(rHV2-lys47) after intravenous and subcutaneous administration in dogs [J]. *Thromb Res*, 1993, 69: 256-269.
[3] Meiring S M, Lotter M G, Badenhorst P N, *et al*. Sites of elimination and pharmacokinetics of recombinant [131I] lepirudin in baboons [J]. *J Pharm Sci*, 1999, 88(5): 523-529.
[4] Liu X W, Song H F, Tang Z M, *et al*. Pharmacokinetics and partial thromboplastin time after intravenous recombinant hirudin variant-2 in rhesus monkeys [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2002, 23(9): 842-846.
[5] Jiang S Y, Li G X, Han G Z. Study on pharmacokinetics of novel recombinant hirudin by ELISA in rats [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2002, 37(7): 556-557.
[6] Liu C X, Wei G L, Li Q S. Methodology study of validation for bioanalysis in study on pharmacokinetics and bioavailability [J]. *Asian J Drug Metab Pharmacokinet*, 2001, 1(4): 279-286.
[7] Xia J H. Validation of analytical methods for pharmacokinetics, bioavailability, and bioeqaivalence studies [J]. *Asian J Drug Metab Pharmacokinet*, 2001, 1(2): 95-100.

隐孔菌发酵物对脾虚证哮喘小鼠气道高反应性及炎症的影响

包兆胜[1,2]，李和权[1]，邵传森[1]，章 辉[1]，谢强敏[1*]

(1. 浙江大学医学院，浙江 杭州 310031；2. 台州学院医学院，浙江 椒江 318000)

摘 要：目的 建立脾虚证哮喘小鼠模型，观察隐孔菌发酵物 (CVFS) 对脾虚证哮喘小鼠气道高反应性及炎症的影响。**方法** 以卵白蛋白 (OVA) 致敏＋饮食不节＋劳倦过度伤脾法建立脾虚证哮喘小鼠模型；测定小鼠的肺阻力 (R_L) 和支气管-肺泡灌洗液 (BALF) 中的炎症细胞，观察肺组织和免疫器官脾脏的病理变化。**结果** 脾虚证哮喘小鼠的气道高反应性、BALF 中的嗜酸性粒细胞数目，肺组织嗜酸性粒细胞炎性病理变化以及脾脏指数与单纯哮喘小鼠比较有明显差异 ($P<0.05$)。CVFS 能明显改善单纯哮喘小鼠和脾虚证哮喘小鼠由乙酰甲胆碱 (MCH) 诱导的气道高反应性，减少 BALF 中的嗜酸性粒细胞数目，以及改善肺组织嗜酸性粒细胞炎性病理变化，而对脾虚证哮喘小鼠作用更为明显。CVFS 能明显增加脾虚证哮喘小鼠脾脏指数，而对单纯哮喘小鼠的脾脏指数无明显影响。**结论** OVA 致敏＋饮食不节＋劳倦过度伤脾法可建立脾虚证哮喘小鼠模型；CVFS 可明显改善脾虚症状，抑制脾虚证哮喘小鼠的气道高反应性和炎症反应，提示 CVFS 可用于临床脾虚证哮喘的治疗。

关键词：隐孔菌发酵物；脾虚证；哮喘；气道高反应性

中图分类号：R286.43 **文献标识码：**A **文章编号：**0253-2670(2005)09-1356-05

Effects of *Cryptoporus volvatus* ferment substance on airway hyperresponsiveness and inflammation in asthmatic mice with spleen-deficiency syndrome

BAO Zhao-sheng[1,2], LI He-quan[1], SHAO Chuan-sen[1], ZHANG Hui[1], XIE Qiang-min[1]

(1. College of Medical Science of Zhejiang University, Hangzhou 310031, China;
2. Medical Department of Taizhou College, Jiaojiang 318000, China)

