

复方珍芩颗粒对大鼠长期毒性的实验研究

肖青青¹ 李欣² 李苏² 宋瑜¹ 高尚璞¹ 吴孙思¹ 马天² (通讯作者)

(1 上海中医药大学附属龙华医院皮肤科 上海 200080 2 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科 上海 200437)

摘要: 目的: 测试复方珍芩颗粒对大鼠长期毒性的实验研究。方法: 长期毒性实验项目设阴性对照组、高剂量组、中剂量组和低剂量组, 共 160 只 Wistar 大鼠, 每组 40 只, 雌雄各半, 分别灌胃给予不同浓度的试液, 灌胃后第 3 及第 6 个月各取部分动物取血做血液学、血液生化学检查、大体剖检和组织病理学检查。6 个月后, 剩余动物不再予灌胃处理, 继续观察 1 个月后。结果: 血液学、血液生化学、脏器重量及其系数与组织病理学检查结果均未产生与药物相关的异常改变。结论: 珍芩颗粒未见明显毒性反应, 使用安全性高。

关键词: 珍芩颗粒; 皮肤瘙痒症; 毒性实验; 大鼠

皮肤瘙痒症为皮肤科的常见症状, 属中医学“痒风”的范畴^[1]。珍芩颗粒是针对过敏性皮炎、特应性皮炎及湿疹等皮肤病纯中药复方制剂^[2-3], 有清热凉血, 潜阳安神之功, 对治疗皮肤瘙痒有很强的针对性。本文运用大鼠进行长期毒性实验。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级 Wistar 大鼠 160 只, 雌雄各半。

1.2 药物及试剂 珍芩颗粒 (规格: 1g 浸膏粉相当于 12g 生药); 乌来糖。

2.方法

2.1 实验分组 1) 160 只大鼠按随机分组表分为 4 组, 即阴性对照组、高剂量组、中剂量组与低剂量组, 每组 40 只, 雌雄各半, 5 只/笼饲养。

2.2 给药方法 1) 分别灌胃予不同浓度珍芩颗粒: 低剂量组 1.33g 生药/ml、中剂量组 2.66g 生药/ml、高剂量组 3.99g 生药/ml, 阴性对照组予同体积溶媒 (纯化水)。给药体积均为 20ml/kg, 一日 1 次, 每周给药 6d, 连续给药 6 个月。

2.3 检测指标和方法: 每周定期称体重 1 次, 测定耗食量 1 次。连续给药 3 个月时, 末次给药后每组取 10 只动物, 禁食不禁水 16~18h, 腹腔注射乌来糖 1g/kg 麻醉, 腹主动脉取血作血液学、血液生化学检查, 病理学检查。停药恢复 1 个月后各组取剩余动物, 禁食不禁水 16~18 小时, 腹腔注射乌来糖 1g/kg 麻醉, 血液学、血液生化学检查, 取材作组织病理学检查。

2.4 统计学方法 数据使用 SPSS 21.0 统计软件处理, 计量资料以 (X ± s) 表示, t-检验与方差分析 (P < 0.05 表示有差异, P < 0.01 表示具有显著性差异)。

3.结果

3.1 各组大鼠行为体征、外观形态的观察 珍芩颗粒连续给药 3 个月, 各剂量组与阴性对照组动物在给药期间精神状态良好, 除高剂量组一只动物出现头部毛发稀疏外, 其余动物毛色光泽、眼睛红亮、反应机敏、采食、饮水、二便、呼吸均未出现异常, 眼、口鼻及其他腔道均未见明显异常分泌物和破溃。

与阴性对照组相比, 高剂量组雄性动物自给药后第 3 周起, 雌性动物自给药后第 6 周起体重较轻; 中剂量组雄性动物给药后第 9~28 周, 雌性动物自给药后第 11 周起体重较轻; 低剂量组雄性动物给药后第 13~27 周, 雌性动物给药后第 14、17、20、21、22、24、25、28 周体重较轻 (P < 0.05, P < 0.01)。与阴性对照组相比, 高剂量组雄性动物第 1~7、9、12、14、19 周体重增长减缓, 雌性动物第 5 周体重增长减缓; 中剂量组雄性动物第 9、12、19 周, 雌性动物第 3 周体重增长减缓; 低剂量组雄性动物第 8、12、周, 雌性动物第 4 周体重增长减缓 (P < 0.05, P < 0.01)。

