

翻白草胶囊的毒理安全性试验

孙海峰, 沈莹, 闫佳驹, 朴成玉

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: **目的** 研究翻白草胶囊的急性毒性及长期毒性。**方法** 采用最大耐受量法进行小鼠急性毒性试验, 30 g/kg 翻白草胶囊 ig 给予小鼠, 间隔 6 h 给药 2 次, 观察体质量、进食情况、外观情况、行为活动、是否出现死亡现象等, 连续观察 1 周; 将清洁级别的 80 只大鼠随机分为对照组和翻白草胶囊高、中、低剂量 (4.8、2.4、1.2 g/kg) 组, 每天 ig 给药 1 次, 每周给药 6 次, 连续给药 90 d, 并停药观察 15 d, 观察大鼠外观体征、饮食、体质量等情况, 并进行一般形态学、血液学、脏器形态学、血液生化学、组织病理学检测。**结果** 急性毒性试验期间内无小鼠死亡现象, 小鼠对药物的最大耐受量为 30 g/kg, 相当于人临床用药剂量的 320 倍。长期毒性试验结果表明, 翻白草胶囊高剂量组在给药初期, 部分动物出现精神萎靡、厌食、大便偶见溏稀化、口周出现青紫状斑点等现象, 连续给药后可自行缓解; 与对照组比较, 翻白草胶囊组血液学、脏器形态学、血液生化学指标均未出现剂量相关性的显著变化, 无明显药物毒性反应; 给药 90 d 后, 翻白草胶囊高剂量肺组织切片光镜下偶见局部出现点状炎症细胞, 卵巢偶见炎症细胞并伴有脓细胞, 停药 15 d 后症状消失。**结论** 在本实验条件下, 翻白草胶囊对受试动物无明显毒性反应, 安全剂量范围大, 在有效剂量下, 长期用药安全。

关键词: 翻白草胶囊; 急性毒性试验; 长期毒性试验; 脏器指数; 血液学; 血液生化学

中图分类号: R962.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2018) 07- 1229 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.07.012

Study on acute and chronic toxicities of *Potentilla discolor* Capsules

SUN Haifeng, SHEN Ying, YAN Jiaju, PIAO Chengyu

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: **Objective** To investigate possible acute and chronic toxicities of *Potentilla discolor* Capsules (PDC) for clinical reference. **Methods** Maximal tolerated dose was established in mice for acute toxicity evaluation. PDC of 30 g/kg was ig given to mice 2 times at 6 h intervals. The body mass, eating condition, appearance, behavior, and death were observed for one week. In the chronic toxicological study, 80 rats were randomly divided into control group, PDC high, medium, and low dose groups, and given intragastrically for 6 times weekly for 90 d. The patients were then followed for 15 d for recovery without treatment. The signs, diet, body weight, and other signs of the rats were observed, and the morphology, hematology, organ morphology, blood biochemistry, and histopathology were examined. **Results** No death was observed in mouse acute toxicity test. The maximal tolerated dose was 30 g/kg, equivalent to 320 times of the clinically recommended dose for human. The long-term toxicity test results showed that parts of mice in the PDC high dose group had the abnormal phenomena of listlessness, anorexia, occasionally loose stool, perioral bruising spots and other phenomena in the initial administration, which were relieved after continuous administration. Compared with control group, there were no significant changes in the hematology, visceral morphology, and blood biochemical indexes in PDC group, and there was no significant drug toxicity. After continuous administration for 90 d, lung tissue sections of PDC high dose group showed occasional punctiform local inflammatory cells under the light microscope, the inflammatory cells combined with pus cells were seen in ovarian pairs, the symptoms were disappeared 15 d after withdrawal. **Conclusion** Under the conditions of this experiment, the capsule has no obvious toxic reaction to the tested animals with large safe dose range and long-term medication safety in effective dosage.

