

显,提示丹参中抗溃疡的成分主要是水溶性成分。丹参饮全方的研究结果与丹参一致。檀香砂仁挥发油部位对实验性胃溃疡有明显保护作用。这和相关报道是相一致的^[2]。

将檀香砂仁挥发油,分别与丹参的脂溶性部位、水溶性部位相混合,发现两者的药效均有较大提高,特别是丹参的水溶性部位加挥发油组与模型组比较有极显著性差异。

综合以上实验结果,可以确定丹参饮的主要有效部位是丹参的水溶性成分和檀香砂仁的挥发油成分。

[参考文献]

- [1] 柳 丽,张洪泉.丹参饮对实验性胃溃疡的防治作用[J].中西医结合学报,2005,(3)1:35.
- [2] 胡玉兰,张忠义,王文婧,等.砂仁挥发油对大鼠乙酸性胃溃疡的影响及其机理探讨[J].中药材,2005,(28)11:1022.

黄芩解毒散灌胃对小鼠的 急性和亚慢性毒性试验

朱广双,胡元亮*,刘家国,王德云,
卢 宇,郭振环,赵晓娜,王君敏

(南京农业大学动物医学院,江苏 南京 210095)

畜禽腹泻是一种由多种原因引起的疾病,兽医临床常见,给养殖业造成很大的损失^[1]。黄芩解毒散为无锡正大畜禽有限公司开发的中药复方制剂,对畜禽腹泻有较好的防治作用。本试验测定了黄芩解毒散急性和亚慢性毒性,旨在为评价该药的安全性提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 试验药物 黄芩解毒散由黄芩、地锦草、地榆、铁苋菜、老鹤草、玄参、女贞子和金樱子等药物组成,黄芩解毒散水煎剂,由无锡正大畜禽有限公司提供,每毫升含生药 2.40 g。

1.2 试验动物 健康昆明小鼠,6~8 周龄,体重(18~22)g,雌雄各半,由南京中医药大学试验动物中心提供,合格证号:SCXK2002(苏)-0018。

1.3 试验仪器及试剂 全自动血细胞计数分析仪 AC•Tdiff2 型,美国 Beckman 公司提供;自动生化测定仪 Vitalab Selecetra

E,荷兰 Vitral 公司提供;德国产 LEICA05001W 型光学显微镜;AB204-W0 型电子天平,瑞士梅特勒-托力多有限公司生产;各种试剂盒,中生北控生物科技股份有限公司产品。

1.4 急性毒性试验方法

取小鼠 100 只,随机分为 10 组,每组 10 只,雌雄各半,禁食 12 h 后分别称重。根据改进寇氏法^[3]设 9 个剂量组,由低到高的组间剂量比为 0.75:1,第 I~IX 组的给药剂量分别为 28.88,38.51,51.34,68.46,91.28,121.70,162.27,216.36 和 288.48 g•kg⁻¹,以 0.75 为稀释等级系数,第 I~VIII 组用蒸馏水稀释成相等的容量 2.4 mL 灌胃,IX 组为黄芩解毒散水煎剂原液 2.4 mL 灌胃,第 I~IX 组的药物配制浓度分别为 0.24,0.32,0.43,0.57,0.76,1.01,1.35,1.80,2.40 g•mL⁻¹,每次灌胃体积均为 20 mL•kg⁻¹,每次间隔 4 h;第 X 为对照组,灌服等量蒸馏水。每天观察记录动物的毒性反应及死亡情况,对死亡动物及时剖检、记录病理变化,连续观察 7 d。根据各组小鼠死亡数,按改进寇氏法计算 LD₅₀^[4]。

