

- [11] 黄威峰, 张长城, 刘静, 等. 五子衍宗方对环磷酰胺致成年雄性小鼠睾丸生殖细胞凋亡的保护作用[J]. 中药材. 2016, 39(5): 1143-1147.
- [12] 殷金龙, 徐渊, 吴斌复. 五子衍宗方对睾丸支持细胞氧化应激损伤和细胞凋亡的影响[J]. 中华男科学杂志. 2013, 19(3): 257-261.
- [13] 李婵, 蔡浩然, 李琳, 等. 五子衍宗方总黄酮对大鼠海马锥体细胞 VGCC 通道的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(15): 81-87.
- [14] Meng Li Chen, Siu Po Ip, Sam Hip Tsai, et al. Biochemical mechanism of Wu-Zi-Yan-Zong-Wan, a traditional Chinese herbal formula, against alcohol-induced oxidative damage in CYP2E1 Cdna transfected HpG2 (E47) cells [J]. Journal of Ethnopharmacology. 2010, 128(1): 116-122.
- [15] Meng Li Chen, Siu Po Ip, Sam Hip Tsai, et al. Long term treatment with a "Yang Invigorating" Chinese herbal formula, Wu-Zi-Yan-Zong-Wan, reduces mortality and liver oxidative damage in chronic alcohol intoxicated rats [J]. Rejuvenation research. 2010, 13: 459-467.
- [16] Taha NR, Amin HA, Sultan AA. The protective effect of Moringa oleifera leaves against cyclophosphamide-induced urinary bladder toxicity in rats[J]. Tissue Cell. 2015, 47(1): 94-104.
- [17] Cryns V, Yuan J. Proteases to die for[J]. Genes Dev. 1998, 12(11): 1551-1570.
- [18] Sun B, Zhang X, Yonz C, et al. Inhibition of calcium-independent phospholipase A2 activates p38 MAPK signaling pathways during cytostasis in prostate cancer cells [J]. Biochemical pharmacology. 2010, 79(12): 1727-1735.
- [19] 王誉霖, 张励才. p38MAPK 信号转导通路研究进展[J]. 慢性病学杂志, 2010, 12(12): 1665-1667.
- [20] Speidel D. The role of DNA damage responses in p53 biology[J]. Arch Toxicol. 2015, 89(2): 501-517.
- [21] Taira N, Yoshida K. Post-translational modifications of p53 tumor suppressor: determinants of its functional targets[J]. Histol Histopathol. 2012, 27(4): 437-443.

(编辑: 宋威)

通关藤提取物体内抗肿瘤作用研究

韩 丽, 冷彩云, 李文华, 冯宏玲, 于思慧, 张 慧(辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600)

H22,22应该为下角标的22

摘要: **目的** 探讨通关藤提取物体内、外抗肿瘤的作用。**方法** 体外实验采用 MTT 法检测不同通关藤提取物对人胃癌细胞 SGC-7901、人肝癌细胞 SMMC-7721、人宫颈癌细胞 Hela、人纤维肉瘤细胞 HT-1080 的生长抑制作用; 体内实验采用 H22 肝癌细胞荷瘤小鼠动物模型评价不同通关藤提取物对荷瘤小鼠的抑瘤率、体重、免疫器官指数等影响。**结果** 不同通关藤提取物体外对 4 种肿瘤细胞的生长抑制率呈量效关系, 其中对人肝癌细胞 SMMC-7721 肿瘤细胞抑制最为显著。体内实验表明, 与模型组比较, 不同通关藤提取物高、中剂量组显著抑制肿瘤生长; 皂苷元能提高荷瘤小鼠胸腺指数, 而皂苷对胸腺指数无明显影响; 皂苷元及皂苷均能提高 H22 荷瘤小鼠脾指数, 但皂苷随着剂量增加呈现双向调节作用。**结论** 通关藤提取物在体内外均有明显抗肿瘤作用, 且具有一定的免疫调节作用。

关键词: 通关藤提取物; 体内外; 抗肿瘤

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2017)01-0062-0

doi: 10.19378/j. issn. 1003-9783. 2017. 01. 013

Study on In-vitro and In-vivo Antitumor Activity of Extract from *Marsdenia tenacissima*