Key words: capsules of *Potentilla discolor* Bunge.; acute toxicity; chronic toxicity; visceral index; hematology; serum biochemistry

收稿日期: 2018-03-12

基金项目: 黑龙江中医药大学校科研基金资助; 黑龙江省科技攻关计划 (GC06C40504)

第一作者: 孙海峰 (1964—), 男, 教授, 中药学博士, 在黑龙江中医药大学北药基础与应用研究省部共建教育部重点实验室, 从事中药资源开发研究。Tel: (0451)87266873 E-mail: shf120@sina.com

翻白草胶囊由翻白草总黄酮部位和微粉硅胶组成,二者比例为4:1,主要成分翻白草具有清热解毒、止痢、止血的功效^[1-2]。前期临床研究证明,翻白草胶囊具有治疗2型糖尿病的作用^[3-4],大量实验研究也表明,翻白草具有显著降血糖功效^[5-7],极具开发前景。但其安全性尚不明确,用药剂量及安全用药周期未知,为探讨翻白草胶囊的安全性,本实验对翻白草胶囊的急性毒性试验和长期毒性试验进行研究。

1 材料

1.1 主要仪器

全自动生化分析仪(日本OLYMPUS AU 400);生物显微镜(日本OLYMPUS 41);全自动血球计数仪(日本HITACHI 7060);低温离心机(德国SIGMA 3K15);电子天平(日本AND公司C0006型)。

1.2 受试物

翻白草胶囊为黑龙江中医药大学制剂室提供,批号20160901,规格0.45 g/粒,含总黄酮44.8%,推荐临床用量3~4粒/次;2~3次/d。

1.3 实验动物

小鼠平均体质量为 (20 ± 2) g,实验大鼠均为清洁级大鼠,平均体质量为 (100 ± 10) g,全部来自黑龙江中医药大学GLP中心,实验动物生产许可证号SCXK(黑)2013-004。

1.4 急性毒性试验

1.4.1 试验方法 挑选平均体质量为 (20 ± 2) g的小鼠40只(昆明种),雌雄各半,按照随机分配原则将小鼠分为对照组和翻白草胶囊组,每组各有雌雄各半小鼠10只。饲养1周后,小鼠给药前禁食18 h,饮水自如,以1.5 g/mL、20 mL/kg ig给药(30 g/kg,为临床等效剂量的320倍;药物溶解后为混悬状态,1 mL溶剂中溶解的最大药物量为1.5 g,小鼠所能承受的最大ig体积为20 mL/kg,以最大给药量测试急毒反应),每次ig给药间隔6 h,共ig2次,给药后恢复进食进水,对照组ig给予生理盐水。给药后应直接观察3~4 h,每天上午、下午定时观察1次并做好记录,连续观察1周,记录小鼠的生命体征以及用药后的病情变化情况。若小鼠出现死亡需立即解剖寻找病灶,取样制成标本做组织学检查,若小鼠生命体征较差,亦可行离断颈椎处死,随后进行解剖,取样做组织学检查。

1.4.2 观察指标 给药后观察是否产生急毒反应,包括体质量、进食情况、外观情况、行为活动、是

否出现死亡现象等。

1.5 长期毒性试验

1.5.1 试验方法 将清洁级别的80只大鼠随机分成4组,每组20只,分别记作对照组和翻白草胶囊高、中、低剂量(4.8、2.4、1.2 g/kg)组,1.2 g/kg为药效学试验的中剂量,约为临床用药剂量的12倍,2.4 g/kg为药效学试验的高剂量;4.8 g/kg在高剂量基础上增加1倍,考察翻白草胶囊的毒性。所有大鼠均可正常饮水、进食,翻白草胶囊ig给药,事先将胶囊内容物研细,以蒸馏水配成溶液,给药体积为10 mL/kg,对照组给予等体积的蒸馏水,每天给药1次,每周给药6次,连续给药90 d(给药期),并停药观察15 d(恢复期)。记录大鼠的体质量、进食量、生命体征等信息,并根据体质量变化调整药物用量。

