

表 4 妇乐颗粒对去卵巢大鼠子宫质量及阴道上皮细胞角化程度的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Effect of Fule Granule on weight of womb and keratinization of vagina epithelial cells ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /(g·kg ⁻¹)	子宫指数 /(mg·g ⁻¹)	阴道上皮细胞 (100 个)	
			角化细胞/%	未角化细胞/%
假手术	—	1.93±0.381**	74.5±8.15***	25.5±8.15***
模型	—	1.40±0.357	31.7±10.39	68.3±10.39
更年安胶囊	1.2	1.78±0.347*	45.2±15.45*	54.8±15.45*
妇乐颗粒	5	1.83±0.262**	47.3±17.07*	52.7±17.07*
	2.5	1.75±0.240*	45.3±16.07*	54.7±16.07*
	1.25	1.67±0.365	42.7±15.78	57.3±15.78

与模型组比较: *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001 vs model group

4 讨论

女性进入更年期,由于卵巢功能减退,下丘脑-垂体-卵巢轴(性腺轴)平衡失调,生殖、内分泌系统性激素分泌紊乱,卵巢对促性腺激素的应激能力减弱,分泌的雌激素大幅度降低,反馈性的引起下丘脑、垂体分泌亢进,促性腺激素分泌过多,引起植物神经功能失调,进而出现潮热、多汗、烦躁不安、失眠等多种植物神经紊乱症状。

本实验采用去卵巢并灌服热性中药的方法模拟人类更年期阴虚内热证,结果可见大鼠造模后阴道上皮角化细胞明显减少,未角化细胞明显增多,肛温明显升高,血清中 E₂水平明显降低,LH、FSH、PRL

水平明显增高,子宫质量明显是减轻,下丘脑中单胺类神经递质 NE 水平明显降低,5-HT、5-HIAA 水平明显增高,5-HT/NE 值明显提高,表明血清性激素及下丘脑中神经递质水平已经明显紊乱,拟更年期阴虚内热模型已明显形成。妇乐颗粒可明显降低模型大鼠血清促性腺激素 FSH、LH、PRL 水平,对血清 E₂水平有一定增加作用,同时可明显增加模型大鼠子宫质量,明显增加阴道上皮细胞角化程度,表明其对拟更年期阴虚内热大鼠紊乱的生殖、内分泌系统有明显的正向调节作用,同时可以直接作用于子宫,对子宫有直接营养作用,降低子宫的萎缩老化进程;对模型动物升高的肛温有明显的降低作用,表明其对阴虚内热症状有明显的抑制作用;明显降低下丘脑中 5-HT、5-HIAA 水平,提高 NA 水平,降低 5-HT/NE 比值,表明其有部分纠正拟更年期阴虚内热大鼠中枢单胺类神经递质紊乱的作用,进而改善植物神经系统紊乱症状。结果表明妇乐颗粒对拟更年期阴虚内热大鼠紊乱的植物神经系统,生殖、内分泌系统具有明显的正向调节作用。

Reference:

- [1] Li Y K. *Methodology of Pharmacological Experiment on Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.

芦荟含药血清对内毒素的体外抑制作用

崔 桅,卜一珊,高笑舫

(天津市第一中心医院 药学部,天津 300192)

芦荟为百合科芦荟属多年生肉质草本植物,其种和变种共有 500 多种。主要的药用芦荟有库拉索芦荟 *Aloe vera* L.、好望角芦荟 *A. ferox* Miller、索科特芦荟 *A. socotrana* Lam. 和芦荟 *A. vera* L. *var. chinensis* (Haw.) Berger。芦荟作为中药被应用已近千年,具有致泻、抗菌、抗炎、保肝、抗肿瘤、抗组织损伤等作用。本实验通过含药血清与内毒素体外作用后测定内毒素残留量观察芦荟体外抑制内毒素的作用。

1 材料

- 1.1 实验动物:Wistar 大鼠 20 只,体重 200~240 g,雌雄各半(北京市实验动物研究所提供)。
- 1.2 药物与试剂:库拉索芦荟(由天津吉媛芦荟种植园提供);细菌内毒素(批号 2001-11,中国药品生物制品检定所提供);鲎试剂(批号 011228,湛江海洋生物制品厂提供);KT-200 血浆前处理液(天津一端化学试剂有限公司提供)。
- 1.3 仪器:EDS—99 细菌内毒素测定系统、T01 智能恒温仪(湛江经济技术开发区正杰科学仪器有限公司产品)。

收稿日期:2003-12-22

基金项目:天津市卫生局基金(200024)

作者简介:崔 桅(1965—),女,副主任药师,现于天津市人民医院工作,研究方向为临床药理学。Tel:(022) 87729520

2 方法

2.1 芦荟的前处理:将库拉索芦荟鲜叶 300 g,去其表皮后搅碎,滤过,0~4℃ 放置备用。

2.2 分组及给药:实验大鼠随机分成两组:芦荟组 10 只,每天 ig 5 mL/kg 芦荟鲜汁,连续 6 d,于第 6 天给药 1 h 后腹主动脉取血,分离血清,深低温冰箱冷藏备用;空白血清组 10 只,每天 ig 5 mL/kg 生理盐水,其余处理方法同芦荟组。

