

芦荟汁液浓缩干品(90 d)亚慢性毒性研究

周宇红 冯永全 杨华 汪会玲 冯小莲 于洲 徐海滨 严卫星
(中国疾控中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘要:为观察芦荟汁液浓缩干品的亚慢性毒性,选用健康断乳SD大鼠96只,随机分为4组,每组24只,雌雄各半,分别灌喂给予芦荟汁液浓缩干品0、1.65、3.3、6.6 g/kg BW,连续90 d。结果表明,芦荟汁液浓缩干品使大鼠排便量增加,粪便松软;雄性3个剂量组大鼠体重增长明显缓慢($P < 0.05$)、食物利用率降低($P < 0.01$),雌性体重无明显影响,3.3、6.6 g/kg BW剂量组食物利用率下降($P < 0.05$);血液学指标,肝、肾功能,血糖、血脂等生化指标无明显影响;尿NAG、ALP酶活性显著升高($P < 0.01$)。病理检查,芦荟汁液浓缩干品引起肾小管上皮、肠系膜淋巴结、结肠粘膜固有层色素沉积,肾通透性增强。6.6 g/kg BW剂量组出现1例肾母细胞瘤,1.65 g/kg BW剂量组出现1例肾非典型增生,肝、脾、睾丸(或卵巢)等脏器未见有意义的病理损伤。本实验条件下,芦荟汁液浓缩干品有作用剂量为1.65 g/kg BW(芦荟甙330 mg/kg BW)。

关键词:芦荟;营养保健品;毒性试验

90 days subchronic toxicity study of aloe yellow juice concentrate

Zhou Yuhong, et al.

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021)

Abstract: 90 days subchronic toxicity study of aloe yellow juice concentrate was conducted to observe its effect on health after long-term administration. 96 SD rats were divided randomly into 4 groups, and each group consisted of 12 males and 12 females. The animals in each group was administered orally with aloe yellow juice concentrate at the dose of 0, 1.65, 3.3 and 6.6 g/kg BW for 90 days. The results showed that aloe yellow juice concentrate promoted and softened the defecation of rats; the body weight of three male dose groups rats increased slowly ($P < 0.05$), and the food efficiency decreased ($P < 0.01$); at the dose of 3.3 and 6.6 g/kg BW, the food efficiency of female rats decreased ($P < 0.05$), which had no evident adverse effect on body weight; the ALP enzyme and the NAG in urine increased significantly ($P < 0.01$), but the hematology, the function of liver and kidney, blood sugar and lipid biochemistry were not affected. The pathology examination showed that the permeability of renal tubule increased, pigmentation in renal tubular, mesenteric lymph nodes and lamina propria of the colonic mucosa were observed, and at the dose of 6.6 g/kg BW and 1.65 g/kg BW group, one nephroblastoma and non-typical hyperplasia in kidney was observed respectively, and no any pathological change were observed in thymus, hearts, livers, spleens, lungs, stomachs, duodenum, ileum, rectum, testes (or ovaries). It was concluded that observed adverse effect level of aloe yellow juice concentrate was 1.65 g/kg BW (LOAEL of aloin was 330 mg/kg BW).

Key Words: Aloe; Dietary Supplements; Toxicity Tests

随着经济的发展,生活水平的提高,人们保健意识的增强,社会对保健食品的需求不断扩大,同时对

保健食品食用安全性提出了更高的要求。芦荟汁液

基金项目:国家科技部科技攻关课题(2001BA804A06)
作者简介:周宇红,女,副研究员

This work was supported by the Grant from National Science and Technology Program Funds of Ministry of Science and Technology, China. (2001BA804A06)

