤药物的媒介来治疗各种肿瘤和研究诱导肿瘤细胞分化^[18-19],这为 DMSO 的抗肿瘤作用提供了基础。随后越来越多的研究报道 DMSO 在肿瘤发展进程中的作用。目前已有研究显示,大剂量 DMSO 体外培养的人肺腺癌 A549 细胞生长毒性明显,可抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡及影响细胞周期;Sigma 公司、天津科密欧公司产品中 DMSO 体积分数分别低于 0.1%、0.5%时可作为人肺腺癌 A549 细胞体外筛选抗肿瘤药实验的安全溶媒^[20]。也有研究证明,DMSO 具有诱导人肝癌 HepG2 向正常细胞分化的作用并抑制细胞增殖^[19]。同样,有研究发现,DMSO 浓度 $\leq 0.6\%$ 时,对骨髓瘤细胞 RPMI8226 细胞基本无影响,当浓度 $\geq 0.8\%$ 时,DMSO 具有抑制细胞增殖、促进细胞凋亡的作用^[21]。除此之外,宋凤艳等^[22]观察了不同剂量 DMSO 作用下神经癌细胞 PC12 的细胞形态和生长状态的变化,发现 DMSO 对

PC12 癌细胞生长的影响具有剂量依赖性和时间依赖性。另有实验表明, DMSO 可促进 ALA-PDT 对 A431 细胞杀伤和小鼠皮肤鳞癌的抑制效应^[23]。

这些研究成果都展现了 DMSO 在抗肿瘤方面的显著作用, 为发现新的肿瘤治疗手段奠定了理论基础。特别值得一提的是, 曲美替尼(中文别名: 曲美替尼 DMSO)作为一种新型抗肿瘤药物, 已用于晚期或不可切除黑色素瘤的治疗^[24]。但作者认为, DMSO 虽具有一定的抗肿瘤活性, 但在临床应用中仍需注意其可能产生的副作用和不良反应, 需根据患者的具体情况和医生的建议, 合理选择和使用药物, 以确保患者的安全和合理用药。同时, 对于 DMSO 在抗肿瘤领域的进一步研究和应用, 也需要我们不断探索和努力。

1.5 中枢神经系统疾病 关于 DMSO 在中枢神经系统损伤或功能障碍的生物学作用和临床文献表明, DMSO 可用于治疗导致组织损伤和器官受损的疾病, 包括头部、脊髓损伤、脑卒中、记忆功能障碍等相关疾病。

1.5.1 阿尔茨海默病(AD) 对于 AD 的研究和关注在全球范围内都非常重要, 但目前治疗 AD 的方法还很有限, 科学家们正在努力寻找更好的治疗方法和预防策略, 以应对这个全球范围内不断增加的老年疾病挑战。MARKVARTOVA 等^[25]认为 DMSO 不能改善小鼠功能退化小鼠的认知功能, 如空间-学习能力。但 DMSO 可以减缓与年龄有关的功能的衰退。DMSO 对行为能力衰退方面的影响在其他神经退行性疾病模型的研究在未来定会引起更多关注。此外, DMSO 对包括 AD 在内的中枢神经系统相关疾病的疗效被认为是基于其增强颅内血流量、抑制胆碱酯酶活性及抑制 β 淀粉样蛋白沉积的能力^[26]。

1.5.2 缺血性脑卒中 因 DMSO 具有渗透性和抗氧化性质, 被广泛研究用于缺血性脑卒中的治疗, 而治疗缺血性脑卒中的关键是恢复脑部供血和减少细胞死亡。研究表明, DMSO 可以通过其渗透性质促进药物的穿透, 增加药物在脑血管中的分布。此外, DMSO 的抗氧化性质可以减少脑细胞受到氧化应激的损害。在一些实验研究中, 科学家们使用 DMSO 作为药物递送载体, 将其他药物与 DMSO 一起应用于缺血性脑卒中的动物模型中。结果显示, DMSO 可以增加药物的疗效, 并减少脑细胞的死亡率。尽管 DMSO 在缺血性脑卒中治疗中显示出潜在的益处, 但其临床应用仍需进一步研究和验证。此外, 个体差异、剂量和治疗时机等因素也需要考虑^[27]。