1.5.2 观察指标 观察大鼠的一般形态学、体质量。分别于给药期第90天和恢复期第15天取血后各解剖一半动物,解剖后摘取重要脏器(心、肝、脾、肺、肾、脑、卵巢),肉眼初步观察脏器是否产生病理性改变,称质量并计算出脏器指数(胰腺不进行脏器指数测定),计算公式为:脏器指数=脏器湿质量/体质量。HE染色后,组织病理学检测主要脏器(心、肝、肺、肾、睾丸、卵巢、脑、胰腺)病变。

全自动血球计数仪进行血液学检测,指标包括白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白量(MCH)、血小板(PLT)、淋巴细胞数(LYM)、单核细胞比率(MONO)、中性细胞比率(NEUT)、嗜酸性粒细胞比率(E0)、嗜碱性粒细胞比率(BASO)。

全自动生化分析仪检测血液生化学,考察指标主要包括天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、乳酸脱氢酶(LDH)、葡萄糖(Glu)、肌酐(Cre)、尿素(Urea)、总胆固醇(CHO)、白蛋白(Alb)、丙氨酸转氨酶(ALT)。

1.6 统计方法

数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用SPSS统计学软件,进行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 急性毒性试验

一般形态学实验结果:ig给药后,小鼠出现腹部肿胀、背部弓曲、毛发竖立、安静不动、睡眠增加等现象,无突眼、呼吸障碍、精神急错等表现。给药后1、2 d内粪便颜色变深,偶有粪便溏稀现象

产生,并伴有少数脱毛。继续观察,小鼠的不良反应逐渐消失,进食和饮水逐步恢复正常,实验观察期间内无死亡现象。

体质量变化:用药后1~3 d,小鼠的体质量出现了轻微下降;3 d后,体质量逐步恢复至正常水平。

解剖观察:用药1周后采用离断颈椎法处死小鼠,随后进行解剖,摘取心、肝、脾、胃、肾、大肠、脑等组织进行观察,发现这些器官外观无明显充血、水肿。试验结果表明,小鼠对药物的最大耐受量为30 g/kg,实验观察期间内小鼠无明显急性毒性表现。

2.2 长期毒性试验

2.2.1 一般形态学 翻白草胶囊组大鼠的一般形态无明显变化,其被毛均呈现平顺洁白光泽,活动积极,健康状况良好,与对照组大鼠比较无显著差异。翻白草胶囊高剂量组在给药初期,部分动物出现精神萎靡、厌食、大便偶见溏稀化、口周出现青紫状斑点等现象,连续给药后可自行缓解。一般药理学观察结果见表1。各组大鼠体质量均随周龄增加而增大,生长状况稳定良好,翻白草胶囊组与对照组比较差异不显著。

表1 大鼠一般药理学观察指标变化情况

Table 1 Changes in general pharmacological indicators of rats

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察指标				
		被毛	行为活动	进食饮水	排泄情况	其他状况
对照	—	平顺,洁白光泽	体态活泼	正常	无异常改变	无
翻白草 胶囊	1.2	平顺,洁白光泽	反应机敏,体态活泼	正常	大便无黏液和稀溏	无
	2.4	平顺,洁白光泽	反应机敏,体态活泼	正常	大便无黏液和稀溏	无
	4.8	平顺,洁白光泽	初期部分出现精神萎靡	部分出现厌食	个别偶见稀溏,可自行恢复	口周偶见青紫梅绀,数日后自行缓解

2.2.2 血液学指标 在翻白草给药期和恢复期进行血液学各项指标检测,不同性别大鼠与同期对照组大鼠比较,无差异显著性,说明翻白草胶囊对大鼠血液学无明显影响。

2.2.3 脏器指数 重要脏器指数结果见表2、3,给药90 d后雄性大鼠的低剂量肾指数出现明显增高,与对照组比较,具有统计学差异($P<0.05$),其余

脏器指数与同期对照组比较,均无统计学差异。说明低剂量组肾脏指数的增高不呈剂量相关性,应与药物作用无关,无生物学意义。结果表明,翻白草胶囊对大鼠脏器指数无明显影响。