浓缩干品系我国药典用芦荟(即中药芦荟)^[1]富含蒽醌泻素成分,具有清肝热、通便功效,用于便秘、小儿疳积、惊风,有悠久的药用历史,近年来常作为主要原料用于具有润肠通便、排毒养颜功能的保健食品中,2002年国家卫生部将其列入保健食品可利用的中药原料名单。传统药用经验认为芦荟安全无毒,然而随着现代毒理学研究的深入,人群暴露水平的增加,其长期食用的安全隐患逐渐暴露,临床资料显示,体质虚弱者和儿童食用易出现过敏,孕妇食用易引发出血、流产,过量服用可出现腹痛、腹泻,肾病患者食用可加重其症状,出现蛋白尿、血尿、肾功能障碍,长期食用引起结肠黑变病、泻素依赖等。^[2,3]现代毒理学研究发现,芦荟的主要活性物质蒽醌泻素芦荟甙(体内氧化生成芦荟大黄素)含有已知的诱变剂1,8-二羟基蒽醌结构,有潜在致癌危险。芦荟的食用安全已引起了国际社会的普遍关注,美国将其纳入国家毒理学研究计划,对其蒽醌泻素成分致癌性及毒性进行深入研究。我国科技部在“十五”攻关项目《食品安全关键控制技术研究》中,将芦荟纳入《保健食品原料安全性评价技术与标准的研究》专项课题中。芦荟汁液浓缩干品作为保健食品原料,其安全用量国内外缺乏相应的毒理学研究资料,为此,本文选用芦荟甙含量为20%的芦荟汁液浓缩干品进行90d亚慢性毒性研究,为其食用安全性提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 受试物 芦荟汁液浓缩干品由北京某饮片厂(药品许可证号(京)Y20010136)提供。系进口库拉索芦荟黄色汁液浓缩干燥品(批号1020317),外观黄绿褐色,块状,HPLC测定芦荟甙含量为20%。粉碎,过80目筛,用蒸馏水配制成所需浓度后用于试验。

1.1.2 实验动物 SPF级初断乳SD大鼠,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2002-0003。饲料为全价营养生长料,由北京科奥协力饲料有限公司提供,合格证号:京动(2000)第015号。饲养环境温度23~25℃,湿度40%~60%,自然采光,12h明暗交替,由中国医学科学院实验动物研究所提供清洁级动物房,合格证号:syxk(京)2002-0016。

1.1.3 主要仪器及试剂 美国Tatanikan RA-1000全自动生化分析仪;日本光电全自动血球计数仪MEK-6318K;动物天平EB-3200D 日本岛津;电子天平EB-330H 日本岛津;全自动脱水机VIP-

E150F 日本樱花;自动包埋机TEK-CC/TEK-EC 日本樱花;半自动石蜡切片机E0106 英国珊珊;全自动染色机ST5010 德国徕卡;全自动封片机SCA-5600 日本樱花。生化试剂由北京中生试剂公司提供,血球稀释液及溶血液由烟台三得科技有限公司提供,尿NAG酶试剂盒由南京生物建成试剂公司提供。

1.2 试验方法

1.2.1 动物分组及处理 动物适应性饲养6d后,选用健康的体重为55~70g的SD大鼠96只,按体重随机分为4个组,即1个对照组和低、中、高3个剂量组,每组24只,雌雄各半。3个剂量组分别给予芦荟汁液浓缩干品1.65、3.3、6.6g/kg BW(含芦荟甙0.33、0.66、1.32g/kg BW),相当于2000年版《中华人民共和国药典》芦荟最小推荐量每日2g/60kg BW的50、100、200倍,对照组给予蒸馏水,按10mL/kg BW体积灌胃,每日1次,连续90d,试验期间动物单笼喂养,自由饮食,试验末期禁食16h,采血、收集2h尿液,并处死剩余动物进行大体解剖观察,取主要脏器病理检查。此外,为作脏器阶段性病理组织学检查,在对照组、高剂量组各增加10只大鼠,雌雄各半,处置与上述相应组别一致,30d宰杀,取主要脏器作病理检查。

1.2.2 观察指标 一般表现及生长状况 每周记录大鼠进食量、体重。计算增重、进食量及食物利用率。

血液学检查 红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)。

血生化检查 谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、血糖(GLU)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)。

尿液检查 比重、pH、碱性磷酸酶(ALP)、N-乙酰-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)。

脏器系数 取胸腺、肝、脾、肾、睾丸称重,计算脏器体重比值。

病理组织学检查 用10%福尔马林固定胸腺、心、肺、肝、脾、肾、胃及十二指肠、结肠、直肠、肠系膜淋巴结、睾丸或卵巢等脏器,石蜡包埋,H.E染色,光镜观察。

1.2.3 数据统计 用EXCEL建立数据库,Stata软件进行方差分析,以 $\alpha=0.05$ 为显著水平,采用多个实验组和一个对照组间均数的两两比较方法统计;若方差不齐,采用非参数分析。