Abstract: Objective To establish a model of asthma mice with spleen-deficiency syndrome (asthma-SDS) and to investigate the effects of *Cryptoporus volvatus* ferment substance (CVFS) on the airway hyperresponsiveness and inflammation in model mice. **Methods** An asthma-SDS model of mice was established by ovalbumin (OVA)-sensitized plus over-eating and over-exerting. The changes of lung resistance (R_L), inflammatory cells in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), lung tissue pathology, and spleen index were observed. **Results** Compared with the simple asthma model of mice, the airway hyperresponsiveness, eosinophils number in the BALF, lung tissue pathology, and spleen index in the asthma-SDS model of mice showed a significant difference ($P<0.05$). CVFS could inhibit methacholine (MCH)-induced airway hyperresponsiveness, decrease eosinophils number in BALF, and improve eosinophils inflammatory infiltration in the lung tissue of the simple asthma and the asthma-SDS model of mice. CVFS had more potent effect in asthma-SDS model than simple asthma model. CVFS also increased spleen index in asthma-SDS model of mice, but not influenced spleen index in simple asthma model. **Conclusion** An asthma-SDS model of mice could be established by OVA-sensitized plus over-eating and over-exerting. CVFS

收稿日期：2005-01-20
基金项目：浙江省科技厅重大科技攻关项目 (2005C21072)
作者简介：包兆胜(1965—)，男，浙江临海人，医学硕士，台州学院医学院高级讲师，从事免疫学和抗炎免疫药理学研究。
Tel: (0576) 5159295 E-mail: BZS_295@163.com
*通讯作者 谢强敏 Tel: (0571) 87217380 Fax: (0571) 87217380 E-mail: xieqm@zju.edu.cn

not only significantly improves spleen-deficiency syndrome in mice, but also inhibits the airway hyperresponsiveness and inflammation in the asthma-SDS model of mice. Consequently, the results suggeste that CVFS could be used for the clinical asthma patients with spleen-deficiency syndrome.

Key words: *Cryptoporus volvatus* (Peck) Hubbard ferment substance (CVFS); spleen-deficiency syndrome; asthma; airway hyperresponsiveness

中医学把支气管哮喘称为“哮证”或“哮病”。认为哮喘缓解期以虚证为主，以肺、脾、肾三脏气虚、阳虚为本。认为“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”。若因劳伤、食伤等伐脾，致使脾不健运，水湿停积与寒热互结必生痰浊，故脾为生痰之源。中医认为哮证主治在痰，根治在脾[1]。隐孔菌为隐孔菌科隐孔菌 *Cryptoporus volvatus* (Peck) Hubbard 的子实体，有舒筋活络、祛风除湿的功效[2]，在民间用于治疗支气管炎和哮喘。本实验根据哮喘脾气虚的病机，探讨隐孔菌发酵物 (*Cryptoporus volvatus* ferment substance, CVFS) 对脾虚证哮喘模型小鼠的影响。

1 材料

1.1 药品与试剂：CVFS，由杭州泰士生物科技有限公司提供，批号 010702，临用时以生理盐水配成 25% 和 5% 混悬液；卵白蛋白 (OVA) 和乙酰甲胆碱 (methacholine, MCH) 购于美国 Sigma 公司；乌拉坦 (Urethane)，中国医药公司上海化学试剂公司。

1.2 动物：NIH 小鼠，体重 (20±2) g，清洁级，雌雄各半，购于浙江大学医学院实验动物中心，合格证书：医动字第 220010014 号。

1.3 仪器：Pari Master 压缩吸入机 (Bari, Master; 德国)；系统显微镜 (Olympus BX51，日本)；冷冻离心机 (Eppendorf 5804R，德国)。小鼠肺功能测定仪 (自制)，MedLab 生物信号采集处理系统 5.0.1 版 (南京美易科技有限公司)。

2 方法

2.1 致敏小鼠：实验第 1 天，乙醚麻醉小鼠，以 OVA 1 mg 溶于 10% $Al(OH)_3$ 凝胶 1 mL 中，每只小鼠两后足掌各 sc 0.05 mL。实验第 11 天，每只小鼠用上述 OVA 0.1 mL ip 给药以加强致敏。

2.2 动物分组、给药途径和剂量：共分 7 组，每组 9～10 只小鼠，雌雄各半。均 ig 给药。正常组：正常小鼠，不经任何处理；模型组 (单纯哮喘模型和脾虚证哮喘模型)：ig 生理盐水，每只 0.5 mL；CVFS 0.3、2.7 g/kg 组：两种模型致敏第 20 天起 ig 给药，每天 1 次，共 10 d。