HAN Li, LENG Caiyun, LI Wenhua, FENG Hongling, YU Sihui, ZHANG Hui,

(School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, Liaoning, China)

Abstract: **Objective** To study the in-vitro and in-vivo antitumor effect of extract from *Marsdenia tenacissima*. **Methods**

文章中 *Marsdenia tenacissima*
所有次单词为药材拉丁名。
应该为斜体书写。

收稿日期: 2016-09-16

作者简介: 韩丽, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药质量标准研究。Email: 347603553@qq.com。通信作者: 张慧, 女, 教授, 研究方向: 中药品质评价与创新药。Email: syyscs@163.com。

基金项目: 辽宁省高等学校优秀人才支持计划(LR2015042); 辽宁省科技厅自然科学基金(2014010052-301); 沈阳市科技局优秀人才(F14-231-1-18)。

In in-vitro experiment, MTT assay was applied to detect the inhibitory effect of different *Marsdenia tenacissima* extract on the growth of human gastric cancer cells (SGC-7901), human hepatoma cells (SMMC-7721), human cervical carcinoma cells (Hela) and human fibrosarcoma cells (HT-1080). In in-vivo experiment, the mice models of liver cancer H22 were established to evaluate the effect of different of *Marsdenia tenacissima* extract on inhibiting tumor growth, and on body weight, immune organ index. Results Different of *Marsdenia tenacissima* extract, four kinds of in vitro cell growth inhibition rate showed a dose-effect relationship, including the human hepatoma cells (SMMC-7721) tumor cells inhibit the most significant. The results of in-vivo experiment showed that compared with model group, different *Marsdenia tenacissima* extract high, middle dose group was significantly inhibit tumor growth; .sapogenins can improve a tumor-burdened mice thymus index, and saponins had no obvious effect on thymus index; Sapogenins and saponins can improve H22 tumor-burdened mice spleen index, but saponins present bidirectional regulation as the dose increased. Conclusion *Marsdenia tenacissima* extract had obvious anti-tumor effect in-vivo and in-vitro, had a certain immune regulation.

Keywords: *Marsdenia tenacissima* extract; In vitro and vivo; Anti-tumor

通关藤为萝藦科牛奶菜属植物通关藤 *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. 的干燥藤茎。具有消炎止痛、清热解毒、止咳平喘等功效^[1]。其化学成分主要为皂苷、多糖等成分^[2]。近年来,通关藤为单一原料制成的消癌平制剂作为抗肿瘤一线药物在临床广泛应用,用以治疗胃癌、肝癌、宫颈癌等各种癌症,临床作用显效。目前,针对药材中的单一成分及其制剂的抗肿瘤药理作用研究报道多见^[3],但其有关总皂苷及总皂苷元提取物的抗肿瘤作用文献报道少见,而总皂苷及总皂苷元为通关藤药材的主要化学物质基础,为进一步明确通关藤抗肿瘤药效物质基础,开发通关藤创新药物,本研究对通关藤总皂苷、总皂苷元提取物进行了体内、外的抗肿瘤药效作用评价,为通关藤药材的深入开发,揭示其药效作用本质奠定基础。

1 材料与方法

1.1 细胞系 人胃癌细胞 SGC-7901、人肝癌细胞 SMMC-7721、人宫颈癌细胞 Hela、人纤维肉瘤细胞 HT-1080,均引自中科院上海细胞中心。小鼠肝癌 H₂₂,上海川翔生物科技有限公司提供。

1.2 动物 健康 ICR 小鼠,雌雄各半,SPF 级,体重 (180 ± 20)g,由大连医科大学实验动物中心提供,实验室许可证号:SYXK(辽)2013-006,实验动物许可证号:SCXK(辽)2013-003。

1.3 药物及试剂 通关藤由辽宁中医药大学中药鉴定教研室张慧教授鉴定为萝藦科牛奶菜属植物通关藤 *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. 的干燥藤