2 结果

2.1 一般状况 以1.65、3.3、6.6g/kg BW剂量的芦

荟汁液浓缩干品给大鼠灌胃 90 d,动物活动正常。试验期间,各剂量组动物排便量增多,粪便稀软,呈大颗粒或条状,该现象随剂量的增加有加重趋势,同时伴有尿量增加。

2.2 体重增长、进食量及食物利用率 由表 1 可

表 1 芦荟汁液浓缩干品对大鼠增重、进食量及食物利用率影响($\bar{x} \pm s$) g

性别	剂量 g/kg BW	动物数	增重	进食量	食物利用率 %
雄	0.00	12	492.5 ±82.3	2621.0 ±287.7	18.7 ±1.5
	1.65	12	406.8 ±63.7 ⁽²⁾	2516.1 ±238.3	16.1 ±1.2 ⁽²⁾
	3.30	12	402.3 ±41.5 ⁽²⁾	2491.9 ±163.0	16.1 ±0.8 ⁽²⁾
	6.60	12	384.2 ±40.9 ⁽²⁾	2456.6 ±132.5	15.6 ±1.4 ⁽²⁾
雌	0.00	12	231.2 ±25.1	1783.4 ±154.5	13.0 ±0.7
	1.65	12	229.0 ±20.8	1894.2 ±92.8 ⁽¹⁾	12.0 ±0.8
	3.30	12	230.4 ±32.1	1926.0 ±114.4 ⁽²⁾	11.9 ±1.1 ⁽¹⁾
	6.60	12	236.9 ±30.9	2032.7 ±105.4 ⁽²⁾	11.7 ±1.5 ⁽²⁾

注:(1)与对照组比较 $P < 0.05$, (2)与对照组比较 $P < 0.01$ 。

见,3 个剂量组大鼠体重增长明显缓慢,与对照组比较差异均有显著性 ($P < 0.01$),增重分别下降了 17.4%、18.3%、22%,而雌性大鼠各剂量组体重增长与对照组一致,无差异。雄性各剂量组、雌性

3.3、6.6 g/kg BW 剂量组食物利用率下降,与对照组比较,差异有显著性 ($P < 0.01$, $P < 0.05$),雌性各剂量组进食量明显增加,与对照组比较,差异有显著性 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

2.3 血液学检查 各剂量组大鼠白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白与对照组比较无明显异常,见表 2。

表 2 芦荟汁液浓缩干品对大鼠血常规影响($\bar{x} \pm s$)

性别	剂量 g/kg BW	动物数	白细胞计数 $1 \times 10^9/L$	红细胞计数 $1 \times 10^{12}/L$	血红蛋白 g/L
雄	0.00	12	18.8 ±4.6	8.90 ±0.57	153.7 ±10.2
	1.65	12	19.1 ±3.6	8.74 ±0.46	153.8 ±7.1
	3.30	12	19.5 ±4.0	8.70 ±0.34	154.9 ±5.2
	6.60	12	17.4 ±4.5	8.53 ±0.27	150.8 ±5.4
雌	0.00	12	12.8 ±2.3	8.24 ±0.47	148.8 ±8.4
	1.65	12	11.2 ±2.6	8.26 ±0.71	149.7 ±11.2
	3.30	12	13.9 ±5.8	8.28 ±0.42	150.5 ±6.0
	6.60	12	13.6 ±2.1	8.06 ±0.37	147.0 ±7.6

2.4 血生化检查 各剂量组大鼠血清谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总蛋白、白蛋白、尿素氮、肌酐、血糖、胆固醇、甘油三酯与对照组比较无明显异常,见表 3、4。

表 3 芦荟汁液浓缩干品对大鼠肝、肾功能的影响($\bar{x} \pm s$)

