

- ulation of cyclic AMP formation in osteoblastic cell lines (UMR-106-01, ROS 17/2.8, MC3T3-E1, and Saos-2) and primary bone cells [J]. *J Bone Miner Res*, 1992, 7(9): 1011 - 1019.
- 8 方加胜, 袁贤瑞, 刘运生. 实验性大鼠液压分级颅脑损伤模型的建立与研究[J]. *湖南医科大学学报*, 1996, 21(5): 385 - 389.
- 9 李 兵, 罗同青, 胡朝晖. 分级液压脑损伤并骨折模型的建立[J]. *中华实验外科杂志*, 2008, 25(12): 1685.
- 10 Maegele M, Riess P, Sauerland S, et al. Characterization of a new rat model of experimental combined neurotrauma [J]. *Shock*, 2005, 23(5): 476 - 481.
- 11 Maegele M, Sauerland S, Bouillon B, et al. Differential immunoresponses following experimental traumatic brain injury, bone fracture and "two-hit"-combined neurotrauma [J]. *Inflamm Res*, 2007, 56(8): 318 - 323.
- 12 Beeton CA, Chatfield D, Brooks RA, et al. Circulating levels of interleukin-6 and its soluble receptor in patients with head injury and fracture [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2004, 86(6): 912 - 917.
- 13 Mach DB, Rogers SD, Sabino MC, et al. Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur [J]. *Neuroscience*, 2002, 113(1): 155 - 166.
- 14 Aoki M, Tamai K, Saotome K. Substance P- and calcitonin gene-related peptide- immunofluorescent nerves in the repair of experimental bone defects [J]. *Int Orthop*, 1994, 18(5): 317 - 324.
- 15 Li J, Kreicbergs A, Bergström J, et al. Site-specific CGRP innervation coincides with bone formation during fracture healing and modeling: A study in rat angulated tibia [J]. *J Orthop Res*, 2007, 25(9): 1204 - 1212.
- 16 Wolf K, Höcherl E, Farkas T, et al. Expression and dynamics of peptidergic nerve fibers in granulation tissue after distance osteosynthesis [J]. *Unfallchirurg*, 2001, 104(10): 948 - 954.
- 17 Dénes A, Boldogkoi Z, Uhreczky G, et al. Central autonomic control of the bone marrow: multisynaptic tract tracing by recombinant pseudorabies virus [J]. *Neuroscience*, 2005, 134(3): 947 - 963.
- 18 Togari A, Arai M, Mizutani S, et al. Expression of mRNAs for neuropeptide receptors and beta-adrenergic receptors in human osteoblasts and human osteogenic sarcoma cells [J]. *Neurosci Lett*, 1997, 233(2-3): 125 - 128.
- 19 Kawase T, Okuda K, Burns DM. Immature human osteoblastic MC63 cells predominantly express a subtype 1-like CGRP receptor that inactivates extracellular signal response kinase by a cAMP-dependent mechanism [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 470(3): 125 - 137.
- 20 Lundgaard A, Aalkjaer C, Bjurholm A, et al. Vasorelaxation in isolated bone arteries. Vasoactive intestinal peptide, substance P, calcitonin gene-related peptide, and bradykinin studied in pigs [J]. *Acta Orthop Scand*, 1997, 68(5): 481 - 489.
- 21 Villa I, Dal Fiume C, Maestroni A, et al. Human osteoblast-like cell proliferation induced by calcitonin-related peptides involves PKC activity [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 284(3): E627 - E633.
- 22 Imai S, Matsusue Y. Neuronal regulation of bone metabolism and anabolism: calcitonin gene-related peptide-, substance P-, and tyrosine hydroxylase-containing nerves and the bone [J]. *Microsc Res Tech*, 2002, 58(2): 61 - 69.
- [收稿日期 2011-01-04][本文编辑 谭 毅 刘京虹]

课题研究 · 论著

广西苦丁茶老叶水提取物的急性毒性作用研究

符翠莉, 蒙大平, 荣延平, 黄雪梅, 路 玫, 郭炎荣, 危华玲

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号: 桂科攻 0330001-1C)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院药剂科

