

复方蛹虫草颗粒对小鼠免疫功能 以及脾淋巴细胞增殖的影响

高青¹, 龙军¹, 简立信², 简志伟², 潘苏华^{1*}

(1. 南京中医药大学, 南京 210009; 2. NULIFE 国际(亚洲)有限公司, 广东 珠海 519000)

[摘要] 目的:研究复方蛹虫草颗粒对小鼠免疫功能的影响。方法:动物分正常组、盐酸左旋咪唑组、复方蛹虫草颗粒 0.355, 0.71, 2.13, 4.26, 8.52, 12.78 g·kg⁻¹ig 给药组,采用 2,4-二硝基氟苯诱导的小鼠迟发型变态反应(DTH)以及碳廓清实验,研究复方蛹虫草颗粒对小鼠免疫功能的作用。采用四甲基氮唑盐(MTT)比色法研究复方蛹虫草颗粒含药血清对小鼠正常以及刀豆蛋白 A(ConA)、脂多糖(LPS)诱导的脾淋巴细胞增殖的影响。结果:复方蛹虫草颗粒 0.355, 2.13 g·kg⁻¹组耳肿胀程度显著高于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$);复方蛹虫草颗粒 0.355, 0.71 g·kg⁻¹组能提高小鼠碳吞噬指数($P < 0.05$);与空白血清组比较,复方蛹虫草颗粒含药血清显著提高正常小鼠脾淋巴细胞增殖(2.13 g·kg⁻¹组, $P < 0.01$, 4.26, 8.52, 12.78 g·kg⁻¹组, $P < 0.05$);复方蛹虫草颗粒含药血清 4.26 g·kg⁻¹组能显著增加 ConA 刺激的脾淋巴细胞增殖($P < 0.01$);复方蛹虫草颗粒含药血清 12.78 g·kg⁻¹组能显著增加 LPS 刺激的脾淋巴细胞增殖($P < 0.05$)。结论:复方蛹虫草颗粒具有增强免疫功能的作用。

[关键词] 迟发型变态反应; 碳廓清试验; 淋巴细胞增殖

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0259-05

[doi] 10.11653/syfy2013160259

Effects of Compound Cordyceps Militaris on Immunity Function and Lymphocyte Proliferation in Spleen of Mice

GAO Qing¹, LONG Jun¹, JIAN Li-xin², JIAN Zhi-wei², PAN Su-hua^{1*}

(1. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210009, China;

2. NULIFE International (Asia) Ltd, Zhuhai 519000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of compound cordyceps militaris granules on the immunity function of mice. **Method:** Mice were randomized into the normal group, levamisole hydrochloride group and compound cordyceps militaris granules group with 0.355, 0.71, 2.13, 4.26, 8.52, 12.78 g·kg⁻¹, and dinitrofluorobenzene induced delayed type hypersensitivity test (DTH) and carbon clearance test *in vivo* were employed to evaluate the immunologic function of mice. Compound cordyceps militaris granules containing serum on effects of lipopolysaccharide (LPS) and concanavalin A (ConA) induced lymphocyte proliferation was detected by MTT test. **Result:** The compound cordyceps militaris granules given by ig 0.355 g·kg⁻¹ could significantly potentiate DTH in mice ($P < 0.01$), and 2.13 g·kg⁻¹ of the granules was significantly enhanced the DTH in mice ($P < 0.05$). Carbon clearance test showed that compound cordyceps militaris granules given by ig (0.71, 0.355 g·kg⁻¹) could evidently improve the carbon clearance indexes ($P < 0.05$). Lymphocyte proliferation in 2.13 g·kg⁻¹ compound cordyceps militaris containing serum group was significantly enhanced comparing with control group

[收稿日期] 20120815(011)

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程资助项目(ysxk-2010)

[第一作者] 高青,在读硕士,从事中药药理研究工作, Tel:15150509210, E-mail:gaoqing.123456@163.com

[通讯作者] *潘苏华,教授,硕士生导师,从事中药药理研究工作, Tel:13851664089, E-mail:shpan2222@yahoo.com.cn; 13851664089@163.com

($P < 0.01$), and 4.26, 8.52, 12.78 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ compound cordyceps militaris containing serum group was significantly enhanced comparing with control group ($P < 0.05$). Compound cordyceps militaris containing serum 4.26 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ could enhance ConA-induced T cell proliferation ($P < 0.01$). Compound cordyceps militaris containing serum 12.78 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ could improve the proliferation of LPS-induced B lymphocyte obviously ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compound cordyceps militaris granules can enhance immune function obviously.

