损伤甚至死亡。另外, *D*-GalN 还可通过产生自由基引起脂质过氧化, 造成肝细胞损伤^[3]。BCG-LPS 则常用来诱导类似人类病毒性肝炎的免疫性肝损伤理想的模型, 是现代药理研究中常用的方法。BCG 可使多核中性粒细胞或巨噬细胞聚集于肝, 继后用低剂量 LPS 攻击, 激发多核粒细胞或巨噬细胞释放对肝细胞有毒性作用的可溶性因子, 造成免疫性肝损伤^[4]。

本实验采用 3 种急性肝损伤模型, 均造成了实验小鼠血清 ALT、AST 和肝组织 MDA 水平的升高, 模型组与空白组比较有非常显著性意义。结果表明乌索酸可显著降低 3 种实验动物模型肝损伤所致的升高的血清 ALT 和 AST 水平, 降低 CCl₄、*D*-GalN 肝损伤动物肝组织 MDA 水平, 且 60 mg/kg 乌索酸降低血清 ALT、AST 及降低肝组织 MDA 水平的作用不亚于 200 mg/kg 阳性对照药联苯双酯, 表明乌索酸具有明显的肝脏保护作用。乌索酸属五环三萜类化合物, 与齐墩果酸为同分异构体, 齐墩

果酸护肝、解毒作用已得到肯定。文献报道: 乌索酸有对抗自由基、抑制脂质过氧化物、抑制 P₄₅₀ 酶的活性、调节免疫功能、诱导细胞凋亡等作用^[5], 乌索酸保肝、护肝机制, 可能与上述作用有关, 值得进一步研究。

References:

- [1] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.
- [2] Zhang J T. *Methodology in Modern Pharmacological Experiment* (现代药理学实验方法) [M]. Beijing: Beijing Medical University and Peking Union Medical College United Press, 1998.
- [3] Hu H I, Cheng R D, Ma L H, et al. Peroxidation mechanism and protective effect of zine on *D*-galactosamine induced liver injury in rats [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 1993, 7(1): 81.
- [4] Jiang Z H, Chen X F, Jia X S, et al. Protective effect of oleanolic acid β -phthalic monoester disodium on immunological liver injury in mice [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2003, 38(9): 671-673.
- [5] Balanehru S, Nagarajan B. Protective effect of oleanolic acid and ursolic acid against lipid peroxidation [J]. *Biochem Int*, 1991, 24(5): 981.

抗感 1 号的解热、抗病毒及抗菌作用

张向萍¹, 刁瑞刚¹, 刘静², 胡金芳²

(1. 烟台市毓璜顶医院, 山东烟台 264000; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

抗感 1 号由金银花、大青叶、贯众等 8 味中药组成, 具有辛凉解表、清咽利肺的功效, 主治外感发热、微恶风寒、汗出不畅、头痛、咳嗽、咽喉红肿、鼻塞流涕、口渴欲饮等症。该药为经筛选的临床使用有效方剂, 本实验主要研究其清热与祛邪作用。

1 材料

抗感 1 号 (药粉含生药 5.5 g/g, 含绿原酸 6 mg/g), 批号 980304, 由本院制剂室研制提供, 酵母菌 (安琪牌), 批号 970910。脱脂牛奶 (帕马拉特牌), 批号 980506。流感病毒甲 3 型 (A/津防/46/97)。金黄色葡萄球菌 (6538)、肺炎克雷伯氏菌、绿脓杆菌, 肺炎双球菌、乙型溶血性链球菌 (32210), 由天津市卫生防病中心细菌室提供。昆明种小鼠, 体重 19~22 g; Wistar 大鼠, 体重 150~180 g; 大耳白家兔 2.2~2.6 kg, 均由天津实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 对酵母所致发热大鼠的解热作用^[1]: 取 60 只

