

蛇胆毒性的实验研究 ——对大鼠血清淀粉酶的影响[△]

遵义医学院附属医院(563003) 李琮辉 杨春丽 梁安勤 王丕荣 吴 琴 冷学政

我国民间有用蛇胆汁治病的传统,认为有清热解毒、化痰镇痉的功能。《本草纲目》载蛇胆有毒或有小毒,现今有人认为蛇胆无毒,南方将蛇胆作为宴客之珍品。为探讨蛇胆的毒性,我们进行了以下实验研究。

1 材料和方法

1.1 蛇胆酒的制备:蛇胆汁为眼镜蛇科、游蛇科或蝰科动物多种蛇的胆汁。将蛇处死后,取出蛇胆,保存于含醇为50%以上白酒中,蛇胆与酒的比例为1:1(g/g),同时除去胆衣,以净胆汁投料,连同等量酒液使用。我们按此法采用多种蛇胆浸泡于含乙醇53%的优质白酒中,4℃冰箱保存,浸泡时间3~6个月,使用前刺破胆囊壁,除去胆衣,连同酒液使用(简称蛇胆酒)。

1.2 实验动物:昆明种小鼠;雌雄兼用,雄性 Wistar 大鼠,均由遵义医学院动物室提供,健康无病,用前编号并称重。

1.3 实验方法

1.3.1 小鼠 25 只,用蛇胆酒或含乙醇 53% 的优质白酒 ig 作预试验,摸索剂量。另取小鼠 40 只,随机分为 4 组,每组 10 只,分别用蛇胆酒按 20、25、32、40 mL/kg 体重 ig,观察 48 h,根据各组小鼠死亡数,改进寇氏法计算蛇胆酒之半数致死量(LD₅₀)。

1.3.2 雄性 Wistar 大鼠 40 只,随机分为 4 组,每

组 10 只,参照上述 LD₅₀,实验组蛇胆酒按 7、14 mL/kg(蛇胆酒 1 组、2 组),对照组用白酒或生理盐水 7 mL/kg(白酒组、盐水组)。ig 后观察 42 h~48 h,将各组大鼠挖眼采血,分离血清,用西班牙 BTR815 半自动生化分析仪测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、淀粉酶(AMS)及尿素(Urea)、肌酐(Cr)。

1.3.3 ALT 与 AST 用动力学法(重庆标准生物技术有限公司试剂盒),AMS 用碘-淀粉比色法,Urea 用二乙酰-脲法,Cr 用碱性苦味酸法。各项统计数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 4 组小鼠体重分别为(28.0±5.4)g、(26.3±5.8)g、(28.6±4.8)g、(30.3±6.2)g,经统计学处理无明显差异(*P*>0.05)。4 组大鼠的体重分别为(0.264±0.038)kg、(0.284±0.049)kg、(0.287±0.042)kg、(0.270±0.017)kg,亦无明显差异(*P*>0.05)。

2.2 用改进寇氏法测得小鼠蛇胆酒半数致死量(LD₅₀)为 24.5 mL/kg。

2.3 大鼠用蛇胆酒或白酒、盐水 ig 后观察 42 h~48 h 未见明显异常表现,测得血清 ALT、AST、AMS、Urea 及 Cr 结果见表 1。

表 1 大鼠 ig 蛇胆酒后对血清几项指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	动物数 (只)	剂量 (mL/kg)	ALT (U/L)	AST (U/L)	AMS (U/L)	Urea (mmol/L)	Cr (μmol/L)
白酒组	10	7	102.4±33.1	168.8±56.8	2961±848	5.76±0.87	60.5±9.1
盐水组	10	7	100.8±31.5	203.5±33.9	2547±779	5.31±0.71	54.6±6.7
蛇胆酒组	10	7	119.5±29.4	215.7±71.4	3549±787 [△]	5.61±0.98	62.3±9.2 [△]
	10	14	120.2±22.2	231.8±75.2	3255±521 [△]	5.05±0.40	58.1±9.2

与盐水组比较:△*P*<0.05

(下转第 358 页)

李琮辉 男,1962-07 毕业于大连医学院医疗系,留校任内科医师,1969 年随学校内迁,在遵义医学院附属医院从事内科医疗、教学、科研工作至今。1987 年晋升为副教授,担任硕士研究生导师。1993 年晋升教授。擅长肾内科及风湿病的诊治。主持省级科研课题 5 项,获省级科技进步 3 等奖 2 项,厅级奖 2 项,获全国普通高校教学成果院级奖 2 项。主编《实习医师手册诊疗技术分册》、《诊断学实习辅导》。发表学术论文 40 余篇。现任中华医学会贵州分会常务理事,内科学会副主任委员及肾脏病学会副主任委员、《贵州医药》编委。

△ 本研究获贵州省科委资助

乙肝宁颗粒(冲剂)治疗慢性乙型肝炎疗效观察

长春市传染病医院(130022)