[Key words] delayed type hypersensitivity test; carbon clearance test; lymphocyte proliferation

近年来由于精神压力、过食甜腻辛辣、环境污染等多因素综合刺激,导致情致、消化、免疫、内分泌功能紊乱的亚健康状态人群逐年增多,且免疫失调性疾病如桥本氏甲状腺炎、慢性肠炎、肾炎等发病率逐步攀升。由于该类疾病目前尚无理想治疗药物,使得疾病迁延难愈,给家庭及社会的和谐稳定带来负面影响。并给国家卫生经济增加巨大压力。本着“未病先防、有病防变”的中医养生保健理念,作者发挥中医调理健康的优势,采用蛹虫草、太子参、银杏叶等组成复方蛹虫草颗粒^[1-2],以期研制辅助调理免疫低下的食疗产品。本文依照《保健食品检验与评价技术规范》,探讨复方蛹虫草颗粒的增强免疫作用。

1 材料

1.1 动物 昆明种雄性小鼠(18~22 g)和清洁级SD雄性大鼠(150~180 g),由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,许可证号SCXK(沪)2007-0005。将动物置于温度20~24℃、恒湿(55±5)%,光照黑暗各12 h的动物房内,自由摄食1周后实验。

1.2 药物 蛹虫草打粉,过200目筛网备用。取1份太子参加入6份水,浸泡30 min,加热煮沸后改为小火煎煮30 min,经8层纱布过滤,连续煎煮3次,合并3次滤液,浓缩至稠膏,80℃烘干后打粉,即得太子参提取物。银杏叶提取物(邳州富伟生化制品有限公司,批号091116,其中黄酮苷含量≥24%,萜内酯含量≥6%)。称取蛹虫草粉末60 g,太子参提取物150 g(相当于原药材500 g),银杏叶提取物3 g,混匀以85%乙醇润湿制软材,挤压过60目筛网制粒,经80℃烘干,整粒,即得复方蛹虫草颗粒。

1.3 试剂及配制 丙酮(上海凌峰化学试剂有限公司,批号050712),盐酸左旋咪唑片(南京白敬宇制药有限责任公司,批号100101),2,4-二硝基氟苯(DNFB,南京医科大学提供)。称取DNFB 50 mg溶于5 mL丙酮麻油混合溶液中(丙酮:麻油1:1),混匀备用),注射用墨汁(用生理盐水将印度墨汁Schmid GmbH. Co. D-73257 稀释3.5倍), Na_2CO_3

溶液(上海虹光化工厂,批号080802),取1 g Na_2CO_3 ,加蒸馏水至200 mL混匀,RPMI 1640 细胞培养液(Gibco公司,批号507766),二甲亚砜(DMSO,国药集团化学试剂有限公司,批号T20050419),无支原体胎牛血清(杭州四季青公司,批号110104),二甲基四氮唑溴盐(MTT, sigma公司),Hank's液(上海沪峰生物科技有限公司,批号20111118),台盼蓝(南京凯基生物科技有限公司,批号120105),刀豆蛋白A(Con A,上海沪峰生物科技有限公司,批号D0022),脂多糖(LPS,上海韵涵生物科技有限公司,批号1229390)。用不含胎牛血清的RPMI 1640培养液分别配制为100 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的ConA溶液和200 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的LPS溶液。

1.4 仪器 752型紫外-可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司), CO_2 培养箱(美国Forma Scientific公司),倒置显微镜(日本Olympus公司),SW-CJ-2F型洁净工作台(苏州安泰空气技术有限公司),SynergyHT型多功能酶标仪(美国Bio-Tek公司),Mettler Toledo AL-104型电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司),LD5-10型离心机(北京医用离心机厂)。