作者简介: 符翠莉(1967-), 女, 大学专科, 主管药师, 研究方向: 临床药学研究。E-mail: fucuilili@gmail.com

通讯作者: 蒙大平(1953-), 男, 大学专科, 副主任医师, 研究方向: 临床药学研究。E-mail: dapingmeng@163.com

[摘要] **目的** 探讨广西苦丁茶老叶水提取物对小鼠的急性毒性作用。**方法** 以苦丁茶老叶水提取物溶液的最大浓度和最大给药体积给予小鼠灌胃, 1次/d, 连续7d, 观察和记录小鼠的毒副反应情况。**结果** 试验期间小鼠活动状况与饮食情况均正常, 未出现死亡和其它不良反应, 解剖和尸检见内脏器官无异常。计算小鼠对苦丁茶的最大耐受剂量为 87.2 g/kg, 相当于成人日用量的耐受量 174.4 倍。**结论** 广西苦丁茶老叶水提取物的毒性较低。

[关键词] 广西苦丁茶老叶水提取物; 小鼠; 急性毒性实验

[中图分类号] R 991 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)04-0298-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.04.03

Acute toxicity of water extract from old leaves of Guangxi kuding tea in mice FU Cui-li, MENG Da-ping, RONG Yan-ping, et al. Department of Clinical Pharmacy, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe acute toxicity of the water extract from old leaves of Guangxi kuding tea in mice. **Methods** The water extract from old leaves of Guangxi kuding tea was administered orally to mice with the greatest concentration and the largest volume. The administration was given once daily for seven consecutive days and the toxicity in mice was recorded. **Results** All experimented mice were survival and healthy. No significant change in body weight of mice and their toxicity were observed. The calculated maximum tolerant dose was 87.2 g/kg in mice, equivalent to that of 174.4 times in adults. **Conclusion** The water extract from old leaves of Guangxi kuding tea has lower toxicity.

[Key words] Water extract from old leaves of Guangxi kuding tea; Mice; Acute toxicity test

苦丁茶(kuding tea)是我国南部和西南部民间一种常用植物,民间使用历史悠久,其主要分布在桂、粤、黔、琼等地,具有清热解毒、杀菌消炎、健胃消积、止咳化痰、生津止渴、提神醒脑、明目益智和抗辐射、抗衰老、活血脉、调节血脂等功效^[1,2]。苦丁茶应用目前大多集中在嫩叶,对其他老叶弃之不用,但广西天等县、大新县等地区民间有采集老叶留下自用的习惯。因此我们对苦丁茶老叶进行立题研究,以便为苦丁茶安全有效应用和合理开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料 (1)药品:广西苦丁茶老干叶由广西天等县桂仙苦丁茶有限公司提供。苦丁茶提取物由我院制剂室提取浓缩,配制成苦丁茶试液,浓度以生药计(以下同)。(2)动物:昆明小鼠,体重(22±4)g,由广西医科大学动物中心提供(合格证:SCXK桂2003-0003)。小鼠分性别饲养于空调实验室内,室温(22±2)℃,相对湿度(60±2)%,喂颗粒饲料,自由饮水和摄食。(3)仪器:电子天平,瑞士美特公司生产。

1.2 方法 根据参考文献[3,4]的方法,取昆明小鼠50只,随机分成5个剂量组,每组10只,雌雄各半,用低比稀释法配药,剂量比值为1:0.8,如此得到4个剂量浓度,分别为4.36 g/ml、3.49 g/ml、2.79 g/ml和2.23 g/ml,按分组及体重给药,给药容量为0.2 ml/10 g,1次/d。以死亡为主要观察指标,观察7 d内动物的中毒反应或死亡情况,并作记录。因无法测出LD₅₀,故测其最大耐受量。计算公式:小

鼠的最大耐受量倍数=小鼠的耐受量×成人平均体重(60 kg)/小鼠平均体重(20 g)×成人每日用量(注:成人每日用量以文献[5]用量3~10 g/次,即用量以30 g/d计)。

1.3 观察指标 给药前和给药后连续7 d每天测量小鼠体重并记录;给药后立即观察小鼠的活动状况、精神状态、毛色光泽、摄食饮水及大小便情况,鼻、眼、口腔有无异常分泌物以及死亡等情况,连续观察7 d并记录。死亡动物即刻尸检,肉眼观察其主要脏器(心、肝、脾、肺、肾)的变化,发现病变器官则进行病理组织形态学检查。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,五组间不同时点体重的比较采用重复测量资料两因素多水平的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

给药组小鼠在给药后第2天体重略为下降,估计是前1 d给药量累积较多而使小鼠食欲不振,但在给药后的第4~5天小鼠体重与初始体重比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。自给药后第3天起连续观察5 d,小鼠已能恢复正常饮食及正常的活跃度,毛色光滑,体重变化均匀,无死亡发生。给药后的第8天处死小鼠,解剖观察心、肝、脾、肺、肾均无异常发生。提示用4.36 g/ml剂量时,给予0.2 ml/10 g,灌胃,1次/d。连续观察7 d,全部小鼠未见毒性反应及死亡,故其最大耐受剂量为87.2 g/kg,是成人耐受量的174.4倍。见表1,2。