1.5.3 外周神经损伤 外周神经损伤是一种常见但需要及时治疗和康复的疾病。早期的诊断和干预可以提高治疗效果, 帮助患者恢复正常的感觉和运动功

能。SANLI 等^[28]通过对照实验研究了 DMSO 对大鼠外周神经损伤修复的可能有益作用, 结果发现 DMSO 可促进大鼠外周神经再生, 且局部使用可能比系统使用更有益。

1.5.4 脊髓损伤 DMSO 在脊髓损伤的作用已经用于实验性动物脊髓损伤的治疗, 动物实验研究结果显示, 严重脊髓损伤的动物在 2 h 内静脉注射 DMSO 就可能预防瘫痪的发生。实验诱导的脊髓损伤动物模型使用 DMSO 的疗效优于甾体类抗炎药、甘露醇、尿素或高压氧, 相比之下, DMSO 能够更快地恢复感觉中枢功能与躯体感觉诱发电位, 减少脊髓神经损伤与创伤后组织水肿, 增加肌张力与脊髓血流量, 并通过抗炎作用保护轴突及其髓鞘, 防止脊髓组织形成空洞^[29]。

1.6 皮肤病学 DMSO 具有一定的抗炎和镇痛作用, 因此在创口愈合研究中也引起关注, 以往的研究已显示出 DMSO 治疗各种皮肤疾病的前景。李伟强^[30]研究表明 DMSO 可促进糖尿病小鼠原代成纤维细胞细胞周期由 G₁ 期向 S 期转变, 加速细胞增殖, 最终促进糖尿病小鼠难愈创面的愈合。PIELESZ 等^[31]通过实验提出猜测: 在用 DMSO 溶液或抗氧化剂修饰烧伤皮肤的情况下, 频率偏移、酰胺 I 带强度的增加及 1 601 cm⁻¹ 带的出现可能是组织再生过程的特定生物标志物。另一些学者使用不同浓度 DMSO (1.0、2.5、5.0、7.5、10.0、15.0、20.0 mmol/L) 处理糖尿病小鼠伤口和成纤维细胞, 结果显示, 与对照组相比, 5 mmol/L DMSO 显著促进糖尿病伤口愈合和成纤维细胞增殖。因此, 低浓度 DMSO 是治疗慢性皮肤创口的替代药物, 尤其是糖尿病患者^[32]。KARIM 等^[10]就 DMSO 在基底细胞癌、压疮、硬皮病、单纯疱疹、皮肤真菌感染和淀粉样变性的治疗前景进行了较全面地阐述, 并探讨了 DMSO 作为这些疾病的独立或辅助局部治疗的潜力。在皮肤癌方面, DMSO 可促进 ALA-PDT 对 A431 细胞杀伤和小鼠皮肤鳞癌的抑制效应^[23]。同时, 因 DMSO 具有很强的透皮性, 各种药物溶解其中, 经皮给药便能渗入体内, 可代替口服和注射, 开辟了给药新途径。更重要的是, 经皮局部给药的方式能促进药物吸收, 提高了局部用药浓度, 降低药物对身体其他部位的危害, 使药物选择性更高。尽管 DMSO 已在皮肤病治疗研究中使用, 但仍应注意一些潜在的副作用和注意事项, 某些人可能对 DMSO 过敏, 在首次使用前应进行皮肤测试。此外, DMSO 的应用可能会导致皮肤刺激或干燥, 因此建议在使用后保持皮肤清洁和湿润。

