

- ethanol extracts depends on P53 expression in treatment of Lewis mouse lung cancer cells [J]. Afr J Tradit Complement Alter Med, 2015, 12(1): 109-114.
- [3] WANG J, GE Y H, ZHOU C, et al. Study on the mechanism of extracts from fresh *Dendrobium candidum* against Lewis lung cancer [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(8): 953-957.
- [4] LI H, TAKAYAMA K, WANG S, et al. Addition of bevacizumab enhances antitumor activity of erlotinib against non-small cell lung cancer xenografts depending on VEGF-A expression [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2014, 74(6): 1297-1305.
- [5] BURKHARDT J K, SANTILLAN A, HOFSTETTER C P, et al. Intra-arterial bevacizumab with blood brain barrier disruption in a glioblastoma xenograft model [J]. J Exp Ther Oncol, 2012, 10(1): 31-37.
- [6] LIU Y, SUZUKI M, MASUNAGA S, et al. Effect of bevacizumab treatment on p-boronophenylalanine distribution in murine tumor [J]. J Radiat Res, 2013, 54(2): 260-267.
- [7] LIU K J, DING L Y, WU H Y. Bevacizumab in combination with anticancer drugs for previously treated advanced non-small cell lung cancer [J]. Tumour Biol, 2015, 36(3): 1323-1327.
- [8] CHEN N, REN M P, LI R, et al. Bevacizumab promotes venous thromboembolism through the induction of PAI-1 in a mouse xenograft model of human lung carcinoma [J]. Mol Cancer, 2015, 14(14): 1-7.
- [9] TAO L, HUANG G, SHI S, et al. Bevacizumab improves the antitumor efficacy of adoptive cytokine-induced killer cells therapy in non-small cell lung cancer models [J]. Med Oncol, 2014, 31(1): 777. Doi: 10.1007/s12032-013-0777-3.
- [10] DU H, SHI H, CHEN D L, et al. Cross-talk between endothelial and tumor cells via basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor signaling promotes lung cancer growth and angiogenesis [J]. Oncol Lett, 2015, 9(3): 1089-1094.
- [11] LIU X Z, ZHANG L T, TONG W Q, et al. Research progress of bevacizumab in treatment of lung cancer [J]. Chin Gen Pract(中国全科医学), 2015, 18(9):1002-1005.
- 收稿日期: 2015-09-29

疏肝调脂方对高脂血症模型大鼠血脂、肝肾功能及微循环的影响

倪兆成¹, 梁慧¹, 王楠楠¹, 苏洁², 吕圭源^{2*}, 陈素红^{1,3*} (1.温州医科大学, 浙江 温州 325035; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053; 3.浙江工业大学, 杭州 310014)

摘要: 目的 探讨疏肝调脂方对高脂血症模型大鼠血脂、肝肾功能及微循环的影响。方法 采用高糖高脂饲料复合酒饮建立高脂血症大鼠模型, 造模 2 周后大鼠灌胃给予疏肝调脂方(0.66, 1.32, 2.64 g·kg⁻¹), 每天 1 次, 连续 6 周。观察给药前后各组大鼠的一般体征; 测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、肌酐(creatinine, CR)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)含量和丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)活性, 计算低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)含量及动脉粥样硬化指数(atherosclerosis index, AI); 采用激光多普勒技术测定大鼠尾部微循环血流量。结果 疏肝调脂方 3 个剂量均能改善高脂血症大鼠的一般体征, 降低血清 TC、TG、LDL-C 含量及 AI, 升高尾部微循环血流量($P<0.05$ 或 <0.01); 1.32 g·kg⁻¹ 能降低血清 ALT 活性($P<0.05$); 1.32, 2.64 g·kg⁻¹ 能降低血清 CR 含量($P<0.05$)。结论 疏肝调脂方可改善高脂血症模型大鼠的血脂水平、肝肾功能及微循环血流量, 提示其具有调节血脂、改善肝肾损伤及微循环障碍的作用。

关键词: 疏肝调脂方; 高脂血症; 血脂; 微循环

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)04-0395-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.002

Effect of Shugan Tiaozhi Fang on Blood Lipid, Liver and Kidney Function and Microcirculation in Hyperlipidemia Model Rats