大鼠, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 雌雄各半。对照组及模型组 ig 同体积生理盐水, 阳性对照组 ig 阿司匹林 0.2 g/kg, 抗感 1 号给药组分别 ig 抗感 1 号生药 32、16、8 g/kg, 各组连续 ig 给药 3 d, 每天 1 次。除对照组外, 各组在末次给药后即刻 sc 5% 酵母混悬液 10 mL/kg, 引起细菌感染性发热。于致热前和致热后 1、3、6、8 h, 分别测肛温, 以致热前后的温差作为大鼠体温变化的指标。实验结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两个样本均数比较用 *t* 检验 (下同)。结果见表 1。模型组致热后 1、3、6、8 h 体温均显著升高 ($P < 0.01$); 抗感 1 号各剂量组在致热后 3、6 h 的体温变化显著低于模型组 ($P < 0.05, 0.01$), 表明抗感 1 号对酵母所致发热大鼠的解热作用非常显著。

2.2 对牛奶所致发热家兔的解热作用^[1]: 选取 30 只家兔, 体重 2.2~2.6 kg, 随机分为 5 组, 每组 6 只, 雌雄各半。对照组及模型组 ig 同体积生理盐水, 阿司匹林组 ig 阿司匹林 0.2 g/kg, 抗感 1 号组 ig

抗感 1 号 32、16 g/kg, 各组连续 ig 给药 3 d, 每天 1 次。于末次给药后立即 sc 脱脂牛奶, 每只 5 mL, 引起非感染性发热。在致热前和致热后 3、5、6 和 7 h 分别测肛温, 以致热前后的温差作为家兔体温变化的指标。结果见表 2。模型组致热后 3、5、6、7 h 体温均显著升高 ($P < 0.01$); 抗感 1 号各组致热后 3、5、6、7 h 家兔体温变化均显著低于模型组 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001), 说明抗感 1 号对牛奶所致家兔非感染性发热的解热降温作用非常显著。

2.3 抗病毒作用: 采用鸡胚法。取药液 (1 g/mL) 与流感病毒甲 3 型等量混合, 放 37 °C 水浴 60 min, 取出以生理盐水 10 倍稀释 ($10^{-2} \sim 10^{-9}$), 每个稀

释度接种 4 个鸡胚, 同时设病毒对照组及阳性对照药三氮唑核苷 (1 mg/mL) 组。接种后鸡胚置 34 °C 孵育 72 h, 取尿囊液用 1% 鸡红细胞测血凝。判定标准: 根据本实验中心标准判定药物对病毒感染的作用, 以降低病毒滴度 (稀释度的反对数) 2 个对数值为有效。结果见表 3。[(+) 血凝试验阳性, (-) 血凝试验阴性]。抗感 1 号组在 $10^{-2} \sim 10^{-9}$ 稀释度对流感病毒甲 3 型均有明显的抑制作用, 可大大降低流感病毒的毒力滴度, 表明抗感 1 号抗流感病毒甲 3 型的作用非常显著。阳性药三氮唑核苷的抗病毒作用亦明显。

2.4 抑菌作用: 于营养琼脂培养基中按不同质量浓

表 1 抗感 1 号对酵母所致发热大鼠的解热作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Antipyretic effect of Kanggan I on yeast-induced fever in rat ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	致热前体温/ °C	酵母致热后大鼠体温的变化/°C			
			1 h	3 h	6 h	8 h
对照	—	38.4 ± 0.42	-0.09 ± 0.05	0.04 ± 0.01	0.11 ± 0.03	0.08 ± 0.03
模型	—	38.3 ± 0.36	0.28 ± 0.22 ^{△△}	0.96 ± 0.20 ^{△△}	1.30 ± 0.24 ^{△△}	0.99 ± 0.28 ^{△△}
阿司匹林	0.2	38.6 ± 0.77	0.27 ± 0.22	0.44 ± 0.35**	0.60 ± 0.34**	0.56 ± 0.41*
抗感 1 号	32	38.2 ± 0.43	0.29 ± 0.17	0.60 ± 0.21**	0.84 ± 0.39**	0.83 ± 0.46
	16	38.3 ± 0.66	0.26 ± 0.19	0.51 ± 0.41**	0.75 ± 0.62*	0.84 ± 0.35
	8	38.5 ± 0.45	0.23 ± 0.19	0.81 ± 0.17	0.91 ± 0.44*	1.00 ± 0.39