性别	剂量 g/kg BW	动物数	谷草转氨酶 U/L	谷丙转氨酶 U/L	总蛋白 g/L	白蛋白 G/L	尿素氮 mmol/L	肌酐 $\mu\text{mol/L}$
雄	0.00	12	182.9 ±45.5	44.0 ±11.3	66.7 ±6.5	35.3 ±2.5	5.10 ±0.82	68.7 ±16.7
	1.65	12	155.7 ±33.7	42.9 ±7.3	67.5 ±6.1	36.8 ±2.8	4.96 ±1.77	69.5 ±15.0
	3.30	12	159.5 ±18.0	45.0 ±9.2	69.2 ±5.7	38.0 ±2.3	5.66 ±1.18	69.7 ±10.5
	6.60	12	187.8 ±41.8	50.8 ±14.5	69.0 ±4.3	37.8 ±3.0	5.63 ±1.26	61.5 ±17.4
雌	0.00	12	158.7 ±22.8	39.1 ±6.9	79.0 ±6.6	43.3 ±2.3	6.90 ±1.05	89.7 ±12.3
	1.65	12	144.4 ±14.2	36.4 ±6.1	78.7 ±5.5	44.6 ±2.3	4.96 ±1.10	94.4 ±8.2
	3.30	12	142.8 ±31.9	33.4 ±6.9	75.9 ±4.3	41.7 ±1.8	5.96 ±1.39	90.5 ±12.2
	6.60	12	104.8 ±11.7	31.9 ±4.4	76.7 ±4.2	43.2 ±2.1	4.96 ±1.31	69.4 ±6.7

表 4 芦荟汁液浓缩干品对大鼠血糖、血脂的影响($\bar{x} \pm s$) mmol/L

性别	剂量 g/kg BW	动物数	血糖	胆固醇	甘油三酯
雄	0.00	12	5.23 ±1.24	1.81 ±0.51	0.83 ±0.31
	1.65	12	4.73 ±1.09	1.58 ±0.33	0.83 ±0.12
	3.30	12	5.50 ±0.70	1.62 ±0.35	0.82 ±0.24
	6.60	12	5.88 ±0.83	1.68 ±0.37	0.82 ±0.16
雌	0.00	12	4.70 ±0.75	2.34 ±0.43	1.13 ±0.37
	1.65	12	4.89 ±0.79	2.28 ±0.27	0.88 ±0.23
	3.30	12	5.39 ±0.87	2.09 ±0.32	1.05 ±0.38
	6.60	12	5.26 ±0.50	1.88 ±0.32	1.10 ±0.26

2.5 尿酶检查 各剂量组尿 NAG 酶活性均升高,雄性 6.6g/kg BW、雌性各剂量组大鼠尿 NAG 酶活性的升高,与对照组比较,差异有显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),见图 1;雌雄大鼠各剂量组尿 ALP 酶活性明显升高,与对照组比较,差异有显著性 ($P < 0.01$),且有明显剂量反应关系,见图 2。

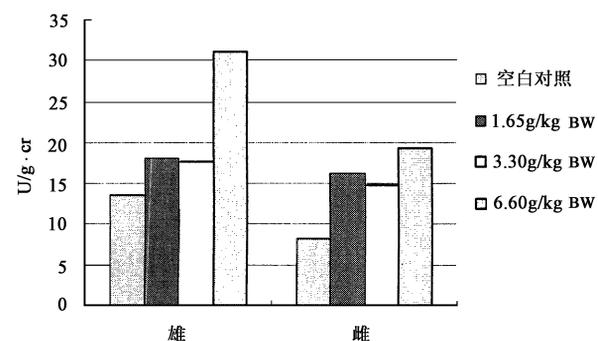


图 1 芦荟汁液浓缩干品对大鼠尿 NAG 酶影响

2.6 脏器系数 由表 5 可见,雄性大鼠各剂量组肝/体比值下降、睾丸/体比值升高,雌性大鼠 6.6 g/kg BW 剂量组肾/体比值升高,与对照组比较,差异均有显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$);雄性各剂量组肝绝对重量下降,雌性 6.6 g/kg BW 剂量组肾绝对重量