NI Zhaocheng¹, LIANG Hui¹, WANG Nannan¹, SU Jie², LYU Guiyuan^{2*}, CHEN Suhong^{1,3*} (1. Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China; 2. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 3. Zhejiang Technology University, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of Shugan Tiaozhi Fang on blood lipid levels, liver and kidney function and microcirculation in hyperlipidemia model rats. **METHODS** The hyperlipidemia rat model was established by high-sugar

基金项目: “重大新药创制”国家科技重大专项(2011ZX09102-011-07); 浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目(浙卫[2010]190 号); 浙江省重点实验室项目(2012E10002)

作者简介: 倪兆成, 男, 硕士生 Tel: 13456805441 E-mail: 981889374@qq.com *通信作者: 陈素红, 女, 博士, 研究员, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: chensuhong@aliyun.com 吕圭源, 男, 教授, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: lv.gy@263.net

and fat diets and alcohol-drinking. Two weeks after modeling, rats were given Shugan Tiaozhi Fang(0.66, 1.32, 2.64 g·kg⁻¹) once a day, each group were given continuous administration for 6 weeks. The general signs of the rats were observe before and after administration. The content of total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein-cholesterol(HDL-C), creatinine(CR), blood urea nitrogen(BUN) and the active of ALT in serum were determined. The content of low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C) and atherosclerosis index(AI) were calculated. Microcirculation blood flow was detected by laser Doppler technology. **RESULTS** Shugan Tiaozhi Fang (0.66, 1.32, 2.64 g·kg⁻¹) improved the general signs of hyperlipidemia rats, reduced the content of TC, TG, LDL-C and AI($P<0.05$ or 0.01), and increased the tail microcirculation blood flow($P<0.01$). Shugan Tiaozhi Fang 1.32 g·kg⁻¹ dose reduced the active of ALT($P<0.05$), and 1.32, 2.64g·kg⁻¹ reduced the content of CR($P<0.05$). **CONCLUSION** Shugan Tiaozhi Fang could ameliorate the serum lipid levels, liver and kidney function and microcirculation disorder of rats with hyperlipidemia, suggesting that it is capable of regulating blood lipids, ameliorate the liver and kidney damage and microcirculation microcirculation disorder.

KEY WORDS: Shugan Tiaozhi Fang; hyperlipidemia; blood lipid; microcirculation

随着人类生活水平的提高, 交际活动日渐频繁, 人类膳食结构中高脂肪、高热量食物及酒水摄入比例日益增大, 高脂血症已成为一种常见多发性疾病。高脂血症又是诱发冠心病、动脉硬化、脂肪肝、心肌梗死、糖尿病等的重要因素。控制和调节血清中总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)浓度是预防和治疗高脂血症及其并发症的关键^[1]。疏肝调脂方主要由决明子组成, 方中决明子是豆科植物决明 *Cassia obtusifolia* L.或小决明 *Cassia tora* L.的成熟干燥种子, 具有清肝明目、润肠通便的功效。现代药理研究表明, 决明子具有抑制血清胆固醇升高和动脉粥样硬化斑块的作用, 降血脂效果显著, 是国家卫生部公布的药食同源的物质之一^[2]。决明子蛋白质、蒽醌苷皆可降低高脂血症大鼠的 TC、TG 和 LDL-C^[3]。课题组前期研究发现决明子提取物具有良好的调血脂作用, 其中决明子提取物以降低血清 TC、LDL-C 作用为主。基于中药功效互补及中医治疗高脂血症原则, 本研究以决明子为方中主药组成疏肝调脂方, 模拟“过食肥甘醇酒”的不良生活习惯, 采用高糖高脂复合梯度酒饮建立高脂血症大鼠模型, 观察其对大鼠血脂水平、肝肾功能及微循环的影响, 为临床治疗混合型高脂血症提供依据。

1 材料与方法

1.1 试药

疏肝调脂方由决明子和陈皮组成, 浙江中医药大学药物研究所提取制备(批号: 2014001), 分别配置成 0.066, 0.132, 0.264 g·mL⁻¹ 的药液, 置 4℃冰箱备用; 依折麦布(美国先灵葆雅有限公司, 批号: 3EZPA03004, 规格: 每片 10 mg)。

