

卫生部认定保健食品检验机构

卫生部卫监发(1996年)第53号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

检 验 报 告

样品受理编号: 200405018

样品名称: 胰乐啖牌胰乐啖胶囊

送样单位: 天津港保税区博特力国际贸易有限公司

检验类型: 委托检验

发出日期: 2004年10月22日



1.4.3 30天喂养试验: 体重 56-79 断乳大鼠 80 只, 随机分为 4 组, 即对照组和 3 个受试物组 (剂量为 0.75、1.50、3.00 g/kgBW, 分别相当于人体推荐量的 25、50、100 倍)。饲料为常备饲料, 按 10% 进食量计算添加受试物, 其在 3 个受试物组饲料中的比例分别为 0.75、1.50、3.00%, 混匀备用。动物单笼喂养, 自由饮食, 每周称 1 次体重, 记录大鼠进食量, 连续观察 30 天, 实验结束空腹采血测各项血液学及血生化指标。

1.4.3.1 观察指标:

1.4.3.1.1 动物的一般表现、体重、食物利用率。

1.4.3.1.2 血液学及生化指标: 白细胞计数及其分类、红细胞计数、血红蛋白; 谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐、胆固醇、甘油三酯、血糖、总蛋白、白蛋白。

1.4.3.1.3 脏器重量和脏器比: 实验结束处死动物取肝、肾、脾和睾丸称重, 计算相应的脏器比(以百克体重计算)。

1.4.3.1.4 病理组织学: 解剖进行大体观察及病理组织学检查。在对各剂量组动物大体检查未发现明显病变和生化指标未见异常时, 仅先对高剂量和对照组动物进行肝、肾、睾丸(或卵巢)、胃及十二指肠和脾的病理观察。

1.4.3.2 实验资料统计: 数据经 EXCEL 计算均数和标准差, 经 PEMS 统计软件包进行方差分析, 方差不齐者采用非参数分析。

2 结果

2.1 大鼠急性毒性试验: 由表1可见, 经口灌胃雌雄大鼠10.0 g/kgBW剂量的胰乐啉牌胰乐啉胶囊, 观察14天后, 未见明显的中毒症状, 也无死亡。结果表明该受试物对雌雄SD大鼠的耐受剂量均大于10.0 g/kgBW, 即经口急性毒性LD₅₀均大于10.0 g/kgBW。根据急性毒性分级, 胰乐啉牌胰乐啉胶囊属实际无毒物。

表1 胰乐啉牌胰乐啉胶囊大鼠急性毒性试验结果

动物品种	性别	途径	LD ₅₀ (g/kgBW)
大鼠	雌	经口	>10.0
	雄	经口	>10.0

2.2 遗传毒性试验:

2.2.1 Ames试验: 由表2和表3可见, 对照皿回变菌落数在正常范围, 胰乐啉牌胰乐啉胶囊各剂量组回变菌落数均未超过溶剂对照菌落数2倍, 亦无剂量-反应关系, 故对鼠伤寒沙门氏菌TA97、TA98、TA100、TA102四株试验菌株, 在加与不加S-9时, 均未见胰乐啉牌胰乐啉胶囊有致突变作用。

表2 胰乐啉牌胰乐啉胶囊 Ames试验第1次结果

	剂量 (mg/皿)	TA97		TA98		TA100		TA102	
		-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
受 试 物	0.008	158.7	139.0	41.7	40.3	148.0	147.7	301.7	292.7
		±15.3	±11.0	±10.8	±8.4	±11.5	±22.8	±19.1	±4.9
	0.04	150.0	151.3	49.3	38.0	141.7	144.3	294.0	284.0
		±9.6	±12.0	±9.5	±4.6	±21.1	±20.6	±1.0	±10.0
	0.20	172.3	159.3	35.7	43.3	156.7	139.0	284.3	281.0
		±20.0	±6.4	±9.5	±9.5	±16.0	±18.7	±19.0	±30.5
1.00	156.7	148.0	37.7	35.3	140.3	169.3	290.0	313.0	
	±9.2	±10.4	±7.5	±4.0	±22.2	±16.2	±9.5	±30.5	
5.00	159.3	160.7	40.7	47.3	151.3	142.0	274.7	294.0	
	±11.0	±21.5	±4.5	±14.6	±26.1	±15.1	±11.0	±3.5	
未处理对照		153.3	149.0	42.3	42.3	134.7	151.7	294.7	302.3
		±14.2	±13.9	±9.5	±3.1	±9.5	±14.3	±20.6	±13.4
溶剂对照		151.7	151.0	40.3	38.7	140.7	150.3	301.0	284.3
		±17.5	±15.9	±2.9	±2.1	±7.5	±16.0	±12.8	±27.7
阳性对照	(µg/皿)								
NaN ₃	1.5					1596.0			
						±106.1			
2-AF	10.0		1351.3		3024.0		1842.7		
			±105.8		±177.2		±167.2		
4-硝基-O- 次苯二胺	20.0	1920.0		2529.3					
		±115.2		±184.4					
MMC	2.5							2751.3	
								±94.2	
1,8-二羟 萘醌	50.0								824.7
									±23.4

注: 以上结果为三皿平均值

表3 胰乐啉牌胰乐啉胶囊 Ames试验第2次结果

	剂量 (mg/皿)	TA97		TA98		TA100		TA102	
		-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
受 试 物	0.008	152.3 ±12.6	150.7 ±27.2	38.0 ±2.0	45.3 ±8.5	153.0 ±12.1	164.7 ±27.4	279.0 ±13.1	285.7 ±9.1
	0.04	140.7 ±10.3	154.3 ±13.7	34.0 ±1.5	34.3 ±7.1	149.3 ±4.5	146.7 ±22.0	285.0 ±19.0	303.3 ±14.2
	0.20	151.7 ±13.8	130.3 ±17.6	46.0 ±13.2	44.0 ±10.1	146.7 ±22.0	138.3 ±21.5	266.0 ±15.9	282.0 ±7.0
	1.00	161.3 ±2.1	152.0 ±20.8	36.7 ±10.3	33.0 ±7.9	138.3 ±21.5	147.3 ±8.7	290.0 ±17.8	263.7 ±21.8
	5.00	158.0 ±8.7	155.3 ±14.2	32.7 ±7.6	38.3 ±3.5	158.7 ±9.5	138.7 ±8.1	289.3 ±16.9	294.7 ±13.3
未处理 对照		138.7 ±6.4	153.0 ±20.8	41.3 ±8.4	40.7 ±8.3	140.7 ±8.1	137.3 ±12.3	287.7 ±18.3	288.0 ±10.0
溶剂对照		171.0 ±11.4	161.3 ±3.8	42.0 ±10.5	41.0 ±1.0	142.0 ±14.7	139.7 ±7.2	294.0 ±7.8	297.3 ±12.1
阳性对照 (µg/皿)									
NaN ₃	1.5					1652.0 ±182.3			
2-AF	10.0		1213.3 ±110.1		2962.0 ±235.5		1962.7 ±150.4		
4-硝基-O- 次苯二胺	20.0	1956.0 ±166.0		2389.3 ±150.2					
MMC	2.5						3036.7 ±72.5		
1,8-二羟 萘醒	50.0								848.7 ±115.0

