

药用辅料膨润土一般药理学研究

新疆药物研究所(乌鲁木齐 830002) 孙玉华* 邢君芬** 阿力

摘要 观察膨润土急性毒性及对神经、呼吸、心血管系统的影响。用小鼠自主活动仪测定其对神经系统的影响,二道生理仪测定大鼠的呼吸深度及频率,鼠尾法测定大鼠血压,用 ELG-8511 心电图仪,采用二道联测定大鼠心电图。结果:膨润土最大耐受量为 8 g/kg,相当于人用量的 2 666 倍,毒性很小。统计结果表明膨润土对神经、呼吸及心血管系统没有影响。

关键词 膨润土 急性毒性 神经 呼吸 心血管

膨润土产于新疆和丰县,白色粉末,化学成分为水合铝硅酸盐。新疆维吾尔自治区人民医院临床药学研究所经多年研究发现它能够代替淀粉作药用辅料,具有更优越的助悬、崩解、载体性能,有广阔的应用前景^[1~3],为此我们对它的一般药理学特性进行了研究。

1 材料

1.1 药品与试剂:膨润土由新疆维吾尔自治区人民医院临床药学研究所提供,纯度 100%。氨基甲酸乙酯,北京化工厂产品,批号:930515。玉米淀粉,新疆伊犁淀粉厂产品,批号:980215。

1.2 仪器:GJ-I 光电计数仪,天津医疗器械修配厂产品。LMS-2A 型二道生理仪,成都仪器厂产品。ECG-8511 心电图仪,上海 KO-HDEN 医学电子设备公司产品。

1.3 动物:昆明种小鼠,Wistar 大鼠,购自新疆动物实验中心,合格证号 16-001。

2 方法与结果

2.1 膨润土急性毒性试验^[4]:取 18~20 g 昆明种小鼠 20 只,雌雄各半,禁食 12 h 后,给膨润土最大浓度 10%,最大体积 0.4 mL/10 g,上午下午各 ig 1 次,小鼠未见异常反应,连续观察 7 d,小鼠无 1 只中毒及死亡,均表现正常。小鼠日用量为 8 g/kg,说明膨润

土最大耐受量为 8 g/kg 以上,临床预测人用量为 3 mg/kg,按体表面积计算相当于人用量的 216 倍,按体重计算相当于人用量的 2 666 倍。试验结果说明膨润土毒性很小,口服很安全。

2.2 膨润土对神经系统的影响^[5]:取昆明种小鼠 40 只,18~22 g,雌雄各半,随机分为 4 组,每组 10 只:蒸馏水组、淀粉组 2 g/kg、膨润土 1,2 g/kg。ig 30 min 后,将小鼠放入光电计数仪内,先熟悉 5 min,然后记录 15 min 内小鼠自发活动次数。结果见表 1。

表 1 膨润土对小鼠自发活动影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	活动次数
对照组	—	10	309±32
淀粉	2	10	328±76*
膨润土	1	10	304±72*
	2	10	349±45*

与空白对照比较:* $P>0.05$

数理统计 t 检验表明膨润土两个组和空白对照组比较均无显著性差异($P>0.05$),说明膨润土对小鼠自发活动没有影响。

2.3 膨润土对呼吸系统的影响^[6]:Wistar 大鼠 40 只,150~200 g,雌雄各半,随机分 4 组,每组 10 只:蒸馏水组、淀粉组 1 g/kg、膨润土组 0.5,1 g/kg,给药前用氨基甲酸乙酯 1.2 g/kg 麻醉后,固定于鼠台上,用一小钩钩住剑

* Address: Shun Yuhua, Xinjiang Institute of Materia Medica, Wulumuqi

孙玉华 男,1986 年毕业于新疆医学院药系,获学士学位,助理研究员,从事实验药理研究 13 年,发表论文 8 篇,主持过西红花酒、蚂蚁酒、益康丸、骨伤科熏液药效学研究,膨润土一般药理学研究,肾泰脾康长期毒性研究等,克感冲剂(民族药)的主要研制者,获卫生厅青年基金资助 1 项。

** 新疆维吾尔自治区人民医院临床药学研究所

突皮肤,钩子和机械换能器连结,换能器接在二道生理仪上测呼吸次数和呼吸深度。48 h后待大鼠完全苏醒,ig 给药,30 min 后用氨基甲酸乙酯 1.2 g/kg 麻醉,继续用以上方法测呼吸次数和呼吸深度,结果见表 2。