2.3 脾虚证哮喘模型制备[3]：致敏的第 12 天起，给被致敏的小鼠每天 ig 30 mL/kg 1 次，而后将小鼠放入温水中游泳，直至其无力游动或欲溺水为止。造成所谓“饮食不节＋过劳伤气”脾虚证模型。以上步骤每天 1 次，连续 10 d。

2.4 抗原攻击：致敏第 23 天，将致敏小鼠放入 4 L 玻璃钟罩内，用雾化吸入器雾化 1% OVA (用生理盐水配制) 30 min，每天 1 次，共 7 d。

2.5 小鼠气道高反应性测定[4]：实验第 30 天，用 25% 乌拉坦按 4 mL/kg 麻醉小鼠，仰卧位固定，剪开颈部皮肤，①行气管插管，再行小鼠颈外静脉插管和胸膜腔插管，置于小鼠体描记器内，接通气管插管引伸于体描记器外，同时于体描记器的侧孔接上压力换能器和 MedLab 生物信号采集处理系统，将所有导管接通完毕，密闭体描记器，描记随小鼠呼吸而引起的容积变化，即潮气量 (V_T)。②用一端塞入细玻管造成气阻的“Y”型管行气管插管，另一端连上压力换能器和 MedLab 生物信号采集处理系统，即可记录阻力端内外 (即气管内和大气压) 之间的压力差，可得气流速率 (V)。实验前用标准气流计定标准。③用一自制钝头带 3 个小孔的金属管由第 5 间插入小鼠的胸膜腔内，该管用导管与差压换能器-MedLab 生物信号采集处理系统连接，差压换能器的另一头与气管插管连接 (口腔压)，即得跨肺压 (Ptp)。待体描记器内的小鼠状态完全稳定后，分别用 MCH 0.125、0.25、0.5、1.0、2.0 μg/kg iv 给药，观察 V_T、V、Ptp 变化，通过计算机处理得肺阻力值 ($R_L = V/Ptp$)，以 MCH 为零时 R_L 值作为基线 100%，再换算成不同 MCH 剂量下 R_L 增加值。

2.6 支气管肺泡灌洗：小鼠致敏第 22 天，再经抗原攻击 7 d (每天 1 次)，第 30 天脱臼处死动物，气管插管，用 1% 牛血清-生理盐水溶液 1 mL 灌洗支气管肺泡，来回冲洗 3 次，收集支气管肺泡灌洗液 (BALF)。

2.7 BALF 中白细胞计数和细胞分类计数：混匀收集的 BALF，取 0.1 mL 用白细胞稀释液 1∶1 稀释，用细胞计数板计数白细胞，涂片用酸性粒细胞特殊染色后在显微镜下作白细胞分类计数。

2.8 肺组织病理学切片检查：取肺置于 10% 福尔马林固定液中固定，作病理切片，苏木素伊红染色后

在显微镜下观察肺组织过敏性炎症表现。

2.9 脾脏指数测定：小鼠处死后取脾脏，称质量，计算脾脏指数。

2.10 统计学处理：用计算机和 Sigma Stat 统计软件 (Sigma Stat 1.01 for Windows 95, 1992, Jandel Corporation, 美国)。

3 结果

3.1 对 MCH 诱发的小鼠 R_L 增加的影响：致敏小鼠经抗原多次攻击后，以 MCH iv 诱发气道高反应性。表 1 结果显示 MCH 呈剂量依赖性地增加小鼠 R_L。与正常组比较，MCH 在 0.125、0.25、0.5、1.0 和 2.0 μg/kg 时，单纯哮喘模型组 R_L 值分别增加了 26.5%、28.3%、39.8%、68.3% 和 120.7%；脾虚证哮喘模型组 R_L 值分别增加了 44.1%、90.5%、79.7%、91.3% 和 139.3%。脾虚证哮喘模型组与单纯哮喘模型组比较 R_L 值分别增加了 13.9%、48.5%、28.5%、13.8% 和 8.4%。CVFS 2.7 g/kg 治疗的单纯哮喘组与单纯哮喘模型组比较，MCH 0.125、0.25、0.5、1.0 和 2.0 μg/kg 5 个剂量点的抑制率分别为 17.1%、14.0%、20.6%、29.7% 和 46.3%，平均抑制率为 25.5%。CVFS 2.7 g/kg 治疗的脾虚证哮喘组与脾虚证哮喘模型组比较，MCH 5 个剂量点的抑制率分别为 29.9%、47.0%、41.0%、44.0% 和 56.0%，平均抑制率为 43.6%。

