

表 1 黑翅土白蚁不同提取物对醋酸增高的小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of different extracts from *O. formosanus* on permeability of abdominal capillaries in mice enhanced by acetic acid ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	A 值
对照	—	0.211 ± 0.051
乙酰水杨酸	2 × 10 ⁻⁴	0.153 ± 0.046*
A	6.51	0.131 ± 0.076*
	3.25	0.138 ± 0.047*
B	1.2	0.151 ± 0.043*
	0.6	0.179 ± 0.054
C	60	0.145 ± 0.057*
	30	0.200 ± 0.069

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

为 (20 ± 2) g 的小鼠 80 只,雌雄兼有,分组与给药剂量同 2.1 项。各给药组均于试验前 1 天下午 ig 给药 1 次,试验当日 ig 给药 2 次,间隔 4 h;空白对照组按同法 ig 等体积蒸馏水,阳性药对照组仅于末次 ig 乙酰水杨酸。30 min 后用蘸有二甲苯棉球接触小鼠左耳约 5 s,1 h 后脱颈椎处死动物。用 8 mm 打孔器将小鼠双耳相同部位等面积打下,用电子天平精确称重,以致炎耳质量与非致炎耳质量的差值作为肿胀值,并按小鼠 10 g 体重将其换算成耳肿胀度,计算抑制率。结果见表 2。

抑制率 = (对照组耳肿胀度 - 用药组耳肿胀度) / 对照组耳肿胀度 × 100%

2.3 镇痛作用:选用体重为 (20 ± 2) g 的小鼠 80 只,雌雄兼有,分组及给药方法同 2.1 项(以度冷丁 0.32 g/kg 代替乙酰水杨酸为阳性对照)。末次给药阳性药对照组 ip 度冷丁,其余各组按正常给药。各组给药 30 min 后,每只小鼠 ip 0.6% HAc 0.2 mL,观察并记录 20 min 内小鼠扭体次数,结果见表 3。

3 讨论

本实验结果可见,黑翅土白蚁的不同提取物的高剂量组均可降低小鼠腹腔毛细血管的通透性和减

表 2 黑翅土白蚁不同提取物对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of different extracts from *O. formosanus* on xylene-induced ear edema ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	耳肿胀度/(mg · kg ⁻¹)	抑制率/%
对照	—	24.6 ± 8.31	0
乙酰水杨酸	2 × 10 ⁻⁴	12.6 ± 4.0*	52.1
A	6.51	14.5 ± 3.7*	49.8
	3.25	22.3 ± 5.1	29.6
B	1.2	16.7 ± 3.9*	47.7
	0.6	18.3 ± 4.6*	45.9
C	60	16.3 ± 2.8*	47.5
	30	20.4 ± 1.9	38.3

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 3 黑翅土白蚁不同提取物的镇痛作用 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Analgesic effect of different extracts from *O. formosanus* ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	扭体次数/(次 · 20 min ⁻¹)
对照	—	40.8 ± 4.29
度冷丁	0.32	18.9 ± 3.84*
A	6.51	21.9 ± 3.14*
	3.25	28.2 ± 5.71*
B	1.2	30.5 ± 4.90*
	0.6	33.4 ± 4.55
C	60	34.3 ± 5.17*
	30	38.3 ± 5.37

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

轻耳廓肿胀,且对醋酸致痛有镇痛作用。提取物中的 B、C 组分分别为小极性和大极性,说明小极性和大极性的组分均有抗炎、镇痛的作用,且小极性组分的作用略强于大极性组分。这为开发利用黑翅土白蚁的药用价值提供了实验依据。

References:

[1] Wang J W. Research in pharmacological experiments on Termite White Ants Oral Liquid [J]. *Termite White Ants Sci Technol* (白蚁科技), 1995, 12: 1.
 [2] Chen Q. *Pharmacological Experiments on Chinese Materia Medica* (中药药理实验) [M]. Guiyang: Guizhou People's Publishing House, 1998.