1.7 核辐射防护作用 众所周知, 在核突发事件和核医学治疗的情景中, 核辐射损伤对人体和生物的影响非常大, 人体防护是一个至关重要的问题。一旦发

生重大核事故,民众和应急救援人员需采取有效防护措施,以减少核辐射的危害。目前,对于这类事件和治疗的防护,主要依赖于物理屏蔽、减少暴露时间、保持距离及服用特定防护药物等方法。因此,世界各国针对核辐射损伤防治药物开展了大量研究。例如,彭仁军^[33]首次报道了口服 DMSO 对骨髓型急性放射病和肠型急性放射病的防护作用,还特别指出,DMSO 对 GI-ARS 的防护作用超过了所有目前已报道的放射防护剂。许银^[34]利用建立的肠型急性放射损伤比格犬和骨髓型急性放射损伤猕猴模型,验证了 DMSO 口服预防给药对核辐射致胃肠和造血组织损伤大动物的防护作用,同时验证 DMSO 对超高剂量率 X 射线致骨髓型急性放射损伤小鼠的防护作用。此结果为 DMSO 作为一种潜在的理想的核辐射损伤防护剂研究提供了数据支撑,同时为超高剂量率 X 射线的放射生物学及放射损伤防护研究提供了新的研究思路。DMSO 还通过促进 DNA 双链断裂修复来防止辐射后增殖性舌上皮干细胞和祖细胞的损失,从而在没有肿瘤保护的情况下防止辐射诱导的口腔黏膜炎^[35]。除此之外,也有研究证明无论体内还是体外,DMSO 均可抑制辐射诱导的生精细胞氧化应激和细胞凋亡,增强辐射后精原干细胞的存活和再生,此结果证明了 DMSO 对雄性小鼠的生殖系统具有放射防护作用,为放射治疗和核事故期间保护男性生殖功能做了一些有益的探索^[36]。

作者认为,关于 DMSO 作为放射防护剂的应用,尽管目前没有直接证据表明 DMSO 可以直接作为放射防护剂,但此类研究为这一领域提供了新的思路。理论上,DMSO 可能通过其抗氧化和细胞修复机制,减轻放射性物质对人体细胞的损伤,在放射防护领域具有潜在的应用价值。若 DMSO 确实能够作为一种理想的放射防护剂候选药物,那么其预防给药的方式可能会为核突发事件和核医学治疗时的人体防护提供新的选择。然而,要确定 DMSO 是否真正适用于这一领域,还需要进行更深入的科学研究和实验验证,包括评估 DMSO 在放射性环境下的稳定性和有效性,研究其对人体细胞的保护作用机制,以及确定其最佳使用剂量和方式等,同时,还需要对其可能带来的副作用和风险进行全面的评估。

1.8 糖尿病 糖尿病是严重危害人类健康的常见慢性病之一,胰岛移植是糖尿病的一种有效治疗选择,其通过将健康的胰岛细胞或胰岛组织从供体移植到患者体内,以恢复患者胰岛细胞的功能,从而控制血糖水平。但供体资源有限和免疫排斥反应严重阻碍着胰岛移植的推广应用。骨髓间充质干细胞(BMSCs)是一类具有自我增殖和多向分化潜能的成体干细胞。在适当的诱导条件下,可以跨胚层分化为内胚

层的胰岛细胞。然而如何高效而定向地诱导分化仍是当今医学界的一个巨大挑战。许晓婷等^[37]通过体外分离培养实验证实 DMSO 可以用于诱导 BMSCs 分化,终末阶段形成分泌胰岛素的功能细胞,未来可以进一步探究其他试剂协同作用定向诱导分化为胰岛细胞,为进一步筛选优化诱导条件和提高定向诱导分化效率奠定了基础。与此结果类似,于文浩等^[38]研究结果也表明 DMSO 能够激活 Pdx-1 基因的表达,促进兔 BMSCs 分化为可分泌胰岛素的胰岛前体细胞。甲基化抑制剂 5-AZA-dC 联合 DMSO、尼克酰胺、高糖能够诱导兔 BMSCs 分化为分泌胰岛素的胰岛细胞,DNA 甲基化水平参与调控胰岛细胞分化,低甲基化促进胰岛特异基因表达,并进一步促进胰岛细胞的分化和 β 细胞的成熟^[39]。