2 方法

2.1 动物分组及给药 小鼠按随机区组法分为正常对照组、盐酸左旋咪唑组(8 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、复方蛹虫草低、中、高剂量(0.355, 0.71, 2.13 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)组,每组24只,其中每组12只用于迟发型变态反应(DTH)实验,另12只用于碳廓清实验。正常对照组常规饲养(ig蒸馏水),10 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 连续ig给药30 d。

2.2 对小鼠DTH的影响 每组取12只小鼠,在给药第25天时,腹部皮肤刮毛,范围约3 cm×3 cm,用DNFB溶液50 μL 均匀涂抹致敏。给药第30天末次给药30 min之后,取1% DNFB 10 μL 涂抹于各组小鼠右耳,两面,24 h后取直径8 mm的耳片称重,用左右耳质量之差表示DTH的程度^[3-4]。

2.3 对小鼠碳廓清能力的影响 余下每组12只小鼠,末次药后禁食不禁水12 h。从尾静脉注入稀释

的印度墨汁 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 立即计时。注入墨汁 $2 (t_1), 10 (t_2) \text{ min}$ 后, 分别取血 $20 \mu\text{L}$, 立即将其加入 2 mL 的 0.1% 的 Na_2CO_3 溶液中。在 600 nm 波长处测吸光度 (A), 以 Na_2CO_3 溶液作空白对照。将小鼠处死, 取肝脏脾, 称重。以吞噬指数表示小鼠碳廓清的能力, 按下式计算碳廓清指数 k , 吞噬指数 α 。

$$K = (\log A_1 - \log A_2) / (t_2 - t_1);$$

$$\alpha = (\text{体重/肝脾重}) \times K^{1/3}$$

2.4 复方蛹虫草颗粒含药血清的制备^[5-6] 大鼠分为正常组和给药组, 每组 2 只。正常组 ig 水; 给药组分别 ig 复方蛹虫草颗粒 $2.13, 4.26, 8.52, 12.78 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。以 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ig 2 次/d, 连续 4 d。各组大鼠取血前禁食 12 h, 末次药后 1 h 采血, 血液室温放置 2 h 后 $3500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 取上清, 过 $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜除菌即得空白血清和不同质量浓度复方蛹虫草颗粒含药血清, $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 储存备用。

2.5 大鼠脾淋巴细胞的制备^[7] 无菌取脾, 置于盛有适量无菌 Hank's 液的平皿中, 将脾磨碎, 经 $200 \mu\text{m}$ 筛网过滤制成单细胞悬液, $1000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 用 Hank's 液洗涤 2 次。将细胞悬浮于 1 mL 的完全培养液中, 台盼蓝染色计数活细胞数在 95% 以上, 调整细胞密度为 5×10^5 个/mL。

2.6 对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响 将 5×10^5 个/mL 的脾巴细胞每孔 $100 \mu\text{L}$ 注入 96 孔板中。正常组加入 $20 \mu\text{L}$ PRMI 1640; 空白血清组加入 $20 \mu\text{L}$ 空白血清; 以及不同质量浓度的含药血清 $20 \mu\text{L}$, 每组 6 个复孔。置 $5\% \text{ CO}_2, 37 \text{ }^\circ\text{C}$ CO_2 孵箱中培养 48 h, 培养结束前 4 h, 弃上清液, 加入 $100 \mu\text{L}$ 不含胎牛血清的 PRMI 1640 培养液, 同时加入 MTT ($5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) $20 \mu\text{L}$ 。培养结束后, 加入 $100 \mu\text{L}$ 酸性异丙醇, 震荡 10 min, 测定 $A_{570 \text{ nm}}$ 。

2.7 对 ConA 刺激的脾淋巴细胞增殖的影响 将 5×10^5 个/mL 脾淋巴细胞每孔 $100 \mu\text{L}$ 置于 96 孔板中。正常组加入 $26 \mu\text{L}$ PRMI 1640; 空白血清组加入 $6 \mu\text{L}$ PRMI 1640 和 $20 \mu\text{L}$ 空白血清; ConA 空白血清

