

功能因素之一。联合用药在发挥辛伐他汀对心衰治疗作用同时避免了辅酶 Q₁₀ 降低造成的不利影响,但他汀类药物与辅酶 Q₁₀ 联合应用的具体给药方案还需要进一步的基础和临床实验来确定。

REFERENCES

- [1] BAUERSACHS J, GALUPPO P, FRACCAROLLO D, et al. Improvement of left ventricular remodeling and function by hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibition with cerivastatin in rats with heart failure after myocardial infarction [J]. Circulation, 2001, 104(9): 982-985.
- [2] YOUNG X Y, JABBOUR S, G OLDBERG R, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrialfibrillation in patients with coronary artery disease [J]. Am J Cardio, 2003, 92(12): 1379- 1383.
- [3] 刘商, 何勇强. 辅酶 Q₁₀ 对小儿心肌炎的作用及心功能影响[J]. 海峡药学, 2013, 25(2): 68-69.
- [4] 毕君富. 辅酶 Q₁₀ 治疗扩张型心肌病心力衰竭患者的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(11): 1813-1815.
- [5] 康大伟, 闫彩云, 谢亚芹, 等. 辛伐他汀和福辛普利对慢性心力衰竭大鼠心肌转化生长因子 $\beta 1$ 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(4): 764-766.
- [6] 赵东明, 杨萍, 杨杰. 辅酶 Q₁₀ 联合阿托伐他汀对心力衰竭大鼠的氧化作用及心肌重构的影响的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(7): 1571-1573.
- [7] MAACK C, KARTES T, KILTER H, et al. Oxygen free radical release in human failing myocardium is associated with increased activity of racl-GTPase and represents a target for statins treatment [J]. Circulation, 2003, 108(13): 1567-1574.
- [8] YIN Z L, DENG P. Effect of prubucol and simvastatin combination on hs-CRP and serum lipid level in patients with acute coronary syndrome [J]. China J Mod Med(中国现代医学杂志), 2008, 18(18): 2696-2698.
- [9] NIU Y Y, FAN X J, CUI X G, et al. Antagonism of coenzyme Q₁₀ on cerebral ischemia/reperfusion-induced injury in brain tissue of rats [J]. J Environ Health(环境与健康杂志), 2013, 30(1): 32-35.
- [10] TIAN S, WANG D, LI X D, et al. Coenzyme Q10 enhances the expression of Bcl-2 and inhibits the expressions of Bax and GSK-3 β in the hippocampus of rats exposed to ischemia/reperfusion injury [J]. Chin J Cell Mol Immunol(细胞与分子免疫学杂志), 2013, 29(7): 698-671.

收稿日期: 2015-07-09

补阳还五汤联合依达拉奉对小鼠急性脑缺血再灌注损伤的神经保护作用

钟芳芳, 吴承龙, 孙新芳, 章燕幸(绍兴市人民医院, 浙江 绍兴 312000)

摘要: 目的 研究补阳还五汤联合依达拉奉对小鼠脑缺血再灌注损伤模型的保护作用。方法 改良线栓法建立小鼠大脑中动脉缺血再灌注模型。小鼠随机分为假手术组、模型组、补阳还五汤组、依达拉奉组和补阳还五汤+依达拉奉组。术后 1, 3, 7 d 观察治疗后各组小鼠神经功能缺损评分。术后 7 d, 比较各组脑梗死体积大小, TUNEL 法检测细胞凋亡。结果 与假手术组比较, 模型组小鼠神经缺损评分、脑梗死体积、凋亡细胞数均显著增加($P<0.01$)。与模型组比较, 各用药组神经缺损评分、脑梗死体积、凋亡细胞数均显著减少($P<0.05$), 且联合用药组以上指标均显著好于单用药组。结论 补阳还五汤与依达拉奉联合用药对小鼠脑缺血再灌注损伤有协同神经保护作用, 比单药使用更有效地抑制细胞凋亡。

关键词: 补阳还五汤; 依达拉奉; 脑缺血再灌注; 细胞凋亡

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)03-0293-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.008

Neural Protective Effects of Buyang Huanwu Decoction Combined with Edaravone on Mice of Acute Cerebral Ischemia-reperfusion Injury