1.5 亚慢性毒性试验方法

1.5.1 动物分组处理 取小鼠 80 只,随机分为 4 组,每组 20 只,雌雄各半。I、II、III 组为药物的高、中、低剂量组,分别以 LD₅₀ 的 1/4(44.22 g•kg⁻¹),1/10(17.69 g•kg⁻¹)和 1/25(7.08 g•kg⁻¹)剂量灌胃,每次灌胃体积均为 20 mL•kg⁻¹;IV 组为对照组,每日定时灌胃等量蒸馏水。各组连续灌胃 14 d,停药后再持续观察 14 d^[3]。

1.5.2 观察指标^[4] 每天观察小鼠的一般状况,每周测定体重变化情况,死亡小鼠及时剖检。

于停药后第 1 天和第 14 天,各组随机抽取 10 只采血,EDTA 二钾盐抗凝,立即用 AC•Tdiff2 型全自动血细胞计数分析仪测定红细胞数、白细胞总数、血小板数和血红蛋白含量。

于停药后第 1 天和 14 天,每组随机抽取 10 只采血,分离血清,用 Vitalab Selecetra E 自动生化分析仪测定谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐、总蛋白、白蛋白的含量。

于停药后第 1 天每组随机抽取 3 只,停药后第 14 天对剩余所有小鼠剖检,采集心、肝、脾、肺、肾、胃和肠,固定,石蜡切片,HE 染色,显微镜下观察病理变化。

1.6 数据处理 各项测定结果数据均以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各种数据组间差异显著性比较采用 SPSS 11.5 软件进行统计学检验。

2 结果

2.1 急性毒性试验 小鼠的急性毒性反应和死亡率与给药剂量成正相关。黄芩解毒散灌胃高剂量组小鼠短时间内即出现震颤、抽搐、呼吸急促,随后精神沉郁,食欲减少,8 h 内出现死亡,18~24 h 内死亡达到高峰。死亡小鼠剖检,见胃部膨大、胃肠道粘膜脱落变黑、肠臌气,其他脏器无肉眼可见病变。I~V, X 组动物死亡率为 0,其余各组小鼠的死亡情况见表 1。

[收稿日期] 2007-12-25

[通讯作者] * 胡元亮, Tel: (025) 84395203; E-mail: ylhu@njau.edu.cn

表 1 黄芩解毒散灌胃各组小鼠的死亡情况及统计(n=10)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	剂量对数 (X)	平均体重 (g)	死亡数	死亡率 (P)	P ²
VI	121.70	2.09	19.00	1	0.1	0.01
VII	162.27	2.21	20.01	3	0.3	0.09
VIII	216.36	2.34	19.87	8	0.8	0.64
IX	288.48	2.46	20.02	10	1	1.0

按改进寇氏法(Karber)的计算公式:

求得 LD₅₀ 为(176.89±22.69) g·kg⁻¹. LD₅₀ 的 95% 可信限为(156.58~201.96) g·kg⁻¹.

2.2 亚慢性毒性试验

2.2.1 临床表现 各组小鼠在灌胃给药后,由于灌胃刺激会出现轻度不适,但很快恢复正常,解剖正常小鼠,心、肝、脾、肺、肾、胃和肠等脏器均无肉眼可见病变。各试验组在给药 14 d 和停药后第 14 天时的平均体重与对照组相比无显著差异(P>0.05)。

2.2.2 血常规变化 试验组小鼠的红细胞总数、白细胞总数、血红蛋白含量、血小板数在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异(P>0.05)。

2.2.3 血清生化值变化 3 个试验组小鼠的血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐、总蛋白、白蛋白、球蛋白含量在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异(P>0.05)。

2.2.4 病理学变化 在停药后第 1 天和第 14 天,剖检见各组心、肝、脾、肺、肾、胃和肠的形态、颜色、质地正常。病理组织学检查,黄芩解毒散的高、中、低剂量组和对照组小鼠均未见明显病理变化。

3 讨论

急性毒性试验结果表明,用改进寇氏法测得 ig 给药黄芩解毒散的 LD₅₀ 为(176.89±22.69) g·kg⁻¹, LD₅₀ 的 95% 可信限为(156.58~201.96) g·kg⁻¹。根据急性毒性试验判定标准,LD₅₀ 在 5 g·kg⁻¹ 以上者为实际无毒^[4], 据此说明黄芩解毒散急性毒性低。