2.2.4 血液生化学 不同性别大鼠血液生化学指标与同期对照组大鼠比较,无差异显著性,说明翻白草胶囊对大鼠血液学无明显影响。结果见表4、5。

表2 给药期和恢复期雌性大鼠脏器指数指标变化情况($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Changes of organ index in female rats during administration and recovery period ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察时间	脏器指数						
			心	肝	脾	肺	肾	脑	卵巢
对照	—	给药期	0.316±0.029	3.455±0.210	0.254±0.071	0.711±0.107	0.275±0.039	3.189±0.187	0.086±0.014
		恢复期	0.327±0.011	3.675±0.172	0.345±0.047	0.732±0.072	0.274±0.023	3.247±0.259	0.087±0.071
翻白草 胶囊	4.8	给药期	0.332±0.024	3.013±0.149	0.223±0.059	0.771±0.178	0.314±0.011	3.256±0.036	0.081±0.017
		恢复期	0.342±0.017	3.421±0.604	0.273±0.141	0.791±0.105	0.273±0.104	3.411±0.589	0.088±0.009
	2.4	给药期	0.328±0.025	3.213±0.389	0.289±0.080	0.714±0.048	0.328±0.012	3.247±0.121	0.089±0.016
		恢复期	0.341±0.011	3.017±0.200	0.291±0.034	0.769±0.291	0.217±0.035	3.415±0.417	0.087±0.014
	1.2	给药期	0.359±0.014	3.245±0.214	0.259±0.057	0.730±0.059	0.268±0.125	3.341±0.143	0.084±0.019
		恢复期	0.328±0.052	3.071±0.265	0.331±0.017	0.678±0.045	0.321±0.051	3.104±0.188	0.087±0.017

表3 给药期和恢复期后雄性大鼠脏器指数指标的变化情况($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Changes of organ index in male rats during administration and recovery period ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察时间	脏器指数						
			心	肝	脾	肺	肾	脑	卵巢
对照	—	给药期	0.317±0.062	3.071±0.239	0.201±0.079	0.596±0.045	0.297±0.041	3.124±0.451	0.522±0.071
		恢复期	0.329±0.017	3.021±0.271	0.268±0.078	0.671±0.071	0.270±0.011	3.147±0.321	0.506±0.143
翻白草 胶囊	4.8	给药期	0.357±0.018	3.233±0.105	0.271±0.074	0.601±0.046	0.331±0.034	3.197±0.511	0.549±0.071
		恢复期	0.347±0.041	2.837±0.157	0.217±0.029	0.574±0.079	0.271±0.029	3.211±0.189	0.536±0.040
	2.4	给药期	0.302±0.043	3.013±0.171	0.240±0.038	0.612±0.095	0.296±0.022	3.215±0.497	0.471±0.041
		恢复期	0.337±0.041	2.877±0.247	0.241±0.117	0.641±0.087	0.301±0.027	3.228±0.412	0.578±0.101
	1.2	给药期	0.317±0.020	2.957±0.134	0.278±0.034	0.668±0.019	0.511±0.125*	3.115±0.478	0.521±0.055
		恢复期	0.349±0.036	2.897±0.197	0.271±0.071	0.711±0.098	0.287±0.039	3.159±0.253	0.425±0.112

与同期对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs concurrent control group