ZHONG Fangfang, WU Chenglong, SUN Xinfang, ZHANG Yanxin(Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the protective effects of Buyang Huanwu decoction(BYHWD) combined with edaravone(ED) on cerebral ischemia-reperfusion injury in mice. **METHODS** The middle cerebral artery occlusion/reperfusion model was established by the improved intraluminal filament technique in mice. The mice were randomly divided into sham operation group, model group, BYHWD group, ED group, BYHWD+ED group. The differences of neurologic impairment score were observe on 1st, 3rd and 7th day. The cerebral infarction volume was observed and the cellular apoptosis were compared by

基金项目: 浙江省绍兴市公益性技术应用研究计划项目(2013B70076)

作者简介: 钟芳芳, 女, 硕士, 副主任医师

Tel: 13867536519

E-mail: yangmum@126.com

TUNEL method on the 7th day. **RESULTS** Compared with sham operation group, neurological deficit score, cerebral infarction volume and the cellular apoptosis increased significantly in model group($P<0.01$). Compared with model group, the neurologic impairment score, cerebral infarction volume and the cellular apoptosis decreased significantly in each treated group($P<0.05$). The above indexes of drug combination group were better than those of the single drug group. **CONCLUSION** The combination of BYHWD and ED has a protective effect on cerebral ischemia-reperfusion injury, which is superior to the simple drug in inhibiting the cellular apoptosis.

KEY WORDS: Buyang Huanwu decoction; edaravone; cerebral ischemia reperfusion; cellular apoptosis

脑梗死是危害人类健康的常见病,具有高发病率、高死亡率、高致残率等特点,缺血性脑损害是一个多环节、多反应的结果,对其有效的治疗方法是国内外研究热点。近年来,有关中西药联用对脑保护的研究越来越受重视。本研究采用有益气活血通络之功的补阳还五汤(Buyang Huanwu decoction, BYHWD)联合抗氧自由基的神经保护剂依达拉奉(edaravone, ED)作用于小鼠脑缺血模型,探讨两药联用对脑缺血再灌注损伤的影响,为临床缺血性脑血管病中西医结合治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

依达拉奉注射液(南京先声东元制药有限公司,批号:080825,规格:5 mL:10 mg);BYHWD(绍兴市人民医院制剂室提供)由黄芪120 g、当归6 g、川芎3 g、地龙3 g、赤芍5 g、红花3 g和桃仁3 g组成,水煎,浓缩后生药含量为 $2.0\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$;氯化三苯基四氮唑(TTC,中国医药集团上海化学试剂公司,批号:20040328);TUNEL凋亡试剂盒(美国Boehringer Mannheim公司,批号:11684817910)。

1.2 动物与分组

选择月龄8个月左右的C57BL/6型小鼠60只,体质量25~30 g,♀♂各半,由上海西普尔必凯实验动物有限公司提供,合格证号:SCXK(沪)2008-0016。实验前先饲养观察3 d,随机分成假手术组、模型组、BYHWD组、ED组、BYHWD+ED组,每组12只。除假手术组外其余各组小鼠均手术造模,造模后按组分别给药。

1.3 小鼠大脑中动脉缺血再灌注模型的制作

参照改良的Longa-Zea氏线栓法^[1]制作小鼠大脑中动脉缺血再灌注模型。缺血90 min后,拔出线栓再灌注。术后2 h神经功能评分验证造模成功。假手术组仅分离右侧颈总动脉并离断右颈外动脉,不予栓塞。

1.4 给药剂量与方法

BYHWD组于术后2 h起首次灌服BYHWD,按 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 给药;ED组于术后2 h尾静脉注射ED,按 $3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 给药;BYHWD+ED组,于术后2 h分别等剂量BYHWD灌胃和等剂量ED尾静脉注射给药;模型组和假手术组动物均给予等量生理盐水灌胃及尾静脉注射给药;每天给药1次,连续7 d。

1.5 神经功能评分

参照《现代药理实验方法学》^[2],分别于术后1, 3, 7 d进行评分。根据标准评分,满分为11分。分数越高,动物行为障碍越严重。评分 ≥ 5 分,则表明模型成功, <5 分则予以剔除。评分越高表明神经功能损伤越严重。