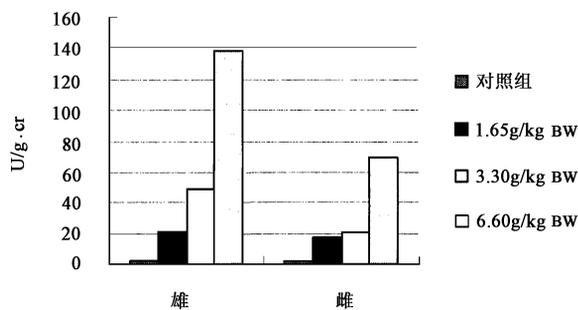


图2 芦荟汁液浓缩干品对大鼠尿 ALP 酶影响

表5 芦荟汁液浓缩干品对大鼠脏器比影响

性别	剂量 g/kg BW	动物数	肝/体	脾/体	肾/体	睾丸/体
雄	0.00	12	2.59 ±0.21	0.16 ±0.02	0.69 ±0.07	0.68 ±0.09
	1.65	12	2.43 ±0.15 ⁽¹⁾	0.17 ±0.02	0.75 ±0.05	0.80 ±0.09 ⁽²⁾
	3.30	12	2.31 ±0.13 ⁽²⁾	0.16 ±0.02	0.72 ±0.05	0.77 ±0.06 ⁽¹⁾
	6.60	12	2.20 ±0.15 ⁽²⁾	0.17 ±0.02	0.72 ±0.05	0.78 ±0.09 ⁽²⁾
雌	0.00	12	2.54 ±0.24	0.18 ±0.02	0.66 ±0.05	
	1.65	12	2.88 ±0.36	0.20 ±0.03	0.73 ±0.07	
	3.30	12	2.71 ±0.31	0.20 ±0.02	0.71 ±0.06	
	6.60	12	2.70 ±0.25	0.20 ±0.02	0.75 ±0.09 ⁽²⁾	

注:(1)与对照组比较 $P < 0.05$, (2)与对照组比较 $P < 0.01$ 。

布,病变程度较对照组稍重,3.3 g/kg BW 剂量组尤其明显;1.65、3.3、6.6 g/kg BW 剂量组分别有 79% (19/24)、87% (20/23)、88% (21/24) 的动物肾小管上皮可见棕褐色块状颗粒样物质沉积,黑色素染色阳性,3.3 g/kg BW 剂量组有 21% (5/24) 的动物上皮细胞浆内伴有少量玻璃样变性,色素沉积程度与剂量成正比,对照组无此现象发生;雌性 6.6 g/kg BW 剂量组 1 例肾外观不规则肿大,组织学诊断为肾母细胞瘤,雄性低剂量组 1 例可见局灶性幼稚的肾小管上皮细胞,疑为肾曲管损伤后早期代偿增生(非典型性增生)。3.3、6.6 g/kg BW 剂量组部分动物(7/9、11/11)肠系膜淋巴结出现较明显的网状淋巴组织增生,生发中心扩大,其中部分(5/9、7/11)伴有棕褐色团块样物质沉积,对照组无此现象发生。1.65、3.30 g/kg BW 剂量组少数动物(7/24、7/22)、6.60 g/kg BW 剂量组绝大部分动物(21/24)结肠粘膜固有层有棕褐色颗粒样物质沉积,黑色素染色阳性,色素发生率及程度有明显剂量关系,周围组织无细胞变性、坏死、炎细胞浸润等病理改变。对照组无此现象发生。

6.6 g/kg BW 剂量喂养 30 d,动物胸腺、心、肝、脾、肺、肾、胃、十二指肠、回肠、结肠、直肠、肠系膜淋巴结、睾丸(或卵巢)未见有意义的病理改变。大鼠肾小管、结肠粘膜固有层及肠系膜淋巴结未见棕褐色块状颗粒样物质沉积。

3 讨论

芦荟在我国有 3 000 余年药用历史,中药学认为

升高,与对照组比较,差异有显著性 ($P < 0.01$),而睾丸绝对重量无明显改变。

2.7 病理组织学检查 各组胸腺、心、肝、脾、肺、胃、十二指肠、回肠、直肠、睾丸(或卵巢)未见有意义的病理改变。

各剂量组肾脏未见间质细胞增生、细胞变性、坏死、炎性细胞渗出及肾小球萎缩等病变,肾组织中血管充血,曲管近端及远端管腔中有蛋白管型、红细胞管型及较多的红细胞,病变发生率组间无特异性分

