

# 大青止泻口服液对雏鸡的亚急性毒性试验

高光平<sup>1</sup>, 高桂生<sup>1</sup>, 张艳英<sup>1</sup>, 汤生玲<sup>1</sup>, 史秋梅<sup>1\*</sup>, 梁银聚<sup>2</sup>, 邵欣华<sup>2</sup>

(1. 河北科技师范学院 动物科技学院 河北省预防兽医学重点实验室, 河北 昌黎 066600;

2. 河北新华科极兽药有限公司, 河北 石家庄 051430)

**摘要:** 为了确定自拟的大青止泻口服液在雏鸡体内的亚急性毒性作用, 分别以大青止泻口服液的 2 mL/kg、4 mL/kg、6 mL/kg 体质量剂量给雏鸡灌胃, 对照组灌等量生理盐水, 连续灌胃 14 d, 观察和测定停药后第 1 天和第 14 天各组雏鸡的临床症状、体质量、血常规、血清生化指标, 并解剖观察心、肝、脾、肺、肾的变化。结果表明, 给药组的以上各项指标均在正常范围内, 与对照组相比无显著差异 ( $P>0.05$ )。以上结果表明, 大青止泻口服液对雏鸡无亚急性毒性, 临床应用安全。

**关键词:** 大青叶; 口服液; 雏鸡; 亚急性毒性试验

中图分类号: S853.27 文献标识码: A 文章编号: 1004-3268(2011)11-0152-04

## Subacute toxicity test of Daqingzhixie Oral Liquid on Chickens

GAO Guang-ping<sup>1</sup>, GAO Gui-sheng<sup>1</sup>, ZHANG Yan-ying<sup>1</sup>, TANG Sheng-ling<sup>1</sup>, SHI Qiu-mei<sup>1\*</sup>,  
LIANG Yin-ju<sup>2</sup>, SHAO Xin-hua<sup>2</sup>

(1. Key Laboratory of Preventive Veterinary Medicine of Hebei Province, Department of Animal Science and Technology, Hebei Normal University of Science & Technology, Changli 066600, China;

2. Hebei Xinhua Keji Animal Medicine Co. Ltd., Shijiazhuang 051430, China)

**Abstract:** In order to determine the subacute toxicity test of Daqingzhixie oral liquid on chickens, Daqingzhixie oral liquid were poured into the stomach of chickens at the dose of 2 mL/kg, 4 mL/kg, or 6 mL/kg weight, respectively. Chickens of the control group were given saline with the same volume. Tests last 14 days to observe and measure the clinical symptoms of the chickens. The body weight, blood, serum biochemical indicators, and changes of organs on the first and the 14th day after stop pouring were determined. There was no significant difference between the experimental groups and the control group. This indicated that Daqingzhixie oral liquid is safe to chicken.

**Key words:** Folium; Oral liquid; Chicken; Subacute toxicity test

大量研究证明, 多味中药及中药复方对鸡大肠杆菌病具有良好的防治作用。常见的单味抗菌中药有黄芩、大黄、黄连、乌梅、白头翁、穿心莲、苦参、双花、板蓝根、连翘、黄柏、黄芪、大青叶等<sup>[1]</sup>。张敬礼等<sup>[2]</sup>自拟的中药复方制剂能有效控制人工感染大肠

杆菌肉仔鸡的临床症状, 显著降低死亡率, 对治疗大肠杆菌病的保护率为 83.3%, 对预防大肠杆菌病的保护率为 93.3%。吴蕊等<sup>[3]</sup>报道, 对大肠杆菌有较好抑制作用的中药有大蒜、黄连、黄芩、连翘、大黄等。涂可斌等<sup>[1]</sup>报道, 黄连、赤芍抗菌作用最强, 生

收稿日期: 2011-05-27

基金项目: 河北省科技攻关计划(07220401D); 石家庄市科技发展计划(08150132A)