1.2 动物

SPF 级, ♂, SD 大鼠, 180~220 g, 由浙江省实验动物中心提供, 许可证号: SCXK(浙)2014-0001, 动物质量合格证号: 0015090。

1.3 试剂

TC 试剂盒(批号: 14120201)、TG 试剂盒(批号: 14121701)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)试剂盒(批号: 15020909)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)试剂盒(批号: 15051301)、肌酐(creatinine, CR)试剂盒(批号: 15040801)和尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)试剂盒(批号: 15060401)均购自宁波美康生物技术股份有限公司。

1.4 仪器

ACCUTE TBA-40FR 全自动生化分析仪(东芝三厂医疗株式会社); MICROCL17 微量离心机(美国 Thermo); AR2130 电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司); Moor FLPI 散斑全帧实时扫描成像系统(英国 Moor 公司)。

1.5 方法

经高糖高脂饲料(组成: 基础饲料 71.5%、蔗糖 10%、猪油 10%、蛋黄粉 5%、氢化植物油 2%、胆固醇 1%、胆盐 0.5%)复合梯度酒饮(饮用酒精随着造模天数增加酒精体积分数逐渐从 5%递增至 22%, 持续饮用)喂养 2 周, 建立高脂血症大鼠模型, 根据 TC 水平随机分为模型对照组、疏肝调脂方 3 个剂量组(0.66, 1.32, 2.64 g·kg⁻¹)和依折麦布(1 mg·kg⁻¹)组, 每组 10 只, 另取 10 只同龄 SD 大鼠经正常饲料喂养作为正常对照组。造模的同时每天分别灌胃给予相应药物, 连续 6 周, 每天 1 次, 给药体积为 10 mL·kg⁻¹, 正常对照组及模型对照组分别给予等体积的蒸馏水。

1.5.1 大鼠一般体征 实验期间每周记录大鼠体质量,观察大鼠一般体征,包括精神状态、饮食、毛色等。

1.5.2 血清相关指标检测 给药 6 周后,眼眶静脉丛取血,3 500 r·min⁻¹ 离心 10 min 后取血清,通过全自动生化分析仪测定各组大鼠血清中 TC、TG、HDL-C、CR、BUN 含量及 ALT 活性,并计算 LDL-C 含量、动脉粥样硬化指数(atherosclerosis index, AI),计算公式: $C_{LDL-C}=C_{TC}-C_{HDL-C}-C_{TG}/2.2$, $AI=(C_{TC}-C_{HDL-C})/C_{HDL-C}$ 。

1.5.3 尾部微循环血流量测定 给药 6 周后,采用 Moor FLPI 散斑全帧实时扫描成像系统测定各组大鼠尾部微循环血流量。将大鼠尾部置于扫描头正下方视野处,选定大鼠尾部约 1 cm 处 5×5 像素面积的测定区域,测定皮下 1 mm 的血流量,持续 1 min(仪器参数:扫描距离为 35 cm,扫描速度为每秒 25 帧图像,扫描精度为低分辨率)。

1.5.4 统计学处理 计量资料数据结果均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异做两样本均数比较的 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疏肝调脂方对高脂血症大鼠一般体征的影响

正常对照组大鼠皮毛有光泽、行动灵活、食量及大便正常、体质量明显增加;模型对照组大

鼠皮毛稍松乱、毛色暗淡、活动减少、神态倦怠,偶尔出现大便溏稀,食欲减退,体质量增长缓慢($P<0.01$);与模型对照组比较,疏肝调脂方组大鼠体质量增长较快($P<0.05$ 或 0.01),上述症状得到明显改善。给药前后各组大鼠体质量见表 1。

表 1 各组大鼠给药前后体质量 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 1 The weight of each group rats before and after administration($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ g·kg ⁻¹	给药前 体质量/g	给药后 体质量/g	增长率/ %
正常对照组	—	204.2±42.2	435.8±38.3 ²⁾	113.4
模型对照组	—	212.8±36.3	298.6±39.7	40.3
依折麦布组	0.001	201.8±19.7	315.1±43.3	56.1
疏肝调脂方组	0.66	198.6±24.9	343.1±37.6 ¹⁾	72.8
	1.32	207.9±31.4	336.5±24.6 ¹⁾	61.9
	2.64	207.5±29.1	349.0±32.2 ²⁾	68.2