其毒性较低,临床用药较安全,对其毒副作用的研究甚少。^[12] 本文以临床常用推荐量每日 2 g/60 kg BW,对芦荟汁液浓缩干品进行了 90 d 亚慢性毒性研究,结果显示,1.65、3.3、6.6 g/kg BW 剂量雄性大鼠体重增长缓慢 ($P < 0.05$),食物利用率下降 ($P < 0.01$),雌性动物体重无异常,3.3、6.6 g/kg BW 剂量大鼠食物利用率下降 ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),雌雄动物间的差异,可能系雄性动物较雌性生长速度快,易受影响所致。各剂量组睾丸/体比值升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),而其绝对重量及病理无明显改变,此现象是与体重改变有关,还是因为芦荟对生殖系统有影响,需选择敏感指标作进一步探讨。雄性各剂量组肝绝对重量及肝/体比值显著下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),且有明显剂量梯度,而病理组织学观察未见肝细胞萎缩、坏死等病理改变,其原因有待进一步研究探讨。雌性 6.6 g/kg BW 剂量组肾/体比值升高,其肾绝对重量亦升高 ($P < 0.01$)。近年来研究表明,一些尿酶的改变早于传统肾功能指标,N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)为高分子糖蛋白,是细胞内溶酶体水解酶之一,广泛存在于各组织中,但肾近曲小管上皮细胞溶酶体中含量最高,NAG因分子量大,不能通过肾小球滤过膜,尿中NAG主要来自于肾近曲小管上皮细胞,此酶在尿中稳定,是反映肾小管实质细胞早期损害的一个指标,^[10]肾小管上皮细胞刷状缘富含ALP酶,肾小管损伤该酶大量释放入尿液,也是肾早期损伤指标。本研究结果显示,雄性6.6 g/kg BW 剂量、雌性各剂量尿中NAG酶活性显著

升高 ($P < 0.01$), 雌雄各剂量组尿中 ALP 酶活性亦显著升高 ($P < 0.01$)。病理组织学检查发现, 各剂量组肾曲管上皮有不同程度色素沉积, 其发生率及程度与剂量相关, 少数动物伴有少量玻璃样变性, 肾组织中血管充血, 曲管近端及远端管腔中有蛋白管型、红细胞管型及较多的红细胞, 病变发生率组间无特异性分布, 但程度较对照组稍重, 3.3 g/kg BW 剂量组尤为明显。由于大鼠肾毛细血管膜通透性比人大, 正常情况下可有少量的血管充血、曲管蛋白管型,^[11]芦荟促使大鼠肾滤过通透性增强, 结合肾体比值、尿酶、病理检查等指标的改变, 表明芦荟汁液浓缩干品长期食用对肾有影响。本研究结果与临床报道^[2,4]芦荟大量食用可加重肾疾患, 出现肾炎、蛋白尿、血尿、肾功能障碍等吻合。此外, 雌性 6.6 g/kg BW 剂量组出现 1 例肾母细胞瘤, 雄性低剂量组发生 1 例可见局灶性较幼稚的肾小管上皮细胞, 疑为肾曲管损伤后早期代偿增生(非典型性增生)。因芦荟含有诱变剂 1,8-二羟基蒽醌结构, 其潜在致癌风险引起争议, 本研究剂量组靶器官肾出现肿瘤和细胞可疑增生, 因发生率低, 仅有个别动物出现, 无统计学意义, 故此现象较难判断是巧合还是芦荟促其发生, 需进一步深入研究证实。

2001 年美国 NTP 报道大黄素 2 年毒性研究结果,^[9]大黄素使雌雄 F344/N 大鼠体重下降, 对 B6C3F₁ 小鼠体重无影响, 大小鼠肾体比值增大, 均出现肾小管色素沉积, 肾小管上皮细胞玻璃样变, 雌性大鼠个别动物出现 Zymbal's 腺癌, 雄性个别小鼠出现肾小管癌或肾小管腺瘤, 对照组无肿瘤发生, 其致癌性可疑。芦荟大黄素与大黄素结构相似, 同属蒽醌泻素, 本研究结果与 NTP 报道基本一致, 进一步说明肾是蒽醌泻素毒作用靶器官, 可引起肾损伤及色素沉积, 蒽醌泻素影响体重增长, 因此处于生长发育期儿童、有肾疾患者应慎用含有蒽醌类泻素成分保健食品, 慎用芦荟。