表 1 CVFS 对 MCH 诱发的哮喘小鼠 R_L 的影响 ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effect of CVFS on R_L of asthma mice induced by MCH ($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物/只	MCH 不同剂量 (μg·kg^{-1}) 诱发的哮喘小鼠的 R_L/%					
		0	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0
正常	10	100	102±14	106± 15	118±18	126± 25	135± 41
单纯哮喘模型	9	100	129±47	136± 33*	165±56*	212± 65*	298±103**
单纯哮喘+CVFS 0.3 g/kg	9	100	131±31	141± 24	162±37	202± 49	272± 83
单纯哮喘+CVFS 2.7 g/kg	9	100	107± 5	117± 17	131±30#	149± 34#	160± 38##
脾虚证哮喘模型	9	100	147±56**#	202±100**#	212±63**#	241±103**	323±136**
脾虚证哮喘+CVFS 0.3 g/kg	9	100	127±27	182± 50	199±48	231± 74	304± 89
脾虚证哮喘+CVFS 2.7 g/kg	9	100	103±17△	107± 14△△	125±38△△	135± 32△△	142± 33△△

与正常组比较：*$P<0.05$ **$P<0.01$ ***$P<0.001$；与单纯哮喘模型组比较：#$P<0.05$ ##$P<0.01$ ###$P<0.001$；与脾虚证哮喘模型组比较：△$P<0.05$ △△$P<0.01$ △△△$P<0.001$；表 2，表 3 同

*$P<0.05$ **$P<0.01$ ***$P<0.001$ *vs* normal group; #$P<0.05$ ## $P<0.01$ ###$P<0.001$ *vs* simple asthma model group; △$P<0.05$ △△$P<0.01$ △△△$P<0.001$ *vs* spleen-deficiency syndrome asthma model group; Tables 2 and 3 are same

3.2 对脾虚证哮喘小鼠 BALF 中炎症细胞的影响：致敏小鼠经抗原多次攻击后，BALF 中的白细胞总数、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞数目明显增多。与正常组比较，单纯哮喘模型组分别增加了 2.93、73 和 13.0 倍；脾虚证哮喘模型组分别增加了 2.88、114 和 11.6 倍。脾虚证哮喘模型组的嗜酸性粒细胞比单纯哮喘模型组增加更为明显，两者比较差异显著 ($P<0.05$)。CVFS 0.3 和 2.7 g/kg 组能明显减少脾虚证哮喘小鼠 BALF 中的白细胞总数、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞数目。虽然 CVFS 0.3 和 2.7 g/kg 组也能显著抑制单纯哮喘小鼠的嗜酸性粒细胞和中性粒细胞数目，但作用强度不及其对脾虚证哮喘小鼠，而且其对单纯哮喘小鼠白细胞总数增加无明显影响，见表 2。

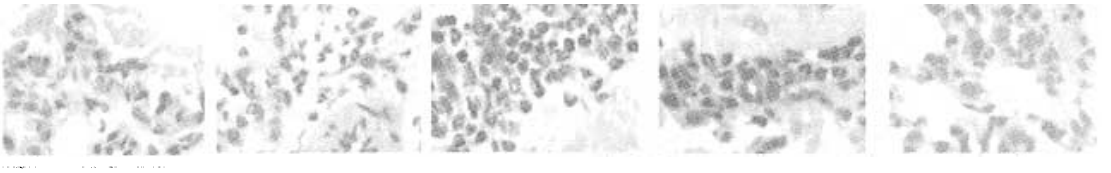
3.3 对抗原攻击后小鼠支气管肺组织病理学的影响：镜检可观察到单纯哮喘模型组和脾虚证哮喘模型组的小鼠肺组织血管周围和支气管周围有嗜酸性粒细胞浸润，与正常组小鼠比较有明显差异。脾虚证哮喘模型组又较单纯哮喘模型组病理变化严重，经 CVFS 0.3 和 2.7 g/kg 治疗后，嗜酸性粒细胞浸润程度均明显减轻，见图 1。