表 2 膨润土对大鼠呼吸系统的影响($\bar{x}+s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	呼吸次数(次)		呼吸深度(mm)	
			药前	药后	药前	药后
对照	—	10	126±10	122±12	2.6±0.72	0.9±0.98
淀粉	1	10	128±9	129±8*	3.0±0.89	2.8±0.95*
膨润土	0.5	10	128±9	126±14*	3.1±0.96	2.9±1.00*
	1	10	124±11	129±13*	2.9±0.77	2.9±0.59*

与空白对照比较: * $P>0.05$

结果表明膨润土二个剂量组和蒸馏水组药前、药后进行差值 t 检验比较 $P>0.05$, 无显著性差异,说明膨润土对呼吸系统没有影响。

2.4 膨润土对大鼠血压的影响^[5]:取 Wistar 大鼠 40 只,150~200 g,雌雄各半,按体重随机分成 4 组,每组 10 只:蒸馏水组、淀粉组 1 g/kg、膨润土组 0.5,1 g/kg。给药前用自制鼠尾法测定器测各组大鼠血压。测定条件:室温 18℃,保温箱温度 50℃,毛细管液面距鼠尾垂直高度 80 cm,加压袖口压力 21.3 kPa

(160 mmHg)。测定前大鼠稳定 10 min,测定 3 次,每次间隔 1 min,取 3 次平均值。然后,按以上分组 ig 给药,30 min 后用上述测定方法再测大鼠血压。结果见表 3。

表 3 膨润土对大鼠血压的影响($\bar{x}+s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	血压(kPa)	
			药前	药后
对照	—	10	14.9±0.96	14.6±1.47
淀粉	1	10	13.4±1.06	14.7±1.51*
膨润土	0.5	10	14.6±1.56	14.6±1.50*
	1	10	14.5±1.16	14.8±1.38*

与空白对照比较: * $P>0.05$

结果表明膨润土两个剂量组和蒸馏水组药前药后的差值 t 检验比较 $P>0.05$, 无显著差异,说明膨润土对大鼠血压没有影响。

2.5 膨润土对大鼠心电图的影响^[6]:取大鼠 40 只,150~200 g,雌雄各半,按体重随机分成 4 组,每组 10 只:蒸馏水组、淀粉组 1 g/kg、膨润土组 0.5,1 g/kg。给药前氨基甲酸乙酯 1.2 g/kg 麻醉,大鼠俯卧不固定,采用二道联测心电图。48 h 后,待大鼠完全清醒,按上述各组剂量给药,30 min 后用氨基甲酸乙酯 1.2 g/kg 麻醉,用上法测大鼠心电图,结果见表 4。

表 4 膨润土对大鼠心电图的影响($\bar{x}+s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	心率		QRS(s)		ST(mT)		T(mV)	
			药前	药后	药前	药后	药前	药后	药前	药后
对照	—	10	401±71	367±61	0.02±0	0.018±0.001	0.026±0.035	0.006±0.018	0.140±0.046	0.261±0.093
淀粉	1	10	410±81	401±50*	0.02±0	0.019±0.001*	0.028±0.036	0.006±0.018*	0.189±0.060	0.256±0.060*
膨润土	0.5	10	394±100	373±48*	0.02±0	0.019±0.001*	0.028±0.044	0.006±0.018*	0.144±0.037	0.241±0.072*
	1	10	382±81	360±56*	0.02±0	0.009±0.001*	0.011±0.022	0.017±0.035*	0.202±0.026	0.270±0.058*

与空白对照比较: * $P>0.05$

结果表明膨润土二个组的大鼠心率、QRS、ST、T 波的药前、药后的差值和空白对照的差值 t 检验比较,均无显著性差异 ($P>0.05$),说明膨润土对大鼠心率、QRS、ST、T 波没有影响。

3 结论

最大耐受量实验说明膨润土毒性很小,口服安全性很大。对小鼠自主活动影响的实验和对大鼠呼吸影响的实验说明,膨润土对神经系统和呼吸系统没有影响,对大鼠血压

影响的实验和对大鼠心电图影响的实验表明,膨润土对心血管系统没有影响。关于大鼠心电图正常值的报道不多,在膨润土对大鼠心电图的影响实验中,药前 40 只大鼠的心电图值:心率、QRS、ST、T 波,均是大鼠心电图的正常值,可作为研究新药对大鼠心电图影响的参考数据。