参果消渴胶囊对糖尿病大鼠的影响

刘金平,卢丹,刘继华,李平亚*

(吉林大学再生医学科学研究所,吉林 长春 130021)

现代医学所称糖尿病,中医文献中虽然无此病

名,但就其临床所见症状和体征,可归属于消渴范

畴。人参是传统中药,自古以来就有中医用人参治疗“消渴症”的报道。在许多治疗糖尿病的复方中均含有人参,如白虎加人参汤等^[1]。人参果中含有的总皂苷是人参根中的4倍多,其中人参皂苷Re可达6%左右^[2];参果消渴胶囊是以五加科人参属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer 果中总皂苷粉(含总皂苷80%)为原料,进行科学研制而成的Ⅰ类中药。

1 材料

1.1 药品与材料:参果消渴胶囊,由吉林大学基础医学院天然药物研究室提供,批号20000708;消渴丸,广州中药一厂生产,批准文号:(1994)第11146号,专利号:ZL953081990;链脲霉素(STZ),美国Sigma化学公司出品,批号:89H0604。血糖试纸条,北京怡成生物电子技术有限公司出品;¹²⁵I-胰岛素放射免疫分析药盒,中国原子能科学研究院,批准文号:(93)卫药准字R-4号。

1.2 仪器:JPS-Ⅲ型快速血糖测试仪,北京怡成生物电子技术有限公司出品;LDZ5-2离心机,北京医用离心机厂;日立7170A型全自动生化仪,日本日立公司出品;全自动 γ 免疫计数器,西安262厂出品。血液流变学仪,WPS二型毛细血管血液黏度计,哈尔滨医疗仪器厂出品。

1.3 动物:Wistar大鼠,雌雄各半,体重195~245g,由吉林大学实验动物部提供,质量合格证号:医动字第10-5110号。

2 方法

2.1 模型建立:取Wistar大鼠106只,雌雄各半,在实验动物室适应1周,室温22~25℃,湿度30%~60%。禁食不禁水4h后,称体重、测血糖、作标记。选择血糖值在正常范围内、状态良好的100只雌雄各半的大鼠做实验,从中留10只作为正常对照组,将90只正常Wistar大鼠用STZ按0.054g/kg造高血糖模型,STZ用0.05mol/L枸橼酸溶液(pH=4.5)配成2.0%溶液(现用现配)。大鼠禁食不禁水16h后,按体重一次性ip STZ药液。第8天禁食不禁水4h后,测血糖值,其中有54只Wistar大鼠的血糖值大于10mmol/L,为模型动物。

2.2 药物配制:参果消渴胶囊药粉配成5.2%、2.6%、1.3%大、中、小3个剂量的供试药液。消渴丸配成20%供试液。

2.3 分组、给药与指标检测:将54只高血糖模型大鼠,随机分为5组,分别为:模型组、消渴丸组(2.0g/kg,相当于临床用量的4倍)、参果消渴胶囊

大、中、小剂量组(0.52、0.26、0.13g/kg,分别相当于临床用量的8、4、2倍)。每组10或11只,雌雄各组均分。模型组ig 10mL/kg,各给药组均ig 10mL/kg供试药液。每日9:00左右ig给药,连续4周,每周剪尾法采血,以JPS-Ⅲ型快速血糖测试仪测血糖值,并称体重,按新体重调整药量。于给药第4周后按2.3mL/kg ip 2%戊巴比妥钠溶液,麻醉动物后,腹主动脉取血用EDTA-K₂抗凝,AC-900型血液计数器测定红细胞(RBC)、血小板(PLT)、白细胞(WBC),常规方法涂血片、染色,计数中性粒细胞(GRAN)、淋巴细胞(Lym)、血红蛋白(HGB)。并用血液流变学仪测定全血高切比黏度、全血低切比黏度、血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原。用全自动生化分析仪测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、血糖(GLU)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、肌酸(CRE)水平。¹²⁵I-胰岛素放射免疫分析药盒测定血清胰岛素水平,并取胰腺进行病理组织学检查。各组结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行组间 t 检验。

3 结果

3.1 对血糖的影响:实验结果表明,与正常组大鼠比较,模型组大鼠血糖值明显升高($P < 0.001$),说明模型制备成功。给药后第3周参果消渴胶囊大剂量组与模型组比较血糖明显下降($P < 0.05$)。第4周参果消渴胶囊大、中剂量组和消渴丸组血糖值均降低,与模型组比较,具有明显统计学意义($P < 0.05$),见表1。

