

竹芪口服液的毒性作用研究

徐元翠, 莫益增

(湖北省恩施自治州中心医院药剂科, 445000)

[摘要] 目的 观察竹芪口服液对动物神经系统、心血管系统、呼吸系统的影响及急性毒性。方法 将小鼠和兔分别以竹芪口服液 $9.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 灌胃, 并与以戊巴比妥钠、苯丙胺、可乐定、美芬丁胺、咖啡因等灌胃后比较, 观察其对动物神经系统、心血管系统、呼吸系统的影响及急性毒性, 并计算半数致死量 (LD_{50})。结果 竹芪口服液对动物神经系统、心血管系统、呼吸系统无明显影响, 急性毒性试验 LD_{50} 为 $112.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。结论 竹芪口服液应用安全, 无明显毒性作用。

[关键词] 竹芪口服液; 毒性作用, 急性; 半数致死量

[中图分类号] R286; R965.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)06-0473-02

A Study of the Toxicity of Zhuqi Oral Liquid

XU Yuan-cui, MO Yi-zeng (Department of Pharmacy, Central Hospital of the Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, China)

ABSTRACT Objective To survey the effects of *zhuqi* oral liquid (ZQOL) on the nervous, cardiovascular and respiratory systems in mice and rabbits as well as its acute toxicity in mice. **Methods** Mice and rabbits were given each a single dose of $9.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ of ZQOL administered by gastrogavage and the consequent effects of the drug on the nervous, cardiovascular and respiratory systems were compared with those of amobarbital sodium, benzedrine, wyaming sulfate and caffeine administered by gastrogavage as well. The acute toxicity of ZQOL in mice was also studied and the median lethal dose (LD_{50}) calculated. **Results** The ZQOL was shown to have no remarkable effects on the nervous, cardiovascular, and respiratory systems in mice and rabbits ($P > 0.05$) and the LD_{50} (ip) in mice was found to be $112.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$. **Conclusion** The ZQOL has no apparent toxicity in the animals tested and may therefore be used safely as an adjuvant of antineoplastics.

KEY WORDS *Zhuqi* oral liquid (ZQOL); Toxicity, acute; LD_{50}

(Note: *Zhuqi* oral liquid is composed of *Rhizoma panacis japonici* and *Radix astragali*)

放射治疗(放疗)和化学治疗(化疗)是目前延长癌症患者生存期和抑制肿瘤生长的主要手段^[1],但在治疗过程中易产生白细胞减少、肝功能损害、菌群失调、免疫功能低下等诸多不良反应。为此,笔者经药效学实验证实,竹芪口服液对放疗、化疗引起的菌群失调和免疫功能低下具有调节作用^[2]。为进一步研究竹芪口服液的不良反应,笔者进行了动物药理学研究,观察其进入机体后对神经系统、心血管系统、呼吸系统的影响以及急性毒性。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物 昆明种小白鼠,鼠龄 7~8 周,体重 18~22 g,雌雄不拘。日本种白兔,兔龄 3~4 个月,体重 1.5~2.0 kg,雌性。均由湖北省实验动物中心提供。

1.2 药品 竹芪口服液[恩施自治州中心医院制剂室制备,批准文号:鄂药制字(2001)第 MZ01-052 号,主要成分为竹节参、黄芪等,每支 20 mL,相当于含生药 $9.0 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,约含总黄酮 100 mg,竹节参皂苷 $80 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,黄芪多糖 $40 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$],戊巴比妥钠、苯丙胺、可乐定、美芬丁胺、咖啡因均购自恩施自治州医

药公司。

1.3 实验方法 ① 取小白鼠 40 只,雌雄各半,随机分成 4 组各 10 只,灌胃给药(药物及剂量见下文)后 2 h 分别将小鼠放入活动记录仪实验箱,观察记录鼠 20 min 内活动次数,并计算自发活动的抑制率。② 取健康家兔 15 只,随机分成 5 组各 3 只,药液灌胃(药物及剂量见下文)后 2 h,分别给予乌拉坦 $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 麻醉,采用动脉袖管法测量血压,用二导生理仪测量其心率变化,用鼻插管——玛利气鼓法测量呼吸频率。③ 取小白鼠 20 只,雌雄兼用,一次灌胃相当于生药量 $9.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,观察 7 d 反应及死亡情况;同时,取小鼠 100 只,雌雄兼用,随机分成 5 组各 20 只,一次腹腔给药,观察 7 d 动物死亡数,比较受试药液的半数致死量 (LD_{50})。

2 结果

2.1 竹芪口服液对小鼠自发活动的影响 给药后,竹芪口服液对小鼠自发活动的影响显著高于戊巴比妥钠组而低于咖啡因组 ($P < 0.01$),与 0.9% 氯化钠溶液组相当,差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 1。表明竹芪口服液对小鼠自发活动无明显影响。

2.2 竹芪口服液对家兔血压、心率和呼吸频率的影响 竹芪口服液对家兔血压的影响高于可乐定组 ($P <$

[收稿日期] 2004-08-09 **[修回日期]** 2004-10-10

[作者简介] 徐元翠(1969-),女,湖北恩施人,主管药师,从事医院药学工作。电话:(0)13972405349。

0.05), 低于美芬丁胺组 ($P < 0.01$), 与 0.9% 氯化钠溶液组相当, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 2。表明竹芪口服液对家兔血压无明显影响。竹芪口服液组家兔心率和呼吸频率显著低于咖啡因组 ($P < 0.01$), 与

0.9% 氯化钠溶液组相比, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 3。表明竹芪口服液对家兔心率、呼吸频率无明显影响。

