

复方蜂胶表面麻醉涂擦剂对大鼠亚急性毒性实验研究

刘汝文¹⁾, 吴恩格²⁾, 陈丽玲¹⁾

(1) 昆明医科大学实验动物学部; 2) 口腔教研室, 云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 初步评价复方蜂胶表面麻醉涂擦剂(作为一种牙齿新型脱敏剂)的安全性, 为其在临床应用提供依据. **方法** 遵循各种评价标准, 以大鼠为模型进行一次口服给药实验, 观察体重增重、重要脏器的病理变化情况. **结果** 复方蜂胶表面麻醉涂擦剂单次口服给药, 大鼠亚急性实验研究结果表明, 复方蜂胶表面麻醉涂擦剂对大鼠毒性较小, 不引起大鼠出现死亡或脏器损伤反应. **结论** 复方蜂胶表面麻醉涂擦剂对临床外用是安全的.

[关键词] 复方蜂胶; 表面麻醉剂; 亚急性毒性实验

[中图分类号] R392.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 08 - 0010 - 04

Subacute Toxicity Test of Compound Propolis as a Surface Anesthetic in Rats

LIU Ru - wen¹⁾, WU En - ge²⁾, CHEN Li - ling¹⁾

(1) Dept. of Laboratory Animal; 2) Dept. of Oral Medicine, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To preliminarily evaluate the safety of a surface anesthetic compound propolis as a new type of desensitization of teeth, and provide a basis for its clinical application. **Method** Following a variety of evaluation criteria, single oral administration experiment was performed in rats, the body weight and pathological changes of vital organs were observed. **Result** The results showed that the surface anesthetic compound propolis had low toxicity in rats, and did not cause death or organ damage response. **Conclusion** Compound propolis as a surface anesthetic is safe for clinical topical application.

[Key words] Compound propolis; Surface anesthetic; Subacute toxicity test

蜂胶是蜜蜂从植物花蕊采集到的树脂, 混入颚腺分泌物和蜂蜡等物质而成的一种具有芳香气味的胶状固体物质, 黏性褐色蜡样物质, 是蜜蜂用来防护、抵御病虫害和病原微生物的物质^[1,2].

大量研究表明: 蜂胶中起药理作用的主要有效成分为黄酮类、酚类、内酯、香豆精类、醛、酮、甾类化合物, 研究证实蜂胶具有抗菌、抗病毒、抗炎、镇痛、增加免疫力等多种功能, 对牙周致病菌有较强的抑制和杀灭作用, 还可减缓牙龈疼痛、牙龈出血、口臭等牙周病临床症状^[2]. 此外利用蜂胶具有镇痛的作用作为表面麻醉, 再加一定

的增效剂做成复方蜂胶表面涂擦剂, 供口腔牙齿脱敏、拔除儿童乳牙等, 具有重要的临床应用价值.

1 材料与方法

1.1 主要材料和实验仪器

复方蜂胶脱敏剂(由昆明医科大学基础医学院化学教研室和昆明医科大学口腔医学院材料教研室共同研制), 蒸馏水(昆明医科大学口腔医学院口腔研究所提供), 2 mL 一次性注射器(上海光

[基金项目] 云南省教育厅科研基金资助项目 (04Y027C)

[作者简介] 刘汝文 (1973~), 男, 云南宣威市人, 动物科学硕士, 实验师, 主要从事动物实验及实验动物管理工作.

[通讯作者] 陈丽玲. E-mail: kmlyxy18@sina.com

裕工贸发展有限公司), 灌胃针 (昆明医科大学动物实验中心提供), 体重秤 (昆明医科大学动物实验中心提供)。

1.2 实验动物分组

20只SD大白鼠 (昆明医学院实验动物中心提供, SCXK (滇) 2005-0008), 雌雄各半. 体重130~150 g. 饲养时, 每个笼内放同一性别、服用同一种材料的大白鼠5只, 并做好标记. 将SD大白鼠随机分为实验组和对照组, 每组10只, 雌雄各半.

1.3 实验方法

1.3.1 试样的制作 以蜂胶来研制新型脱敏剂, 对照材料选用蒸馏水. 将一定量的实验材料放入蒸馏水中制备成20%水溶液备用.

1.3.2 实验步骤 大鼠灌胃前需禁食8~10 h. 禁食期间不禁水. 给服材料最大剂量体积应小于每天10 mL/kg体重. 对照组给服同体积的分散介质 (蒸馏水) 状态. 给服时间: 连续喂养14 d, 称重后观察精神、全身症状, 2周后处死大鼠, 进行解剖观察和组织学观察. 处死动物时, 观察颊粘膜有无充血、出血、肿胀、糜烂、溃疡反应. 处死大鼠后, 用刀片切取心、肝、脾、胃、肠、胰腺、睾丸、卵巢组织, 用10%福尔马林固定, 常规石蜡

包埋, 连续切片, HE染色.

1.4 临床观察

每天观察大鼠临床毒性体征、采食、饮水情况, 包括运动机能减退、呼吸、腹泻、眼睑下垂、震颤、虚脱及其他毒性症状或死亡. 每天称重并记录各大鼠体重及每组大鼠的采食量. 病理解剖宏观观察大鼠心、消化道、肝、脾、胰等重要脏器, 观察有无充血、出血、水肿或其他变化. 如有异常应进行常规组织病理切片检查.

1.5 统计学处理

计算每周每组大鼠的采食量; 计算每只大鼠的体重相对增长率, 并采用成组 *t* 检验将实验组与对照组每周体重相对增长率做统计学分析. 所得数据采用SPSS统计软件包处理.

2 结果

2.1 临床观察

实验动物未见临床毒性体征; 病理解剖宏观观察动物重要脏器未见充血、出血、水肿或其他变化.