3.2 对体重的影响:参果消渴胶囊大、中剂量组和消渴丸组对动物体重的影响与模型组比较有明显差异($P < 0.05$ 、 0.01),结果见表2。

3.3 对血液生化指标的影响:参果消渴胶囊大、中剂量组和消渴丸组的血糖值与模型组比较均有明显下降($P < 0.05$),消渴丸组、参果消渴胶囊大剂量组的TP水平与模型组比较有明显升高($P < 0.01$),参果消渴胶囊大剂量组的BUN与模型组比较有所降低($P < 0.05$),结果见表3。

3.4 对血常规的影响:各组血常规指标比较均无统计学意义($P < 0.05$)。

3.5 对血液流变学的影响:消渴丸组、参果消渴胶囊大、中剂量组的全血高切比黏度、全血低切比黏度、血浆黏度与模型组比较有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01),小剂量组全血低切比黏度与模型组比较有统计学意义($P < 0.05$),结果见表4。

表 1 参果消渴胶囊对糖尿病大鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Shenguo Xiaoke Capsule on blood glucose of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (/g · kg ⁻¹)	血糖值/(mmol · L ⁻¹)				
		给药前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
正常	—	6.12 ± 0.53	6.19 ± 0.55	6.12 ± 0.41	6.12 ± 0.31	5.85 ± 0.46
模型	—	17.52 ± 2.40 ^{△△△}	17.15 ± 2.23 ^{△△△}	15.85 ± 3.02 ^{△△△}	14.09 ± 3.52 ^{△△△}	13.80 ± 4.12 ^{△△△}
消渴丸	2.0	17.22 ± 3.22	16.85 ± 3.06	14.57 ± 3.02	11.97 ± 2.53	9.36 ± 2.83*
参果消渴胶囊	0.52	17.04 ± 3.34	15.54 ± 3.23	13.57 ± 2.60	10.93 ± 2.58*	9.07 ± 2.78*
	0.26	17.10 ± 2.63	15.10 ± 2.36	14.06 ± 2.53	11.71 ± 2.72	9.49 ± 1.98*
	0.13	16.37 ± 3.32	15.72 ± 3.10	15.12 ± 3.26	13.05 ± 3.26	11.81 ± 3.63

与正常组比较: $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与模型组比较: $*P < 0.05$

$\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs normal group; $*P < 0.05$ vs model group

表 2 参果消渴胶囊对糖尿病大鼠体重的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of Shenguo Xiaoke Capsule on body weight of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (/g · kg ⁻¹)	体重/g				
		给药前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
正常	—	211.9 ± 14.2	237.4 ± 19.5	262.2 ± 28.4	286.8 ± 35.3	298.1 ± 35.1
模型	—	186.2 ± 16.8 ^{△△△}	180.0 ± 14.8 ^{△△△}	182.7 ± 17.3 ^{△△△}	179.7 ± 17.0 ^{△△△}	183.1 ± 9.5 ^{△△△}
消渴丸	2.0	192.5 ± 15.9	192.5 ± 19.2	190.6 ± 25.9	200.7 ± 27.6	209.0 ± 21.4**
参果消渴胶囊	0.52	193.5 ± 17.8	192.2 ± 21.6	202.1 ± 29.3	208.4 ± 19.1**	209.7 ± 19.9**
	0.26	196.7 ± 21.8	195.1 ± 25.8	200.1 ± 34.9	202.5 ± 36.9	212.8 ± 33.3*
	0.13	193.3 ± 15.6	189.4 ± 16.0	188.7 ± 19.9	193.0 ± 23.5	197.0 ± 25.9

与正常组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与模型组比较: $*P < 0.05$ $**P < 0.01$

$\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs normal group; $*P < 0.05$ $**P < 0.01$ vs model group