注:与模型对照组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

2.2 疏肝调脂方对高脂血症大鼠血脂的影响

与正常对照组相比,模型对照组大鼠血清 TC、TG、LDL-C 含量及 AI 显著升高($P<0.01$),HDL-C 含量显著降低($P<0.05$);经疏肝调脂方给药 6 周后,大鼠 TC、TG、LDL-C 含量及 AI 显著降低($P<0.05$ 或 0.01)。结果见表 2。

表 2 疏肝调脂方对高脂血症大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 2 The effects of Shugan Tiaozhi Fang on lipid of hyperlipidemic rats($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹	AI
正常对照组	—	1.80±0.30 ²⁾	0.98±0.22 ²⁾	0.33±0.13 ²⁾	1.04±0.17 ¹⁾	0.76±0.09 ²⁾
模型对照组	—	2.64±0.23	1.60±0.42	1.01±0.35	0.90±0.16	1.99±0.50
依折麦布组	0.001	1.92±0.18 ²⁾	1.35±0.27	0.34±0.16 ¹⁾	1.09±0.10 ²⁾	0.77±0.12 ²⁾
疏肝调脂方组	0.66	2.16±0.45 ²⁾	1.27±0.40 ¹⁾	0.71±0.35 ¹⁾	0.87±0.12	1.38±0.58 ¹⁾
	1.32	2.21±0.45 ¹⁾	1.19±0.29 ¹⁾	0.67±0.26 ¹⁾	0.92±0.12	1.40±0.31 ²⁾
	2.64	2.15±0.30 ²⁾	1.31±0.24 ¹⁾	0.63±0.24 ²⁾	0.90±0.11	1.40±0.40 ²⁾

注:与模型对照组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

2.3 疏肝调脂方对高脂血症大鼠血清 ALT 活性、CR、BUN 含量的影响

与正常对照组相比,模型对照组大鼠血清中 ALT 活性、CR 含量显著升高($P<0.05$ 或 0.01);经疏肝调脂方给药 6 周后,1.32 g·kg⁻¹ 组大鼠 ALT 活性显著降低($P<0.05$),1.32, 2.64 g·kg⁻¹ 组大鼠 CR 含量显著降低($P<0.05$)。结果见表 3。

2.4 疏肝调脂方对高脂血症大鼠尾部微循环血流量的影响

正常对照组大鼠尾部微循环血流量丰富,与正常对照组相比,高脂血症模型对照组大鼠尾部微循环血流量显著降低($P<0.01$);经疏肝调脂方给药 6 周后,各剂量组大鼠尾部微循环血流量显著升高($P<0.01$)。结果见图 1、表 4。

表 3 疏肝调脂方对高脂血症大鼠血清中 ALT、CR、BUN 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 3 The effects of Shugan Tiaozhi Fang on ALT, CR and BUN of hyperlipidemic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	ALT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	CR/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
正常对照组	—	66.0±9.59 ¹⁾	59.5±4.17 ²⁾	5.2±0.61
模型对照组	—	81.2±20.45	65.0±4.18	4.7±1.45
依折麦布组	0.001	78.4±14.84	59.5±2.85 ²⁾	4.7±0.85
疏肝调脂方组	0.66	74.8±10.41	64.9±3.87	4.3±1.11
	1.32	68.1±9.83 ¹⁾	60.8±4.24 ¹⁾	3.9±0.87
	2.64	77.8±6.18	59.8±5.47 ¹⁾	4.3±0.88