观察全部造模动物神经功能表现,均呈现典型的右侧大脑中动脉缺血再灌注损伤大鼠的体征:右侧Horner综合征,左前肢屈曲,不能负重,行走时向左侧转圈(追尾现象)。

1.6 TTC染色测定脑梗死体积

在首次用药7 d后处死小鼠,取出脑组织置于小鼠脑模具上,自额极前囟点后2 mm起向后每隔2 mm作冠状切片,约5片,将脑片置于新鲜配制的1%TTC溶液中,避光染色30 min后,置于4%多聚甲醛中固定。白色为梗死灶,红色为正常脑组织。数码相机拍照成像,利用Photoshop图像分析软件观测梗死范围,测量脑梗死面积及左、右半球脑面积。总面积之和乘以层厚即为体积(mm^3),计算梗死灶占总体积的百分比,计算公式:梗死百分比(%)=苍白区体积/(苍白区体积+非苍白区体积) $\times 100\%$ 。

1.7 TUNEL法检测凋亡细胞

上述标本置于4%多聚甲醛中固定后,24 h后30%蔗糖换液2~3 d。OCT包埋后,用冰冻切片机制备厚6 μm 的脑组织冠状切片,按照试剂盒说明书进行TUNEL检测操作。光镜下凋亡细胞核呈棕黄色,每张切片在400倍视野下随机选取梗死周边区不重叠的5个视野,计算每个视野的凋亡细胞个数,结果取均数。

1.8 统计学处理

所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用统计软件 SPSS 17.0 分析数据, 2 组间样本比较用 t 检验, 各组间数据的比较用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠脑缺血再灌注损伤后的神经功能缺损评分

假手术组小鼠术后未见神经功能缺损症状, 其他各组小鼠随着时间的延长, 神经功能缺损评

分均呈现减少趋势, 1 d 时评分最高, 7 d 时明显减少。缺血再灌注后 1, 3, 7 d 的神经功能评分, 各组间比较, 显示模型组神经功能评分最高; ED 组的评分比模型组稍低; BYHWD 组的神经功能评分比 ED 组稍低; BYHWD+ED 组的神经功能评分显著降低, 且相较其他各组有统计学意义 ($P < 0.01$)。结果提示, BYHWD 联合 ED 能协同降低急性脑缺血再灌注损伤小鼠的神经功能评分, 作用优于单用。结果见表 1。

表 1 小鼠神经功能缺损评分 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Tab. 1 Neurological deficit scores in mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

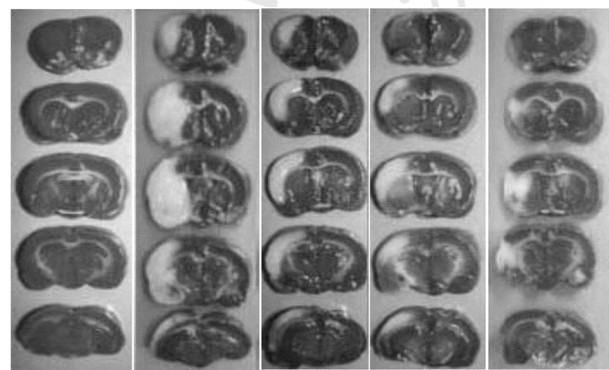
组别	剂量	评分/分		
		1 d	3 d	7 d
假手术组	—	0	0	0
模型组	—	$9.33 \pm 0.88^{1)}$	$6.01 \pm 0.90^{1)}$	$2.63 \pm 0.74^{1)}$
ED 组	$3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	$8.17 \pm 0.72^{1)2)}$	$4.10 \pm 0.76^{1)2)}$	$1.92 \pm 0.51^{1)2)}$
BYHWD 组	$10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	$7.75 \pm 0.62^{1)2)}$	$3.95 \pm 0.89^{1)2)}$	$1.84 \pm 0.58^{1)2)}$
BYHWD+ED 组	$10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} + 3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	$6.58 \pm 0.52^{1)2)3)4)}$	$3.03 \pm 0.43^{1)2)3)4)}$	$0.75 \pm 0.45^{1)2)3)4)}$

注: 与假手术比较, $^{1)}P < 0.01$; 与模型组比较, $^{2)}P < 0.05$; 与 ED 组比较, $^{3)}P < 0.01$; 与 BYHWD 组比较, $^{4)}P < 0.01$ 。

Note: Compared with sham operation group, $^{1)}P < 0.01$; compared with model group, $^{2)}P < 0.05$; compared with ED group, $^{3)}P < 0.01$; compared with BYHWD group, $^{4)}P < 0.01$.