注: 以上结果为三皿平均值

2.2.2 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验: 由表4可见, 雌性阴性对照组和各受试物剂量组嗜多染红细胞百分比在49.8-52.4之间, 雄性阴性对照组和各受试物剂量组嗜多染红细胞百分比在50.0-53.1之间, 说明受试物在试验剂量下无细胞毒性。无论雄性还是雌性小鼠环磷酰胺阳性对照组微核发生率均明显高于阴性对照组和受试物各剂量组(泊松分布检验 $P < 0.01$), 而受试物胰乐啉牌胰乐啉胶囊各剂量组与阴性对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 说明该受试物对小鼠体细胞染色体无致突变作用。

表4 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对小鼠骨髓微核发生率的影响

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	PCE			微核		
			观察红细胞数 (个)	PCE数 (个)	百分比 (%)	观察PCE数 (个)	微核数 (个)	微核率 (%)
雄	0.00 ^a	5	1000	524	52.4	5000	12	2.4
	0.83	5	1000	498	49.8	5000	10	2.0
	2.50	5	1000	517	51.7	5000	8	1.6
	7.50	5	1000	509	50.9	5000	9	1.8
	40 mg/kgBW(CP) ^b	5	1000	446	44.6	5000	142	28.4
雌	0.00 ^a	5	1000	531	53.1	5000	11	2.2
	0.83	5	1000	500	50.0	5000	12	2.4
	2.50	5	1000	513	51.3	5000	9	1.8
	7.50	5	1000	524	52.4	5000	10	2.0
	40 mg/kgBW(CP) ^b	5	1000	440	44.0	5000	156	31.2

^a: 示与各受试物处理组比较, 泊松分布统计 $P>0.05$

^b: 示与各受试物处理组和阴性对照组比较, 泊松分布统计 $P<0.01$

2.2.3 小鼠精子畸形试验: 由表 5 可见, 阳性组精子畸变发生率明显高于阴性对照组和受试物各剂量组(X^2 检验 $P<0.01$), 受试物各剂量组与阴性对照组畸变率比较无显著性差异(X^2 检验 $P>0.05$), 说明该受试物无致小鼠生殖细胞畸变作用。

表5 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对小鼠精子畸形发生率的影响

剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	受检精子数 (个)	精子畸形数 (个)	精子畸形率 (%)
0.00 ^a	5	5000	149	2.98
0.83	5	5000	118	2.36
2.50	5	5000	131	2.62
7.50	5	5000	103	2.06
40 mg/kgBW(CP) ^b	5	5000	289	5.78

^a: 示与各受试物处理组比较, X^2 检验统计 $P>0.05$

^b: 示与各受试物处理组和阴性对照组比较, X^2 检验统计 $P<0.01$

2.3 30 天喂养试验:

2.3.1 生长状况及食物利用率:

以 0.75、1.50、3.00 g/kgBW 剂量的胰乐啉牌胰乐啉胶囊掺入饲料给予大鼠 30 天, 各组动物活动生长正常, 被毛浓密有光泽。由表 6、表 7 和表 8 可见, 各剂量组动物第 4 周体重、总增重和总食物利用率与对照组比较均无显著性差异 ($P>0.05$)。

表 6 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠体重的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	始重 (g)	第1周 (g)	第2周 (g)	第3周 (g)	第4周 (g)
雌	0.00	10	66.8±6.0	106.6±8.6	140.7±7.8	165.9±13.4	186.8±14.2
	0.75	10	66.0±4.6	107.7±8.6	145.4±12.4	173.4±15.3	194.4±19.4
	1.50	10	66.6±5.7	106.6±10.9	150.0±18.3	183.8±24.6	211.9±31.1
	3.00	10	65.8±5.4	106.5±9.6	136.6±14.0	159.2±15.7	182.1±18.0
雄	0.00	10	68.1±7.3	120.2±10.4	182.2±15.3	221.9±21.1	272.3±28.7
	0.75	10	68.3±4.5	114.6±7.7	171.9±15.6	214.9±18.7	254.6±25.2
	1.50	10	68.9±4.6	118.3±8.4	178.2±12.8	222.4±22.0	273.8±27.7
	3.00	10	68.1±4.3	112.9±9.8	164.3±14.9	203.2±20.8	247.9±25.0

表 7 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠周食物利用率的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	周食物利用率 (%)			
			第1周	第2周	第3周	第4周
雌	0.00	10	45.8±9.4	28.3±10.0	19.7±7.5	16.4±3.1
	0.75	10	48.3±11.7	28.6±7.1	20.8±4.3	15.4±6.6
	1.50	10	46.1±7.8	34.3±11.1	24.0±5.1	19.2±9.3
	3.00	10	49.2±9.6	25.8±11.9	16.4±4.0	16.0±4.3
雄	0.00	10	54.8±4.4	45.1±7.8	28.5±7.0	28.5±4.9
	0.75	10	49.2±4.4	40.6±8.4	28.9±6.5	24.0±11.0
	1.50	10	52.0±10.8	42.2±8.9	29.2±10.0	28.6±6.3
	3.00	10	56.1±13.3	40.2±7.7	26.1±6.9	28.8±10.8

表 8 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠进食量和总食物利用率的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	体重总增重 (g)	总进食量 (g)	总食物利用率 (%)
雌	0.00	10	120.0±17.2	464.2±19.8	25.9±4.1
	0.75	10	128.4±18.0	493.1±23.5	26.0±3.4
	1.50	10	145.3±29.8	502.3±22.4	28.9±5.4
	3.00	10	116.3±19.3	486.3±31.5	24.1±5.2
雄	0.00	10	204.2±25.6	549.8±22.8	37.1±4.4
	0.75	10	186.3±25.9	551.8±20.7	33.7±4.2
	1.50	10	204.9±29.9	571.3±27.0	36.0±5.8
	3.00	10	179.8±22.7	517.1±22.7	35.0±5.5

2.3.2 血液学及血生化指标:

由表 9 和表 10 可见, 以 0.75、1.50、3.00 g/kgBW 剂量的胰乐啉牌胰乐啉胶囊掺入饲料给予大鼠 30 天, 除雄性 1.50 和 3.00 g/kgBW 剂量组红细胞显著高于对照组 ($P < 0.05$, 在本实验室历史检测对照范围内, 对安全性评价无生物学意义) 外, 雌雄其他剂量组的白细胞计数及其分类、红细胞计数、血红蛋白各项血液学指标与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 9 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠血液学指标的影响($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)
雌	0.00	10	10.3±2.8	6.53±0.24	141.9±6.1
	0.75	10	10.6±1.8	6.50±0.23	143.0±5.7
	1.50	10	9.4±2.3	6.81±0.20*	146.7±4.3
	3.00	10	9.9±2.3	6.84±0.32*	144.3±5.9
雄	0.00	10	10.4±1.2	6.71±0.33	148.6±4.8
	0.75	10	9.6±2.3	6.86±0.11	148.3±2.4
	1.50	10	10.0±2.6	6.80±0.28	148.5±4.9
	3.00	10	10.8±3.3	6.73±0.34	143.8±6.0