注：与模型对照组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

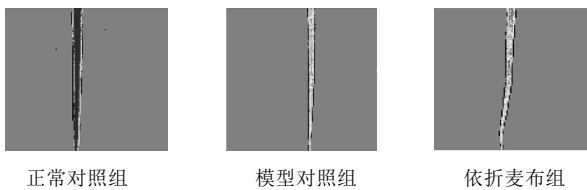


图 1 高脂血症大鼠尾部微循环血流量

Fig. 1 Microcirculation blood flow of hyperlipidemic rats

3 讨论

本实验采用高糖高脂复合梯度酒饮相对于单纯的高脂饮食及脂肪乳剂造模，该造模方式不仅可以升高 SD 大鼠 TC、TG、LDL-C，降低 HDL-C，还可以相对稳定 TG 水平，且造模时间短、效果较好，有利于全面的评价药物调血脂作用^[4]。该模型具有与人类因“饮食失节，恣食肥甘，膏粱厚味，醇酒癖饮”而形成的高脂血症相似的优点。本研究发现，模型对照组大鼠体质量增长较正常对照组缓慢，且一般体征较萎靡，这可能与高糖高脂复合梯度酒饮造模导致大鼠食欲不振而造成脾胃虚弱有关，而疏肝调脂方组大鼠体征良好，提示疏肝调脂方能够改善高脂血症大鼠一般体征。

过食甘甜厚味、肥腻酒肉，脂质疏泄转化不及时，或无法及时传导外出，会导致水谷精微中的脂质过剩，入于脉中而成为血中痰浊，变生膏粱之疾。现代医学认为摄食过多的脂肪、胆固醇及糖类是高脂血症的主要致病因素。血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 是反映机体脂质代谢的主要指标。本研究结果显示：疏肝调脂方给药 6 周能够显著降低高脂血症大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 含量及 AI，提示疏肝调脂方有效调节脂代谢紊乱，防

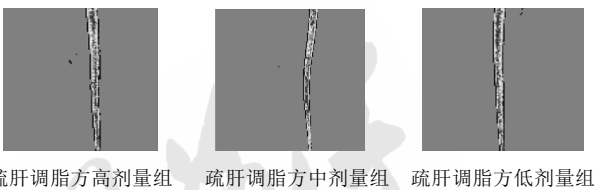
表 4 疏肝调脂方对高脂血症大鼠尾部微循环血流量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 4 Effects of Shugan Tiaozhi Fang on microcirculation blood flow of hyperlipidemic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	尾部微循环/PU
正常对照组	—	173.16±13.59 ¹⁾
模型对照组	—	124.78±17.91
依折麦布组	0.001	141.99±26.07
疏肝调脂方组	0.66	158.29±13.54 ¹⁾
	1.32	162.41±20.39 ¹⁾
	2.64	165.36±20.19 ¹⁾

注：与模型对照组比较，¹⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model control group, ¹⁾ $P<0.01$.



止动脉粥样硬化形成，对于混合型高脂血症有较好的防治作用。且中剂量组效果较好，可见中药的量效关系并非呈简单的线性^[5]。

ALT 主要存在于肝细胞浆中，而在肝细胞损害、坏死甚至在细胞变性时会释放到血清中使血清 ALT 升高，为最敏感的肝功能检测指标之一^[6]。TC、TG、LDL-C 均有脂质肾毒性，可直接沉积在肾组织造成肾小球内皮细胞损伤及肾小球硬化^[7]。CR 可作为评价肾小球滤过功能也是反映肾功能损坏程度的重要指标^[8]。本研究中模型组大鼠血清 ALT、CR 含量明显升高，说明大鼠肝肾功能受损，经疏肝调脂方给药 6 周后，高脂血症大鼠血清 ALT、CR 含量明显下降，提示疏肝调脂方能够在一定程度上改善大鼠因高脂血症导致的肝肾功能损伤。

高脂血症可以引起血液黏稠度增加，红细胞聚集率增加，导致微循环障碍，是动脉粥样硬化形成和发展的高危因素之一。中医认为素嗜酒酪肥甘，脾湿内生，停为痰饮，络脉空虚，逆攻于络，滞而不化则形成络痹，久则发生微循环功能障碍^[9]。本研究结果可见，经疏肝调脂方给药 6 周后，高脂血症大鼠尾部微循环血流量显著升高，

提示疏肝调脂方能够改善高脂血症引起的微循环障碍。

中医将高脂血症归属于血瘀、痰浊等范畴。病机为脾、肝、肾功能失调，津液输布、运化失司，不能分清泌浊，痰浊膏脂瘀积而成，与肝、脾两脏关系密切。患者多见肝郁脾虚症状，故治以疏肝健脾、化痰利浊之法^[10]。疏肝健脾调脂方是由决明子为君药组成的复方。决明子具有清肝明目，利水通便作用，方中臣药具有理气健脾，燥湿化痰作用。《素问·至真要大论》中说：“谨守病机，各司其属，有者求之，无者求之……而致和平。”疏肝调脂方中君药臣药配合，起到疏肝健脾、利湿化痰的作用，标本兼治，有较好的调血脂、改善动脉粥样硬化、肝肾功能损伤、微循环障碍的作用。