表 3 参果消渴胶囊对糖尿病大鼠生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Effect of Shenguo Xiaoke Capsule on blood biochemical index of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	ALT/(U · L ⁻¹)	AST/(U · L ⁻¹)	ALP/(U · L ⁻¹)	TP/(g · L ⁻¹)	ALB/(g · L ⁻¹)
正常	—	42.7 ± 20.2	87.1 ± 27.3	204.3 ± 139.0	62.3 ± 4.1	34.5 ± 3.5
模型	—	101.0 ± 32.6 ^{△△△}	157.5 ± 49.2 ^{△△△}	532.4 ± 156.1 ^{△△△}	61.2 ± 3.5	30.2 ± 2.4 ^{△△△}
消渴丸	2.0	112.6 ± 58.8	163.8 ± 66.2	600.1 ± 256.9	66.7 ± 2.5**	31.2 ± 1.8
参果消渴胶囊	0.52	100.9 ± 55.2	171.9 ± 97.5	390.0 ± 181.9	66.4 ± 3.3**	33.7 ± 4.1
	0.26	108.2 ± 45.9	187.7 ± 81.9	530.1 ± 234.4	64.6 ± 3.5	32.3 ± 2.4
	0.13	133.5 ± 85.4	215.4 ± 133.0	669.4 ± 201.9	62.9 ± 6.1	32.9 ± 2.0

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	TBIL/(μmol · L ⁻¹)	BUN/(mmol · L ⁻¹)	CRE/(μmol · L ⁻¹)	GLU/(mmol · L ⁻¹)	TC/(mmol · L ⁻¹)
正常	—	0.37 ± 0.23	8.1 ± 0.8	58.5 ± 4.7	6.07 ± 1.82	1.3 ± 0.2
模型	—	0.39 ± 0.34	11.2 ± 4.5 [△]	82.5 ± 29.5 [△]	13.98 ± 4.94 ^{△△△}	1.4 ± 0.5
消渴丸	2.0	0.17 ± 0.11	8.9 ± 1.0	69.8 ± 7.7	9.33 ± 3.29*	1.2 ± 0.2
参果消渴胶囊	0.52	0.36 ± 0.32	7.5 ± 1.6*	64.4 ± 4.8	8.68 ± 2.78*	1.4 ± 0.4
	0.26	0.24 ± 0.20	8.8 ± 0.9	66.1 ± 5.8	9.27 ± 2.76*	1.2 ± 0.1
	0.13	0.45 ± 0.43	8.8 ± 1.6	68.3 ± 6.7	11.58 ± 3.82	1.2 ± 0.1

与正常组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与模型组比较: $*P < 0.05$ $**P < 0.01$

$\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs normal group; $*P < 0.05$ $**P < 0.01$ vs model group

表 4 参果消渴胶囊对糖尿病大鼠血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of Shenguo Xiaoke Capsule on haemorrheology of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (/g · kg ⁻¹)	全血高切比黏度 (/mPa · s)	全血低切比黏度 (/mPa · s)	血浆黏度 (/mPa · s)	红细胞压积 /%	纤维蛋白原 /%
正常	—	4.0 ± 0.4	5.0 ± 0.3	1.7 ± 0.1	44.1 ± 2.2	2.4 ± 0.7
模型	—	4.5 ± 0.4 [△]	5.7 ± 0.6 ^{△△}	1.8 ± 0.1	44.4 ± 5.9	2.3 ± 0.5
消渴丸	2.0	4.0 ± 0.3*	5.0 ± 0.5*	1.7 ± 0.1*	44.0 ± 2.2	2.7 ± 0.7
参果消渴胶囊	0.52	4.1 ± 0.4*	5.0 ± 0.3**	1.7 ± 0.1*	42.9 ± 1.9	2.5 ± 0.8
	0.26	4.2 ± 0.1*	5.1 ± 0.5*	1.7 ± 0.1*	42.6 ± 2.2	2.5 ± 0.8
	0.13	4.2 ± 0.4	5.2 ± 0.3*	1.7 ± 0.1	43.4 ± 3.4	2.4 ± 0.8

与正常组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: $*P < 0.05$ $**P < 0.01$

$\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ vs normal group; $*P < 0.05$ $**P < 0.01$ vs model group

3.6 对胰岛素水平的影响:各给药组对胰岛素水平的影响与模型组比较无统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 5。

表 5 参果消渴胶囊对糖尿病大鼠血清胰岛素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Effect of Shenguo Xiaoke Capsule on insulin level in diabetic rats serum ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 ($g \cdot kg^{-1}$)	动物/只	胰岛素 ($\mu g \cdot L^{-1}$)
正常对照	—	10	41.21 ± 17.30
模型	—	8	18.14 ± 4.29
消渴丸	2.0	9	22.09 ± 8.75
参果消渴胶囊	0.52	10	26.00 ± 18.06
	0.26	9	19.61 ± 6.63
	0.13	8	19.77 ± 7.87