*：与对照组比较， $P < 0.05$ 表 10 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠 WBC 分类的影响($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	淋巴细胞 (%)	中性细胞 (%)	其它细胞 (%)
雌	0.00	10	80.4±4.8	12.5±5.2	7.1±1.0
	0.75	10	82.7±1.8	10.7±2.0	6.6±0.8
	1.50	10	83.7±3.2	10.4±2.4	5.9±1.2
	3.00	10	82.8±1.7	11.2±2.0	6.0±1.2
雄	0.00	10	83.4±3.2	10.6±2.5	6.0±1.3
	0.75	10	81.6±2.3	12.4±1.8	6.0±1.0
	1.50	10	81.7±2.0	11.8±2.4	6.5±0.8
	3.00	10	83.1±2.7	11.1±2.1	5.8±1.0

由表 11 可见，以 0.75、1.50、3.00 g/kgBW 剂量的胰乐啉牌胰乐啉胶囊掺入饲料给予大鼠 30 天，除雄性 0.75g/kgBW 剂量组胆固醇高于对照组，1.50 和 3.00g/kgBW 剂量组白蛋白低于对照组 ($P < 0.05$ ，在本实验室历史检测对照范围内) 外，其他雌雄各剂量组的谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐、甘油三酯、胆固醇、血糖、总蛋白、白蛋白等生化指标均与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 11 胰乐啉牌胰乐啉胶囊 30 天喂养试验部分生化检验结果($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
雌	0.00	10	33.1±3.4	136.5±28.0	5.41±1.09	56.4±4.0
	0.75	10	34.6±4.4	139.5±22.4	5.22±0.71	55.1±3.3
	1.50	10	36.8±5.4	143.9±23.7	4.74±0.88	55.9±5.4
	3.00	10	35.5±2.5	145.1±13.7	4.79±0.98	54.5±2.4
雄	0.00	10	40.2±4.3	187.5±28.2	4.01±0.52	52.2±2.6
	0.75	10	40.7±10.6	203.6±51.9	4.28±0.56	52.8±3.0
	1.50	10	42.8±5.7	200.1±24.9	4.35±0.53	53.5±4.3
	3.00	10	42.1±4.5	185.0±26.9	3.99±0.82	52.5±4.9

(续)表 11 胰乐啉牌胰乐啉胶囊 30 天喂养试验部分生化检验结果($\bar{x} \pm S_{D}$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)
雌	0.00	10	2.23±0.31	0.98±0.18	4.02±0.42	63.3±2.7	35.9±1.1
	0.75	10	2.14±0.41	0.97±0.22	4.23±0.46	65.1±4.2	36.4±1.2
	1.50	10	2.10±0.34	0.94±0.27	3.83±0.39	64.7±2.4	36.3±1.0
	3.00	10	2.35±0.40	1.21±0.53	3.87±0.59	63.4±2.4	36.0±0.9
雄	0.00	10	1.72±0.16	1.13±0.24	3.20±0.50	63.4±1.9	35.6±0.5
	0.75	10	2.06±0.27*	1.04±0.29	3.37±0.50	63.4±3.0	35.0±1.1
	1.50	10	1.94±0.28	1.41±0.46	3.45±0.45	65.0±1.2	35.4±0.5*
	3.00	10	1.97±0.26	1.18±0.42	3.56±0.52	62.6±2.1	35.3±0.7*

*: 与对照组比较, $P < 0.05$

2.3.3 大体病理及组织学检查

大体解剖观察除对照组 1 只雄性动物双侧睾丸缩小外, 其它脏器未见异常, 各剂量组的脏器重量和脏体比与对照组比较均无显著性差异(表 12, $P > 0.05$)。

大鼠肝、肾、睾丸(或卵巢)、胃及十二指肠、脾的组织学检查结果为: 肝脏: 肝小叶结构完好, 肝细胞排列规整, 对照组 1/20 例、3.00 g/kgBW 剂量组 0/20 例动物偶见点状肝细胞坏死, 肝脏胆小管及毛细胆管均未见异常。肾脏: 对照组 1/20 例、3.00 g/kgBW 剂量组 1/20 例动物偶见肾小管内钙盐沉积, 肾皮质和髓质组织结构清楚, 肾小管上皮细胞未见变性、坏死或炎症细胞反应。睾丸: 对照组 1/20 例、3.00 g/kgBW 剂量组 0/20 例动物睾丸萎缩, 各组其它动物睾丸生精活跃, 可见各级生精细胞及成熟精子。卵巢结构正常, 可见各级卵泡和成熟黄体。胃和十二指肠粘膜完好, 未见粘膜上皮细胞坏死、脱落、溃疡或炎症细胞浸润。脾脏红髓和白髓结构清楚, 未见淋巴细胞增生和减少。3.00 g/kgBW 剂量组肝、肾和睾丸病变和对照组比较无显著差异, 认为是动物自身常见病理改变, 而与受试物无关, 故未见由该受试物引起的肝、肾、睾丸(或卵巢)、胃及十二指肠和脾的毒性病理学改变。

表 12 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠脏体比的影响($\bar{x} \pm S_{D}$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	终体重 (g)	肝脏		肾脏	
				重量 (g)	脏体比 (%)	重量 (g)	脏体比 (%)
雌	0.00	10	171.3±13.0	5.58±0.41	3.26±0.20	1.53±0.17	0.90±0.07
	0.75	10	178.9±15.4	6.11±0.89	3.41±0.38	1.64±0.18	0.92±0.06
	1.50	10	184.8±15.2	6.06±0.68	3.27±0.16	1.66±0.15	0.90±0.08
	3.00	10	168.0±16.4	5.56±0.66	3.31±0.27	1.55±0.23	0.92±0.09
雄	0.00	10	256.8±27.6	7.90±1.19	3.07±0.23	2.22±0.33	0.86±0.05
	0.75	10	250.0±15.2	7.75±0.58	3.10±0.19	2.18±0.22	0.87±0.05
	1.50	10	252.5±26.6	7.69±0.93	3.05±0.24	2.18±0.27	0.87±0.13
	3.00	10	229.7±19.6	7.10±0.69	3.09±0.17	2.06±0.24	0.90±0.07

(续)表12 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对大鼠脏器比的影响($\bar{x} \pm SD$)

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	脾脏		睾丸	
			重量 (g)	脏器比 (%)	重量 (g)	脏器比 (%)
雌	0.00	10	0.48±0.11	0.28±0.07	-	-
	0.75	10	0.46±0.14	0.25±0.07	-	-
	1.50	10	0.47±0.09	0.26±0.05	-	-
	3.00	10	0.41±0.10	0.24±0.05	-	-
雄	0.00	10	0.68±0.14	0.26±0.05	2.71±0.42	1.06±0.15
	0.75	10	0.65±0.10	0.26±0.04	2.64±0.25	1.06±0.10
	1.50	10	0.65±0.15	0.26±0.05	2.65±0.22	1.06±0.13
	3.00	10	0.63±0.07	0.28±0.03	2.60±0.19	1.13±0.09

3 小结:

3.1 急性毒性试验: 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对雌雄大鼠经口急性毒性, LD_{50} 均大于10 g/kgBW。根据急性毒性分级, 胰乐啉牌胰乐啉胶囊属实际无毒物。

3.2 遗传毒性试验: Ames试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验、小鼠精子畸形试验结果均未见胰乐啉牌胰乐啉胶囊有致突变作用。