1.9 口腔医学 目前对氟斑牙的治疗主要采用粘接修复方式,且以往的研究多集中在氟斑牙牙釉质粘接,但近 2 年也有了将 DMSO 应用在牙本质上以修复氟斑牙的相关研究,结果发现 DMSO 可有效提高氟斑牙牙本质在干燥和湿润状态下的粘接强度,但湿粘接下的粘接强度高于干粘接,且粘接强度随氟斑牙严重程度的加重而降低^[40]。DMSO 高效低毒并具有一定的核辐射防护效果,使其可能成为预防放射性口腔黏膜炎的潜在治疗选择^[35]。

2 DMSO 的毒性作用与应用安全

外源性化学物质毒性作用的研究早已在国内外引起广泛关注,虽不同实验室研究结果不完全一致,但均证实了 DMSO 毒性微弱。

人类的监测及动物实验的研究显示,DMSO 有利尿作用,但无显著的肾损伤现象。虽然 DMSO 渗透性高,但由于其低毒性,同时不携带其他低渗透性物质通过皮肤,故认为皮肤暴露无显著性伤害。在遗传毒性方面,也有众多学者进行了研究。据报道,0.1% 和 0.5% 的 DMSO 与钒具有协同作用,二者的综合毒性延缓了斑马鱼胚胎的发育,并导致心包水肿,这一结果提示 DMSO 具有直接的胚胎毒性^[41]。但与之相反,另有学者指出 DMSO 对沙漠菌属、果蝇属、鱼的细胞无致畸性,且作为溶剂广泛用于致畸性的实验研究^[42]。因此,猜测 DMSO 潜在遗传学毒性与给药方式、剂量和孕期暴露时间有关。

在神经系统方面,BAKAR 等^[43]研究显示,将 DMSO 缓慢注入大鼠颈动脉后不会引起神经系统和动脉的毒性损伤。作者通过研究证实 DMSO 低浓度($\leq 1\%$)时可被星形胶质细胞安全耐受,较高浓度($\geq 5\%$)对星形胶质细胞有一定的毒性作用且呈剂量依赖性,其机制主要是损害星形胶质细胞线粒体膜完整性和膜电位,不仅导致细胞色素 C 释放引起 caspase-3 凋亡通路激活,而且导致 ROS 产生增多,对 ROS 敏

感的谷氨酸代谢相关功能蛋白表达下调,从而影响星形胶质细胞对突触间隙内谷氨酸的摄取,加剧了 DMSO 对神经元的毒性作用^[44]。由此可见,DMSO 毒副作用的产生与给药浓度和方式有关。

3 小结与展望

DMSO 是一种功能强大的化合物,具有抑菌、抗炎、抗肿瘤、镇痛、核辐射防护等广泛的药理作用,在中枢神经系统疾病、皮肤病、糖尿病等多种疾病治疗中也具有潜在的应用前景。虽然 DMSO 用于医学研究和临床给药的安全性和有效性证据众多,但其生理学和药理学特性并未被完全阐明,其毒副作用不可忽视,无论从理论还是现实需求来看,都迫切需要更集中、更有针对性的关于 DMSO 药理学应用方面的研究来对其安全性和有效性开展进一步研究和验证,以便为患者提供更好的治疗选择。在未来,相信随着科技的不断进步和创新,DMSO 的应用领域会不断扩大,尤其针对核辐射损伤防治药物方面的研究会越来越多,其应用前景会更加广阔。

参考文献

[1] CAPRIOTTI K, CAPRIOTTI JA. Dimethyl sulfoxide: History, chemistry, and clinical utility in dermatology[J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2012, 5(9): 24-26.

[2] SHANI N, FRIEDMAN O, ARAV A, et al. Cryopreservation and transplantation of vascularized composite transplants: Unique challenges and opportunities[J]. Plast Reconstr Surg, 2019, 143(5): 1074e-1080e.

[3] 黄惠炆, 黄豪博, 范丽萍, 等. 减低 DMSO 浓度对外周血自体造血干细胞低温保存的影响[J]. 福建医药杂志, 2022, 44(4): 61-63.