表 1 竹芪口服液对小鼠自发活动(20 min 内)的影响

组别	动物数/ 只	剂量/ ($g \cdot kg^{-1}$)	次, $\bar{x} \pm s$		自发活动 抑制率/%
			给药前	给药后	
竹芪口服液组	10	9.00	579.89 ± 108.92	584.46 ± 101.38 ^{*1}	-0.8
戊巴比妥钠组	10	0.02	579.67 ± 95.01	305.37 ± 92.16 ^{*2}	47.32
咖啡因组	10	0.01	566.74 ± 110.37	868.48 ± 109.49 ^{*2}	-53.24
0.9% 氯化钠溶液组	10	同体积	574.24 ± 102.13	572.31 ± 100.36	0.34

注:与戊巴比妥钠组和咖啡因组比较,^{*1} $P < 0.01$;与本组给药前比较,^{*2} $P < 0.01$

表 2 竹芪口服液对家兔血压的影响

组别	动物数/只	剂量/($g \cdot kg^{-1}$)	mmHg, $\bar{x} \pm s$	
			给药前血压	给药后 2 h 血压
竹芪口服液组	3	9.0	76.0 ± 8.4	79.4 ± 11.0 ^{*1*2}
可乐定	3	0.1×10^{-3}	83.1 ± 10.3	139.2 ± 9.2 ^{*3}
美芬丁胺	3	12.5×10^{-3}	78.1 ± 13.9	139.2 ± 19.1 ^{*4}
0.9% 氯化钠溶液组	3	同体积	75.6 ± 9.2	79.7 ± 11.1

注:与可乐定组比较,^{*1} $P < 0.05$;与美芬丁胺组比较,^{*2} $P < 0.01$;与本组给药前比较,^{*3} $P < 0.05$,^{*4} $P < 0.01$

表 3 竹芪口服液对心率、呼吸频率的影响

组别	动物 数/只	剂量/ ($g \cdot kg^{-1}$)	次 · min^{-1} , $\bar{x} \pm s$			
			给药前		给药 2 h 后	
			心率	呼吸频率	心率	呼吸频率
竹芪口服液组	3	9.000	182.31 ± 22.42	83.84 ± 6.61	187.57 ± 19.46 ^{*1}	82.31 ± 7.23 ^{*1}
咖啡因组	3	0.005	179.83 ± 30.22	82.98 ± 9.47	311.21 ± 28.43 ^{*2}	132.41 ± 11.23 ^{*2}
0.9% 氯化钠溶液组	3	同体积	176.92 ± 27.44	81.85 ± 9.83	180.31 ± 31.14 ^{*1}	83.14 ± 10.32 ^{*1}

注:与咖啡因组比较,^{*1} $P < 0.01$;与本组给药前比较^{*2} $P < 0.01$

2.3 竹芪口服液急性毒性试验 20 只小鼠一次性灌胃竹芪口服液 200.0 $g \cdot kg^{-1}$ (相当于生药量),观察 7 d 未见异常反应及死亡现象。另用小鼠 100 只,随机分成 5 组,一次性腹腔给竹芪口服液,观察 7 d 半数致死量 LD_{50} 为 112.4 $g \cdot kg^{-1}$,95% 平均可信限 $L_{95} = (112.4 \pm 10.3) g \cdot kg^{-1}$, $LD_{10} = 73.2 g \cdot kg^{-1}$ 。

3 讨论

大量临床资料表明,肿瘤患者机体免疫功能降低,而且目前恶性肿瘤的手术后治疗主要是放疗和化疗,但经放疗和抗肿瘤药物治疗后,不良反应严重,免疫功能更低下^[1],而免疫功能低下又是导致肿瘤发生的主要原因之一。近年来研究发现,中草药在抗肿瘤或作为放疗和化疗药物的增效减毒药方面有较大潜力,而且临床已开发出许多用于治疗放疗和化疗的免疫增强药^[1]。

恩施州中心医院据多年临床经验配制的竹芪口服液,经临床观察显示能显著改善恶性肿瘤放疗患者的生活质量,降低手术后复发率和转移率,疗效肯定,不良反应少,是一种价廉的较理想的抗恶性肿瘤辅助药

物^[2,3]。竹芪口服液每支 20 mL,相当于含生药 9.0 $g \cdot mL^{-1}$,约含总黄酮 100 mg,临床用量为每次 20 mL,每天 3 次^[4]。本次动物实验用量 9.0 $g \cdot kg^{-1}$,一次用量相当于 50 $mL \cdot kg^{-1}$,为临床日用量的 450 倍,结果发现其对动物神经系统、心血管系统和呼吸频率均无明显影响,7 d 半数致死量 LD_{50} 为 112.4 $g \cdot kg^{-1}$,说明该药较安全,可作为恶性肿瘤患者放疗和抗肿瘤药物治疗后免疫功能低下的辅助治疗药物。

[参考文献]

[1] 王国军. 中药 953 对射线所致小鼠肠道微生态失调的调整作用[J]. 中国微生态学,1996,4(8):14-16.

[2] 莫益增,冉瑞智,黄德彬. 竹芪口服液对恶性肿瘤患者放疗后白细胞和免疫球蛋白的影响[J]. 湖北民族学院学报,2004,21(2):28-31.

[3] 陈淑清,余立江,江帆. 竹节参总皂苷的镇痛镇静抗惊及解痉作用和毒性试验[J]. 华西药理学杂志,1987,2(2):85.

[4] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第 2 版. 北京:北京人民出版社,1994. 945-947.