对照组加入 $6 \mu\text{L}$ ConA 溶液和 $20 \mu\text{L}$ 空白血清; 各含药血清组加入 $20 \mu\text{L}$ 不同质量浓度 ($2.13, 4.26, 8.52, 12.78 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 的含药血清和 $6 \mu\text{L}$ ConA 溶液, 每组 6 个复孔。置于 $5\% \text{ CO}_2, 37 \text{ }^\circ\text{C}$ CO_2 孵箱中培养 48 h 之后, 按照 2.6 的方法, 测定 $A_{570 \text{ nm}}$ 。

2.8 对 LPS 刺激的脾淋巴细胞的影响 将 5×10^5 个/mL 的脾淋巴细胞每孔 $100 \mu\text{L}$ 置于 96 孔板中。正常组加入 $26 \mu\text{L}$ PRMI 1640; 空白血清组加入 $6 \mu\text{L}$ PRMI 1640 和 $20 \mu\text{L}$ 空白血清; LPS 空白血清对照组加入 $6 \mu\text{L}$ LPS 溶液和 $20 \mu\text{L}$ 空白血清; 各含药血清组加入 $20 \mu\text{L}$ 不同质量浓度 (同 2.7) 含药血清和 $6 \mu\text{L}$ LPS, 每组 6 个复孔。置 $5\% \text{ CO}_2, 37 \text{ }^\circ\text{C}$ 孵箱中培养 48 h 之后, 按照 2.6 的方法, 测定 $A_{570 \text{ nm}}$ 。

2.9 统计学处理 数据统计采用 SPSS 15.0 软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法 (q 检验), $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 对小鼠 DTH 的影响 各组小鼠脾指数没有明显差异; 复方蛹虫草颗粒 $0.355 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组耳肿胀程度显著高于对照组 ($P < 0.01$), $2.13 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组耳肿胀程度高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 复方蛹虫草颗粒对小鼠左右耳质量差以及脾指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	左右耳质量差 / mg	脾指数 / $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
正常对照	-	4.02 ± 1.01	3.74 ± 0.70
复方蛹虫草颗粒	0.355	$8.16 \pm 4.31^{2)}$	5.62 ± 1.26
	0.71	4.71 ± 2.73	4.52 ± 1.48
	2.31	$7.43 \pm 3.83^{1)}$	6.02 ± 2.46
盐酸左旋咪唑	8×10^{-3}	$7.09 \pm 2.75^{2)}$	3.88 ± 1.17

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)

3.2 对小鼠碳廓清能力影响的影响 复方蛹虫草颗粒 $0.355, 0.71 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组小鼠的吞噬指数均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 复方蛹虫草颗粒对小鼠碳廓清指数和吞噬指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	小鼠体重/ g	碳廓清指数/ K	吞噬指数/ α
正常对照	-	31.77 ± 3.71	0.0150 ± 0.0085	4.97 ± 1.45
复方蛹虫草颗粒	0.355	31.98 ± 3.27	0.0319 ± 0.0107	$6.56 \pm 1.54^{1)}$
	0.71	30.81 ± 3.50	0.0332 ± 0.0118	$6.74 \pm 1.04^{1)}$
	2.13	32.73 ± 7.15	0.0203 ± 0.0080	5.35 ± 1.36
盐酸左旋咪唑	8×10^{-3}	$36.07 \pm 3.80^{1)}$	0.0352 ± 0.0172	$6.95 \pm 1.94^{1)}$

3.3 对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响 复方蛹虫草颗粒 $2.13 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 含药血清显著增加脾淋巴细胞增

殖 ($P < 0.01$), $4.26, 8.52, 12.78 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 含药血清显著增加脾淋巴细胞增殖 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 复方蛹虫草颗粒含药血清对小鼠正常脾淋巴细胞增殖的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	A
正常对照	-	0.29 ± 0.03
空白血清对照	-	0.27 ± 0.03
复方蛹虫草颗粒	2.13	0.49 ± 0.10 ²⁾
	4.26	0.48 ± 0.15 ¹⁾
	8.52	0.43 ± 0.10 ¹⁾
	12.78	0.38 ± 0.07 ¹⁾

