



苦参功劳颗粒的长期毒性试验研究

陈昱骁¹,高艳艳²,周德刚²,司红彬^{1*}

(1. 广西大学 动物科学技术学院, 南宁 530004; 2. 洛阳惠中兽药有限公司, 河南 洛阳 471003)

中图分类号: S859.3

文献标识码: A

文章编号: 1004-7034(2021)18-0119-06

摘要: 为了评价苦参功劳颗粒的安全性,为临床用药提供参考,试验将 80 只 Wistar 大鼠随机分为 4 组,分别为苦参功劳颗粒低、中、高剂量组和空白对照组,苦参功劳颗粒高、中、低剂量组分别按体重 8.1, 5.4, 1.8 g/kg 的剂量给药,连续给药 30 d,观察试验期内大鼠的临床表现,试验结束后统计各组大鼠的增重、饲料利用率,测定各组大鼠的血常规指标、血清生化指标、脏/体比,观察内脏器官(肝脏、肾脏、脾脏、胃、十二指肠、睾丸/卵巢)病变。结果表明:苦参功劳颗粒各剂量组大鼠精神状态、行为表现、采食量、生长发育等均正常。试验期间苦参功劳颗粒各剂量组与空白对照组相比,每周增重、饲料利用率及血常规指标、血清生化指标均差异不显著($P>0.05$)。苦参功劳颗粒各剂量组大鼠心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、胃肠、卵巢/睾丸的脏/体比与空白对照组相比无显著差异($P>0.05$)。剖检未见明显病变,内脏器官发育正常,病理组织学检查无异常。说明苦参功劳颗粒的安全浓度大于 8.1 g/kg(相当于大鼠临床用量的 19.3 倍,鸡用量的 40.5 倍),苦参功劳颗粒长期给药毒副作用小,安全性良好,临床拟用剂量安全。

关键词: 苦参功劳颗粒; 长期毒性试验; 大鼠; 血常规指标; 血清生化指标; 内脏器官病变

苦参功劳颗粒是根据传统中兽医理论研发的复方制剂,由十大功劳、苦参、木香 3 味药物组成。方中十大功劳、苦参 2 味药物具有清热燥湿功能,可用于湿热泻痢等症,木香行气止痛、健脾消食、和胃止泻,用于中焦气滞诸症,三者组方具有清热解毒、燥湿止痢、行气健脾之功效^[1-2],可治疗由中焦湿热引起的泻痢诸症。鸡大肠杆菌病是养鸡过程中常见的一种疾病,由致病性大肠杆菌引起的急性或慢性传染病,具有发病率高、发病快、死亡率高的特点,给养殖业造成严重的经济损失^[3]。经研究证实,苦参功劳颗粒对人工感染鸡大肠杆菌病具有治疗作用^[4]。本研究依据《兽药研究技术指导原则汇编》(2006—2011 年)中《兽药 30 天和 90 天喂养试验指导原则》,对 Wistar 大鼠进行了长期毒性试验,以期临床用药提供参考。

1 材料与方法

收稿日期: 2020-11-18; 修回日期: 2021-07-03

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划项目“中兽药现代化技术与开发”(2008BADB4B00); 北海市科学研究与技术开发项目“构树与植物提取物混合发酵在养殖业生产中的应用与示范”(北科合 202082037)

作者简介: 陈昱骁(1994—),男,硕士研究生,研究方向为中兽医药学,1057671703@qq.com.

* 通信作者: 司红彬(1976—),男,教授,博士,研究方向为现代中兽药及药物剂型与中西医结合,342162690@qq.com.