3.4 对脾虚证哮喘小鼠脾脏指数的影响：小鼠经抗

表 2 CVFS 对脾虚证哮喘小鼠 BALF 中炎症细胞的影响 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effect of CVFS on inflammatory cells in BALF of asthmatic mice with spleen-deficiency syndrome ($\bar{x}\pm s$)

组 别	动物/只	WBC 总数/($10^8\cdot L^{-1}$)	嗜酸性粒细胞/($10^8\cdot L^{-1}$)	中性粒细胞/($10^8\cdot L^{-1}$)	淋巴细胞/($10^8\cdot L^{-1}$)
正常	10	1.20±0.64	0.01±0.01	0.17±0.09	1.18±0.62
单纯哮喘模型	9	4.72±2.94**	0.74±0.08***	2.26±2.05***	1.72±0.93*
单纯哮喘+CVFS 0.3 g/kg	9	3.84±2.47	0.26±0.03##	1.98±1.54	1.60±0.99
单纯哮喘+CVFS 2.7 g/kg	9	3.27±1.68	0.04±0.04###	1.31±1.00#	1.92±0.60
脾虚证哮喘模型	9	4.66±1.33**#	1.15±0.25***#	2.15±0.88***	1636±0.53
脾虚证哮喘+CVFS 0.3 g/kg	9	3.05±1.29△	0.02±0.02△△△	1.20±0.51△	1.83±0.74
脾虚证哮喘+CVFS 2.7 g/kg	9	3.11±0.73△	0.01±0.01△△△	1.55±0.83△	1.55±0.70



A-正常组 B-单纯哮喘模型组 C-脾虚证哮喘模型组 D-单纯哮喘+CVFS 2.7g/kg E-脾虚证哮喘+CVFS 2.7g/kg

图 1 CVFS 对哮喘小鼠支气管-肺组织嗜酸性粒细胞浸润的影响（×400）

Fig. 1 Effect of CVFS on eosinophils infiltration of bronchus-pulmonary tissue in asthma mice（×400）

原致敏后，脾脏指数明显增大，单纯哮喘模型组与正常组和脾虚证哮喘模型组比较差异均显著（$P<0.01$），见表 3。脾虚证哮喘模型小鼠给予 CVFS 0.3 和 2.7 g/kg 治疗，与脾虚证哮喘模型组比较，脾脏指数明显增加（$P<0.05$）。而单纯哮喘模型小鼠给予 CVFS 0.3 和 2.7 g/kg 治疗后，与单纯哮喘模型组比较无明显差异（$P>0.05$）。

表 3 CVFS 对哮喘小鼠脾脏指数的影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Effect of CVFS on spleen index of asthma mice（$\bar{x}\pm s$）

组 别	动物/只	脾脏指数/($mg \cdot g^{-1}$)
正常	10	3.3±1.1
单纯哮喘模型	9	8.0±2.1**
单纯哮喘+CVFS 0.3 g/kg	9	8.4±1.8
单纯哮喘+CVFS 2.7 g/kg	9	6.8±1.4
脾虚证哮喘模型	9	4.4±0.9##
脾虚证哮喘+CVFS 0.3 g/kg	9	6.8±0.7△
脾虚证哮喘+CVFS 2.7 g/kg	9	6.8±1.4△