作者简介: 高光平(1974-), 男, 河北乐亭人, 副教授, 硕士, 主要从事中兽医学的教学与科研工作。

E-mail: ggp308@yahoo.com.cn

\* 通讯作者: 史秋梅(1965-), 女, 河北乐亭人, 教授, 博士, 主要从事动物传染病学教学与科研工作。

E-mail: shiqiumei@yahoo.com.cn

大黄、虎杖、连翘、败酱草次之。中药制剂既能抗菌,又有调节机体机能的作用,且不会影响畜禽产品的食用安全性与食用品质,符合当今社会倡导的绿色养殖的主题,具有广阔的发展前景<sup>[4-8]</sup>。

安全性试验是开发研制新药不可缺少的环节,为了检验中草药制剂的安全性,做亚急性毒性试验是必要的<sup>[9-10]</sup>。由于雏鸡与成年鸡相比,对药物敏感性高,耐受性低,如果对雏鸡无毒性,则可以推测该组方对成年鸡给药安全性高,不会引起毒性作用。因此,本试验选择雏鸡来进行亚急性毒性试验,旨在检验自拟的大青止泻口服液的安全性,为大青止泻口服液在临床上的使用提供依据。

1 材料和方法

1.1 试验材料

1.1.1 器材 显微镜、血细胞记数板、血红蛋白计、TGL-16G 台式离心机、GS400 全自动生化分析仪。

1.1.2 试剂 盐酸(AR 级,唐山市路北区化工厂生产,批号 20090108);柠檬酸钠(AR 级,天津市化学试剂一厂生产,批号 081205);冰乙酸(AR 级,天津市化学试剂一厂生产,批号 091123);草酸铵(AR 级,中国上海试剂一厂生产,批号 080301);EDTA·Na<sub>2</sub>(AR 级,中国上海试剂一厂生产,批号 080623);红细胞稀释液:生理盐水(河北天成药业有限公司,批号 09052625);白细胞稀释液:冰乙酸 2 mL,蒸馏水 98 mL,10 g/L 亚甲蓝溶液 3 滴,混匀后备用;1%草酸铵稀释液:分别用少量蒸馏水溶解草酸铵 1.0 g 及 EDTA·Na<sub>2</sub> 0.012 g,合并后加蒸馏水至 100 mL,混匀,备用。

大青止泻口服液:由大青叶、苦参、杨树花等组成,经过蒸馏、煎煮、提取,制成相当于生药 1 g/mL 的口服液,封装备用。

1.1.3 供试动物 1 周龄罗曼蛋雏鸡 56 只,雌雄各半,体质量平均约 50 g,由河北科技师范学院畜牧场提供。

1.2 试验方法

56 只雏鸡随机分成 4 组,每组 14 只。A、B、C 组分别为大青止泻口服液的高、中、低剂量组,分别以 6 mL/kg、4 mL/kg、2 mL/kg 体质量剂量灌胃,D 组为对照组,灌等量生理盐水。各组连续灌胃 14 d,停药后再持续观察 14 d<sup>[11]</sup>。

1.3 观察指标

1.3.1 临床观察 每天观察雏鸡的一般状况,每周测定体质量变化情况。

1.3.2 抽取血样 于停药后第 1 天,每组随机抽取 7 只雏鸡采血进行血常规检查和血清生化指标测定,之后剖杀;停药后第 14 天,对剩余的 7 只雏鸡采血,进行血常规检查和血清生化指标测定,之后剖杀。

1.3.3 血常规检查 对采集的血液用 3.8% 柠檬酸钠抗凝(抗凝剂:血=1:4),测定红细胞数、白细胞数、血小板数和血红蛋白含量。

1.3.4 血清生化指标测定 对采集的血液分离血清,测定谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、总蛋白、白蛋白的含量。