表 1 苦丁茶老叶提取物对急性毒性实验小鼠体重的影响[$n=10,(\bar{x}\pm s)$]

组 别	药物剂量 (g/ml)	动物数 (只)	初始体重 (g)	给药后体重(g)						
				第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
1	空白对照	10	22.13±1.65	22.85±1.36	23.15±2.03	23.87±2.35	24.07±2.15	24.97±2.53	25.47±2.46	26.17±3.05
2	2.23	10	20.85±0.68	21.25±1.05	21.46±1.45	21.78±2.05	22.23±2.13	22.96±2.57	23.65±2.36	24.66±2.45
3	2.79	10	21.45±1.03	21.87±1.46	22.01±1.02	22.34±2.25	22.85±2.02	22.98±2.36	23.75±2.16	24.24±2.36
4	3.49	10	21.90±1.35	22.15±1.45	22.57±0.97	22.87±1.26	23.19±2.00	23.46±2.05	23.98±2.00	24.15±2.45
5	4.36	10	22.30±1.25	22.45±1.65	22.67±0.65	23.12±0.72	23.57±0.87	23.95±1.24	24.32±1.57	24.85±1.98

注: $F_A=2.17, P_A=0.14, F_B=2.01, P_B=0.16, F_{A\times C}=2.08, P_{A\times C}=0.19$

表 2 苦丁茶老叶提取物最大耐药量实验小鼠反应情况

组 别	药物剂量(g/ml)	四肢活动	体毛	饮水	粪便	尿液	死亡
1	-	-	-	-	-	-	0
2	2.23	-	-	-	-	-	0
3	2.79	-	-	-	-	-	0
4	3.49	-	-	-	-	-	0
5	4.36	-	-	-	-	-	0

注:“-”代表正常

3 讨论

本实验以苦丁茶老叶水提取物的最大浓度和最大体积给小鼠灌胃,1次/d,连续观察7d,结果小鼠全部存活,未见明显的毒性作用,其最大耐受剂量为87.2g/kg,是成人耐受量的174.4倍(>100),说明苦丁茶毒性小,具有较大的安全性。但汪敏等^[6]提出苦丁茶喂养家兔60d出现间质性肾炎,并认为这

是非药物的直接毒性,则可能是变态反应所致,关于苦丁茶对动物的长期毒性作用还有待进一步研究。

参考文献

1 黄燮才.常用中草药识别与运用[M].第2版.北京:化学工业出版社,2003;364-365.
2 黄雪梅,蒙大平.苦丁茶的研究进展及开发利用[J].广西医学,2008,30(7):1022-1025.
3 中华人民共和国国家标准 GB15193.食品安全性毒理学评价程序和方法[S].中华人民共和国卫生部,1993.
4 梁 坚,赵 鹏,李 彬,等.甜茶的急性和长期毒性研究[J].广西医学,2003,25(12):2394-2397.
5 贺青姣,杜方麓,田育望.苦丁茶的药理研究进展[J].湖南中医药导报,2004,10(10):59-61.
6 汪 敏,易 韦,牟德英.苦丁茶对家兔肾脏作用的观察[J].中草药,1997,28(5):282-283.
[收稿日期 2010-04-16][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

课题研究·论著

肺内孤立性炎性结节的 CT 表现

文学幸, 滕银如, 赵化林, 周闻轶, 汪 滨, 李 辉

基金项目:湖南省常德市科学技术局技术与开发资助项目(编号:2010S001)

作者单位:415000 湖南,常德市第一中医院放射科

作者简介:文学幸(1969-),男,大学本科,主治医师,研究方向:影像诊断。E-mail:wxx9898@sina.com

[摘要] 目的 总结分析肺内孤立性炎性结节的 CT 形态学表现和 CT 灌注成像图像特征,以提高孤立性炎性结节的 CT 诊断正确率。方法 选取 16 例经病理证实或经临床短期随访观察病变消失或明显缩小的肺内孤立性炎性结节的高分辨 CT 影像资料,计算动态增强曲线参数。全部患者均行 16 层螺旋 CT 平扫及动态增强扫描。结果 结节最大者直径约 2.9 cm,最小者直径约 1 cm。结节形态为圆形或类圆形。结节边缘光滑清晰者 6 例,边缘模糊者 10 例;4 例有浅分叶,余无分叶。所有结节周围均无卫星灶、血管集束,所有结