与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

表 2 抗感 1 号对牛奶所致家兔非感染性发热的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Antipyretic effect of Kanggan I on non-infective fever induced by milk in rabbits ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	致热前体温/ °C	牛奶致热后家兔体温的变化/°C			
			3 h	5 h	6 h	7 h
对照	—	39.3 ± 0.49	0.13 ± 0.10	0.15 ± 0.07	0.08 ± 0.02	0.10 ± 0.03
模型	—	39.4 ± 0.55	1.25 ± 0.47 ^{△△}	1.65 ± 0.45 ^{△△}	1.67 ± 0.48 ^{△△}	1.47 ± 0.53 ^{△△}
阿司匹林	0.2	39.3 ± 0.32	0.33 ± 0.18***	0.32 ± 0.15***	0.60 ± 0.17***	0.58 ± 0.10***
抗感 1 号	32	39.3 ± 0.43	0.29 ± 0.17*	0.60 ± 0.21**	0.84 ± 0.39***	0.83 ± 0.46**
	16	38.3 ± 0.66	0.26 ± 0.19***	0.51 ± 0.41***	0.75 ± 0.62***	0.84 ± 0.35**

与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

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

表 3 抗感 1 号对流感病毒甲 3 型的毒力滴度的影响

Table 3 Effect of Kanggan I on virulence titre of Influenza A3

组别	稀释度								
	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	
病毒对照	+	+	+	+	+	+	+	+	
抗感 1 号	-	-	-	-	-	-	-	-	
三氮唑核苷	+	+	+	-	-	-	-	-	

度加入抗感 1 号, 补足水分, 高压灭菌, 制成含药平板备用, 其中肺炎双球菌、乙型溶血性链球菌所用含药平板加入 7% 羊血。

取 18~24 h 的金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌、绿脓杆菌培养物, 分别制成 1×10^8 /mL 生理盐水菌液备用。取 4~6 h 的肺炎双球菌、乙型溶血性链球菌的 10% 血清肉汤培养物备用。

取 0.1 mL 菌液分别接种于不同质量浓度的含药平板 2 枚, 阳性对照药青霉素钠用肉汤培养液稀释, 加入 0.1 mL 菌液混匀。置 37 °C 温箱培养 18~24 h 观察结果, 同时接种于不含药平板作生长对照。结果判定: “4+”表示菌落布满平板; “3+”表示每个平板菌落数 30~50 个; “2+”表示菌落数每个平板 6~29 个; “1+”表示每个平板菌落数 < 5 个; “-”表示无细菌生长。结果见表 4。发现该药的抑菌作用明显, 对肺炎克雷伯氏菌、乙型溶血性链球菌、肺炎双球菌的最小抑菌浓度 (MIC) 均为 0.05 g/mL, 对金黄色葡萄球菌的 MIC 为 0.07 g/mL, 对绿脓杆菌的 MIC 为 0.10 g/mL, 阳性对照药青霉素钠抑菌作用明显。

表 4 抗感 1 号抑菌作用

Table 4 Antibacterial activities of Kanggan 1

组别	$\rho/$ (g·mL ⁻¹)	金黄色葡	肺炎克雷	乙型溶血	肺炎双	绿脓
		萄球菌	伯氏菌	性链球菌	球菌	杆菌
无药对照	—	4+	4+	4+	4+	4+
青霉素钠	0.000 8	—	—	—	—	—
抗感 1 号	0.03	4+	4+	4+	4+	4+
	0.04	4+	3+	2+	2+	4+
	0.05	3+	—	—	—	4+
	0.06	2+	—	—	—	4+
	0.07	—	—	—	—	4+
	0.08	—	—	—	—	3+
	0.09	—	—	—	—	2+
	0.10	—	—	—	—	—
	0.11	—	—	—	—	—