1.3.5 剖检 肉眼观测剖杀的鸡只脏器组织病变情况。取心、肝、脾、肺及双肾称质量,计算脏器系数(脏器质量/体质量)<sup>[12]</sup>。

1.4 数据处理

各项测定结果数据均以平均值±标准差表示,各种数据间差异显著性比较采用 DPS V3.01 专业版软件进行统计学检验和方差分析。

2 结果与分析

2.1 给药后雏鸡的临床表现

各组雏鸡在灌胃给药后,临床观察无异常表现。从表 1 可以看出,各给药组在给药 7 d、14 d 和停药后第 7 天的体质量增加幅度与对照组相比无显著差异( $P>0.05$ )。停药后第 14 天,A 组(6 mL/kg)和 B 组(4 mL/kg)体质量增加幅度与对照组 D 组相比,差异显著( $P<0.05$ ),而 C 组(2 mL/kg)和对照组 D 组相比,差异不显著( $P>0.05$ )。

表 1 各组雏鸡给药前后的平均体质量 g/只

组别	给药剂量/(mL/kg)	给药 0 d	给药 7 d	给药 14 d	停药后 7 d	停药后 14 d
A	6	50.16±3.74 <sup>a</sup>	85.02±11.30 <sup>a</sup>	145.23±17.96 <sup>a</sup>	212.86±28.53 <sup>a</sup>	260.60±48.04 <sup>a</sup>
B	4	50.21±5.05 <sup>a</sup>	79.50±13.01 <sup>a</sup>	144.35±14.46 <sup>a</sup>	216.00±26.29 <sup>a</sup>	252.84±22.28 <sup>a</sup>
C	2	50.43±4.65 <sup>a</sup>	87.26±13.01 <sup>a</sup>	137.91±15.85 <sup>a</sup>	196.29±22.07 <sup>a</sup>	234.31±35.36 <sup>ab</sup>
D	0	49.97±4.28 <sup>a</sup>	81.40±12.78 <sup>a</sup>	129.39±13.67 <sup>a</sup>	188.14±34.82 <sup>a</sup>	197.11±69.91 <sup>b</sup>

注:数据为各组的平均数;同列数据标相同字母者表示差异不显著( $P>0.05$ ),标不同字母者表示差异显著( $P<0.05$ )。下同

2.2 给药后雏鸡血常规变化

由表 2 可见, 试验组雏鸡的红细胞总数、白细胞总数、血红蛋白含量、血小板数在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异( $P>0.05$ )。

2.3 给药后雏鸡血清生化值变化

由表 3 可见, 3 个给药组雏鸡的血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、总蛋白、白蛋白含量在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异( $P>0.05$ )。

表 2 给药后各组雏鸡血常规变化

停药后时间/ d	组别	给药剂量/ (mL/kg)	红细胞总数/ ( $\times 10^{12}$ 个/L)	白细胞总数/ ( $\times 10^9$ 个/L)	血小板数/ ( $\times 10^{10}$ 个/L)	血红蛋白含量/ (g/mL)
1	A	6	1.74 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	1.55 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>	14.26 $\pm$ 0.94 <sup>a</sup>	81.4 $\pm$ 0.75 <sup>a</sup>
	B	4	1.64 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	1.30 $\pm$ 0.74 <sup>a</sup>	12.90 $\pm$ 0.64 <sup>a</sup>	80.0 $\pm$ 1.32 <sup>a</sup>
	C	2	1.57 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	1.40 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	13.03 $\pm$ 1.37 <sup>a</sup>	80.7 $\pm$ 0.84 <sup>a</sup>
	D	0	1.82 $\pm$ 0.53 <sup>a</sup>	1.58 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	11.34 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	84.0 $\pm$ 1.08 <sup>a</sup>
14	A	6	1.91 $\pm$ 0.53 <sup>a</sup>	1.45 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	10.68 $\pm$ 0.52 <sup>a</sup>	88.6 $\pm$ 0.85 <sup>a</sup>
	B	4	2.25 $\pm$ 0.99 <sup>a</sup>	1.50 $\pm$ 0.81 <sup>a</sup>	13.39 $\pm$ 1.29 <sup>a</sup>	77.1 $\pm$ 1.22 <sup>a</sup>
	C	2	1.80 $\pm$ 0.75 <sup>a</sup>	1.17 $\pm$ 0.53 <sup>a</sup>	11.94 $\pm$ 0.83 <sup>a</sup>	82.1 $\pm$ 1.35 <sup>a</sup>
	D	0	2.00 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>	1.22 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>	11.16 $\pm$ 0.65 <sup>a</sup>	80.0 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>