2.2 各组脑梗死体积的比较

TTC 染色后白色为梗死灶, 红色为正常脑组织。假手术组小鼠脑梗死体积为 0, 与假手术组比较, 模型组小鼠脑梗死体积显著增加 ($P < 0.01$)。与模型组比较, ED 组、BYHWD 组与 BYHWD+ED 组脑梗死体积减少显著 ($P < 0.05$), 且联合用药组相较单药组显著减少 ($P < 0.01$)。结果见图 1、表 2。



假手术组 模型组 ED 组 BYHWD 组 BYHWD+ED 组

图 1 TTC 染色脑梗死体积的比较

Fig. 1 Comparison of brain infarction volume with TTC staining in mice

表 2 小鼠脑梗死体积的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Tab. 2 Brain infarction volume in mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量	脑梗死体积/%
假手术组	—	0
模型组	—	$38.75 \pm 8.63^{1)}$
ED 组	$3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	$28.10 \pm 7.52^{2)}$
BYHWD 组	$10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	$27.41 \pm 7.02^{2)}$
BYHWD+ED 组	$10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} + 3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	$19.82 \pm 5.21^{2)3)4)}$

注: 与假手术比较, $^{1)}P < 0.01$; 与模型组比较, $^{2)}P < 0.05$; 与 ED 组比较, $^{3)}P < 0.01$; 与 BYHWD 组比较, $^{4)}P < 0.01$ 。

Note: Compared with sham operation group, $^{1)}P < 0.01$; compared with model group, $^{2)}P < 0.05$; compared with ED group, $^{3)}P < 0.01$; compared with BYHWD group, $^{4)}P < 0.01$.

2.3 药物使用对脑缺血再灌注损伤小鼠细胞凋亡的影响

脑缺血再灌注损伤后, TUNEL 法检测凋亡细胞, 光镜下凋亡细胞核呈棕黄色, 如图 2 箭头所示。模型组脑细胞凋亡数较假手术组明显升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, BYHWD 组、ED 组、BYHWD+ED 组治疗 7 d 脑细胞凋亡数均有明显下降 ($P < 0.05$); 与单药组比较, BYHWD+ED 组降低趋势最明显 ($P < 0.01$), 但 BYHWD 组和 ED 组之间细胞凋亡数无显著差异。结果见图 2、表 3。

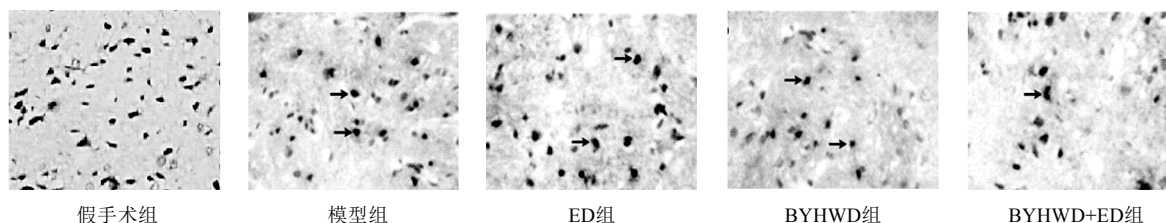


图2 药物对脑缺血再灌注损伤小鼠细胞凋亡的影响(TUNEL 染色, 400×)

Fig. 2 Effects of drugs on cell apoptosis cerebral of ischemia reperfusion injury in mice(TUNEL staining, 400×)

表3 药物使用对脑缺血再灌注损伤小鼠细胞凋亡的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Tab. 3 Effects of drugs on cell apoptosis cerebral of ischemia reperfusion injury in mice($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量	凋亡细胞数
假手术组	—	5.1±2.4
模型组	—	20.5±2.8 ¹⁾
ED组	3 mg·kg ⁻¹	16.5±1.1 ²⁾
BYHWD组	10 mL·kg ⁻¹	16.0±0.9 ²⁾
BYHWD+ED组	10 mL·kg ⁻¹ +3 mg·kg ⁻¹	12.8±1.2 ²⁾³⁾⁴⁾

