

应用不麻醉鴿进行洋地黃的生物檢定*

何嘉琨 唐 麗**

(武汉市衛生局藥品檢驗所)

自 Braun 与 Lusky 两氏^[1]在 1948 年报导了用乙醚麻醉的鴿进行洋地黃的生物檢定后,因具有操作簡便、动物易于获得而又經濟,及实验精密度較猫法为高等优点,已先后被各国藥典^[2,3]收載成为法定的檢驗方法。中国藥典 1953 年版第一增补本^[4]亦采用了鴿法。其他含強心甙的毒毛旋花子类植物藥亦以鴿法进行效价測定^[5]。但此法須用乙醚作麻醉剂,而武汉地区夏季室温常在 37° 左右,使实验进行很困难。我們注意到鴿子性情温和,是否可以不經麻醉逕自翼靜脉插入灌注洋地黃稀釋液的弯針头,而能測得其最小致死量?此在作者实验室中測定长春花全碱的最小致死量时^[6]得到成功。因此,將不麻醉鴿与乙醚麻醉的鴿对洋地黃的最小致死量与实验結果的精密度进行了比較,从而考虑以不麻醉鴿在洋地黃生物檢定中的应用問題。

实 驗

(一) 洋地黃酞的制备 精密称取国家标准品洋地黃适量,置带塞玻璃瓶中,加入 76% 醇,配成 78.06mg/ml (即 1i.u./ml),密塞,放在电动振搖器上連續振搖 4 小时^[7]后取下,以干燥滤紙过滤,所得滤液即为 78.06mg/ml 的酞液,冷藏,临用时以 0.9% NaCl 溶液稀釋 30 倍。

(二) 鴿 取体重 257—330g 之健康家鴿 40 只,分成两组,每组組内鴿的体重相差不超过小值的 30%,組間平均体重差异不超过小值的 15%。

(三) 操作方法 参照 Braun 与 Lusky 氏^[1]方法进行,但改用連續注射。將鴿分成两组:一组以适量的乙醚进行麻醉;另一组不經麻醉,將鴿仰縛于鴿板上,头部复盖紗布一块。均自一側翼靜脉插入一連接滴定管的 23 号弯針头,緩緩灌注洋地黃酞稀釋液,开始时,一次注入 0.5ml,以后每分鐘 0.2ml,直至心脏跳动停止。記錄其致死量,然后換算成每公斤体重的最小致死量。

結 果 及 討 論

实验結果与計算如表 1。

从实验結果可以看出:鴿子不經麻醉是可以用来測定洋地黃的最小致死量的。从两组实验結果的差异系数或可信限率可以表明不麻醉鴿组的实验誤差是比較小的。Braun 与 Lusky 两氏^[1]以 60 只經乙醚麻醉的鴿所得实验結果的差异系数为 10.4%,而我們不麻