3.7 胰腺病理检查结果:正常对照组大鼠胰腺的胰岛易见,醛复红染色示 β 细胞数量较多。STZ 导致大鼠胰岛破坏,使其数目减少,体积变小,分泌胰岛素的 β 细胞明显减少。模型组胰岛数目减少,体积缩

小,尤其 β 细胞数明显减少,消渴丸组及参果消渴胶囊各剂量组胰岛数目、体积及 β 细胞数未见明显改善趋势。

4 讨论

参果消渴胶囊大、中剂量组可使高血糖大鼠血糖水平下降,具有明显统计学意义 ($P < 0.05$); 可使全血高切比黏度、全血低切比黏度下降,与模型组比较具有明显统计学意义 ($P < 0.05, 0.01$); 可使血浆黏度明显下降,与模型组比较具有明显统计学意义 ($P < 0.05$), 并可改善其血液流变学。参果消渴胶囊作用与消渴丸相似。

References:

[1] Zhang S C. *China Ginseng* (中国人参) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technological Education Publishing House, 1992.
 [2] Zhang S C. Recent advances on chemistry and pharmacology of the fruit of *Panax ginseng* [J]. *Spec Wild Econ Anim Plant Res* (特产科学实验), 1984(2): 32-35.

热毒清对内毒素化家兔凝血指标的影响及机制

高永林¹, 李春梅^{1,2}, 吴立夫³, 刘志峰^{1,2*}, 刘珂^{1,2}

(1. 山东省天然药物工程技术研究中心, 山东烟台 264003; 2. 烟台大学药学院, 山东烟台 264005; 3. 贵州大学, 贵州贵阳 550025)

内毒素 (ET) 是革兰氏阴性菌细胞壁外膜的一种大分子结构成分, 在细菌死亡裂解后释放出来, 可导致人发热、休克、弥漫性血管内凝血 (DIC) 和多器官的病理损害, 形成难以治愈的临床危症^[1,2]。这些疾病均以内毒素为发病、加重或影响预后的因素, 因而形成一类新型疾病——内毒素性疾病。文献报道清热解毒类中药有抗内毒素作用^[3]。热毒清是中药清热解毒复方注射液, 由金银花、蒲公英、大青叶等中药组成, 用于治疗急性感染性疾病效果良好。本实验通过动物模型, 观察热毒清注射液对内毒素所致动物凝血指标的影响, 并探讨其作用机制, 为临床上内毒素性疾病的药物特别是中药的筛选提供理论依据。

1 材料

1.1 处方及制备: 取金银花、蒲公英、大青叶、鱼腥草各 100 g, 水提醇沉, 取上清液, 挥去乙醇, 得各药

液, 浓缩至所需浓度, 按一定比例混合, 使含金银花、蒲公英、大青叶、鱼腥草生药分别为 0.2、0.2、0.3 和 0.3 g/mL。用 0.22 μm 的微过滤器滤过到安瓶中封口保存备用。

1.2 动物: 健康哈尔滨白兔, 体重 (1.75 ± 0.25) kg, 雌雄各半, 由山东省天然药物工程技术研究中心提供。

1.3 试剂: 精制大肠杆菌 O₁₁₁B₄ 内毒素 (批号 990301, 卫生部上海生物制品研究所产品), 临用前用灭菌生理盐水配成 10 $\mu g/mL$ 溶液; 活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT) 试剂盒 (上海太阳生物试剂公司); 鲎试剂 (批号 010817, 湛江海洋生物制品厂); 0.5% 甲苯胺蓝 (TB), 蒸馏水配制备用。

1.4 仪器: 722—光栅分光光度计 (上海分析仪器总厂); MC—1000 单通道血凝仪 (德国德高公司)。

收稿日期: 2004-04-15

作者简介: 高永林 (1976—), 男, 硕士, 内蒙古鄂尔多斯人, 从事新药药理和毒理学研究。

* 通讯作者 Tel: (0535) 6717618-8652 E-mail: lzhf@luye-pharm.com