4 讨论

本实验以 OVA 为抗原，以 $Al(OH)_3$ 凝胶为佐剂，sc 和 ip 致敏，再气雾吸入 OVA 进行攻击，建立了小鼠哮喘模型，结果表明：模型小鼠 BALF 中白细胞总数比正常小鼠明显增加，嗜酸性粒细胞数量也显著提高，肺部病理学切片检查可见嗜酸性粒细胞浸润，而且在小鼠肺功能测定中也发现同一剂量的 MCH 激发时，模型组 R_L 增高程度明显高于正常组小鼠，与文献报道一致[5,6]。根据中医“劳伤、食伤等伐脾，致使脾不健运”的原理，复制了脾虚证哮喘模型，即在哮喘模型的基础上累加脾虚证，造成脾虚证哮喘模型小鼠体重显著下降，体毛疏松粗糙，毛色无光泽，表现乏力、倦怠、喜扎堆，便溏等症状，与文献报道一致[7]。本实验还观察到小鼠用 OVA 致敏经抗原攻击后脾脏指数与正常小鼠比较明显升高，而脾虚证哮喘模型组小鼠采用同样方法致敏和抗原攻击却未观察到脾脏指数明显升高，提示脾虚证可影响小鼠免疫器官脾脏的质量，但其免疫功能并未被抑制，这在本实验的其他功能指标上可反映出来。这些结果提示本实验中采用的造模方法是成功的。

本实验结果表明：脾虚证哮喘小鼠的气道高反应性，BALF 中的嗜酸性粒细胞数目，肺组织嗜酸性粒细胞炎性病理变化以及脾脏指数与单纯哮喘小鼠比较有明显差异（$P<0.05$）。CVFS 能明显改善单纯哮喘小鼠和脾虚证哮喘小鼠由 MCH 诱导的气道高反应性，减少 BALF 中的嗜酸性粒细胞数目，以及改善肺组织嗜酸性粒细胞炎性病理变化，而对脾虚证哮喘小鼠作用更为明显。CVFS 能明显增加脾虚证哮喘小鼠脾脏指数，而对单纯哮喘小鼠的脾脏指数无明显影响，提示 CVFS 可能不是一个免疫抑制剂，而可能通过免疫调节起作用。

目前临床治疗哮喘首选药物为免疫抑制剂糖皮质激素，但长期使用会有许多不良反应。为了避免激素的副作用，人们设法采用其他抗炎药物来替代激素。根据中医药治疗的整体调治，扶正固本，在治疗疑难杂证所具有独特的优势，开发中草药新药源来治疗哮喘就具有十分重要的意义。早在 15 世纪《滇南本草》就有关于隐孔菌的记载。隐孔菌在民间用于治疗气管炎和哮喘。因该菌为腐生真菌，生态环境严格，以致蕴藏量少，资源紧缺，故对隐孔菌发酵培养来作为新药源的开发。通过与野生隐孔菌比较，发酵培养隐孔菌化学成分基本上与野生隐孔菌相似[8]。最近研究证明：人工发酵的虫草菌粉对致敏豚鼠抗原攻击引起的 R_L 升高和动态肺顺应性下降以及大鼠气道嗜酸性粒细胞炎性浸润有明显抑制作用[9]。同样，CVFS 对大鼠多形核粒细胞生成和释放炎症介质白三烯（LTB_4、LTC_4 和 LTD_4）有明显抑制作用[10]。从隐孔菌发酵物中提取的多糖成分能明显减少抗原攻击致敏豚鼠肺组织释放白三烯，抑制致敏豚鼠气管 Schultz-Dale 反应[11]；抑制致敏豚鼠抗原攻击的气道炎症和气道高反应性，也明显抑制血小板活化因子（PAF）诱导的嗜酸性粒细胞趋化作用[12]。隐孔菌发酵物平喘和抗变态反应作用机制可能与其抑制白三烯生成和释放，调节 Th1 和 Th2 细胞平衡有关（未发表）。

综合上述结果表明，CVFS 可明显改善脾虚

症状，抑制脾虚证哮喘小鼠的气道高反应性和炎症反应，从而提示了 CVFS 可用于临床脾虚证哮喘的治疗。

References:

[1] Dong J H. *New Introduction of Present Chinese Medical Internal Medicine* (当代中医内科学新论) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1994.

[2] Wu Z Y. *Compendium of New China Herbal* (新华本草纲要) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1990.

[3] Zhang Q R, Gu F, Zhao S F. Effects of spleen-deficiency on the imbalance between oxidation and anti-oxidation in animal asthma mode [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 1999, 26(12): 574-575.

[4] Xie Q M, Chen J Q, Shen W H, *et al*. Effects of cyclosporin A by aerosol on airway hyperresponsiveness and inflammation in the guinea pig [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2002, 23(3): 243-247.