参考文献

- 1 邢君芬,等. 中国医院药学杂志,1991,11(2):74
- 2 邢君芬,等. 中国药学杂志,1994,29(8)增刊:26
- 3 邢君芬,等. 中国药学杂志,1996,31(5):282
- 4 徐叔云,等. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,

云芝提取液对辐射的防护作用研究

中山医科大学肿瘤研究所(广州 510060) 梁永能* 陈小君 李永强 孙艳

摘要 采用 ^{60}Co γ 射线 7.5 Gy 对 NIH 小鼠进行一次性全身照射。结果表明云芝提取液对 ^{60}Co γ 射线照射的小鼠有显著的保护作用,3 次实验中小鼠的平均生存期(d):正常对照组(不加放射)3 次实验均为 30.0 \pm 0.0;云芝保护组分别为 24.1 \pm 5.9,23.7 \pm 6.3 和 23.9 \pm 6.1;单纯放射组分别为 7.7 \pm 1.7,8.3 \pm 1.2 和 8.1 \pm 0.9。云芝保护组的平均生存期与单纯放射组比较差异非常显著,均 $P < 0.01$ 。正常对照组 30 d 的存活率 3 次实验均为 100%;云芝保护组存活率分别为 60%,50% 和 50%;单纯放射组 3 次实验均为 0。云芝保护组的指数(K ,1.2 以上为有意义)3 次实验分别为 3.4,2.8 和 3.0。云芝保护组放射后外周血 WBC 和 PLT 数降低不明显,且第 6 天明显回升,而单纯放射组明显降低,第 6 天回升不明显,两组比较差异非常显著($P < 0.01$)。

关键词 云芝 ^{60}Co γ 射线 辐射防护

放射治疗是治疗肿瘤病人的主要手段之一,如何提高其疗效,达到最大限度的杀死肿瘤细胞和保护正常组织是近年来国内外广大医务工作者急需解决的问题。作者采用 ^{60}Co γ 射线对小鼠进行一次性全身照射,观察云芝提取液对辐射的防护作用,为临床使用云芝提供有意义的资料。

1 材料与与方法

1.1 材料

1.1.1 动物:NIH 雄性小鼠由第一军医大学实验动物中心提供,体重 20~22 g,实验动物合格证:95A02;广东省实验设施条件检测合格证:9411。

1.1.2 药品:云芝提取液(简称云芝液,2 g 干药/mL)由香港维特健灵健康产品有限公司提供。

1.1.3 照射条件:用 PHOENIX- ^{60}Co γ 照射治疗机,源距 80 cm,照射面积为 25 cm \times 25 cm,一次性全身照射,单放组和云芝保护

组各接受总剂量分别为 7.5 Gy,剂量率为 0.80~0.94 Gy/min。

1.2 方法

小鼠随机分成 3 组(10 只/组):正常对照组,po 生理盐水 20 mL/(kg \cdot d),不加放射;单纯放射组,放射加 20 mL/(kg \cdot d)生理盐水和云芝保护组放射加云芝液 20 mL/(kg \cdot d)。每次实验为照射前给药 3 d,照射后继续给药 7 d。观察并记录各鼠的生存状况、存活期并定期检测各组鼠的外周血的白细胞(WBC)和血小板(PLT)数的变化,计算各组鼠在 30 d 中的平均生存期、存活率及保护指数并计算在照射后的不同时间内(第 2 天、第 6 天)各组鼠外周血白细胞和血小板平均数为正常对照组的平均数的百分数。

2 结果

2.1 对生存期的影响:在 3 次实验中,正常对照组平均生存期(d)为 30 \pm 0.0,云芝保护组分别为 24.1 \pm 5.9、23.7 \pm 6.3 和 23.9 \pm

* Address: Liang Yongneng, Institute of Cancer, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou
梁永能 男,毕业于广州医学院检验专业大专班,现任中山医科大学肿瘤研究所技师,主要从事肿瘤生物学方面的研究工作,曾参与“八·五”国家医学科技公关课题,国家自然科学基金课题及一些省、部级课题的研究,发表论文数篇。