茎。皂苷、皂苷元(本实验室自制,纯度 90 %以上)。RPMI-1640 培养基(美国,Invitrogen Corporation,批号:1715665);DMEM 培养基(美国,Invitrogen Corporation,批号:1776559);双抗(美国,HyClone,批号:J160002);PBS(美国,HyClone,批号:1747266);胰蛋白酶含 0.25 % EDTA(美国,Invitrogen Corporation,批号:1733287);二甲基亚砜(DMSO,美国,Sigma,批号:302A0337);噻唑兰(MTT,北京索莱宝生物科技有限公司,批号:321E0516);标准胎牛血清(FBS,浙江天杭生物科技有限公司,批号:20160120);阿霉素(ADM,山西普德药业有限公司,批号:20160106);环磷酰胺(CTX,江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:15091825);生理盐水(盘锦天源药业有限公司,批号:A16013002)。

1.4 仪器 SANYO MCO175 二氧化碳培养箱(日本三洋公司);BCN-1360B 超净工作台(苏州净化有限公司);DHG 型电热鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司);SPECTRA MAX plus 型酶标仪(Molecular Devices);XDS-1B 倒置显微镜(重庆光电仪器有限公司);TGL-16B 低速台式离心机(上海安亭科学仪器厂);DXS-28B 不锈钢手提式压力灭菌锅(上海申安医疗器械厂);TL-2000MM-III 微量振荡仪(姜堰市天力医疗器械有限公司);XK96-A 快速混匀器(姜堰市新康医疗器械有限公司);JB-2 恒温磁力搅拌器(上海雷磁新经仪器有限公司);HH-SH-2 电热恒温水浴锅(江苏省东台市电器厂)。

1.5 体外实验研究

1.5.1 细胞培养 胃癌细胞 SGC-7901、人肝癌细胞 SMMC-7721 使用 RPMI 1640+10 % 标准胎牛血清为培养液；人宫颈癌细胞 Hela、人纤维肉瘤细胞 HT-1080 使用 DMEM+10 % 标准胎牛血清为培养液，37 ℃、5 % 的 CO₂ 恒温培养箱中培养^[4]。

1.5.2 MTT 检测 取处于对数生长期的细胞，将其密度^[4]调至 5×10^4 个·mL⁻¹，接种到 96 孔板中^[5]，常规条件孵育 24 h。将药物以完全培养基为溶剂配制不同剂量浓度，取各个剂量的药液加入含有细胞的 96 孔板中，每孔 20 μL，每剂量 3 个复孔^[6]。孵育 72 h 后，吸取孔内药液，每孔再加入 180 μL 培养液，然后加入 5 mg·mL⁻¹ MTT 溶液，每孔 20 μL，放入培养箱中继续孵育 4 h^[7]后，将其中的 MTT 溶液小心吸出，每孔加 100 μL 的 DMSO，振荡 5 min 以使甲瓖完全溶解，用酶标仪在 492 nm 下测光密度(OD)值，计算细胞生长抑制率^[8]。细胞生长抑制率(%)=(未加药孔的 OD 值-加药孔的 OD 值)/(未加药孔的 OD 值-只加 DMSO 孔的 OD 值)×100 %。

1.6 体内实验研究

1.6.1 荷瘤小鼠模型建立 取 H₂₂ 肝癌细胞荷瘤小鼠，注射器抽取小鼠乳白色腹水，以无菌的 0.9 % 氯化钠溶液稀释，调整瘤细胞悬液浓度为 1×10^7 个·mL⁻¹ 瘤细胞。接种于体质量 20 g 左右小鼠右前肢皮下，每只鼠 0.2 mL^[9]。

1.6.2 分组与给药 接种后 24 h 将小鼠随机分成 9 组，每组 10 只，分别为模型组、环磷酰胺组、消癌平组、通关藤皂苷高、中、低剂量组、通关藤皂苷元高、中、低剂量组。接瘤后 24 h 给药。荷瘤模型组每日灌胃给予生理盐水 0.4 mL；每日对 CTX 组和各受试组分别按表 1 的不同剂量灌胃给药，各组每天给药均 1 次，连续给药 10 d^[10]。