注:与空白血清对照组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01。

3.4 对 ConA 刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

复方蛹虫草颗粒 4.26 g·kg⁻¹ 含药血清组能显著增加 ConA 刺激后的脾淋巴细胞增殖,和 Con A 空白血清组相比有极显著差异(P < 0.01)。见表 4。

表 4 复方蛹虫草颗粒含药血清对 Con A 刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	A
正常对照	-	0.29 ± 0.03
空白血清对照	-	0.34 ± 0.05 ¹⁾
Con A 空白血清对照	-	0.48 ± 0.13
复方蛹虫草颗粒	2.13	0.49 ± 0.09
	4.26	0.69 ± 0.07 ¹⁾
	8.52	0.47 ± 0.16
	12.78	0.48 ± 0.13

注:与 ConA 空白血清对照组比较¹⁾P < 0.01。

3.5 对 LPS 刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

复方蛹虫草颗粒 12.78 g·kg⁻¹ 含药血清组能显著增加脾淋巴细胞增殖,与 LPS 空白血清组相比有显著差异(P < 0.05)。见表 5。

表 5 复方蛹虫草颗粒含药血清对 LPS 刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	A
正常对照	-	0.27 ± 0.07
空白血清对照	-	0.36 ± 0.11 ¹⁾
LPS 空白血清对照	-	0.57 ± 0.13
复方蛹虫草颗粒	2.13	0.55 ± 0.13
	4.26	0.63 ± 0.19
	8.52	0.55 ± 0.11
	12.78	0.73 ± 0.06 ¹⁾

注:与 LPS 空白血清对照组比较¹⁾P < 0.05。

4 讨论

体内研究结果表明,复方蛹虫草颗粒可增强小鼠迟发型变态反应,提高单核巨噬细胞吞噬功能,表明复方蛹虫草颗粒具有增强免疫的作用。体外实验

显示复方蛹虫草颗粒能促进小鼠正常脾淋巴细胞增殖,并对 Con A 和 LPS 刺激的脾淋巴细胞均有增殖作用。Con A 属于一种有丝分裂原,可刺激 T 淋巴细胞增殖活化,而 LPS 可直接刺激 B 淋巴细胞增殖,分化为产生抗体的浆细胞。Con A 及 LPS 诱导脾淋巴细胞增殖分别用于评价 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞增殖能力^[8-9]。由此提示复方蛹虫草颗粒较低剂量增强免疫功能的机制可能与 T 淋巴细胞有关,较高剂量时可能与 B 淋巴细胞有关,有待进一步验证。国内外文献研究发现蛹虫草有促脾淋巴细胞增殖,提高巨噬细胞功能,增强迟发型变态反应,提高免疫功能等作用^[10-12];太子参^[13-14]能提高网状内皮细胞的吞噬能力,提高淋巴细胞转化率;银杏叶提取物可提高单核巨噬细胞功能,对细胞免疫也有一定的促进作用^[15-16]。本品以蛹虫草、太子参和银杏叶为伍^[17],期望通过健脾益肾、活血化瘀协同作用,辅助改善免疫低下症状。本研究仅初步证实了复方蛹虫草颗粒的增强免疫力作用,其增强免疫机制尚待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 高会丽,于成瑶,李连达. 中药复方配伍规律研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(9):60.
- [2] 赵自明,崔景朝. 中药配方颗粒研究进展(Ⅲ)—药效学研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):270.
- [3] 李莉,李东,黄继华. 注射用清开灵冻干粉抗炎及免疫调节作用研究[J]. 中药药理与临床,2008,4(5):59.
- [4] 李厚兵,任爱农,彭蕴茹,等. 野菊花多糖对小鼠免疫功能低下的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(13):223.
- [5] 黄臣虎,陆茵,高晓君,等. 中药血清药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):266.
- [6] 罗芬,池玉梅,吴皓. 中药代谢动力学研究概述[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14):284.
- [7] 徐叔云,卞如谦,陈修. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2002:1440.
- [8] 朱丹,张春花,梁秋云,等. 金黄扶正茶对免疫抑制小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):242.
- [9] 王文凯,贾静,丁仁伟,等. 太子参近年研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(12):264.
- [10] Zhang J, Yu Y, Zhang Z, et al. Effect of polysaccharide from cultured Cordyceps sinensis on immune function and anti-oxidation activity of mice exposed to ⁶⁰Co[J]. Int Immunopharmacol,2011,11(12):2251.