[4] 张啸龙, 张杰平, 王金玉, 等. 不同冻存保护剂对未性成熟小鼠睾丸生精细胞冻存的影响[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(3): 366-372.

[5] 殷鹏. DMSO 对器官冷保存及其移植后再灌注损伤的保护作用和机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2017.

[6] 池水晶, 冯时, 王艳红, 等. 二甲基亚砷的体外抗菌活性研究[J]. 中国热带医学, 2014, 14(3): 348-349.

[7] 米宏霏. 二甲基亚砷对抗生素杀菌效果影响及其机制研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2017.

[8] BHATTACHARYA I, SAXENA R, GUPTA V. Efficacy of vitamin E in knee osteoarthritis management of North Indian geriatric population[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2012, 4

(1): 11-19.

[9] LIN G J, SYTWU H K, YU J C, et al. Dimethyl sulfoxide inhibits spontaneous diabetes and autoimmune recurrence in non-obese diabetic mice by inducing differentiation of regulatory T cells[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2015, 282(2): 207-214.

[10] KARIM M, BOIKESS R S, SCHWARTZ R A, et al. A solvent that may solve selected cutaneous clinical challenges[J]. Arch Dermatol Res, 2023, 315(6): 1465-1472.

[11] ELISIA I, NAKAMURA H, LAMV, et al. DMSO represses inflammatory cytokine production from human blood cells and reduces autoimmune arthritis[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0152538.

[12] 郑金光. 二甲基亚砷对酵母多糖引起的全身炎症和多器官损害的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.

[13] 林斌. 二甲基亚砷通过降低炎症和氧化应激改善硫酸鱼精蛋白诱导的大鼠膀胱炎[D]. 重庆: 第三军医大学, 2016.

[14] 麦海星, 张景云, 左世栋, 等. 绿激光联合二甲基亚砷膀胱灌注治疗出血性膀胱炎疗效研究[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 71-74.

[15] MARCHON I S D S, MELO E D D N, BOTINHAO M D C, et al. Pharmacological potential of 4-dimethylamino chalcone against acute and neuropathic pain in mice[J]. J Pharm Pharmacol, 2024, 76(8): 983-994.

[16] KOH G H, SONG H, KIM S H, et al. Effect of sec-O-glucosylhamaudol on mechanical allodynia in a rat model of postoperative pain[J]. Korean J Pain, 2019, 32(2): 87-96.

[17] 宁辉. 中药配合二甲基亚砷外用治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(24): 149-151.

[18] 倪爽, 苗泽远, 王家昕, 等. DMSO 联合神经营养因子 BDNF 诱导 BMSCs 向神经样细胞分化[J]. 神经药理学报, 2019, 9(5): 5-9.

[19] 赵岩, 赵斐然, 满永宏. 二甲基亚砷(DMSO)对人肝癌 HepG2 细胞的诱导分化作用的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(16): 2525-2527.

[20] 刘小平, 刘华, 王小军, 等. 不同厂家二甲基亚砷对人肺腺癌 A549 细胞生长的影响[J]. 甘肃中医药大学学报, 2016, 33(3): 16-19.

[21] 李俊东, 裴晓川, 白春强, 等. 二甲基亚砷(DMSO)对骨髓瘤细胞 RPMI8226 影响的研究[J].

吉林医学, 2017, 38(1): 83-84.

[22] 宋凤艳, 杨东娟. 神经癌细胞 PC12 对二甲基亚砷耐受剂量的分析[J]. 韩山师范学院学报, 2013, 34(3): 46-49.

[23] 倪文琼, 张晨阳, 季艳芳, 等. 二甲亚砷促进 5-氨基酮戊酸光动力疗法对 A431 细胞杀伤和小鼠皮肤鳞癌的抑制效应[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(12): 2674-2677.

[24] 郑宇静, 封宇飞. MEK1/2 抑制剂曲美替尼的药理作用与临床评价[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(15): 1723-1725.