1.6.3 评定指标 最后一次给药后 24 h 将小鼠颈椎脱臼处死；剥离瘤块、脾脏和胸腺，用滤纸吸干，称重。同时计算抑瘤率、免疫器官指数等指标^[11]。

抑瘤率(%)=(模型组瘤重-给药组瘤重)/模型组瘤重×100 %^[9]

胸腺指数=胸腺质量(mg)/体质量(g)×10

脾脏指数=脾脏质量(mg)/体质量(g)×10

1.7 统计学处理方法 采用 SPSS19.0 统计软件进行 One-wayANOVA 分析。结果以均数±标准差表示；采用专用软件计算半数有效浓度(IC₅₀)。

2 结果

2.1 体外实验结果

2.1.1 对肿瘤细胞的生长抑制作用 通关藤提取物对体外培养胃癌细胞 SGC-7901、人肝癌细胞 SMMC-7721、人宫颈癌细胞 Hela、人纤维肉瘤细胞 HT-1080 的影响结果表明，正常组细胞在倒置显微镜下，贴壁生长，细胞间相互连接，成片密集生长，细胞浆内未见透明颗粒。实验组细胞，随着总皂苷元、总皂苷浓度的增加，对细胞的杀伤作用增加，悬浮细胞增多，相互间连接减弱，散在生长，胞浆内出现较多的透明空泡，细胞体积缩小、变圆。不同浓度的皂苷、皂苷元，体外对 4 种细胞的生长抑制率呈量效关系，其中，皂苷和皂苷元对人肝癌细胞 SMMC-7721 生长抑制作用最强，其次是人纤维肉瘤细胞 HT-1080 和胃癌细胞 SGC-7901，而对人宫颈癌细胞 Hela 抑制作用较弱。对 4 种细胞的生长抑制率，皂苷的生长抑制率均明显高于皂苷元。结果见表 1 和图 1。

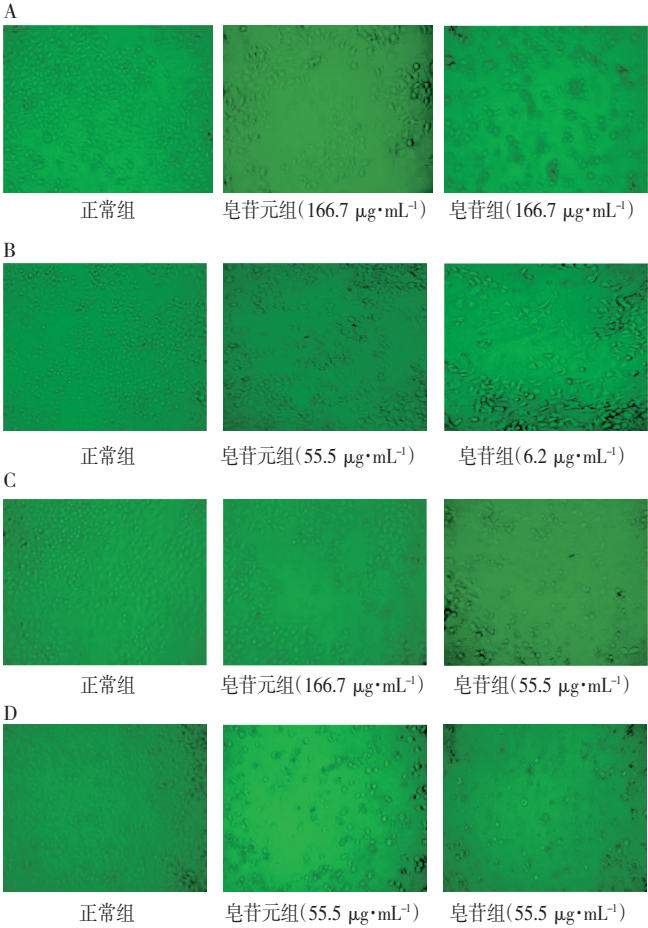
表 1 通关藤提取物对肿瘤细胞增殖的影响

Table 1 Effect of extractive from *Marsdeniae Tenacissimae* on proliferation of tum or cells