1.1 供试药品

苦参功劳颗粒(批号为 20140401),由十大功劳、苦参、木香 3 味中药制备而成,1 g 相当于原生药 3 g,某公司提供。

1.2 受试动物

4 周龄 Wistar 大鼠(SPF 级)80 只,雌雄各半,体重为(100±20)g,购自北京维通利华实验动物中心,许可证号: SCXK(京)2012-0001。适应性饲养观察 3 d,使用大鼠 IVC 独立送风隔离笼具,饲喂灭菌全价饲料,自由采食与饮水,室温 22~26℃,相对湿度 40%~60%。

1.3 主要仪器与试剂

半自动生化分析仪(型号为 PUS-2018 G),购自北京普朗新技术有限公司;动物自动血液细胞分析仪(型号为 XF9080A),购自南京普朗医用设备有限公司;天孚牌电子天平(型号为 DT-1000),购自常熟市金羊砝码仪器有限公司;电子天平(型号为 JA2003),购自上海上平仪器有限公司;超声波清洗机(型号为 HU7240B),购自东莞市塘厦鑫磊仪器厂。

丙氨酸氨基转移酶(ALT)测试盒、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)测试盒、尿素氮(BUN)测试盒、肌酐(Cr)测试盒、总蛋白(TP)测试盒、白蛋白(ALB)测试盒、葡萄糖(GLU)测试盒、总胆固醇(TCH)测试盒和三酰甘油(TG)测试盒,均购自南京建成生物工程研究所。



1.4 试验动物分组与处理

将 80 只大鼠随机分为 4 组,分别为苦参功劳颗粒低、中、高剂量组和空白对照组,每组 20 只(雌雄各半),分笼饲养,每笼 5 只,用结晶紫染色标记编号。《兽药 30 天和 90 天喂养试验指导原则》规定,对于求不出半数致死剂量(LD_{50})的受试药物,30 d 喂养试验应尽可能涵盖靶动物可能摄入量 100 倍的剂量。苦参功劳颗粒为无毒物质,能够配成的最高浓度为 0.81 g/mL,此时,药物已经很浓稠,继续增大浓度不利于给药,故高剂量组设计为每天按体重给予 8.1 g/kg,相当于鸡临床用量的 40.5 倍,大鼠的 19.3 倍。最低剂量不能低于靶动物可能摄入量的 3 倍,所以本试验选择大鼠临床用量的 4.3 倍,即每天按体重给予 1.8 g/kg,在最高剂量和最低剂量中间设置了一个中剂量,每天按体重给予 5.4 g/kg。故苦参功劳颗粒高、中、低剂量组分别每天按体重 8.1, 5.4, 1.8 g/kg 的剂量给药,相当于鸡临床用量的 40.5 倍、27 倍、9 倍,空白对照组给予纯化水。各组采用灌胃方式给药,灌胃前预先将苦参功劳颗粒用纯化水配成 0.81, 0.54, 0.18 g/mL 的溶液,灌胃剂量为每 100 g 体重 1 mL,每天 08:00—11:00 灌胃给药 1 次,连续给药 30 d。各组大鼠每周称重 1 次,并根据体重调整灌胃量^[5-8]。

1.5 观察与检测指标

1.5.1 一般观察 试验期间每天观察大鼠的精神状态、行为表现、采食情况、粪便形态并记录。每周按组对大鼠逐只称重 1 次并记录。每周给料 1 次,记录投入饲料量和剩余饲料量,计算各组大鼠平均总增重、消耗饲料量和饲料利用率。平均总增重为各组试验后与试验前每只大鼠体重差值的平均值,消耗饲料量为各组试验后与试验前每只大鼠总投喂饲料量与总剩余饲料量差值的平均值,饲料利用率=试验期间大鼠的平均总增重/试验期间每只大鼠消耗饲料量 $\times 100\%$ 。

1.5.2 血常规与血清生化指标检查 试验结束时,

各组随机抽取 10 只(雌雄各半)大鼠,断头处死,采集 EDTA 抗凝血和非抗凝血,抗凝血用于血常规检查,测定血液样本中白细胞数(WBC)、红细胞数(RBC)、血红蛋白(HGB)浓度、粒细胞数(NE)、淋巴细胞数(LY)、单核细胞数(MO)。非抗凝血于 37℃ 温箱内放置 30 min,取出置于 4℃ 冰箱 4 h,然后 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,用于血清生化指标检查,测定血清样本中 ALT、AST 的活性及 BUN、Cr、TP、ALB、GLU、TCH 和 TG 的含量^[10]。