[5] Xie Q M, Chen J Q, Shen W H, *et al*. Comparison of bronchodilating and antiinflammatory activities of oral formoterol and its (*R*, *R*)-enantiomers [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2003, 24(3): 277-282.

[6] Tomkinson A, Cieslewicz G, Duez C. Temporal association between airway hyperresponsiveness and airway eosinophilia in ovalbumin-sensitized mice [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163: 721-730.

[7] Zheng X W. *Methedology of Experimental Animal Models of Chinese Traditional Medicine* (中医实验动物模型方法学) [J]. Shanghai: Shanghai Traditional Chinese Medicine University Publishing House, 1999.

[8] Wu J Z, Chen W L, Huang N L, *et al*. Analysis and comparison of compositions between fermentation cultured and wild *Cryptoporus volvatus* [J]. *J Fujian Coll Tradit Chin Med* (福建中医学院学报), 1997, 7(2): 21-26.

[9] Lin X X, Xie Q M, Shen W H. Effects of fermented cordyceps powder on pulmonary function in sensitized guinea pigs and airway inflammation in sensitized rats [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(9): 622-625.

[10] Jin S H, Xie Q M, Chen J Q. Inhibition of *Cryptoporus volvatus* ferment substance on release of leukotriene B4, C4, and D4 from neutrophils in rats *in vitro* [J]. *J Zhejiang Univ: Med Sci* (浙江大学学报:医学版), 2003, 32(4): 292-295.

[11] Tang H F, Chen J Q, Xie Q M, *et al*. Effects of polysaccharides of *Cryptoporus volvatus* on bronchial hyperresponsiveness and inflammatory cells in ovalbumin-sensitized rats [J]. *J Zhejiang Univ: Med Sci* (浙江大学学报:医学版), 2003, 32(4): 292-295.

[12] Zhou J C, Xie Q M, Ji H, *et al*. Effects of polysaccharides from *Cryptoporus volvatus* (Peck) Schear on leukotrienes generation in guinea pig lung [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2002, 18(2): 56-58.

注射用熊胆粉对大鼠脑血栓的影响

张庆镐[1]，徐惠波[2]，朴惠善[1*]

(1. 延边大学医学院，吉林 延边 133000；2. 吉林省中医中药研究院，吉林 长春 130000)

摘 要：目的 观察注射用熊胆粉对脑血栓、脑缺血动物模型的影响。**方法** 观察注射用熊胆粉 iv 给药后对大鼠大脑中动脉血栓模型、不完全性脑缺血、血小板、血栓形成、血瘀大鼠血液流变性的影响。**结果** 注射用熊胆粉可明显抑制大鼠体内外血栓的形成，降低血液黏度，改善血液流变性，抑制血小板聚集，降低血小板黏附性，改善血栓性缺血脑组织病变程度，降低毛细血管通透性，且可降低损伤脑组织中丙二醛 (MDA) 水平，保护超氧化物歧化酶 (SOD) 活性。**结论** 注射用熊胆粉对脑缺血有保护和治疗作用。

关键词：注射用熊胆粉；脑血栓；脑缺血；血液流变学；毛细血管通透性

中图分类号：R286.10 **文献标识码：**A **文章编号：**0253-2670(2005)09-1360-05

Effect of *Fel Ursi* powder for injection on cerebral thrombosis in rats

ZHANG Qing-gao[1], XU Hui-bo[2], PIAO Hui-shan[1]

(1. Medical School of Yanbian University, Yanbian 133000, China; 2. Jilin Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130000, China)

Key words: *Fel Ursi* powder injection; cerebral thrombosis; cerebral-ischemia; hemorrheology; permeability of blood capillary

熊胆粉具有清热、镇痉、明目等功效，近年来，由于熊胆粉资源日益扩大，引起了人们的广泛重视，并

收稿日期：2005-02-12

基金项目：吉林省科技发展计划重点项目 (970304)

作者简介：张庆镐(1964—)，男，朝鲜族，吉林省延吉人，副教授，硕士学位，研究方向为中药药效学。Tel: (0433) 2732078 E-mail: zqg0621@yahoo.com.cn

*通讯作者 朴惠善 Tel: (0433) 2660604 E-mail: phshan50@yahoo.com.cn