3.3 30天喂养试验: 以0.75、1.50、3.00 g/kgBW剂量的胰乐啉牌胰乐啉胶囊掺入饲料给大鼠30天, 结果显示: 动物活动、生长未见异常, 被毛浓密有光泽。雌雄受试物各剂量组动物体重、进食量及食物利用率与对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$)。血液学检测: 除雌性1.50和3.00 g/kgBW剂量组红细胞显著高于对照组 ($P<0.05$, 在本实验室历史检测对照范围内, 对安全性评价无生物学意义)外, 雌雄其他剂量组的白细胞计数及其分类、红细胞计数、血红蛋白各项血液学指标与对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$)。血生化检测: 除雌性0.75g/kgBW剂量组胆固醇高于对照组, 1.50和3.00g/kgBW剂量组白蛋白低于对照组 ($P<0.05$, 在本实验室历史检测对照范围内)外, 其他雌雄各剂量组的谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐、甘油三酯、胆固醇、血清总蛋白、白蛋白等生化指标均与对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$)。各剂量组末期脏器重量和脏器比与对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$); 病理学检查也未见由受试物引起的异常病理改变。(以下空白)





(2003) 认(国)字(S1072)号

卫生部认定的保健食品检验机构

卫生部卫监发(1996年)第53号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

检 验 报 告

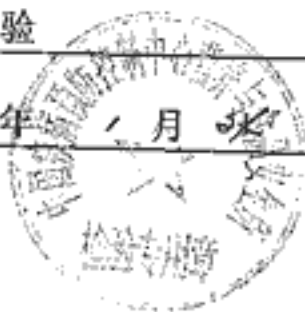
样品受理编号: 200405018

样 品 名 称: 胰乐啖牌胰乐啖胶囊

送 样 单 位: 天津港保税区博特力国际贸易有限公司

检 验 类 型: 委托检验

发 出 日 期: 2004年 1 月 26 日





(2003) 质认(国)字(81502)号

检 验 报 告

样品受理编号: 200405018

第 1 页 / 共 1 页

样品名称: 胰乐啖牌胰乐啖胶囊
 送检单位: 天津港保税区博特力国际贸易有限公司
 生产单位: 东林生物医学研究公司
 样品批号: 20040204 20040205 20040206
 标示保质期: 保存时间: 24 个月 保存条件: 常温
 样品性状: 剂型: 橙灰双色胶囊 颜色: 淡褐色内容物
 样品数量: 28 瓶×3 批
 收样日期: 2004 年 5 月 11 日
 检验项目: 卫生学检验: 大肠菌群、菌落总数、霉菌、酵母、致病菌
 检验依据: GB/T4789-2003《食品卫生微生物学检验》

检验结果:

项目(单位)	批号		
	20040204	20040205	20040206
大肠菌群(MPN/100g)	<30	<30	<30
菌落总数(cfu/g)	<10	<10	<10
霉菌(cfu/g)	<10	<10	<10
酵母(cfu/g)	<10	<10	<10
金黄色葡萄球菌	未检出	未检出	未检出
溶血性链球菌	未检出	未检出	未检出
志贺氏菌	未检出	未检出	未检出
沙门氏菌	未检出	未检出	未检出

(以下空白)

签发人: 
 签发日期: 2004 年 5 月 12 日
 检验专用章

检 验 报 告

样品受理编号:	200405018	第 1 页 / 共 5 页
样品名称:	胰乐啖牌胰乐啖胶囊	
送检单位:	天津港保税区博特力国际贸易有限公司	
生产单位:	东林生物医学研究公司	
样品批号:	20040204	
标示保质期:	保存时间: 24 个月	保存条件: 常温
样品性状:	剂型: 胶囊	颜色: 内容物淡褐色
样品数量:	0.3g/粒 × 30 粒/瓶 × 1 瓶 + 2000g	
收样日期:	2004 年 5 月 11 日	
检验项目:	辅助降血糖功能(动物实验)	
检验依据:	《保健食品检验与评价技术规范-2003》	

检验结果:

实验结果表明, 胰乐啖牌胰乐啖胶囊对正常小鼠空腹血糖无影响 ($P > 0.05$), 与模型对照组相比, 低、中、高剂量胰乐啖牌胰乐啖胶囊能明显降低四氧嘧啶高血糖小鼠的空腹血糖水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且灌胃葡萄糖后胰乐啖牌胰乐啖胶囊低、中、高剂量组葡萄糖曲线下面积也小于模型对照组 ($P < 0.01$), 依据《保健食品检验与评价技术规范-2003》结果判定, 认为胰乐啖牌胰乐啖胶囊辅助降血糖功能动物实验结果阳性。(以下空白)

签发人



签发日期 2004 年 5 月 21 日



(2003)量认(国)字(S1502)号

检 验 报 告

样品受理编号: 200405018

第 1 页 / 共 2 页

样品名称:	胰乐啖牌胰乐啖胶囊		
送检单位:	天津港保税区博特力国际贸易有限公司		
生产单位:	东林生物医学研究公司		
样品批号:	20040204	20040205	20040206
标示保质期:	保存时间: 24 个月	保存条件: 常温	
样品性状:	剂型: 橙灰双色胶囊	颜色: 淡褐色内容物	
样品数量:	28 瓶×3 批		
收样日期:	2004 年 5 月 11 日		
检验项目:	稳定性检验(加速)大肠菌群、菌落总数、霉菌、酵母、致病菌		
检验依据:	GB/T4789—2003《食品卫生微生物学检验》		

检验结果: (稳定性检验加速条件 温度: 38±1℃, 相对湿度: 75%)

批号: 20040204

项目(单位)	检验时间(月)			
	0	1	2	3
大肠菌群 (MPN/100g)	<30	<30	<30	<30
菌落总数 (cfu/g)	<10	<10	<10	<10
霉菌 (cfu/g)	<10	<10	<10	<10
酵母 (cfu/g)	<10	<10	<10	<10
金黄色葡萄球菌	未检出	未检出	未检出	未检出
溶血性链球菌	未检出	未检出	未检出	未检出
志贺氏菌	未检出	未检出	未检出	未检出
沙门氏菌	未检出	未检出	未检出	未检出

(以下空白)


 签发日期: 2004 年 5 月 12 日



样品受理编号: 200405018

第 2 页 / 共 2 页

检验结果 (续):

批号: 20040205

项目	检验时间(月)			
	0	1	2	3
大肠菌群 (MPN/100g)	<30	<30	<30	<30
菌落总数 (cfu/g)	<10	<10	<10	<10
霉菌(cfu/g)	<10	<10	<10	<10
酵母(cfu/g)	<10	<10	<10	<10
金黄色葡萄球菌	未检出	未检出	未检出	未检出
溶血性链球菌	未检出	未检出	未检出	未检出
志贺氏菌	未检出	未检出	未检出	未检出
沙门氏菌	未检出	未检出	未检出	未检出

批号: 20040206

项目 (单位)	检验时间(月)			
	0	1	2	3
大肠菌群 (MPN/100g)	<30	<30	<30	<30
菌落总数 (cfu/g)	<10	<10	<10	<10
霉菌(cfu/g)	<10	<10	<10	<10
酵母(cfu/g)	<10	<10	<10	<10
金黄色葡萄球菌	未检出	未检出	未检出	未检出
溶血性链球菌	未检出	未检出	未检出	未检出
志贺氏菌	未检出	未检出	未检出	未检出
沙门氏菌	未检出	未检出	未检出	未检出