表4 给药期与恢复期后雌性大鼠血液生化指标的变化情况 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Changes of blood biochemical indexes in female rats during administration and recovery period ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察 时间	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)	TP/(g·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)	Cre/(μmol·L ⁻¹)
对照	—	给药期	64.50±4.20	65.80±11.65	67.80±4.12	305.25±84.69	38.50±4.80
		恢复期	63.50±2.40	64.10±12.35	63.20±3.25	302.55±87.14	37.50±3.10
翻白草胶囊	4.8	给药期	60.50±5.30	72.55±4.75	71.55±0.85	334.00±117.63	36.5±3.32
		恢复期	61.10±3.70	70.15±5.75	72.5±1.24	327.00±110.36	34.50±4.52
	2.4	给药期	60.30±7.10	70.55±13.23	71.68±2.97	331.25±84.16	35.50±3.11
		恢复期	62.25±8.30	68.20±12.24	73.78±3.10	321.45±85.14	36.25±3.28
	1.2	给药期	67.55±9.75	67.50±10.66	71.68±3.68	302.00±30.68	35.25±2.50
		恢复期	64.20±7.15	61.55±10.69	72.14±4.21	309.00±31.71	37.50±2.90
组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察 时间	Urea/ (mmol·L ⁻¹)	Glu/(U·L ⁻¹)	CHO/(U·L ⁻¹)	ALb/(g·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)
对照	—	给药期	102.00±27.00	10.61±0.82	1.16±0.40	38.00±2.74	3.53±0.96
		恢复期	97.25±26.25	10.73±1.71	1.41±0.35	32.47±1.25	3.21±0.49
翻白草胶囊	4.8	给药期	100.75±8.34	9.90±0.35	1.25±0.10	37.78±3.13	2.97±0.32
		恢复期	101.75±8.49	9.85±0.98	1.32±0.08	35.47±1.84	2.28±0.29
	2.4	给药期	86.75±22.20	9.11±1.24	1.32±0.11	37.50±2.99	2.69±0.20
		恢复期	82.55±17.90	10.27±0.35	1.27±0.25	37.11±2.99	2.74±0.14
	1.2	给药期	110.00±13.52	9.50±0.86	1.37±0.12	36.75±3.81	2.84±0.74
		恢复期	102.55±8.52	9.95±0.72	1.38±0.24	33.42±1.67	2.47±0.59

表5 给药期与恢复期后雄性大鼠血液生化指标的变化情况 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Changes of blood biochemical indexes in male rats during administration and recovery period ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察 时间	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)	TP/(g·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)	Cre/(μmol·L ⁻¹)
对照	—	给药期	77.75±7.68	75.25±10.87	73.75±1.93	305.25±84.69	38.50±6.76
		恢复期	76.50±7.31	75.55±8.37	72.50±2.69	311.25±81.58	36.98±6.97
翻白草胶囊	4.8	给药期	78.50±11.47	86.50±21.11	75.15±3.75	334.00±117.63	34.25±4.11
		恢复期	77.00±10.21	82.00±12.31	71.98±3.41	321.06±103.21	35.21±4.03
	2.4	给药期	73.00±6.05	80.75±22.90	75.28±2.17	331.25±84.18	36.50±4.43
		恢复期	72.50±6.89	75.50±9.12	73.64±2.98	309.16±83.65	37.55±4.78
	1.2	给药期	72.75±11.64	70.25±11.15	74.68±2.75	302.00±30.69	35.00±4.97
		恢复期	75.50±10.36	73.75±9.48	74.07±2.58	307.14±31.58	35.00±4.57
组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	观察 时间	Urea/(mmol·L ⁻¹)	Glu/(U·L ⁻¹)	CHO/(U·L ⁻¹)	ALb/(g·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)
对照	—	给药期	112.25±12.55	10.79±1.07	1.08±0.09	32.78±2.95	3.60±0.76
		恢复期	115.78±11.45	10.76±1.11	1.25±0.11	33.56±2.59	3.60±0.74
翻白草胶囊	4.8	给药期	150.00±42.38	10.91±0.84	1.18±0.12	34.18±0.88	2.79±0.20
		恢复期	121.98±31.25	10.99±0.75	1.19±0.23	34.74±0.71	3.52±0.95
	2.4	给药期	99.25±25.98	9.67±1.27	1.28±0.16	31.88±1.68	2.97±0.33
		恢复期	102.54±12.45	10.21±1.34	1.28±0.19	32.59±1.56	3.41±0.47
	1.2	给药期	99.25±14.38	9.32±1.10	1.40±0.18	33.28±0.63	3.16±0.77
		恢复期	94.65±13.68	9.79±1.09	1.30±0.21	34.11±0.37	3.33±0.68

2.2.5 组织病理学 裸眼观察：全方位仔细观察各脏器大小、形状、色泽、质感都没有发生裸眼可见的病理形态改变。翻白草胶囊中剂量组大鼠的肾脏体积略增大，表面光泽，包膜完整，无明显病理性病变。