受试样品	浓度 /μg·mL ⁻¹	胃癌细胞 SGC-7901 抑制率/% IC ₅₀	肝癌细胞 SMMC-7721 抑制率/% IC ₅₀	宫颈癌细胞 Hela 抑制率/% IC ₅₀	纤维肉瘤细胞 HT-1080 抑制率/% IC ₅₀
ADM	0.123	50.44	31.01	81.78	72.58
	0.37	66.48	93.65	87.64	79.40
	1.11	94.02	0.12 93.59	0.14 89.38	0.001 81.30
	3.33	97.37	96.47	90.65	82.48
	10.0	97.11	98.56	92.62	83.06
皂苷	6.2	11.72	46.83	2.78	39.19
	18.5	15.04	71.55	9.68	42.84
	55.5	59.01	43.27 84.22	7.35 69.24	62.46 64.84
	166.7	95.24	98.45	75.92	70.03
	500.0	91.08	92.86	85.99	83.19
皂苷元	6.2	0.04	12.45	4.20	20.46
	18.5	1.74	24.78	8.44	26.22
	55.5	5.01	117.27 44.01	66.28 14.58	132.1 45.73
	166.7	95.45	85.03	72.07	59.27
	500.0	84.66	71.96	77.38	81.27

2.2 体内实验结果

2.2.1 对 H₂₂ 荷瘤小鼠瘤质量的影响 与模型组比较，CTX 组能明显抑制荷瘤小鼠肿瘤生长，瘤质量明显降低，差异有统计学意义($P < 0.01$)，抑制率为 69.14 %；皂苷元及皂苷中、高剂量组对 H₂₂ 荷瘤小鼠均有一定的抑制作用，与模型组比较，差异有统计学意义



注：A.胃癌细胞 SGC-7901；B.人肝癌细胞 SMMC-7721；C.人宫颈癌细胞 HeLa；D.人纤维肉瘤细胞 HT-1080

图 1 不同剂量通关藤提取物对肿瘤细胞生长抑制作用的影响
Figure 1 The inhibition effect of different dose of *Marsdenia tenacissima* extract on the growth of tumor cells

义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 高剂量组抑瘤率分别是皂苷 54.36 %, 皂苷元 52.39 %, 且抑瘤率与给药剂量呈一定正相关量效关系, 皂苷抗肿瘤作用优于皂苷元。结果见表 2。

表 2 通关藤提取物对 H_{22} 荷瘤小鼠瘤重的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)
Table 2 *Marsdenia tenacissima* extract on H_{22} tumor-burdened mice tumor weight affect the outcome

组别	瘤质量 /g	抑瘤率 /%
模型组	1.319 ± 0.095	-
CTX 组	0.407 ± 0.025**	69.14
皂苷低剂量组	1.057 ± 0.087*▲▲	19.87
皂苷中剂量组	0.799 ± 0.032**▲▲	39.42
皂苷高剂量组	0.602 ± 0.017**▲	54.36
苷元低剂量组	1.072 ± 0.103*▲▲	18.73
苷元中剂量组	0.954 ± 0.074**▲▲	27.67
苷元高剂量组	0.628 ± 0.009**▲	52.39

注：与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 CTX 组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ 。

2.2.2 对 H_{22} 荷瘤小鼠免疫器官指数的影响 与模型组比较, CTX 组小鼠胸腺指数、脾脏指数显著降低($P < 0.01$), 皂苷元提高了 H_{22} 荷瘤小鼠的胸腺指数, 皂苷则对 H_{22} 荷瘤小鼠的胸腺指数无明显影响。皂苷元提高 H_{22} 荷瘤小鼠的脾指数, 皂苷则随着剂量的增加, 脾脏指数呈现降低趋势, 体现了双相调节作用, 低剂量时增加免疫力, 高剂量时发挥免疫抑制作用。结果见表 3。

表 3 通关藤提取物对 H_{22} 荷瘤小鼠免疫器官指数的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 The effect of *Marsdenia tenacissima* extract on immune organs of H_{22} tumor-bearing mice