(2009) 认证(卫)字(S1832)号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

检 验 报 告

样品受理编号：200405018

样品名称：胰乐啖牌胰乐啖胶囊
送样单位：天津港保税区博特力国际贸易有限公司
检验类型：委托检验
发出日期：2005 年 6 月 23 日





(2003) 卫认(国)字(S1002)号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

中国中医研究院西苑医院

检 验 报 告

样品受理编号:	200405018	第 1 页 / 共 5 页
样品名称:	胰乐啖牌胰乐啖胶囊	
送检单位:	天津港保税区博特力国际贸易有限公司	
生产单位:	东林生物医学研究公司	
样品批号:	20040204	
标示保质期:	保存时间: 24个月	保存条件: 常温
样品性状:	剂型: 胶囊	颜色: 内容物淡褐色
样品数量:	胰乐啖牌胰乐啖胶囊与安慰剂胶囊各0.3g/粒×30粒/瓶×360瓶	
收样日期:	2005年1月4日	
检验项目:	辅助降血糖功能(人体试食试验)	
检验依据:	《保健食品检验与评价技术规范-2003》	

检验结果:

采用自身及组间对照法, 将100例高血糖试食者随机分为试食组和对照组, 每组50例, 观察期间原服用降糖药品种和剂量不变, 试食组加食胰乐啖牌胰乐啖胶囊, 对照组加食安慰剂。一个月后, 其结果表明胰乐啖牌胰乐啖胶囊组空腹血糖试验前后自身比较差异有显著性, 空腹血糖下降百分率为11.2%, 与对照组比较血糖下降百分率有显著性; 胰乐啖牌胰乐啖胶囊组餐后2小时血糖试验前后自身比较差异有显著性, 餐后血糖下降百分率为20.9%, 与对照组比较差异有显著性。根据《保健食品检验与评价技术规范-2003》结果判定, 认为胰乐啖牌胰乐啖胶囊辅助降血糖功能人体试验结果阳性。(以下空白)

签发日期: 2005年1月21日

“胰乐啉牌胰乐啉胶囊”辅助降血糖功能人体试食试验报告

1. 材料与与方法:

1.1 样品: 胰乐啉牌胰乐啉胶囊和安慰剂胶囊, 由天津港保税区博特力国际贸易有限公司提供, 东林医学研究公司生产。

1.2 受试者选择:

纳入标准: 选择经饮食控制或口服降糖药治疗后病情较稳定, 不需要更换药物品种及剂量, 仅服用维持量的成年 II 型糖尿病病人, 空腹血糖 $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$ (140 mg/dl) 和餐后 2h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dl); 也可选择 $7.8 \text{ mmol/L} \geq$ 空腹血糖 $\geq 6.7 \text{ mmol/L}$ (120 mg/dl) 和 11.1 mmol/L (200 mg/dl) \geq 餐后 2h 血糖 $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$ 的高血糖人群。

1.3 排除者标准:

1.3.1 I 型糖尿病患者。

1.3.2 年龄在 18 岁以下或 65 岁以上者, 妊娠或哺乳期妇女。

1.3.3 有心、肝、肾等主要脏器并发症, 或合并有其它严重疾病, 精神病患者。

1.3.4 不能配合饮食控制而影响观察结果者

1.3.5 不符合纳入标准, 未按规定服用受试样品或资料不全影响观察结果者。

1.4 分组与试食方法: 100 例受试者, 随机分为二组, 原服用降糖药物品种及剂量不变, 试食组加食胰乐啉牌胰乐啉胶囊, 对照组服用安慰剂胶囊 (外观、颜色、包装与试食组相似), 均为每日 3 次, 每次 2 粒, 要求试食者长期坚持饮食控制, 按不同劳动强度和体型进食。各组采用自身对照设计, 两组间为组间对照设计。

1.5 仪器与试剂: F-820 型血球计数仪, MIDIRON 尿十项分析仪 (德国产), RA1000 全自动生化分析仪 (美国产), 生化试剂盒全部由中生公司提供。

2. 观察指标:

各项指标于试食实验开始及结束时各测试一次, 试食第 15 天加测空腹血糖一次。

2.1 功效性观察:

2.1.1 症状观察:

详细询问病史, 了解患者饮食情况, 活动量, 观察主要临床症状: 多食易饥、口渴多饮、多尿、倦怠乏力等。按症状轻重 (重症 3 分、中度 2 分、轻症 1 分) 在试食前后统计积分值, 并就其主要症状改善 (每一症状改善 2 分显效, 改善 1 分为有效), 观测症状改善率。

2.1.2 空腹血糖及餐后 2 小时血糖检测。

2.1.3 尿糖尿酮体检测。

2.1.4 血脂 (总胆固醇 TC、甘油三酯 TG) 检测。

2.2 安全性观察:

2.2.1 血、尿、便常规检查:

红细胞计数, 血红蛋白, 白细胞计数, 尿常规、便常规检查。

2.2.2 生化指标测定:

血清白蛋白 ALB, 总蛋白 TP, 心肝肾功能 (谷草转氨酶 AST, 谷丙转氨酶 ALT, 尿素 UREA, 肌酐 Cre)。

2.2.3 腹部B超, 心电图, X线胸部透视。(试食前检查一次)

3. 数据处理和结果判定:

3.1 数据处理: 凡自身对照资料采用配对 t 检验, 两组均数比较采用成组 t 检验, 后者需进行方差齐性检验, 对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换, 待满足正态方差齐性后, 用转换的数据进行 t 检验; 若转换数据仍不能满足正态方差齐性要求, 改用 t' 检验或秩和检验; 方差齐但变异系数太大如 (CV>50%) 的资料应用秩和检验。

3.2 结果判定: 空腹血糖试验前后自身比较, 差异有显著性, 且试验后平均血糖下降 $\geq 10\%$; 试验后试食组血糖值或血糖下降百分率与对照组比较, 差异有显著性。满足上述两个条件, 可判定该受试样品空腹血糖指标结果阳性。

餐后2h血糖试验前后自身比较, 差异有显著性, 且试验后平均血糖下降 $\geq 10\%$; 试验后试食组血糖值或血糖下降百分率与对照组比较, 差异有显著性。满足上述两个条件, 可判定该受试样品餐后2h血糖指标结果阳性。

4. 结果:

4.1 一般资料:

共观察100例, 试食组男性17例, 女性33例, 年龄最小36岁, 年龄最大65岁, 平均55.3岁, 平均病程 4.8年; 对照组男性 18例, 女性 32例, 年龄最小41岁, 最大65岁, 平均57.0岁, 平均病程5.4年。

4.2 两组观察前一般情况比较:

表1. 观察前一般情况比较 (X \pm SD)

分组	例数 (例)	年龄 (岁)	性别		病程 (年)	血糖(mmol/L)	
			男	女		空腹	餐后2小时
试食组	50	55.3 \pm 7.4	17	33	4.8 \pm 4.0	9.1 \pm 1.8	13.2 \pm 2.5
对照组	50	57.0 \pm 7.3	18	22	5.4 \pm 3.9	8.5 \pm 1.9	12.8 \pm 2.9