REFERENCES

- [1] YU F R, LI S P, ZHANG D L, et al. Experimental study on effects of composite *Cassia tora* extracts regulating the blood lipid [J]. Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2004, 20(2): 108.
- [2] LIU B, GONG H X, XIAO X F, et al. Advances in studies on chemical constituents of *Cassia Semen* and their pharmacological activities [J]. Drug Eval Res(药物评价研究),

- 2010, 33(4): 312-315.
- [3] LI X E, GUO B J. Effect of protein and anthraquinone glucosides from *Cassia* seed on serum lipid of hyperlipidemia rats [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2002, 27(5): 374-376.
- [4] TANG Q J, CHEN S H, PAN D D, et al. Preliminary study on efficacy and mechanism of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma extracts in metabolic hyperlipidemia rats [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(9): 1803-1807.
- [5] ZHANG J H, YIN H, LI C Y, et al. Effect of Qishen jianggu granule on the hemorheological characteristics and microcirculation of SINFH [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(12): 1067-1069.
- [6] HU Y J, ZHANG J C, WANG L, et al. Regulation of lipid metabolism and vascular endothelial function by soft capsule of Yindan Xinnaotong in hyperlipidemia rat [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2011, 17(21): 162-164.
- [7] LI J, WANG Z Q. Progress of chronic kidney disease epidemiological research [J]. Chin J Prev Contrl Chron Non Comm Dis(中国慢性病预防与控制), 2009, 17(2): 214-217.
- [8] LAN Y Y, LI H B, ZHANG Z Y, et al. Influencing factors of serum creatinine in mild-to-moderate hypertensive patients [J]. Chin J Dis Control Pre(中华疾病控制杂志), 2014, 18(60): 518-521.
- [9] 刘立智, 邓益平, 詹进美. 微循环障碍的中医病因初探[J]. 陕西中医, 2010, 31(1): 72, 108.
- [10] 胡元吉, 陈庆. 疏肝健脾法治高脂血症 42 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 291-292.

收稿日期: 2015-10-28

五酯胶囊与他克莫司的相互作用研究

米丽¹, 位华^{2*}, 陈万生^{2*}, 李敬超³(1.上海武警总队医院药剂科, 上海 201103; 2.上海长征医院药剂科, 上海 200041; 3.武警海南总队医院医务处, 海口 570203)

摘要: 目的 通过观察五酯胶囊(Wuzhi Capsule, WZC)在健康人体内与他克莫司(tacrolimus, TAC)相互作用的研究, 初步探讨两药合用的剂量比, 为 WZC 成为 TAC 节约剂及临床合理使用两药提供理论依据。方法 40 名健康志愿者, 其中 8 名在口服给药 2 mg 他克莫司后, 研究单次给药 WZC 后对体内 TAC 血药浓度的影响, 随后将 40 名健康志愿者随机分为 5 组, 在口服给药 2 mg TAC 5 min 后, 分别给予不同剂量的 WZC, 于给药前、不同时间点静脉采血, 置于抗凝管中, 分析测定。结果 本方法测得合用不同剂量五酯胶囊后他克莫司体内主要药动学参数。结论 WZC 能够使血液中 TAC 的浓度显著升高, 并且 WZC 还可以同时降低 TAC 维持有效血药浓度的剂量, 从而大大缩小器官移植患者 TAC 的使用剂量, 达到缩减移植患者医疗费用的经济效益。

关键词: 五酯胶囊; 他克莫司; 药动学

中图分类号: R969.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)04-0399-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.003

基金项目: 国家自然科学基金项目(81303113); 上海市科学技术委员会科研计划项目(12401906300)

作者简介: 米丽, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (021)51724379 E-mail: sh_mili@163.com *通信作者: 位华, 女, 博士, 主管药师 Tel: (021)51724379 E-mail: wh7975@163.com 陈万生, 男, 博士, 主任药师, 博导 Tel: (021)81886181 E-mail: chenwans126@126.com