显微镜下观察：翻白草胶囊高、低剂量组大鼠的脏器心、肝、脾、肾、睾丸、脑、胰腺，无论是外形、体积还是包膜均无明显病理性改变，光泽鲜

亮。高剂量组中的雄性大鼠肺部结构、功能完好，部分雌性大鼠可见肺部少量炎性细胞浸润，但未发现毛细血管充血的情况；恢复期高剂量组与对照组比较，肺部组织的形态、结构无明显差异。结果见图1。给药期高剂量组卵巢中偶见炎症细胞，并有脓细胞出现。恢复期高剂量组与对照组比较，卵巢在形态、结构、功能等方面的差异均不明显。结果见图2。

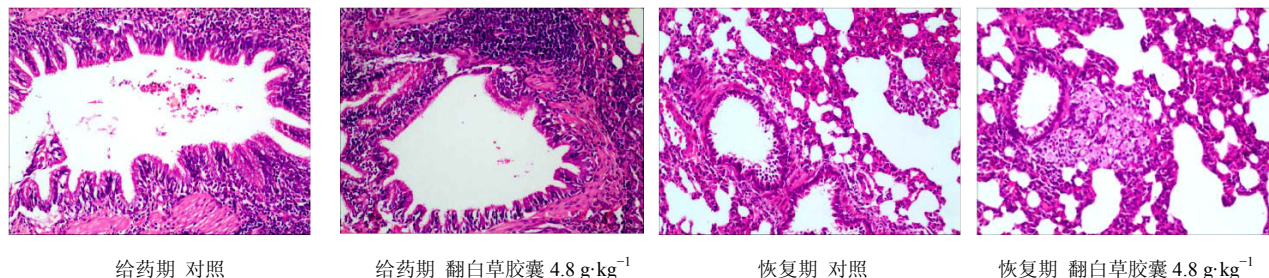


图1 大鼠肺组织病理检测结果

Fig. 1 Results of pathological examination of lung tissue in rats

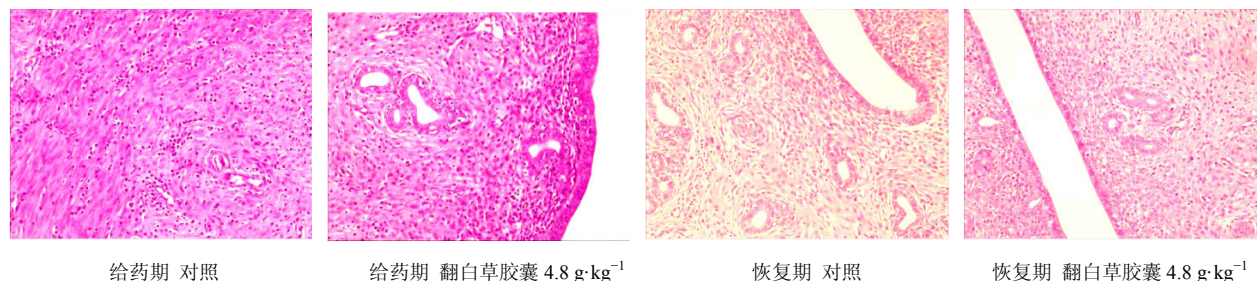


图2 大鼠卵巢组织病理检测结果

Fig. 2 Results of pathological examination of ovary tissue in rats

3 讨论

翻白草作为我国民间药，国内外研究报道较少，其药学研究领域尚未见有关其毒理学的研究。为揭示在中毒过程中所出现的毒性反应和可能存在的靶器官，测定翻白草胶囊引起急性中毒的剂量或人体的最大耐受量，本实验进行了翻白草胶囊的急性毒性试验。考虑到给药浓度和给药体积的问题，无法测出翻白草胶囊半数致死量 (LD_{50})，本实验采用最大耐受量测定法对小鼠 *ig* 给药，给药剂量 30 g/kg (相当于临床用药 320 倍)，小鼠出现腹部肿胀，睡眠增加等现象。给药 1~2 d 内，小鼠粪便颜色加深，偶有粪便溏稀现象产生，并伴有少数脱毛。继续观察，小鼠的不良反应逐渐消失，实验观察期间内无小鼠死亡现象。