1.5.3 解剖学检查、脏/体比的测定与病理组织学检查 试验结束时,将采血后的大鼠剖检,对其心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、胃肠、卵巢/睾丸等进行肉眼观察,记录有异常的脏器,同时取心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、胃肠、卵巢/睾丸组织,用滤纸吸去表面的水分后立即用天平称重,计算脏/体比值^[11]。脏/体比值=脏器湿重/体重 $\times 100\%$ 。

称取脏器质量后,采集全部大鼠肝脏、脾脏、肾脏、胃、十二指肠、睾丸/卵巢组织,在 10% 福尔马林溶液中固定保存。取苦参功劳颗粒高剂量组和空白对照组大鼠组织样本,送洛阳中科基因检测诊断中心进行病理组织学检查。

1.6 数据的统计分析

试验数据用 SPSS 11.5 软件进行统计学处理,结果用“平均值 $\pm$ 标准差”表示,组间显著性检验采用 Duncan's 多重比较,其中 $0.01 < P \leq 0.05$ 表示差异显著, $P \leq 0.01$ 表示差异极显著。

2 结果与分析

2.1 一般观察

给药期间,各组大鼠精神状态、行为活动、采食均正常,粪便呈棕褐色、颗粒状,被毛光滑,眼睛、鼻腔、口腔等天然孔无异常分泌物。整个试验期间,未见任何发病与死亡。

2.2 苦参功劳颗粒对大鼠增重的影响

结果见表 1。

表 1 各组大鼠增重情况

Table 1 Weight gain of rats in each group

g

时间	性别	苦参功劳颗粒低剂量组	苦参功劳颗粒中剂量组	苦参功劳颗粒高剂量组	空白对照组
第 1 周	雌	37.87 $\pm$ 7.06	40.60 $\pm$ 10.27	41.04 $\pm$ 9.89	40.57 $\pm$ 10.13
	雄	60.65 $\pm$ 10.34	62.06 $\pm$ 6.90	63.48 $\pm$ 10.33	66.34 $\pm$ 11.96
第 2 周	雌	31.10 $\pm$ 10.79	28.13 $\pm$ 12.38	29.22 $\pm$ 7.39	29.39 $\pm$ 11.60
	雄	57.84 $\pm$ 19.64	58.01 $\pm$ 9.68	57.42 $\pm$ 17.54	63.40 $\pm$ 14.51
第 3 周	雌	33.60 $\pm$ 14.53	27.75 $\pm$ 10.60	28.90 $\pm$ 10.78	28.21 $\pm$ 10.71
	雄	58.23 $\pm$ 18.50	57.23 $\pm$ 12.29	51.16 $\pm$ 12.83	53.15 $\pm$ 19.93
第 4 周	雌	25.56 $\pm$ 19.45	21.17 $\pm$ 13.60	19.92 $\pm$ 9.64	22.83 $\pm$ 11.08
	雄	47.30 $\pm$ 20.41	44.64 $\pm$ 16.31	44.53 $\pm$ 11.20	45.08 $\pm$ 22.31

注:同行数据无肩标表示差异不显著($P > 0.05$)。



由表 1 可知, 试验期间各给药组与空白对照组相比, 每周增重无显著差异 ($P>0.05$), 说明连续给药 30 d 未对大鼠生长发育产生影响。

2.3 苦参功劳颗粒对大鼠采食量与饲料利用率的影响

影响

各组大鼠的总增重、总耗料量和饲料利用率统计结果见表 2。

表 2 试验期间大鼠总增重及饲料利用率统计结果

Table 2 Statistics results of total weight gain and feed utilization rate of rats during the experiment