组别	胸腺指数	脾指数
模型组	10.339 ± 0.409	26.846 ± 0.550
CTX 组	6.728 ± 1.063**	22.619 ± 0.697**
皂苷低剂量组	10.028 ± 0.287▲▲	39.531 ± 1.438**▲▲
皂苷中剂量组	10.084 ± 0.749▲▲	33.021 ± 0.764**▲▲
皂苷高剂量组	11.835 ± 0.543▲▲	27.268 ± 2.157▲▲
苷元低剂量组	13.094 ± 1.337*▲▲	39.470 ± 1.577**▲▲
苷元中剂量组	13.935 ± 0.973*▲▲	32.685 ± 2.003**▲▲
苷元高剂量组	13.226 ± 1.436*▲▲	34.656 ± 2.595**▲▲

注：与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 CTX 组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ 。

3 讨论

通关藤是常用的抗肿瘤中药, 其制剂消癌平在临床上广泛应用; 抗肿瘤研究也已有很多报道, 现代药理试验证实单一成分、或水提物制成的消癌平制剂对肿瘤有良好的抑制作用^[9], 但中药成分众多, 仅仅使用单一成分作为研究对象会忽视成分间相互作用的效果, 因此本实验提取纯化出总皂苷、总皂苷元, 进行体内和体外抗肿瘤实验。

目前, 抗肿瘤药物机理主要为直接作用于肿瘤细胞及提高机体免疫功能两种, 基于这两种机理, 本研究采用体外肿瘤生长抑制作用和体内抑瘤作用研究来探讨通关藤对肿瘤细胞直接杀伤的作用, 通过对荷瘤小鼠免疫指数影响探讨其免疫调节作用。体外实验采用经典 MTT 法, 根据该药临床应用, 选用人胃癌细胞 SGC-7901、人肝癌细胞 SMMC-7721、人宫颈癌细胞 HeLa、人纤维肉瘤细胞 HT-1080 细胞进行实验, 结果发现不同剂量组对上述 4 种肿瘤细胞均有一定的抑制作用, 其中对人肝癌细胞 SMMC-7721 肿瘤细胞抑制最为显著; 体内药效实验显示, 皂苷及皂苷元对 H_{22} 荷瘤小鼠均有抑瘤作用, 二者高剂量组的抑瘤率均可达 50 % 以上, 且随着剂

量的增加,抑瘤率明显增加,呈现量效关系,皂苷的抗肿瘤作用优于皂苷元。皂苷元提高了胸腺指数,皂苷则对胸腺指数无明显影响;皂苷元各剂量组可以提高脾脏指数,而皂苷呈现双向调节作用,即中、低剂量组可提高脾脏指数,而高剂量降低免疫指数,这对后续实验有指导意义。本研究揭示了通关藤药材中抗肿瘤作用的药效物质基础,对于药材开发成抗肿瘤创新药物奠定基础。

参考文献:

- [1] 戴铃林,田汝华,艾香英,等. 通光散 C21 甾体成分增强紫杉醇抗肿瘤作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26 (3): 269-274.
- [2] 白爽,李奕诺,徐鑫,等. 通关藤化学成分及药理活性研究进展[J]. 解放军药学报, 2015, 31(3): 260-264.
- [3] 周婧倩,钦松,马亮亮,等. 消癌平注射液及其三大类组分抗肿瘤细胞的迁移能力[J]. 中成药, 2015, 37(2): 256-260.
- [4] 朱萱萱,赵路华,张忠华,等. 乌骨藤提取物体外对胃腺癌细胞(BGC-823)增殖的实验研究[C]. // 中华中医药学会第九届制剂学术研讨会论文集, 2008: 272-276.
- [5] 张锐,刘静,刘阳晨,等. 乌骨藤制剂诱导人肝癌细胞 Bel-7402 凋亡的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(3): 488-491.
- [6] 曾永长,梁少瑜,罗佳波,等. 白花蛇舌草水提部位体内外抗肿瘤实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 521-524.
- [7] 刘海,杨建,马华谋,等. 吉祥草中甾体皂苷成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(3): 348-351.
- [8] 邹渭洪,付成效,邓丽菁,等. 乌骨藤总苷抑制肝癌细胞增殖和 AFP 分泌[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(4): 344-346.
- [9] 朱萱萱,赵路华,顾和亚,等. 乌骨藤提取物对小鼠移植性实体瘤 H22 和 S180 的抑制作用[J]. 中国药业, 2008, 17(11): 7-8.
- [10] 秦三海,牟艳玲,周玲,等. 地榆总皂苷对小鼠腹水型 H22 肝癌的抑制作用及机制研究[J]. 中医药学报, 2013, 41(1): 10-13.
- [11] 张铁,彭翠平,王永林,等. α -常春藤皂苷抗肿瘤作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 175-179.