表 3 给药后各组雏鸡血清生化值变化

停药后时间/d	组别	剂量/ (mL/kg)	谷丙转氨酶/ (U/L)	谷草转氨酶/ (U/L)	碱性磷酸酶/ (U/L)
1	A	6	0.61 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	261.60 $\pm$ 22.52 <sup>a</sup>	2821.20 $\pm$ 462.88 <sup>a</sup>
	B	4	0.49 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>	211.50 $\pm$ 43.23 <sup>a</sup>	2731.00 $\pm$ 966.26 <sup>a</sup>
	C	2	0.63 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>	316.75 $\pm$ 63.14 <sup>a</sup>	2758.50 $\pm$ 880.28 <sup>a</sup>
	D	0	0.75 $\pm$ 0.30 <sup>a</sup>	319.75 $\pm$ 70.42 <sup>a</sup>	3092.75 $\pm$ 713.55 <sup>a</sup>
14	A	6	0.55 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup>	286.00 $\pm$ 68.60 <sup>a</sup>	2306.14 $\pm$ 521.14 <sup>a</sup>
	B	4	0.5 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	266.50 $\pm$ 38.99 <sup>a</sup>	2263.33 $\pm$ 560.14 <sup>a</sup>
	C	2	0.7 $\pm$ 0.21 <sup>a</sup>	248.43 $\pm$ 43.03 <sup>a</sup>	2388.71 $\pm$ 660.27 <sup>a</sup>
	D	0	0.55 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	302.50 $\pm$ 66.51 <sup>a</sup>	2377.20 $\pm$ 557.30 <sup>a</sup>

停药后时间/ d	组别	剂量/ (mL/kg)	尿素氮/ (mmol/L)	总蛋白/ (g/L)	白蛋白/ (g/L)
1	A	6	0.79 $\pm$ 0.21 <sup>a</sup>	29.17 $\pm$ 4.02 <sup>a</sup>	13.33 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>
	B	4	0.77 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	26.67 $\pm$ 4.37 <sup>a</sup>	12.60 $\pm$ 1.34 <sup>a</sup>
	C	2	0.76 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup>	29.50 $\pm$ 5.07 <sup>a</sup>	13.00 $\pm$ 1.41 <sup>a</sup>
	D	0	0.83 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>	30.25 $\pm$ 2.36 <sup>a</sup>	13.85 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>
14	A	6	0.73 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	31.71 $\pm$ 3.81 <sup>a</sup>	16.07 $\pm$ 3.25 <sup>a</sup>
	B	4	0.81 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>	29.50 $\pm$ 6.47 <sup>a</sup>	15.60 $\pm$ 2.90 <sup>a</sup>
	C	2	0.69 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	33.14 $\pm$ 4.41 <sup>a</sup>	14.94 $\pm$ 2.10 <sup>a</sup>
	D	0	0.73 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	31.50 $\pm$ 4.80 <sup>a</sup>	15.88 $\pm$ 1.90 <sup>a</sup>

2.4 给药后雏鸡病理学变化

由表 4 可见, 在停药后第 1 天和第 14 天, 剖检各组雏鸡发现, 其心、肝、脾、肺、肾、胃和肠的形态、

颜色、质地均正常。3 个试验组雏鸡的脏器系数值在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异( $P>0.05$ )。