组别	性别	平均总增重/(g·只 ⁻¹)	消耗饲料量/(g·只 ⁻¹)	饲料利用率/%
苦参功劳颗粒低剂量组	雌	128.13±14.78	595.18	21.53
	雄	224.02±20.34	691.33	32.40
苦参功劳颗粒中剂量组	雌	117.65±12.26	591.72	19.88
	雄	221.94±15.26	689.04	32.21
苦参功劳颗粒高剂量组	雌	119.08±17.67	576.56	20.65
	雄	216.59±17.17	672.59	32.20
空白对照组	雌	121.00±9.50	596.94	20.27
	雄	227.97±13.40	716.36	31.82

注: 同性别平均总增重指标组间比较, 数据无肩标表示差异不显著 ($P>0.05$)。

由表 2 可知, 试验期间各组大鼠的平均总增重、消耗饲料量和饲料利用率基本相当, 说明长期给药未对大鼠的采食量和饲料利用率产生影响。

2.4 苦参功劳颗粒对大鼠血常规的影响

结果见表 3。

表 3 各组大鼠血常规指标检查计算结果

Table 3 Test calculation results of blood routine indexes of rats in each group

指标	性别	苦参功劳颗粒低剂量组	苦参功劳颗粒中剂量组	苦参功劳颗粒高剂量组	空白对照组	参考值
RBC/($10^{12} \cdot L^{-1}$)	雌	8.41±0.85	7.81±0.63	8.07±0.89	7.61±1.00	7.20~11.00
	雄	7.38±1.63	7.13±1.52	7.38±1.63	7.21±1.04	
WBC/($10^9 \cdot L^{-1}$)	雌	17.34±3.25	18.52±5.59	19.48±3.60	17.72±3.51	5.00~25.00
	雄	19.98±5.91	20.28±6.32	18.25±5.50	19.46±5.20	
HGB/(g·L ⁻¹)	雌	158.20±21.42	156.00±16.78	163.40±29.51	161.80±11.39	119.13~173.73
	雄	156.80±23.89	151.20±14.81	159.80±32.55	163.60±22.69	
NE/($10^9 \cdot L^{-1}$)	雌	5.05±1.39	5.63±1.66	5.53±1.47	5.07±1.25	0.35~6.30
	雄	6.04±0.64	5.86±1.34	5.69±2.26	5.59±1.91	
LY/($10^9 \cdot L^{-1}$)	雌	11.78±3.67	12.34±4.17	13.38±2.71	12.12±2.60	7.00~16.00
	雄	13.32±5.90	13.82±4.92	12.00±3.31	13.10±3.31	
MO/($10^8 \cdot L^{-1}$)	雌	1.19±0.18	1.31±0.36	1.35±0.25	1.26±0.27	0.08~2.30
	雄	1.39±0.38	1.41±0.43	1.29±0.41	1.38±0.37	

注: 组间比较数据无肩标表示差异不显著 ($P>0.05$)。

由表 3 可知, 与空白对照组相比, 苦参功劳颗粒各剂量组大鼠血常规指标均差异不显著 ($P>0.05$)。

2.5 苦参功劳颗粒对血清生化指标的影响

与空白对照组相比, 苦参功劳颗粒各剂量组血清生化指标均未见显著变化 ($P>0.05$), 见表 4。

2.6 苦参功劳颗粒对大鼠内脏器官的影响

苦参功劳颗粒连续灌胃 30 d, 试验结束时解剖观察, 各组大鼠心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、胃肠均无肉眼可见的病理变化。各组大鼠脏/体比结果见表 5。