此外, 研究结果显示, 芦荟汁液浓缩干品有通便作用, 病理组织学提示大鼠肠系膜淋巴结、结肠粘膜固有层有色素沉积, 同时伴有肠系膜淋巴结增生, 该增生可能系色素颗粒刺激引发机体免疫性保护反应所致。有文献报道, 蒽醌泻素抑制肠粘膜 Na⁺ - K⁺ 泵和氯化物通道, 使肠腔内水份大量增加, 同时刺激肠肌丛内神经节, 促进肠蠕动, 有通便泻下作用。^[5]与便秘患者长期服用芦荟结肠粘膜色素沉积, 导致结肠粘膜黑变病^[6,7]等吻合。尽管临床有资料表明, 芦荟引起的色素沉积是非炎症性、可逆性的, 停止服用芦

荟后, 色素沉积消失,^[8]芦荟还是不宜长期服用。

对 6.6 g/kg BW 剂量组喂养 30 d 后病理检查, 大鼠肾小管、肠系膜淋巴结及结肠粘膜无色素沉积, 肾亦未见有通透性增强等病理改变, 说明芦荟对靶器官的毒副作用短期反映不出来。从另一方面也说明了保健食品中药原料的安全评价, 仅作 30 d 毒性评价是不够的, 需按照食品毒理学评价程序进行长期毒性评价观察其毒副作用。

综上所述, 本实验条件下, 芦荟汁液浓缩干品剂量为 1.65 g/kg BW (芦荟甙 330 mg/kg BW) 的亚慢性显示, 对雄性大鼠体重增长、食物利用率、尿酶活性、肝/体、肾/体、睾丸/体比值均产生明显影响, 可引起肾小管、肠系膜淋巴结、结肠粘膜色素沉着。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会, 主编. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000, 129—130.
- [2] Kathi J Kemper, Victoria Chiou. *Aloe vera*, Massachusetts: The Longwood Herbal Task Force and The Center for Holistic Pediatric Education and Research[DB/OL]. <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>, 1999.
- [3] Xing J H, Soffer E E. Adverse effects of laxatives[J]. *Dis Colon Rectum*, 2001; 44: 1201—1209.
- [4] Luyckx V A, Ballantine R, Claeys M, et al. Herbal remedy-associated acute renal failure secondary to Cape aloes[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(3): E13.
- [5] 熊佑清. 芦荟[M]. 北京: 中国农业出版社, 2002, 65—71.
- [6] Walker N I, Bennett R E, Axelsen R A. Melanosis coli. A consequence of anthraquinone-induced apoptosis of colonic epithelial cells[J]. *Am J Pathol*, 1988, 131: 465—476.
- [7] 何代文. 大肠黑变病临床与病理学研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2001, 26(3): 316—317.
- [8] 邵伟彪, 杨国胜. 复方芦荟胶囊致大肠黑变病 14 例分析[J]. *中华医学杂志*, 2000, 24(4): 219.
- [9] NTP. Toxicology and carcinogenesis studies of EMODIN (CAS NO. 518 - 82 - 1) feed studies in F344/N rats and B6C3F₁ mice. Nat1 toxicol program[Z]. Tech Rep Ser, 2001, 493: 1—278.
- [10] Hultberg B. The excretion of N-acetyl- β -glucosaminidase in glomerulonephritis[J]. *Clin Nephrol*, 1981, 15: 30—36.
- [11] 上海第一医学院, 中国医学科学院卫生研究所, 主编. 食品毒理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978, 129—130.
- [12] 黄泰康, 主编. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994, 989—992.

[收稿日期: 2003 - 06 - 18]

中图分类号: R15; TS218; Q949. 718. 23 文献标识码: A 文章编号: 1004 - 8456(2003)06 - 0484 - 05