3 讨论

现代药理研究表明金银花、大青叶具有解热、抗菌、抗病毒及促进免疫功能的作用。抗感 1 号由金银花、大青叶、贯众等 8 味中药组成,以金银花、大青叶、贯众等为清热解毒的主药,加强了其辛凉解表、

解毒利咽之功效,再配以其他药味,祛邪而不伤正,从而达到祛邪、清热、固表的治疗目的。

本实验结果显示,在一定剂量范围内,抗感 1 号 ig 给药对酵母引发的大鼠感染性发热、牛奶所致家兔非感染性发热均有非常显著的解热作用,结果可靠稳定,同其主药的传统应用及现代药理研究相吻合。在体外试验中,该药对流感病毒甲 3 型有明显的抑制作用;对临床分离菌株金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎克雷伯氏菌、肺炎双球菌和绿脓杆菌均有抑制作用,这可能是本药祛邪的作用基础。本实验结果表明抗感 1 号解表、清热、祛邪作用显著而稳定,对病症标本兼治,为其临床应用提供科学依据。

Reference:

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

鱼腥草注射液的抗过敏止痒作用

侯向明,王 雷,寇 欣

(天津市长征医院,天津 300021)

鱼腥草注射液是由鱼腥草茎上鲜草经水蒸气蒸馏法制备的中药注射剂,主要成分为鱼腥素,在临床上具有抗菌、消炎、解热的作用,疗效确切,无不良反应。为了探讨鱼腥草注射液的抗过敏止痒作用,本实验建立动物模型,研究其对低分子右旋糖酐引起的小鼠瘙痒及对由组胺诱发的小鼠血管通透性增加的抑制作用及对豚鼠离体回肠收缩的影响。

1 材料

1.1 药品与试剂:鱼腥草注射液(贵州六枝大华制药厂生产,批号 20010417103,每支 10 mL)。盐酸苯海拉明注射液(天津市氨基酸公司生产,批号 991019,每支 2 mL)。磷酸组胺(中国科学院上海生物化学试剂研究所产品,批号 9508144)。

1.2 仪器:UV 260 紫外分光光度计,日本岛津公司产品;10B—1 型离体器官恒温槽,浙江镇海电讯厂产品;LW20—1 型力位移换能器,上海医用电子仪器厂产品;XWT—1 台式自动平衡记录仪,上海大华仪表厂产品。

2 方法与结果

2.1 鱼腥草注射液对小鼠实验性瘙痒的影响:昆明种小鼠 50 只,一级,体重(18.0±1.4)g,雌雄各半,由天津市医学动物开发中心提供,合格证号:医动字第 006 号。小鼠随机分为 5 组,阳性对照组 ip 给予苯海拉明注射液 8.5 mg/kg;模型组 ip 给予注射用水,给药体积 30 mL/kg;鱼腥草注射液组每天 ip 鱼腥草注射液 10、20、30 mL/kg,各组均连续给药 7 d。末次给药后 1 h(鱼腥草组为 0.5 h,对照组同时)每只小鼠 ip 低分子右旋糖酐溶液 1.25 mg/kg,观察并记录 ip 低分子右旋糖酐溶液后 30 min 内各鼠发生前爪搔头部、腮部,后爪搔躯干,嘴咬身体各部位等瘙痒反应动作发生的总次数。数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据的差异用 SPSS10.0 软件进行单因素方差分析(以下实验统计方法与此相同)。结果表明阳性对照药苯海拉明抑制瘙痒的作用明显($P < 0.05$);鱼腥草注射液对瘙痒有抑制倾向,但与模型组相比无明显统计学差异。见表 1。