由表 5 可知, 各组大鼠心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾

脏、胃肠、卵巢/睾丸的脏/体比均在正常范围内, 且与空白对照组相比无显著差异 ($P>0.05$)。

2.7 组织病理学检查

H. E. 染色后镜检观察, 苦参功劳颗粒高剂量组大鼠的肝脏、肾脏、脾脏、胃、十二指肠、睾丸/卵巢与空白对照组相比, 均未见异常的病理变化, 说明苦参功劳颗粒安全性高。部分病理切片见 154 页彩图 1、彩图 2。

3 讨论

苦参功劳颗粒是由十大功劳、苦参、木香 3 味中药经处理加工制成的颗粒。管志美^[3]研究发现, 由



表 4 各组大鼠血清生化指标检查结果

Table 4 Test results of serum biochemical indexes of rats in each group

指标	性别	苦参功颗粒 低剂量组	苦参功颗粒 中剂量组	苦参功颗粒 高剂量组	空白对照组	参考值
ALT/(U·L ⁻¹)	雌	35.65±10.57	35.25±103.86	38.22±4.56	36.10±5.24	16.32~45.71
	雄	37.30±11.43	39.67±13.03	41.62±7.42	39.17±4.31	
AST/(U·L ⁻¹)	雌	113.66±30.89	122.61±28.78	125.34±23.90	119.68±28.64	71.51~196.98
	雄	124.13±25.46	137.79±32.23	132.72±25.57	124.02±20.44	
BUN(mmol·L ⁻¹)	雌	6.73±1.37	6.23±1.16	6.87±2.33	6.98±1.81	2.66~9.89
	雄	5.90±0.83	6.66±0.55	6.47±1.94	5.99±1.46	
Cr/(μmol·L ⁻¹)	雌	77.02±7.80	75.72±13.42	71.14±12.45	78.97±9.33	40.20~79.50
	雄	71.68±14.20	70.37±13.18	76.40±15.57	75.90±18.66	
GLU/(mmol·L ⁻¹)	雌	5.52±1.56	4.50±1.21	5.13±1.11	5.43±1.16	3.14~7.92
	雄	6.47±1.21	5.47±1.65	6.20±1.22	6.07±1.52	
TP/(g·L ⁻¹)	雌	62.51±3.90	60.22±2.22	63.18±3.91	64.32±8.34	58.87~82.81
	雄	61.42±5.47	66.32±3.64	64.80±4.48	62.38±5.15	
ALB/(g·L ⁻¹)	雌	32.32±3.95	32.56±5.67	31.04±3.71	36.46±3.05	31.83~41.70
	雄	32.97±5.28	32.83±3.19	32.02±6.15	32.00±4.65	
TCH/(mmol·L ⁻¹)	雌	1.93±0.69	2.03±0.50	2.04±0.65	2.30±0.81	1.18~2.62
	雄	2.17±1.01	2.33±0.37	2.34±0.90	2.08±0.78	
TG/(g·L ⁻¹)	雌	0.76±0.20	0.65±0.30	0.74±0.18	0.65±0.30	0.46~2.61
	雄	0.64±0.09	0.85±0.30	0.77±0.28	0.70±0.18	

注: 同行数据无肩标表示差异不显著($P>0.05$)。

表 5 各组大鼠脏/体比结果

Table 5 Results of rat's viscera/body ratio in each group

%

脏器	性别	苦参功颗粒低剂量组	苦参功颗粒中剂量组	苦参功颗粒高剂量组	空白对照组
心脏	雌	0.372±0.031	0.374±0.029	0.380±0.027	0.373±0.010
	雄	0.366±0.025	0.367±0.036	0.371±0.023	0.364±0.010
肝脏	雌	3.846±0.557	3.782±0.496	3.792±0.442	3.739±0.521
	雄	3.611±0.624	3.623±0.355	3.715±0.537	3.691±0.490
脾脏	雌	0.240±0.025	0.244±0.029	0.245±0.027	0.254±0.030
	雄	0.257±0.032	0.246±0.027	0.257±0.032	0.268±0.022
肺脏	雌	0.543±0.169	0.577±0.153	0.580±0.095	0.539±0.103
	雄	0.533±0.113	0.553±0.133	0.550±0.087	0.558±0.106
肾脏	雌	0.674±0.107	0.678±0.134	0.714±0.153	0.708±0.083
	雄	0.727±0.117	0.703±0.156	0.729±0.085	0.711±0.115
胃肠	雌	7.726±0.830	8.052±1.025	7.329±1.089	7.438±0.960
	雄	8.141±0.940	7.996±0.924	8.209±0.924	8.380±1.400
卵巢	雌	0.073±0.008	0.077±0.011	0.078±0.011	0.076±0.011
睾丸	雄	0.894±0.097	0.840±0.147	0.855±0.142	0.803±0.157