注: 与假手术比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$; 与ED组比较, ³⁾ $P<0.01$; 与BYHWD组比较, ⁴⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with sham operation group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$; compared with ED group, ³⁾ $P<0.01$; compared with BYHWD group, ⁴⁾ $P<0.01$ 。

3 讨论

脑缺血再灌注损伤后神经细胞损伤主要包括坏死和凋亡。脑梗死中心区细胞迅速坏死, 周围缺血半暗带内的细胞则代谢反应性增加, 易于受到继发的炎症反应、水肿、钙超载及过氧化物损害等而发生凋亡, 如不及时纠正, 半暗带区将难以避免成为永久性梗死灶的一部分^[3]。因此, 减少缺血早期梗死边缘区神经细胞的凋亡, 是治疗脑缺血疾病的关键。

BYHWD出自清代王清任《医林改错》, 为补气活血通络的方药。方中黄芪用量独重, 大补脾胃之气, 使气旺血行, 祛瘀而不伤正, 并助诸药之力为君药; 辅以当归、川芎、赤芍活血和营, 少佐桃仁、红花、地龙以化瘀通络, 可使气旺血行, 瘀祛络通。诸药合用, 共奏益气活血通络之功, 通过多环节、多靶点发挥神经保护作用^[4-7]。但有关中药复方对脑缺血再灌注损伤细胞凋亡的研究仍较少。

急性脑梗死时, 自由基损伤是脑缺血再灌注损伤的重要机制之一^[8]。ED是目前国内临床使用的唯一明确有效的神经保护剂, 具有清除自由基和抑制脂质过氧化的作用, 可抑制神经细胞、血

管内皮细胞的过氧化及迟发性神经细胞的死亡, 减轻脑缺血、脑水肿及组织损伤, 并可促进神经营养因子的产生^[9-11]。但ED临床治疗时间窗较短, 且脑缺血损伤机制复杂, 涉及多因素, 非单一药物所能奏效, 故采用BYHWD与ED联用治疗急性缺血性脑卒中。

本研究对小鼠大脑中动脉缺血再灌注损伤模型给药, 结果显示BYHWD+ED组比模型组及单药组神经功能损伤评分明显减少, 表明BYHWD联合ED使用能协同降低急性脑缺血再灌注损伤小鼠的神经功能缺损, 其作用优于单用药组的疗效。各组小鼠在缺血1 d时, 神经学评分均达到最大值, 再灌注后随时间延长, 神经学评分逐步改善, 这种疗效在最早期并不明显, 而随着时间的推移逐步开始发挥神经功能修复作用, 从而在一定程度上拓宽了缺血再灌注的治疗时间窗。

本研究同时采用脑梗死体积的大小作为判断神经损伤程度的客观指标。结果显示, 联合用药组相比模型组、单药组, 脑梗死体积显著减少, 表明两药联用可协同减少脑梗死体积。

TUNEL法利用分子生物学与组织化学相结合的技术特异性标记DNA片段, 原位检测凋亡细胞, 具有较高的敏感性。本研究通过TUNEL标记发现, 模型组脑组织凋亡细胞数明显增多, 采用药物治疗后凋亡细胞数明显减少, 两药联用比单药使用可更有效地抑制细胞凋亡。药物联用可协同降低神经细胞的凋亡, 改善脑缺血再灌注损伤后的神经功能障碍及脑组织病理形态, 从而起到更好的神经保护作用。

研究表明BYHWD联合ED能减轻脑缺血再灌注后的神经功能损伤, 减少脑梗死体积, 具有协同神经保护作用, 该作用与其抗细胞凋亡机制相关。中西药联用在治疗缺血性脑血管疾病方面有独特的优势, 有待临床进一步推广实践。