本研究按照《中药长期毒性试验技术指导原则》中的要求对翻白草胶囊进行了长期毒性试验，研究

翻白草胶囊连续给药 90 d 可能存在的毒性反应，明确翻白草胶囊毒性反应的靶组织、靶器官，确定药物应用的安全剂量范围，进一步观察停药 15 d 后有无毒性蓄积反应或毒性反应有无减退、消失。翻白草胶囊组大鼠的一般形态无明显变化，活动积极，健康状况良好，与对照组比较，差异不明显。翻白草胶囊高剂量组给药前期出现部分受试物精神困乏，运动频率减少，连续给药后自行缓解，大便偶见溏稀化，口周出现青紫状斑点，连续给药后自行缓解，可能与混悬液浓度过高、*ig* 不当，影响胃肠功能有关。

在翻白草胶囊给药期、恢复期，不同性别大鼠各剂量组与同期对照组大鼠比较无显著性差异，体质量随时间增加而增大，大鼠生长发育良好，说明翻白草胶囊对大鼠体质量无明显影响。进行血液学各项指标检测，不同性别大鼠与同期对照组比较，

无差异显著性,说明药物对大鼠血液学无明显影响。在翻白草胶囊给药期,不同剂量的药物对大鼠诸多脏器(心、肝、肺、肾、睾丸、卵巢、脑、胰腺)无明显影响,药物服用 90 d 后,雄性大鼠的低剂量组肾指数出现异常增高,但无剂量相关性,从生物学角度分析,应该不是药物的相关作用;而恢复期各剂量组大鼠的肾脏指数与对照组大鼠比较无明显差异,表明翻白草胶囊对大鼠脏器指数无明显影响。各组大鼠的血液生化学检测指标与对照组比较无明显差异,且不受性别因素的影响,表明翻白草胶囊对大鼠血液生化学指标无明显影响。

病理学检查发现,在翻白草胶囊给药期和恢复期后,各剂量组心、肝、脾、肾、脑、睾丸、胰腺与对照组比较无差异显著性,翻白草胶囊给药期高剂量组肺组织切片在光镜下观察偶见局部出现点状炎症细胞,卵巢偶见炎症细胞并伴有脓细胞。停药 15 d(恢复期)后,肺叶结构正常,炎症细胞消失,无明显肿胀;卵巢结构正常,无明显浸润。因血液学及血液生化学指标均未见异常,推测可能与石蜡标本制作过程中出现瑕疵有关,其他原因有待进一步分析。结果表明,翻白草胶囊不会对大鼠的组织器官造成实质性的损害。本文研究结果提示,翻白草胶囊作为制剂安全性明确。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 2015.
- [2] 李 杨, 高 贺, 谷晓策, 等. 翻白草化学成分及药理活性研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 612-614.
- [3] 刘为民, 徐 艳. 翻白草治疗 18 例 2 型糖尿病临床分析 [J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(30): 168.
- [4] 罗学林, 马中建, 刘红丽, 等. 复方翻白草汤治疗 2 型糖尿病 60 例疗效观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21(12): 62-63.
- [5] Zhang L, Yang J, Chen X Q, et al. Antidiabetic and antioxidant effects of extracts from *Potentilla discolor* Bunge. on diabetic rats induced by high fat diet and streptozotocin [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 132(2): 518-524.
- [6] Li J J, Li Y, Bai M, et al. Simultaneous determination of corosolic acid and euscaphic acid in the plasma of normal and diabetic rat after oral administration of extract of *Potentilla discolor* Bunge. by high - performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry [J]. Biomed Chromatogr, 2014, 28(5): 717-724.
- [7] Li Y, Li J J, Wen X D, et al. Metabonomic analysis of the therapeutic effect of *Potentilla discolor* in the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. Mol Biosyst, 2014, 10(11): 2898-2906.