注: 同行数据无肩标表示差异不显著($P>0.05$)。

同属植物功劳木、黄芩、黄柏、栀子组成的功劳去火片按体重 30, 27.2 g/kg 给大鼠灌胃 28 d, 除对大鼠的体重增长有一定程度的影响外, 未见任何毒性, 也无药物延迟毒性反应。

苦参中含有苦参碱和氧化苦参碱, 研究发现, 苦参碱对小鼠的肝脏、肾脏和神经系统具有毒性作用^[13-14]。对其他动物毒性相对较小。木香含有木香炔内酯和去氢木香内酯等倍半萜类物质, 对小鼠具有

毒性^[15]。李春林^[16]研究结果表明, 木香对昆明种小鼠的经口急性毒性剂量大于 21.5 g/kg, 大于人体临床用量的 100 倍, 进一步说明木香对大鼠的毒性很低。

综上, 本试验中苦参功颗粒高剂量组的给药剂量(8.1 g/kg)与苦参、木香的最小中毒剂量相距甚远, 受药物溶解性和给药体积的限制, 无法继续加大给药量, 按体重 8.1 g/kg 的给药剂量相当于大鼠临



床用量的 19.3 倍,鸡用量的 40.5 倍,连续给药 30 d,苦参功劳颗粒各剂量组大鼠精神状态、行为表现、采食量、饲料利用率、生长发育等均正常,血常规指标、血清生化指标均在正常范围内,解剖检查未见明显病变,内脏器官发育正常,病理组织学检查无异常,说明苦参功劳颗粒的安全浓度大于 8.1 g/kg,长期用药毒副作用小,安全性良好,临床拟用剂量安全,可以进行临床使用。

参考文献:

- [1] 洪林,蒲兰,李冰冰,等. 阔叶十大功劳的化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. 贵州农业科学,2019,47(09):122-125.
- [2] 王悦,姜雪,丁菲,等. 中药苦参药理作用及应用研究进展 [J]. 山东化工,2017,46(15):66-67,69.
- [3] 杨倩. 如何科学防治鸡大肠杆菌病 [J]. 畜禽业,2020,31(08):110-111.
- [4] 刘俊丹,陈彩萍,邱文才,等. 芩黄清肺散的急性毒性和长期毒性研究 [J]. 中国畜牧兽医,2018,45(1):225-233.
- [5] 晏磊,高艳艳,潘贵珍,等. 苦参功劳颗粒对人工感染鸡大肠杆菌病的临床疗效研究 [J]. 安徽农业科学,2019,47(10):82-85.
- [6] 沈建忠. 动物毒理学 [M]. 北京:中国农业出版社,2002.
- [7] 农业部兽药审评委员会办公室. 兽药实验技术规范汇编 [M]. 北京:化学工业出版社,2001.
- [8] 谢秀琼. 中药新制剂开发与应用 [M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [9] 刘静,刘欣,魏丽娟,等. 柴黄口服液长期毒性试验研究 [J]. 中国兽药杂志,2018,52(2):36-42.
- [10] 伦健炽,蔡怡菲,林洁微,等. 板连败毒口服液的急性毒性与长期毒性试验 [J]. 动物医学进展,2020,41(10):125-129.
- [11] 赵留涛,吴洪银,吴冠连,等. 北芪五加颗粒长期毒性试验研究 [J]. 动物医学进展,2018,39(9):58-62.
- [12] 管志美. 功劳去火片大鼠长期毒性试验研究 [J]. 成都医学院学报,2013,8(5):559-562.
- [13] 赵青,黄镇林,卫梦娟,等. 氧化苦参碱协同增加环磷酸腺苷诱导小鼠肝毒性的研究 [J]. 药理学,2020,55(06):1193-1200.
- [14] 王晓燕,梁磊,常建兰,等. 苦参碱对小鼠的毒性研究 [J]. 南方医科大学学报,2010,30(9):2154-2155.
- [15] 赵筱萍,陆琳,胡斌,等. 木香肝毒性组分筛查与 GC-MS 分析研究 [J]. 浙江大学学报(医学版),2012,41(1):43-46.
- [16] 李春林. 白木香树干木块对小鼠经口给药急性毒性实验观察 [J]. 云南中医中药杂志,2018,39(8):68-70.