* 1959 年 7 月 29 日收到。

** 湖南省衛生厅藥品檢驗所。

表 1 不麻醉鸽与麻醉鸽测定洋地黄最小致死量的结果与计算

| 组别 | 鸽号 | 鸽重 kg | 最小致死量 | | 平均最小 致死量 mg/kg | 标准差 | 差异系数 % | 可信限率 (P=0.95) |
|------------------|----|----------|-------|--------|--|--|-----------|------------------|
| | | | mg/kg | log 值 | | | | |
| 不 麻 醉 鸽 | 1 | 0.303 | 69.56 | 1.8424 | 80.50 (平均对数最 小致死量= 1.9043, 由此而算得 的平均最小 致死量= 30.22mg/kg) | 6.90 (对数最小致 死量的标准差 =0.0412) | 8.57% | + 47% |
| | 2 | 0.297 | 70.08 | 1.8456 | | | | |
| | 3 | 0.265 | 71.68 | 1.8554 | | | | |
| | 4 | 0.331 | 74.84 | 1.8741 | | | | |
| | 5 | 0.298 | 74.92 | 1.8746 | | | | |
| | 6 | 0.329 | 75.61 | 1.8786 | | | | |
| | 7 | 0.261 | 76.58 | 1.8842 | | | | |
| | 8 | 0.263 | 77.94 | 1.8917 | | | | |
| | 9 | 0.284 | 78.98 | 1.8975 | | | | |
| | 10 | 0.260 | 79.16 | 1.8985 | | | | |
| | 11 | 0.317 | 81.49 | 1.9111 | | | | |
| | 12 | 0.298 | 82.08 | 1.9142 | | | | |
| | 13 | 0.290 | 82.19 | 1.9148 | | | | |
| | 14 | 0.281 | 82.22 | 1.9150 | | | | |
| | 15 | 0.272 | 83.05 | 1.9193 | | | | |
| | 16 | 0.321 | 87.06 | 1.9398 | | | | |
| | 17 | 0.271 | 87.66 | 1.9428 | | | | |
| | 18 | 0.282 | 88.02 | 1.9446 | | | | |
| | 19 | 0.280 | 93.09 | 1.9689 | | | | |
| | 20 | 0.297 | 93.74 | 1.9719 | | | | |
| 麻 醉 鸽 | 31 | 0.285 | 61.72 | 1.7904 | 79.53 (平均对数最 小致死量 =1.8968, 由此而算得 的平均最小 致死量 =78.85mg/kg) | 10.7 (对数最小致 死量的标准 差=0.0616) | 13.45% | 6.65% |
| | 32 | 0.268 | 68.36 | 1.8348 | | | | |
| | 33 | 0.282 | 68.47 | 1.8355 | | | | |
| | 34 | 0.329 | 68.96 | 1.8386 | | | | |
| | 35 | 0.257 | 69.26 | 1.8405 | | | | |
| | 36 | 0.320 | 71.24 | 1.8527 | | | | |
| | 37 | 0.259 | 73.13 | 1.8641 | | | | |
| | 38 | 0.262 | 73.19 | 1.8645 | | | | |
| | 39 | 0.327 | 77.03 | 1.8867 | | | | |
| | 40 | 0.293 | 77.34 | 1.8884 | | | | |
| | 41 | 0.281 | 78.14 | 1.8929 | | | | |
| | 42 | 0.260 | 81.36 | 1.9104 | | | | |
| | 43 | 0.295 | 82.37 | 1.9158 | | | | |
| | 44 | 0.260 | 82.45 | 1.9162 | | | | |
| | 45 | 0.301 | 85.23 | 1.9306 | | | | |
| | 46 | 0.283 | 86.80 | 1.9385 | | | | |
| | 47 | 0.291 | 92.98 | 1.9684 | | | | |
| | 48 | 0.287 | 95.37 | 1.9794 | | | | |
| | 49 | 0.285 | 95.70 | 1.9809 | | | | |
| | 50 | 0.300 | 101.5 | 2.0065 | | | | |

醉鸽组的差异系数较此犹小为 8.57%。在本次实验里,两组的平均最小致死量也很相近。

不麻醉鸽在实验过程中,有半数左右的鸽当连续注入洋地黄酞稀释液约 20 分钟左右时有呕吐现象发生。当接近终点时鸽子往往非常安静,呼吸极微,如不仔细观察可误认

为呼吸已停止。到达終点时均有恶心、嘔吐、痙攣、連續抽搐(不象麻醉鴿的顫抖)、瞳孔放大、排便及呼吸停止等現象发生,此时应立即关闭滴定管,鴿子随即中毒死亡;而少数鴿子仍有顫抖現象。因此在到达終点时須加以注意。

除本实验的数据外,我們后来在实际檢驗工作中所积有的經驗也証明:不麻醉鴿完全可以代替乙醚麻醉鴿应用于洋地黃的生物檢定。并因省掉乙醚麻醉的手續,使一个工作人員可同时进行 4 只鴿子的实验,从而提高工作效率与縮短檢驗時間。

志謝 本文承許汝正所长指正,謹此志謝。

参 考 文 献

- [1] Braun, H. A., & Lusky, L. M.: *J. Pharmacol.*, 1948, **93**, 81.
- [2] Pharmacopeia of the United States of America, XV(1955), 212.
- [3] British Pharmacopeia, 1953, 830.
- [4] 中华人民共和国藥典 1953 年版第一增补本, 1957 年, 附录第 20 頁。
- [5] 卫生部藥品檢驗所, 藥品的生物檢定法, 第 14 頁, 1958 年 9 月, 人民卫生出版社。
- [6] 何嘉珉、黃汉清、徐連運、陈澤年: 武汉医药卫生杂志, 1959, 2, 61.
- [7] 徐玉均、李仁: 藥学学报, 1953, 1, 43.

THE USE OF NON-ANESTHETIZED PIGEONS IN THE BIOASSAY OF DIGITALIS

HO CHIA-LANG AND TANG LEE*

(Wu-Han Municipal Drug Bureau)

ABSTRACT

Owing to the high room temperature in summer in the Wu-han area, it is difficult to carry out the bio-assay of digitalis using ether anesthetized pigeons according to the pharmacopeal method. The authors attempted to use non-anesthetized pigeons instead of the anesthetized ones. Parallel experiments were performed to compare the MLD of digitalis of Chinese National Standard on two groups of pigeons of 20 each. One group was not anesthetized, while another was ether-anesthetized. The results obtained showed that non-anesthetized group in the experiment gave a figure of coefficient of variation as 8.57%, while the other group as 13.45%. Therefore, the authors suggest that in the assay of digitalis non-anesthetized pigeons may be used.

* Present Address: Hu-nan Provincial Drug Bureau.