REFERENCES

- [1] DIENER H C, BOGOUSLAVSKY J, BRASS L M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high-risk patient(MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 364(9431): 331-337.
- [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 现代药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1065-1068.
- [3] CHEN J, LI Y, KATAKOWSKI M, et al. Intravenous bone marrow stromal cell therapy reduces apoptosis and promotes endogenous cell proliferation after stroke in female rat [J]. *J Neurosci Res*, 2003, 73(6): 778-786.
- [4] CHEN D, YANG J H. Research advance of Buyang Huanwu decoction treat cerebral ischemia diseases [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊)*, 2010, 28(1): 72-74.
- [5] WANG H W, LIOU K T, WANG Y H, et al. Deciphering the neuroprotective mechanisms of Bu-yang Huan-wu decoction by an integrative neurofunctional and genomic approach in ischemic stroke mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(1): 22-33.
- [6] ZHAO L D, WANG J H, JIN G R, et al. Neuroprotective effect of Buyang Huanwu decoction against focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats-time window and mechanism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(2): 339-344.
- [7] MU Q C, LIU P F, HU X T, et al. Neuroprotective effects of Buyang Huanwu decoction on cerebral ischemia-induced neuronal damage [J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(17): 1621-1627.
- [8] LUO S P, GYO Y R, YANG Q. Protective effects of Tengcha flavonoids on the global cerebral ischemia reperfusion injury of rats [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2014, 31(6): 674-677.
- [9] ZHANG P, LI W, LI L, et al. Treatment with edaravone attenuates ischemic brain injury and inhibits neurogenesis in the subventricular zone of adult rats after focal cerebral ischemia and reperfusion injury [J]. *Neuroscience*, 2012(201): 297-306.
- [10] KAPOOR S. Neuroprotective effects of edaravone: recent insights [J]. *J Neurol Sci*, 2013, 331(1/2):177.
- [11] OKUYAMA S, MORITA M, SAWAMOTO A, et al. Edaravone enhances brain-derived neurotrophic factor production in the ischemic mouse brain [J]. *Pharmaceuticals*, 2015, 8(2): 176-185.

收稿日期: 2015-09-07

克白颗粒镇静抗疲劳作用研究

王薇¹, 康斯丹¹, 王跃鑫¹, 黄巧玲¹, 胡毅翔², 余陈欢² (1.杭州市第三人民医院, 杭州 310003; 2.浙江省医学科学院, 浙江省实验动物与安全性研究重点实验室, 杭州 310013)

摘要: 目的 观察克白颗粒的镇静抗疲劳作用。方法 小鼠灌胃给予克白颗粒 2.26, 4.52, 9.04 g·kg⁻¹, 观察克白颗粒对小鼠神经系统、游泳时间以及缺氧耐受能力的影响。结果 不同剂量的克白颗粒对小鼠一般行为学及自主活动没有显著影响, 9.04 g·kg⁻¹ 克白颗粒能显著延长小鼠睡眠潜伏期时间和睡眠时间, 并且能延长小鼠的耐缺氧时间($P<0.05$), 4.52, 9.04 g·kg⁻¹ 的克白颗粒能显著延长小鼠的游泳时间($P<0.01$)。结论 克白颗粒具有一定的镇静和抗疲劳作用。

关键词: 克白颗粒; 抗疲劳; 安全性评价

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)03-0297-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.009

Sedative and Anti-fatigue Effects of Kebai Particles

WANG Wei¹, KANG Sidan¹, WANG Yuexin¹, HUANG Qiaoling¹, HU Yixiang², YU Chenhuan² (1. The Third People's Hospital of Hangzhou City, Hangzhou 310003, China; 2. Zhejiang Key Laboratory of Experimental Animal and Safety Evaluation, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine the sedative and anti-fatigue effects of Kebai particles. **METHODS** Mice were treated with 2.26, 4.52, 9.04 g·kg⁻¹ Kebai particles orally to determine the influence on nervous system, swimming time and hypoxia tolerance ability of animals. **RESULTS** Three dosages of Kebai particles had no obvious influence on spontaneous activity and coordinated movement in mice, while high dosage of Kebai particles (9.04 g·kg⁻¹) had influence on sleep latency period and sleep duration, and could prolong the hypoxia tolerance time ($P<0.05$). Kebai particles could significantly prolong the swimming time of mice at the doses of 9.04, 4.52 g·kg⁻¹. **CONCLUSION** Kebai particles has sedative and anti-fatigue effect.

KEY WORDS: Kebai particles; anti-fatigue; safety evaluation

基金项目: 浙江省药学会医院药学专项科研资助项目(2013ZYY24)

作者简介: 王薇, 女, 硕士, 中药师

Tel: (0571)86737209

E-mail: 57701277@qq.com