吴志敏 吴巧 刘月萍

我院于 1996-07~1997-04 应用由湖南省中医药研究院与长沙九芝堂制药厂共同研制的乙肝宁颗粒剂治疗慢性乙型肝炎 36 例,收到了较好的临床效果,现将观察报道如下:

1 病例选择及观察方法

1.1 病例选择:按 1990 年上海全国病毒性肝炎会议制定的诊断标准,确认慢性活动型乙型肝炎 29 例,慢性迁延型肝炎 7 例。病人的病原学指标均为:HBsAg(+),HBeAg(+),抗-HBc(+),HBV-DNA-RCR(+),年龄 21 岁~55 岁,其中男性 31 例,女性 5 例,在应用中未加对照组。

1.2 治疗方法:应用乙肝宁颗粒冲剂,每次 1 包,每日 3 次,3 个月为 1 疗程,同时口服维生素 B₁、维生素 C、肝泰乐。对部分转氨酶过高的病人同时静点甘利欣注射液。

治疗前检查血象、尿常规、肝功能、血清 HBs-Ag、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc、HBV-DNA-RCR,治疗期间每日复查 1 次肝功和 HBV-DNA-RCR 以及 HBV 血清上述各系统。

2 结果

见表 1。患者用药后 HBsAg 阴转 2 人,占 6%;HBeAg 阴转 17 人,占 53%;抗-HBc 阴转 7 人,占 21%;转氨酶升高 32 人,用药后恢复正常 26 人,占 88%;临床症状、体征均恢复较快。

3 讨论

(上接第 331 页)

3 讨论

本研究按中国药典将蛇胆制成蛇胆酒,观察其对小鼠及大鼠的急性毒性作用。经对小鼠 ig,按改进寇氏法测得蛇胆酒的 LD₅₀为 24.5 mL/kg,说明蛇胆酒是有毒的。为观察蛇胆酒对重要脏器的毒性,我们用蛇胆酒给小鼠 ig,测定了几项血清酶及生化指标,发现 AMS 明显升高($P<0.05$)。AMS 为胰腺分泌的一种消化酶,可将淀粉、糖原等水解为麦芽糖,存在于血清及多种体液中。在人体血清 AMS 升高时,常见于胰腺炎,肠、胰管或总胆管梗阻及胃、十二指肠穿孔,肾功能衰竭等。实验中未见各组大鼠有明显异常表现,其他血清指标均正常,提示 AMS 的升高

目前慢性乙型肝炎的发病机理普遍认为与机体免疫功能紊乱有关,因此治疗慢性乙型肝炎的研究便集中在抗病毒和调节免疫功能方面。中医认为,乙型肝炎是由于湿热毒邪引起而伤及肝脾,气滞血瘀,因此在治疗上应该散热解毒,活血化瘀,利湿疏肝健脾。我们对 36 例慢性乙型肝炎先过度应用乙肝宁颗粒(冲剂)一疗程,从观察结果中可以看出,治疗慢性乙型肝炎临床症状、体征恢复较快,而且无副作用;从乙肝病毒标志物 HBeAg 阴转率 53%也证明了乙肝宁颗粒具有不同程度的调节免疫,改善机体代谢,增强肝脏解毒,抑制病毒复制,恢复肝功能等作用,但这期疗效有待于今后进一步跟踪观察。而且乙肝宁颗粒(冲剂)价格较其他抗病毒药物低廉,疗效好,值得推广应用。

表 1 治疗结果对照

观察项目	治疗前(例)	治疗后(例)	治疗后(%)
乏力	36	0	100
腹胀	34	4	85
肝区痛	36	0	100
黄疸	13	2	85
肝大	24	7	71
脾大	3	1	66
HBsAg	36	34	6
HBeAg	32	15	53
抗-HBc	32	25	21
HBV-DNA-RCR	33	15	45
ALT 增高	32	6	88

(1997-12-02 收稿)

是由蛇胆引起胰腺的损害所致。白酒组 AMS 虽也有所升高,但与盐水组比较无明显差异($P>0.05$),故可排除单由白酒 ig 引起的胰腺损害。其他几项血清指标,除蛇胆酒低剂量组 Cr 外,实验组与对照组无明显差异,但不能认为蛇胆酒对其他脏器无毒性作用。由于大鼠的蛇胆酒用量是参照小鼠的 LD₅₀减量给予的,虽保证了大鼠的存活,但所用蛇胆酒量可能偏小,故未造成其他脏器的中毒性损害。

初步证实蛇胆酒对大鼠、小鼠确有一定的毒性作用。同其他药物一样,蛇胆作药用既有治病的有利一面,又有对机体可能造成毒害的不利一面,关键要掌握剂量。因此,将蛇胆作为饮品食用是不可取的。

(1997-04-28 收稿)