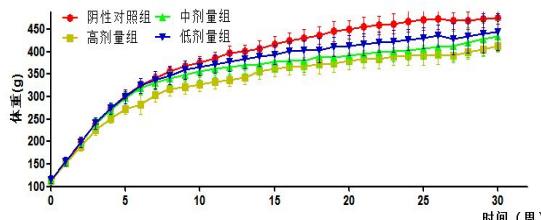


图 3-1 珍芩颗粒对雄性大鼠体重的影响

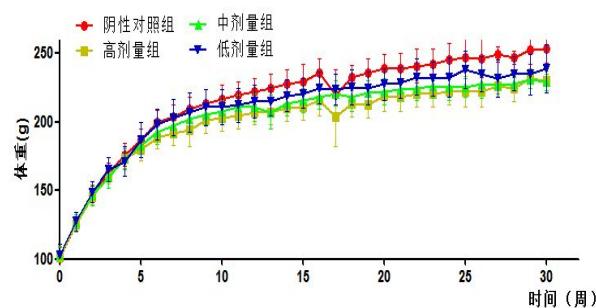


图 3-2 珍芩颗粒对雌性大鼠体重的影响

与阴性对照组相比, 高剂量组雄性动物给药后第 2~27 周, 雌性动物第 3、5、6、8、11~14 与 24~26 周耗食量减少; 中剂量组雄性动物给药后第 6~14、16、18~23、25、26 周, 雌性动物给药后第 11~14、19、20、25、26 周耗食量减少; 低剂量组雄性动物给药后第 6~8、10~14、18~20、22、23 周, 雌性动物给药后第 11~14、19、25 周耗食量减少 (P < 0.05, P < 0.01)。与阴性对照组相比, 供试品除高剂量组雄性动物给药第 1 周、雌性动物给药第 20 周食物利用率增高 (P < 0.05)、中剂量组雄性动物给药第 12 周食物利用率降低 (P < 0.01)。

3.2 血液学及血液生化学检查 与阴性对照组相比, 给药 6 个月, 高剂量组大鼠血小板数、网织红细胞数与网织红细胞百分比高于对照组 (P < 0.01), 中剂量组大鼠血小板数也高 (P < 0.05)。

3.3 脏器重量 与阴性对照组相比, 给药 3 个月, 高剂量组肺脏重量较轻 (P < 0.05)。高剂量组雄性大鼠的脑系数、雌性大鼠的心脏系数、脾脏系数升高 (P < 0.01); 中剂量组雌性大鼠脑系数升高 (P < 0.05)。与阴性对照组相比, 给药 6 个月, 低剂量组雌性大鼠肾上腺重量减轻 (P < 0.05)。高剂量组雄性大鼠的脑系数、心脏系数等以及雌性大鼠脑系数、肾脏系数与脾脏系数均增加; 中剂量组雄性大鼠的脑系数、肝脏系数等系数, 雌性大鼠脑系数与肾脏系数均增加; 低剂量组雄性大鼠脑系数、雌性大鼠肝脏系数与肾脏系数均增加。与阴性对照组相比, 停药恢复 1 个月, 高剂量组雄性大鼠心、脾脏以及雌性大鼠子宫重量减轻 (P < 0.05); 中剂量组雌性大鼠心脏重量减轻 (P < 0.05)。高剂量组雄性、中剂量雌性大鼠脑系数增加 (P < 0.05)。

3.4 组织病理学检查 给药 3 个月、6 个月、1 个月恢复期结束时, 试验大鼠各主要器官均未发现明显的药物相关性病理改变。

4 讨论

本研究基于珍芩颗粒的临床疗效, 对其药物安全性和毒副作用进行动物实验评估, 长期服用安全性高。

参考文献:

- 王维. 骆常义辨治皮肤瘙痒症的经验[J]. 四川中医, 2005(9):10~11.
- 李福伦, 李斌, 徐蓉, 等. 珍芩颗粒治疗血热证银屑病的随机对照临床研究[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(6):586~589.
- 王一飞, 张明, 耿琳. 中西医结合治疗中老年带状疱疹的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(5):451~453.

课题: 龙华医院第二批青年医师临床能力提升计划