3 种中药注射液安全性评价

谢暎^{1*}, 王军成¹, 王爱武²

- (1. 山东省交通医院药剂科, 济南 250031;
2. 山东省省立医院药剂科, 济南 250021)

[摘要] **目的:**评价血栓通注射液、苦碟子注射液和喜炎平注射液的安全性。**方法:**采用主动全身过敏试验、被动皮肤过敏试验、血管刺激性试验和体外溶血试验考察以上 3 种中药注射液的安全性。**结果:**主动全身过敏试验中阳性对照过敏反应呈极强阳性,3 种注射液均未见过敏反应,各组豚鼠的体重变化未见明显差异;被动皮肤过敏试验中,阳性对照组各动物均出现蓝斑,且直径 > 5 mm,血清 IgE 含量明显增高 ($P < 0.01$),3 种注射液均未出现直径 > 5 mm 的蓝斑,血清 IgE 含量未见明显改变;血管刺激性试验中,各组动物的左耳和右耳给药局部血管肉眼观察均未见任何刺激反应症状,病理学结果显示给药结束及恢复期,实验动物双耳血管及周围组织均未见明显异常;体外溶血试验中,3 种注射液均未见溶血或凝集现象。**结论:**血栓通注射液、苦碟子注射液和喜炎平注射液在该实验条件下安全可靠。

[关键词] 中药注射液; 主动全身过敏; 被动皮肤过敏; 血管刺激性; 体外溶血

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0263-05

[doi] 10.11653/syjf2013160263

Safety Evaluation of Three Traditional Chinese Medicine Injections

XIE Jian^{1*}, WANG Jun-cheng¹, WANG Ai-wu²

- (1. Pharmacy Department of Shandong Jiaotong Hospital, Ji'nan 250031, China;
2. Pharmacy Department of Shandong Provincial Hospital, Ji'an 250021, China)

[Abstract] **Objective:** Evaluate the safety of Xueshuantong Injection, Kudiezi Injection and Xiyanping Injection. **Method:** Active systemic anaphylaxis (ASA) test, passive cutaneous anaphylaxis (PCA) test, vascular irritation test and *In vitro* hemolysis test were used to evaluate the safety of three traditional Chinese medicine injections (TCMI). **Result:** In the ASA test, positive control group showed strong anaphylaxis effect, three TCMI

[收稿日期] 20130304(002)

[通讯作者] * 谢暎, 主管药师, 从事院内制剂研究与临床合理用药分析, Tel:0531-85953277-6579, E-mail: xiejian199008@163.com

- [11] Zhang W, Yang J, Chen J, et al. Immunomodulatory and antitumour effects of an exopolysaccharide fraction from cultivated *Cordyceps sinensis* (Chinese caterpillar fungus) on tumour-bearing mice [J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2005, 42(1):9.
- [12] Weng S C, Chou C J, Lin L C, et al. Immunomodulatory functions of extracts from the Chinese medicinal fungus *Cordyceps cicadae* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2002, 83(1/2):79.
- [13] 黄文哲, 柳燕, 秦民坚, 等. 太子参提取物对小鼠免疫功能的影响 [J]. *现代中药研究与实践*, 2005, 19(6):35.
- [14] 刘循, 刘燕, 姚华, 等. 复方一枝蒿颗粒对小鼠抗炎和免疫功能的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(13):185.
- [15] 黄其春, 何玉琴, 李焰. 银杏叶提取物的免疫调节作用研究进展 [J]. *中国药理学通报*, 2010, 26(2):278.
- [16] Villasenor-Garcia M M, Lozoya X, Osuna-Torres L, et al. Effect of Ginkgo biloba extract EGb 761 on the nonspecific and humoral immune responses in a hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4(9):1217.
- [17] 武红莉, 荆志伟, 王忠. 中药复方优化设计方法研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(13):224.

[责任编辑 李玉洁]