亚慢性毒性试验中,黄芩解毒散的高、中、低 3 个灌胃剂量 44.22, 17.69, 7.08 g·kg⁻¹ 均远远高于推荐的临床给药剂量 0.025 g·kg⁻¹, 给药时间 14 d, 也大大长于临床给药时间 3~7 d, 连续给药 14 d 后和停药后 14 d, 试验组小鼠的体重、血常规及血清生化值与对照组相比均未发生显著性变化, 说明黄芩解毒散对小鼠的生长和各项生理指标无显著影响。剖检和病理组织学观察心、肝、脾、肺、肾、胃和肠均正常。以上结果表明,黄芩解毒散按照推荐的给药剂量和给药疗程亚慢性毒性不明显, 临床应用安全。

[参考文献]

[1] 康一勇, 王萍, 王景东. 绿健 3000 对畜禽腹泻治疗效果的试验[J]. 畜牧与饲料科学, 2006, 5: 51-53.

[2] 钟翠红, 祝国强, 高计会. 复方中草药对鸡败血霉形体

和大肠杆菌混合感染的治疗效果[J]. 安徽农业科学, 2007, 35 (8): 2287-2288.

[3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 113-115, 120.

[4] 兽药试验技术规范汇编[M]. 北京: 农业部兽药审评委员会办公室, 2001: 2-4.

冠心病临床常用中成药分析

白宇明¹, 张爱琴¹, 郝近大^{2*}

- (1. 首都医科大学附属北京安贞医院药剂科, 北京 100029;
2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

冠状动脉粥样硬化性心脏病与冠状动脉功能性改变(痉挛)统称冠心病, 中医对冠心病的理论研究和临床研究方面取得了很大的进展, 提出了一些冠心病的新证型和治疗新方法, 临床上取得了较好的疗效。本文通过对我院 2006~2007 年度常用 40 种治疗冠心病的中成药两年的销售量根据不同的证型及治疗方法进行统计分析。

1 统计结果

- 1.1 根据冠心病不同证型进行统计 结果见表 1(82 页)。
- 1.2 根据冠心病 5 大证型所属中成药各占治疗冠心病中成药百分比进行统计 结果见表 2(82 页)。

2 分析讨论

古代文献中治疗胸痹即冠心病心绞痛的基本证型有: 瘀血痹阻型, 气滞心胸型, 痰浊壅塞型, 气阴两虚型, 还有冠心病的新证型气虚血瘀型共计 5 种类型临床治疗用中成药较多。

上述 5 大证型中, 瘀血痹阻型用药高居首位, 所占比例占有所有治疗冠心病中成药近 1/3, 而居第 2 位的气滞心胸型, 若患者不积极治疗, 很有可能发展为瘀血痹阻型, 也就是说, 气滞和血瘀导致的冠心病占冠心病证型的 54.5%。

随着社会的发展, 生活水平的提高, 出现冠心病的新证型: 气虚血瘀型。古代医家张仲景在《伤寒论·辨太阳病脉证并治第七》^[4]中指出“伤寒脉结代, 心动悸, 炙甘草汤主之。”书中只此一例气阴两虚型治疗方药。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证并治第九》^[4]中指出胸痹的病机: 阳微阴弦。“阳微”——上焦阳虚, 胸阳不振, “阴弦”——阴邪(痰饮, 气滞, 虚寒, 血瘀)反盛, 无气虚之病机。“属实”提示我们胸痹心痛的病机属本虚标实, 虚实夹杂, 发作时属“实”, 故治疗以治标(祛邪)为主。因此沿用至今的中成药鲜有治疗气虚血瘀型

[收稿日期] 2008-04-07

[通讯作者] * 郝近大, Tel: (010) 64065790