表2. 试食者服用降糖药物情况

分组	例数	磺脲类	双胍类	磺脲+双胍类	未服用
试食组	50	17	13	16	4
对照组	50	18	12	17	3

表1、表2可见, 两组试食前各项指标无明显差异, 具有可比性。

4.3 降糖功效:

4.3.1 空腹及餐后血糖比较:

表3. 两组试食前后空腹血糖及餐后2小时血糖比较 (mmol/L, X \pm SD)

分组	空腹血糖			餐后2小时血糖		
	试食前	试食后	血糖下降百分率 (%)	试食前	试食后	血糖下降百分率 (%)
试食组	9.1 \pm 1.8	8.0 \pm 1.4 ^{**}	11.2 \pm 9.6 ^{**}	13.2 \pm 2.5	11.5 \pm 2.0 ^{***}	20.9 \pm 17.8 ^{**}
对照组	8.5 \pm 1.9	8.4 \pm 1.9	1.2 \pm 4.5	12.8 \pm 2.9	12.7 \pm 2.8	2.0 \pm 7.6

自身对照 **P<0.01 组间对照 #P<0.01, ##P<0.01

一个月后, 胰乐啉牌胰乐啉胶囊组空腹血糖试验前后自身比较差异有显著性,

空腹血糖下降百分率为11.2%,与对照组比较血糖下降百分率有显著性;胰乐啉牌胰乐啉胶囊餐后2小时血糖试验前后自身比较差异有显著性,试食组餐后血糖与对照组比较有显著差异,餐后血糖下降百分率为20.9%,与对照组比较差异有显著性。

4.3.2 空腹血糖、尿糖、尿酮体比较:

表4. 试食前中后空腹血糖及尿糖尿酮体变化比较 (X±SD)

项目	例数	试食前	试食后	前后差值
血糖 (mmol/L)	50 (50)	9.1±1.8 (9.2±2.3)	8.0±1.4** (9.4±2.5)	-1.1±1.1** (+0.2±1.6)*
尿糖 (积分值)	50 (50)	0.4±0.8 (0.57±1.02)	0.2±0.6* (0.5±1.0)	0.2±0.5 (-0.0±0.1)
尿酮体	50 (50)	- (-)	- (-)	

() 对照组 自身对照 *P<0.05, **P<0.01 组间对照 #P<0.05

4.4 降血糖功效比较:

表6. 血糖值功效统计

分组		有效	无效	总有效率(%)
试食组	例数	32	18	32
	功效率(%)	64.0	36.0	64.0*
对照组	例数	4	46	4
	功效率(%)	8.0	92.0	8.0

两组总有效率差别显著, #P<0.05.

4.5 症状改善状况:

表7. 主要症状改善情况

症状	例数	显效	有效	无效	改善率(%)
多食易饥	16	1	8	7	56.3
	(17)	(0)	(5)	(12)	(29.4)
口渴多饮	20	1	9	10	50.0
	(17)	(1)	(6)	(10)	(41.2)
多尿	16	1	8	7	56.3
	(15)	(0)	(6)	(9)	(40.0)
倦怠乏力	21	4	7	10	52.4
	(22)	(0)	(9)	(13)	(40.9)

() 对照组

在各主要症状改善方面,试食组均好于对照组。

4.6 临床症状积分统计:

表8. 临床症状积分统计 (X±SD)

分组	例数	试食前	试食中	试食后
试食组	50	7.0±4.2	6.1±3.8**	5.4±3.6**
对照组	50	7.6±4.5	7.2±4.3**	6.9±4.2**

自身对照 **P<0.01

试食组和对照组均有改善临床症状的作用。

4.7 血脂变化情况:

表9. 试食前后血脂变化比较(X±SD)

项目	试食组 (n=50)		对照组 (n=50)	
	试食前	试食后	试食前	试食后
TC(mmol/L)	6.1±1.2	5.9±1.1	6.4±1.0	6.4±1.1
TG(mmol/L)	1.7±1.3	1.6±1.1	1.7±0.9	1.8±0.9
HDL-C(mmol/L)	1.1±0.3	1.2±0.3	1.1±0.3	1.1±0.3

试食组与对照组对血脂各项均无明显改变。

4.8 血、尿、便安全指标观察:

表10. 试食前后血、尿、便安全指标变化比较(X±SD)

项目	试食组 (n=50)		对照组 (n=50)	
	试食前	试食后	试食前	试食后
TP (g/L)	75.0±4.2	74.8±4.2	76.3±3.8	76.3±3.5
ALB(g/L)	42.8±2.3	43.7±2.6	42.4±2.7	42.3±2.6
ALT(u/L)	17.8±8.3	15.2±7.5	19.3±8.9	18.3±7.1
AST(u/L)	14.9±5.4	16.9±4.7	13.0±4.3	12.9±3.8
UREA(mmol/L)	5.3±1.5	5.2±1.6	5.7±1.0	5.6±1.0
Cre(μmol/L)	103.3±11.9	102.3±13.6	106.9±9.8	106.1±10.2
HGB(g/L)	145.3±13.8	144.6±13.8	145.5±13.8	146.5±12.9
RBC(×10 ¹² /L)	4.7±0.4	4.8±0.4	4.7±0.4	4.8±0.4
WBC(×10 ⁹ /L)	7.0±1.6	6.9±1.5	7.0±1.5	6.8±1.4
尿常规(除尿糖)	正常	正常	正常	正常
便常规	正常	正常	正常	正常

两组试食前后,血、尿(尿糖除外)、便常规指标在正常范围。

4.9 胸透、心电图、B超检查: 受试者在正常范围。

5. 小结:

5.1 试验结果表明胰乐啉牌胰乐啉胶囊组空腹血糖试验前后自身比较差异有显著性,空腹血糖下降百分率为11.2%,与对照组比较血糖下降百分率有显著性;胰乐啉牌胰乐啉胶囊组餐后2小时血糖试验前后自身比较差异有显著性,餐后血糖下降百分率为20.9%,与对照组比较差异有显著性。根据《保健食品检验与评价技术规范-2003》结果判定,认为胰乐啉牌胰乐啉胶囊辅助降血糖功能人体试验结果阳性。

5.2 试食胰乐啉牌胰乐啉胶囊后,血红蛋白、红细胞、白细胞、血清总蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌苷、尿素及尿常规、便常规等各项检查指标均在正常范围,说明本品对试食者身体健康无不良影响。

5.3 胰乐啉牌胰乐啉胶囊在试食过程中未观察到过敏及



胰乐啉牌胰乐啉胶囊辅助降血糖功能动物实验报告

1 材料与方法:

1.1 样品: 胰乐啉牌胰乐啉胶囊由天津港保税区博特力国际贸易有限公司提供, 该产品为内容物淡褐色粉末, 推荐使用量为成人每天 6 粒, 每粒 0.3g, 相当于 0.03g/kg. BW (按成人 60kg 体重).

1.2 动物: 6 周龄雄性昆明种小鼠, 体重 28g 左右, 贰级, 购自中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心, 许可证编号: SCXK-(军)2002-001.

1.3 仪器及试剂: 四氧嘧啶, 购自 Sigma 公司;

GLUCOTREND 血糖仪, 购自 Roche 公司.