2.3 标准工作曲线的制备:内毒素(简称 Ed)标准品 1 支(160 EU),以空白血清配制成含 Ed 10、1、0.1、0.01 EU/mL 的血清溶液,分别加入规定量的血浆前处理液,充分混合,70℃ 水浴放置 15 min 后,置于冰浴槽内冷却。取 0.1 mL 上述不同浓度溶液,分别加入等体积鲎试剂溶液,以动态浊度法测定临界时间($n=3$)。以浓度对数($\lg C$)对临界时间对数($\lg T$)作线性回归,得标准曲线 $\lg T = -0.297 0 \lg C + 2.959 5, r = 0.999 4$ 。

2.4 芦荟含药血清抑制内毒素作用

2.4.1 含药血清的制备:取含芦荟血清原液,以空白血清倍比稀释,得体积分数分别为 100%、50%、25%、12.5%、6.25% 的含药血清。分别加入 Ed 标准品适量,使其终浓度均为 5 EU/mL。以空白血清加入 Ed 5 EU/mL 为阳性对照,芦荟血清原液为阴性对照(不加入 Ed)。

2.4.2 测定方法:将上述各组溶液混匀,37℃ 孵育 30 min 后,按 2.3 项方法进行测定。将结果带入标准曲线,计算出处理液和血清混合液 Ed 含量,并经换算得 Ed 残留量及抑制率。

3 结果

库拉索芦荟含药血清抑制内毒素的作用见表 1。结果表明 Ed 抑制率与含药血清体积分数成正比,当含药血清为 25% 时,即有较明显的抑制 Ed 的作用,且随体积分数增加,抑制作用增强。含药血清对 Ed 抑制率的影响,经单因素方差分析,差异显著($P < 0.01$)。

4 讨论

临床上由严重感染所致的全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能不全综合征(MODS)在危重病中较为常见,是因致病菌[多为革兰氏阴性菌细胞壁中的脂多糖(LPS)]大量释放入血,LPS 诱导产生其他炎症介质如血小板活化因子(PAF)、白细胞介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等,引起中性粒细胞(PMN)在组织内的聚集与活化,在与血管内皮细胞(EC)黏附的同时引起“呼吸爆

表 1 芦荟含药血清对 Ed 的抑制作用($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Inhibitory effect of *A. vera* in serum of rats on Ed ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	芦荟血清 /%	临界时间 /s	Ed 残留量 / (EU · mL ⁻¹)	抑制率 /%
阴性对照	100	>3 600	—	—
含药血清	100	1 853 ± 37.51	0.916**	81.68
	50	1 717 ± 91.00	1.184**	76.32
	25	1 639 ± 83.34	1.384**	72.32
	12.5	1 346 ± 25.94	2.686*	46.28
	6.25	1 136 ± 34.31	4.756	4.88
阳性对照	0	1 129 ± 63.25	4.486	—

与阳性对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs positive control group

发”,产生大量氧自由基,通过其较强的氧化作用引起细胞膜和膜性结构的受损和功能障碍^[1]。因此,开发具有拮抗、抑制内毒素的药物对于危重病的防治具有十分重要的意义。

芦荟主要有效化学成分为芦荟大黄素苷、异芦荟大黄素苷、7-羟基芦荟大黄素苷、芦荟苷和芦荟多糖等。实验研究表明,库拉索芦荟鲜汁具有较明显的体外抑制内毒素的功效^[2]。由于该药的化学成分复杂、单一拮抗/抑制内毒素的有效成分难以确定,本实验采用动物含药血清与内毒素作用,并用动态浊度法观察其拮抗效果。该方法可减少中药本身许多不确定因素对检验结果的影响,并为进一步探讨其体内作用效果与机制奠定基础。

阳离子蛋白能与细菌内毒素形成细菌内毒素-蛋白复合物,对细菌内毒素有显著的屏蔽作用^[3];血红蛋白能与 LPS 结合从而改变 LPS 的一些物理特性,使其生物学活性增强;而白蛋白、球蛋白和抗凝血酶Ⅲ等均会对鲎试剂法的检验结果产生影响。本实验采用血浆前处理液在测定前消化样品以消除上述因素的干扰。经预实验显示,经处理后可使内毒素的回收率符合鲎试剂法的检定要求。

本实验结果证实,库拉索芦荟含药血清在体外对内毒素具有较明显的抑制作用,但具体作用机制尚需进一步研究。

References:

- [1] Liu S, Ying K S, Wang X, et al. Protective effect and its mechanism of *Radix Salivae Miltiorrhizae* on endotoxin-induced lung injury [J]. *J Emergency Med* (急诊医学), 1998, 7: 153-155.
- [2] Cui W, Fu Q, Li X, et al. Experimental study of the inhibition effect of *Aloe vera* L. on endotoxin [J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 2002, 4(2): 38-40.
- [3] Dong P Z. Progress of research on the effects of LPS-testing with limulus amoebocyte lysate (LAL) [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1999, 19(Suppl): 60.