(编辑:宋威)

参附注射液抗早、中期心源性休克大鼠微循环效应指标量效关系研究

姜 丽^{1,2}, 余兰彬¹, 姚 蓉¹, 叶争荣¹, 严小军^{1,2}, 徐国良^{1,2} (1. 江西中医药大学中医基础理论分化发展研究中心, 江西 南昌 330004; 2. 江西省中医病因生物学重点实验室, 江西 南昌 330004)

摘要: **目的** 研究参附注射液(Shenfu Injection, SFI)抗早、中期心源性休克模型大鼠的微循环效应指标量效关系。**方法** 采用左冠状动脉前降支近心尖端、远心尖端结扎法复制早、中期心源性休克大鼠模型,分别给予休克模型大鼠 0.1, 0.33, 1.0, 3.3, 10, 15, 20 mL·kg⁻¹ 7 个剂量 SFI(其中 0.1~1.0 mL·kg⁻¹ 为低剂量范围, 1.0~10 mL·kg⁻¹ 为中剂量范围, 10~20 mL·kg⁻¹ 为高剂量范围),用 Geneandi-M2 型倒置微循环系统观察空白组、早、中期休克模型组,早、中期休克给药组大鼠给药后 60 min 的红细胞流速、微血管管径、白细胞黏附数及微血管通透性。经 GraphPad Prism 6.0 软件拟合量效曲线,评价 SFI 抗早、中期心源性休克模型大鼠的微循环量效关系,计算相关剂量阈参数。**结果** 10 mL·kg⁻¹ 以上剂量的 SFI 可使早期休克大鼠微血管管径变宽、白细胞黏附数减少,但对红细胞流速和微血管通透性未见明显改善。其中微血管管径量效曲线呈良好的“S”型,最佳剂量阈范围: [D]₂₀~[D]₈₀=(4.03~9.14)mL·kg⁻¹, 中位剂量: [D]₅₀=6.07 mL·kg⁻¹, 阈剂量: [D]₂₀=4.03 mL·kg⁻¹; 10 mL·kg⁻¹ 以上剂量的 SFI 可使中期休克大鼠红细胞流速加快、白细胞黏附数减少,且量效曲线均呈良好的“S”型,但对微血管通透性和微血管管径未见明显改善。其中红细胞流速最佳剂量阈范围: [D]₂₀~[D]₈₀=(6.85~15.28)mL·kg⁻¹, 中位剂量: [D]₅₀=10.23 mL·kg⁻¹, 阈剂量: [D]₂₀=6.85 mL·kg⁻¹, 白细胞黏附数最佳剂量阈范围: [D]₂₀~[D]₈₀=(5.57~5.86)mL·kg⁻¹, 中位剂量: [D]₅₀=5.72 mL·kg⁻¹, 阈剂量: [D]₂₀=5.57 mL·kg⁻¹。**结论** 本研究量效曲线呈良好的“S”型的微循环指标,其阈剂量均在 4.03~6.85 mL·kg⁻¹,提示中剂量为有效剂量范围,折合成临床用量约为 44.8~77.0 mL·d⁻¹,为临床用药提供了实验依据。

收稿日期: 2016-09-12

作者简介:姜丽,女,讲师,研究方向:中药药理评价与药代动力学研究。Email: jiangli1009@126.com。通信作者:徐国良,男,教授,研究方向:中药药理及药代动力学研究。Email: xuguoliang6606@126.com。

基金项目:国家自然科学基金项目(81360663);江西省自然科学基金项目(20151BAB215037);江西省卫生厅项目(2015A039)。