表 4 给药后各组雏鸡脏器系数的变化

停药后时间/d	组别	心体比	肝体比	脾体比	肺体比	肾体比
1	A	0.97 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	3.21 $\pm$ 0.92 <sup>a</sup>	0.17 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	0.74 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	1.17 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>
	B	0.89 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	3.12 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	0.15 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	0.72 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup>	1.13 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup>
	C	0.93 $\pm$ 0.50 <sup>a</sup>	3.05 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	0.16 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	0.69 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	1.14 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup>
	D	0.96 $\pm$ 0.48 <sup>a</sup>	3.07 $\pm$ 0.56 <sup>a</sup>	0.15 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	0.71 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>	1.12 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup>
14	A	0.95 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	3.06 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>	0.17 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	0.76 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	1.09 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>
	B	0.92 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup>	3.10 $\pm$ 0.37 <sup>a</sup>	0.14 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	0.68 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	1.13 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>
	C	0.98 $\pm$ 0.42 <sup>a</sup>	3.11 $\pm$ 0.78 <sup>a</sup>	0.17 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	0.74 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup>	1.12 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>
	D	0.88 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>	3.08 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>	0.14 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	0.69 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>	1.13 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>

### 3 结论与讨论

不同剂量的大青止泻口服液对雏鸡体质量的影响不同。A 组(6 mL/kg)和 B 组(4 mL/kg)雏鸡体质量显著高于对照组 D 组,而 C 组(2 mL/kg)雏鸡体质量和 D 组相比差异不显著。说明适宜剂量的大青止泻口服液在有增加雏鸡体质量的作用。本试验中,中药口服液的高、中、低 3 个灌胃剂量均高于推荐的临床给药剂量(1 mL/kg),给药时间 14 d 也大大长于临床给药时间,连续给药 14 d 后和停药后 14 d,试验各组雏鸡的血常规、血清生化值与对照组相比均未发生显著性变化,说明大青止泻口服液对雏鸡的生长和各项生理指标无显著影响。剖检后发现,各试验组雏鸡心、肝、脾、肺、肾、胃和肠均正常,试验组雏鸡的各器官脏器系数值与对照组相比均未发生显著性变化,且均在正常范围内,说明大青止泻口服液对雏鸡内脏器官的生长没有影响。以上结果表明,大青止泻口服液按照推荐的给药剂量和给药疗程无亚急性毒性,临床应用安全。

#### 参考文献:

- [1] 涂可斌,余声文. 单味中药抗大肠杆菌作用实验研究[J]. 中华实用中西医杂志,2008,21(6):509-510.
- [2] 苏建青,褚秀玲,刘文强,等. 中草药防治鸡大肠杆菌病

的机理和临床应用效果[J]. 湖北农业科学,2009,48(8):1964.

- [3] 吴蕊,许礼发. 中药制剂对大肠杆菌体外抑杀作用的研究进展[J]. 医学动物防制,2008,24(5):352-355.
- [4] 王靖,任家琰. 中药方剂对鸡传染性支气管炎的疗效研究[J]. 山西农业科学,2009,37(11):48-49.
- [5] 杨宏斌,温洁,温伟业. 新型复方中药制剂沙大净对治疗仔猪黄、白痢的临床试验研究[J]. 山西农业科学,2006,34(3):25-26.
- [6] 胡辉忠,胡苍云. 用中药方剂治疗奶牛的各种乳房炎[J]. 现代农业科技,2007(17):144.
- [7] 张其权. 中药治疗鸡传染性腺胃病[J]. 现代农业科技,2008(8):124.
- [8] 郭奎,徐祥宝,李福宝,等. 复方中药制剂对育肥猪生长性能及腹泻率的影响[J]. 现代农业科技,2009(16):188-189.
- [9] 尹章汉,许四元,樊柏林. 消食口服液食用安全性研究[J]. 湖北预防医学杂志,2000,11(4):23-24.
- [10] 金宏,许建平,孙志良. 兽用地锦草注射液的安全性试验研究[J]. 湖南农业科学,1999(5):48.
- [11] 关建红,薛征,任晋斌. 豨签草水煎剂小鼠急性毒性及亚急性毒性的试验研究[J]. 中国试验方剂学杂志,2007,11(13):50.
- [12] 农业部兽药审评委员会办公室. 兽药试验技术规范汇编[M]. 北京:中国农业科学技术出版社,2001:2-4.