2.2 组织学观察

实验组与对照组无差异, 见图1~8.



图1 心脏组织学观察 (HE×200)

Fig. 1 The histological observation of heart (HE×200)

A:实验组; B:对照组.



图2 胰腺组织学观察 (HE×200)

Fig. 2 The histological observation of pancrea (HE×200)

A:实验组; B:对照组.

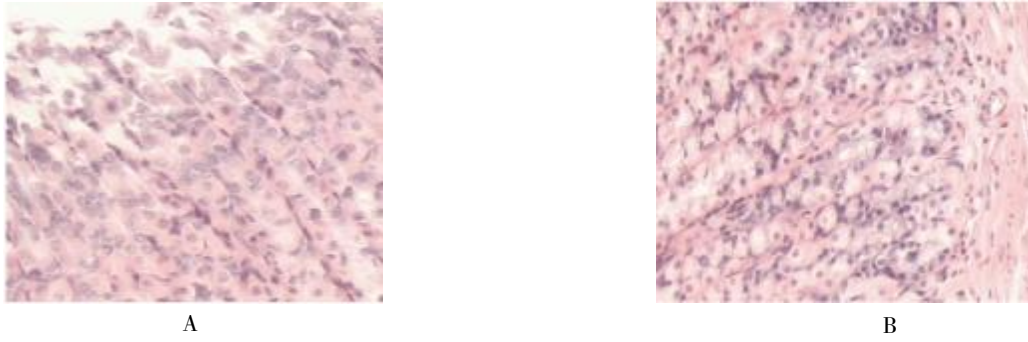


图3 胃组织学观察 (HE × 200)
Fig. 3 The histological observation of stomach (HE × 200)
A:实验组; B:对照组.



图4 肠组织学观察 (HE × 200)
Fig. 4 The histological observation of intestine (HE × 200)
A:实验组; B:对照组.

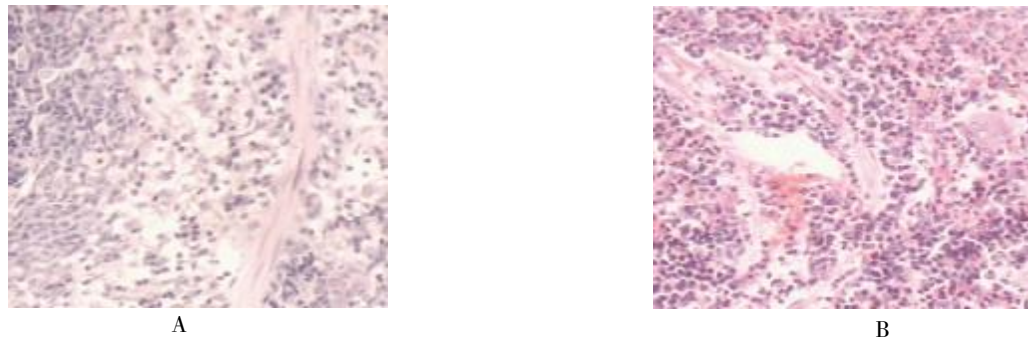


图5 肝组织学观察 (HE × 200)
Fig. 5 The histological observation of liver (HE × 200)
A 实验组; B:对照组.



图6 脾组织学观察 (HE × 200)
Fig. 6 The histological observation of splee (HE × 200)
A:实验组; B:对照组.



图7 睾丸组织学观察 (HE×200)

Fig. 7 The histological observation of testis (HE×200)

A:实验组; B:对照组.



图8 卵巢组织学观察 (HE×200)

Fig. 8 The histological observation of ovary (HE×200)

A:实验组; B:对照组.

2.3 动物体重相对增长率变化情况

实验组与对照组大鼠采食量无显著性差异; 实验组与对照组大鼠体重相对增长率无显著性差异 ($P > 0.05$). 在第1周实验组与对照组体重相对增长率间无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表1. 在2周内实验组与对照组体重相对增长率间无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表2. 表2结果表明这种新型的脱敏剂对机体无毒性反应.

表1 第1周实验组与对照组体重相对增长率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of the relative increase of body weight between the first-week experiment group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重相对增长率 (%)
实验组	10	16.09 ± 7.90
对照组	10	16.29 ± 8.08

表2 2周实验组与对照组体重相对增长率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of the relative increase of body weight between the two-week experiment group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重相对增长率 (%)
实验组	10	33.03 ± 12.32
对照组	10	30.63 ± 15.33

3 讨论

从本实验结果可见, 这种复方蜂胶表面麻醉剂 (牙齿新型脱敏剂) 不产生损伤和未见毒性反应. 对于牙科材料生物安全性评价^[1], 国际上提出了分3个步骤进行, 即初期筛选实验, 第二阶段试验及临床应用前实验^[2]. 本研究的大鼠亚急性毒性试验为初期安全性评价试验, 口腔黏膜刺激试验既是第二阶段试验, 又可作为临床应用前试验的重要试验, 但要对这种复方蜂胶的生物安全性做出全面评价, 仍需结合其他试验才更完善.

[参考文献]

- [1] MARBOT. Rolando1Volatile constituents of propolis from honey bees and stingless bees from Yucatan [J]. J 21Chemical Operations, 2006, (18):53 - 56.
- [2] 李英华. 蜂胶抗癌功效成分功能性食品开发[J]. 中国养蜂, 2001, 5(6):26 - 28.
- [3] 薛森, 晏真校. 国际标准化组织7406技术报告[J]. 口腔材料器械杂志, 1997, 6(1):147.
- [4] 陈治清. 口腔材料学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2001:26.

(2012-05-13 收稿)