[25] MARKVARTOVA V, CENDELIN J, VOZEH F. Effect of dimethyl sulfoxide incerebellar mutant lurcher mice[J]. Neurosci Lett, 2013, 543: 142-145.

[26] KUMAR A, DARREH S T. DMSO: A mixed-competitive inhibitor of human acetylcholinesterase[J]. ACS Chem Neurosci, 2017, 8(12): 2618-2625.

[27] GONZALEZ L T, SANCHEZ G F, ORTIN A, et al. Ischemic stroke associated with the infusion of DMSO-cryopreserved auto-PBSCs[J]. Bone Marrow Transplant, 2011, 46(7): 1035-1036.

[28] SANLI E, DINCEL G C, UMay E. Effect of local and systemic dimethylsulfoxide on peripheral nerve repair: A controlled randomized experimental study[J]. J Invest Surg, 2021, 34(4): 454-465.

[29] 薛佳佳, 周红敏, 孟凡星. 二甲基亚砷在心脏和中枢神经系统药理作用概述[J]. 承德医学院学报, 2010, 27(1): 100-103.

[30] 李伟强. DMSO 上调 Cyclin D1 翻译激活成纤维细胞增殖促进小鼠难愈创面愈合的实验研究[D]. 重庆: 陆军军医大学, 2020.

[31] PIELESZ A, GAWLOWSKI A, BINIAS D. The role of dimethyl sulfoxide(DMSO) in ex-vivo examination of human skin burn injury treatment[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2018, 196: 344-352.

[32] GUO W, QIU W, AO X. Low-concentration DMSO accelerates skin wound healing by Akt/mTOR-mediated cell proliferation and migration in diabetic mice[J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(14): 3327-3341.

[33] 彭仁军. 二甲基亚砷对急性放射病多组织器官损伤的防护作用及其机制研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事科学院, 2021.

[34] 许银. 二甲基亚砷防护核辐射致机体胃肠和造血组织损伤的疗效研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事科学院, 2023.

[35] YANG C, TANG H, WANG L, et al. Dimethyl sulfoxide prevents radiation-induced oral mucositis through facilitating DNA double-strand break repair in epithelial stem cells[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(5): 1577-1589.

[36] 黄泽泽. 二甲基亚砷(DMSO)对辐射所致的雄性小鼠生殖系统损伤的防护作用及其机制研究[D]. 锦州: 锦州医科大学, 2022.

[37] 许晓婷, 翟明胜, 蒋金航, 等. DMSO 对兔骨髓间充质干细胞诱导分化为胰岛细胞的影响[J]. 中国兽医学报, 2015, 35(1): 97-102.

[38] 于文浩, 王亚丹, 虎啸, 等. DMSO 联合高糖体外诱导兔骨髓间充质干细胞分化为胰岛样细胞的研究[J]. 中国细胞生物学学报, 2016, 38(11): 1325-1334.

[39] 吕婧玉. DNA 甲基化对兔骨髓间充质干细胞向胰岛细胞分化影响的研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2014.

[40] 张美凤, 游潇潇, 陈龙, 等. 二甲基亚砷在牙本质干燥和润湿状态下对氟斑牙粘接强度的影响[J]. 西南医科大学学报, 2022, 45(3): 195-199.

[41] KIM K, LEE S E. Combined toxicity of dimethyl sulfoxide(DMSO) and vanadium towards zebrafish embryos(Danio rerio): Unexpected synergistic effect by DMSO [J]. Chemosphere, 2021, 270: 129405.

[42] 王洁, 郝彩丽, 孙红军, 等. 二甲基亚砷毒性研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(35): 6988-6989.

[43] BAKAR B, KOSE E A, SONAL S, et al. Evaluation of the neurotoxicity of DMSO infused into the carotid artery of rat[J]. Injury, 2012, 43(3): 315-322.

[44] YUAN C, GAO J, GUO J, et al. Dimethyl sulfoxide damages mitochondrial integrity and membrane potential in cultured astrocytes[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107447.

(收稿日期: 2024-05-13 修回日期: 2024-08-08)