Study on long-term toxicity test of Kushen Gonglao granules

CHEN Yuxiao¹, GAO Yanyan², ZHOU Degang², SI Hongbin^{1*}

(1. College of Animal Science and Technology, Guangxi University, Nanning 530004, China;

2. Luoyang Huizhong Veterinary Medicine Co. Ltd., Luoyang 471003, China)

Abstract: In order to evaluate the safety of Kushen Gonglao granules and to provide reference for clinical medication, 80 Wistar rats were randomly divided into 4 groups: Kushen Gonglao granules low-dose, medium-dose, high-dose group, and blank control group, respectively. Kushen Gonglao granules high-dose, medium-dose and low-dose groups were given 8.1 g/kg, 5.4 g/kg and 1.8 g/kg, respectively, for continuous 30 days. The clinical manifestations of the rats were observed during the trial period. After the trial, the weight gain and feed utilization rate of the rats in each group were counted, the blood routine indexes, serum biochemical indexes, viscera/body ratio of the rats in each group were measured, and the lesions of internal organs (liver, kidney, spleen, stomach, duodenum, testis/ovary) were observed. The results showed that the mental state, behavior, feed intake, growth and development of the rats in each dose group were normal. Compared with the blank control group, there were no significant differences in weight gain, feed utilization rate per week, blood routine indexes and blood biochemical indexes in each dose groups of Kushen Gonglao granules ($P>0.05$). There were no significant differences in heart, liver, spleen, lung, kidney, gastrointestinal, ovary/testis viscera/body ratio in each dose groups of Kushen Gonglao granules compared with the blank control group ($P>0.05$). No obvious lesions were found at necropsy, the development of internal organs was normal, and no abnormalities were found in histopathology. These results indicate that the safe concentration of Kushen Gonglao granules is greater than 8.1 g/kg body weight (equivalent to 19.3 times of the clinical dose of rats and 40.5 times of the clinical dose of chickens). The long-term administration of Kushen Gonglao granules has little toxic and side effects, good safety, and the clinical dose is safe, so it can be used for clinical application.

Keywords: Kushen Gonglao granules; long-term toxicity test; rat; blood routine index; serum biochemical index; internal organ lesion

(021)

• 动物保健品研究 •

中药复方提取物治疗兔肠道球虫病效果观察

(作者 叶勇刚等,正文见第 115-118 页)



A 肠道黏膜损伤、出血

B 肠腔充气、出血

图 1 死亡兔肠道剖检变化

Fig. 1 Anatomical changes in the intestine of dead rabbits

• 动物保健品研究 •

苦参功劳颗粒的长期毒性试验研究

(作者 陈昱骁等,正文见第 119-123 页)