1.4 实验方法:

1.4.1 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对正常动物血糖的影响: 选用健康成年雄性小鼠 24 只, 禁食 5 小时后 (自由饮水), 取尾血测定小鼠空腹血糖, 按血糖水平随机分为 2 组, 一个对照组、一个胰乐啉牌胰乐啉胶囊高剂量组, 每组 12 只小鼠, 对照组每日用蒸馏水灌胃, 高剂量组给予 0.9g/kg. BW 胰乐啉牌胰乐啉胶囊, 相当于人体每日推荐量 0.03g/kg. BW 的 30 倍, 连续灌胃 30 天后, 禁食同前, 测定空腹血糖水平, 观察受试物对正常动物空腹血糖的影响.

1.4.2 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对四氧嘧啶引起的高血糖小鼠空腹血糖及糖耐量的影响: 雄性小鼠禁食 24 小时后, 尾静脉注射四氧嘧啶溶液 45mg/kg. BW, 注射量为 0.2ml/20g. BW. 5 天后禁食 5 小时, 取尾血测定小鼠的空腹血糖, 选取血糖值大于 10mmol/L 的小鼠, 按血糖水平分为模型对照组和三个胰乐啉牌胰乐啉胶囊剂量组, 以人体推荐量的 5、10、30 倍胰乐啉牌胰乐啉胶囊给小鼠灌胃, 分别相当于 0.15、0.30、0.90g/kg. BW 剂量. 连续灌喂 30 天后, 进行糖耐量实验, 禁食 5 小时, 剂量组给予不同浓度受试物, 模型对照组给予同体积的水, 20 分钟后, 灌胃 25%葡萄糖溶液 2.5g/kg. BW, 灌胃量为 0.1ml/10g. BW, 服用葡萄糖后, 取尾血测定血糖水平分别测定 0 小时、0.5 小时、2 小时血糖值. 观察模型对照组与受试样品组给葡萄糖后各时间点血糖曲线下面积的变化.

1.5 统计分析: 实验数据用 spss 软件进行方差分析, 方差齐, $P > 0.05$ 表明各组均数间无显著差异; 对照组与实验组间均数比较统计 $P < 0.05$, 表明差异有显著性.

1.6 结果判定: 空腹血糖和糖耐量两项指标中一项指标阳性, 且对正常动物空腹血糖无影响, 即可判定该受试样品辅助降血糖功能动物实验结果阳性。

2 结果:

2.1 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对正常小鼠体重的影响:

由表 1 结果表明, 高剂量组动物体重与正常对照组相比, 未有统计学上的差异 ($p>0.05$).

表 1. 正常小鼠的初期体重、中期体重、末期体重

组别	动物数(只)	初期体重	中期体重	末期体重
正常对照组	12	33.8 ± 1.7	40.4 ± 1.9	45.6 ± 2.9
高剂量组	12	33.4 ± 2.6	41.0 ± 3.6	46.8 ± 3.3

2.2 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对正常小鼠空腹血糖的影响:

由表 2 可见, 试验前、后高剂量组小鼠的空腹血糖与正常对照组相比没有统计学上的差异 ($P>0.05$).

表 2. 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对正常小鼠空腹血糖的影响

组别	剂量 (g/kg. BW)	空腹血糖值 (mmol/l)			
		试验前	P 值	试验后	P 值
正常对照组	0.00	7.1 ± 0.8	-	7.3 ± 0.8	-
高剂量组	0.90	7.2 ± 1.5	0.880	7.2 ± 1.2	0.743

2.3 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对四氧嘧啶引起的高血糖小鼠体重的影响

由表 3 可见, 各剂量胰乐啉牌胰乐啉胶囊组小鼠体重与模型对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$).

表 3. 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对高血糖模型小鼠体重的影响

组别	动物数 (只)	体重(克)		
		初期	中期	末期
模型对照组	12	32.5 ± 2.8	39.7 ± 3.6	44.5 ± 3.9
低剂量组	12	32.7 ± 2.5	40.3 ± 2.8	46.1 ± 3.1
中剂量组	12	32.3 ± 2.2	40.2 ± 2.7	45.9 ± 4.1
高剂量组	12	33.6 ± 2.2	41.0 ± 4.7	45.7 ± 5.5

2.4 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对四氧嘧啶引起的高血糖小鼠空腹血糖的影响:

由表 4 可见, 实验前各组小鼠的血糖水平没有统计学上的差别 ($p > 0.05$)。实验后, 与模型对照组比较胰乐啉牌胰乐啉胶囊低、中、高剂量能明显降低四氧嘧啶所致高血糖小鼠的空腹血糖 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。低、中、高剂量组小鼠血糖前后差值与模型对照组相比均有统计学上明显差异 ($p < 0.01$)。

表 4. 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对高血糖小鼠空腹血糖的影响

组别	剂量 (g/kg. BW)	动物 (只)	空腹血糖值 (mmol/l)		
			试验前	试验后	差值
模型对照组	0.00	12	16.4 ± 2.5	18.9 ± 2.4	2.4 ± 1.9
低剂量组	0.15	12	16.3 ± 2.4	16.4 ± 2.7*	0.2 ± 1.9**
中剂量组	0.30	12	16.8 ± 2.3	16.7 ± 2.5*	-0.2 ± 1.9**
高剂量组	0.90	12	16.5 ± 2.0	15.2 ± 2.4**	-1.3 ± 1.7**

与模型对照组相比: ** $p < 0.01$

2.5 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对四氧嘧啶引起的高血糖小鼠糖耐量的影响:

由表 5、表 6 结果可见, 与模型对照组比胰乐啉牌胰乐啉胶囊低、中、高剂量能明显降低四氧嘧啶高血糖小鼠口服 2.5g/kg. BW 葡萄糖后 0.5、2 小时的血糖值, 经统计学检验有明显差异 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。灌胃葡萄糖后胰乐啉牌胰乐啉胶囊低、中、高剂量组葡萄糖曲线下面积均小于模型对照组, 差异有显著性 ($p < 0.01$)。

表 5. 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对高血糖小鼠给糖后血糖的影响

组别	动物数 (只)	血糖值 (mmol/l)		
		0h	0.5h	2h
模型对照组	12	18.9 ± 2.4	25.6 ± 3.1	20.2 ± 2.8
低剂量组	12	16.4 ± 2.7*	21.3 ± 3.3**	17.2 ± 2.6**
中剂量组	12	16.7 ± 2.5*	21.6 ± 2.9**	17.5 ± 2.2*
高剂量组	12	15.2 ± 2.4**	20.5 ± 2.9**	15.5 ± 2.8**

与模型对照组相比: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 6. 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对四氧嘧啶所致高血糖模型大鼠葡萄糖曲线下面积影响

组别	剂量 (g/kg. BW)	动物只数 (只)	峰面积
模型对照组	0.00	12	45.5 ± 5.7
低剂量组	0.15	12	38.3 ± 5.6**
中剂量组	0.30	12	38.9 ± 5.1**
高剂量组	0.90	12	35.9 ± 5.4**

与模型对照组比: ** P<0.01

3 小结:

本实验结果表明, 胰乐啉牌胰乐啉胶囊对正常小鼠空腹血糖无影响 ($P>0.05$), 实验前各组高血糖小鼠的血糖水平没有统计学上的差别 ($p>0.05$), 实验后, 与模型对照组比较胰乐啉牌胰乐啉胶囊低、中、高剂量能明显降低四氧嘧啶所致高血糖小鼠的空腹血糖 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$); 低、中、高剂量组小鼠血糖前后差值与模型对照组相比均有统计学上明显差异 ($p<0.01$), 与模型对照组比胰乐啉牌胰乐啉胶囊低、中、高剂量能明显降低四氧嘧啶高血糖小鼠口服 2.5g/kg. BW 葡萄糖后 0.5、2 小时的血糖值, 经统计学检验有明显差异 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$), 灌胃葡萄糖后胰乐啉牌胰乐啉胶囊低、中、高剂量组葡萄糖曲线下面积均小于模型对照组, 差异有显著性 ($p<0.01$), 依据《保健食品检验与评价技术规范-2003》结果判定, 认为胰乐啉牌胰乐啉胶囊辅助降血糖功能动物实验结果阳性。(以下空白)



(2003)量认(国)字(S1802)号

卫生部认定保健食品检验机构

卫生部卫监发(1996年)第53号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

检 验 报 告

样品受理编号: 200405018

样品名称: 胰乐啖牌胰乐啖胶囊
 送样单位: 天津港保税区博特力国际贸易有限公司
 检验类型: 委托检验
 发出日期: 2004 年 1 月 22 日





(2003)量认(国)字(S1802)号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

检 验 报 告

样品受理编号:	200405018	第 1 页 / 共 10 页
样品名称:	胰乐啉牌胰乐啉胶囊	
送检单位:	天津港保税区博特力国际贸易有限公司	
生产单位:	东林生物医学研究公司	
样品批号:	20040204	
标示保质期:	保存时间: 24 个月	保存条件: 常温
样品性状:	剂 型: 胶囊	颜 色: 内容物为淡褐色粉末
样品数量:	0.3 g/粒 × 30 粒/瓶 × 1 瓶 + 2500 g 内容物	
收样日期:	2004 年 5 月 11 日	
检验项目:	急性毒性试验、三项遗传毒性试验和 30 天喂养试验	
检验依据:	《保健食品检验与评价技术规范—2003》	

检验结果:

雌雄大鼠经口急性毒性试验结果, 根据急性毒性分级标准, 胰乐啉牌胰乐啉胶囊属实际无毒物。

三项遗传毒性试验 (Ames 试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验及小鼠精子畸形试验) 结果均未见胰乐啉牌胰乐啉胶囊有致突变作用。

以 0.75、1.50、3.00 g/kgBW 剂量的胰乐啉牌胰乐啉胶囊掺入饲料给大鼠 30 天, 动物活动、生长未见异常。血生化检测: 除雄性 0.75g/kgBW 剂量组胆固醇高于对照组, 1.50 和 3.00g/kgBW 剂量组白蛋白低于对照组 ($P < 0.05$, 在本实验室历史检测对照范围内) 外, 其他雌雄各剂量组的各项生化指标均与对照组比较无显著性差异。未见胰乐啉牌胰乐啉胶囊对动物体重、食物利用率、血液学、脏器重量、脏体比和病理组织学检查结果有不良影响。(以下空白)

签发人  任

签发日期 2004 年 12 月 6 日



胰乐啖牌胰乐啖胶囊毒理学试验报告

1 材料和方法

1.1 样品: 由天津港保税区博特力国际贸易有限公司提供的胰乐啖牌胰乐啖胶囊内容物为淡褐色粉末, 人体推荐量为每天 1.8 g (按 60 kgBW 计), 相当于每天 0.03 g/kgBW。

1.2 实验动物: 选用中国医学科学院实验动物研究所繁育场提供的健康昆明种小鼠(合格证号: SCXK(京)2000-0006)和北京市实验动物研究中心提供的 SD 大鼠(二级)(合格证号: SCXK(京)2002-0003)。

1.3 主要仪器与试剂: BECKMAN GS15R 离心机; 日立 7060 型自动生化仪; BECKMAN COULTER Ac.T dif2 血液分析仪; NIKON 生物显微镜。

1.4 实验方法:

1.4.1 大鼠急性毒性试验: 采用最大耐受量法。选用健康 SD 大鼠 20 只 (雌雄各 10 只) 进行试验。大鼠体重为 180-220 克。以 10.0 g/kgBW 的剂量进行灌胃, 灌胃量为 20 ml/kgBW, 一日 1 次, 连续观察 14 天, 记录动物中毒表现及死亡情况。

1.4.2 遗传毒性试验:

1.4.2.1 Ames 试验: 采用经鉴定符合要求的鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷型 TA97、TA98、TA100、TA102 四株试验菌株进行试验。采用多氯联苯 (PCB) 诱导的大鼠肝匀浆 S-9 作为体外代谢活化系统。根据毒性测定结果, 试验设 0.008、0.04、0.20、1.00、5.00 mg/皿 5 个剂量, 将 1 g 受试物以无菌水稀释至 20 ml 为最高剂量, 其余剂量以无菌水 5 倍倍比稀释, 每皿加样量均为 100 μ l。同时设未处理对照、溶剂对照和阳性对照皿。在顶层琼脂中加入 0.1 ml 试验菌株增菌液、0.1 ml 受试物溶液和 0.5 ml S-9 混合液 (当需要代谢活化时), 混匀后倒入底层培养基平板上。在 37 $^{\circ}$ C 培养 48h, 计数每皿回变菌落数。如果受试物的回变菌落数是溶剂对照菌落数 2 倍以上, 并具有剂量-反应关系者则定为阳性。整个试验在相同条件下重复做一次。

1.4.2.2 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验: 采用间隔 24h 两次经口灌胃法进行试验。选用体重 25-30 克小鼠 50 只, 按体重随机分为 5 组, 每组 10 只, 雌雄各半。以 40 mg/kgBW 剂量的环磷酰胺为阳性对照, 蒸馏水为阴性对照, 胰乐啖牌胰乐啖胶囊剂量为 0.83、2.50、7.50 g/kgBW (高剂量为一次最大给予剂量), 用蒸馏水配至所需浓度。末次给胰乐啖牌胰乐啖胶囊后 6h, 颈椎脱臼处死动物, 取胸骨骨髓用小牛血清稀释涂片, 甲醇固定, Giemsa 染色。在生物学显微镜下, 每只动物计数 200 个红细胞中的嗜多染红细胞 (PCE) 数, 并计算其所占比例。每只动物计数 1000 个嗜多染红细胞, 微核发生率以含微核的 PCE 千分率计, 并进行统计处理。

1.4.2.3 小鼠精子畸形试验: 选用体重 25-30 克的性成熟雄性小鼠 25 只, 随机分为 5 组。以 40 mg/kgBW 剂量的环磷酰胺为阳性对照, 以蒸馏水为阴性对照, 胰乐啖牌胰乐啖胶囊剂量为 0.83、2.50、7.50 g/kgBW (高剂量为一次最大给予剂量), 用蒸馏水配至所需浓度。每日灌胃一次, 连续 5 天, 末次灌胃后 30 天颈椎脱臼处死动物, 取两侧附睾, 去脂肪, 生理盐水中剪碎, 离心, 1000 转/分离心 7 分钟, 去上清, 留少许混匀滴于玻片上涂片、甲醇固定、1.5% 伊红染色并镜检。每只动物计数 1000 个精子, 计算畸变精子发生率 (以百分率计), 并进行统计处理。