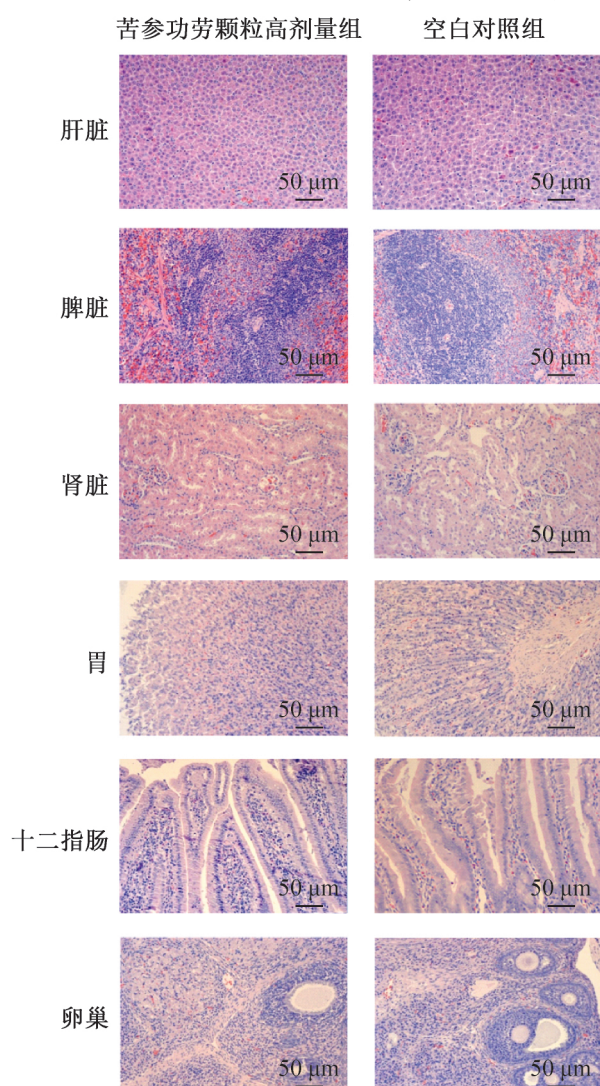


图 1 雌性大鼠各脏器病理组织切片镜检结果
(H. E. 染色, 200×)

Fig. 1 Microscopic results of pathological tissue sections of various organs in female rat (H. E. staining, 200×)

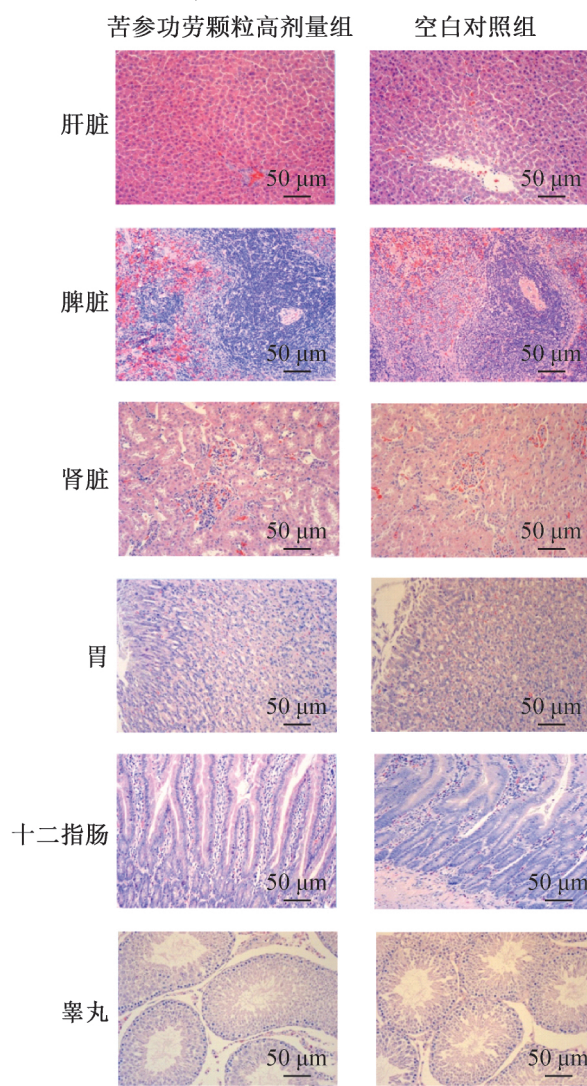


图 2 雄性大鼠各脏器病理组织切片镜检结果
(H. E. 染色, 200×)

Fig. 2 Microscopic results of pathological tissue sections of various organs in male rat (H. E. staining, 200×)