

# 甘遂半夏汤中甘遂与甘草不同比例配伍 对癌性腹水模型大鼠生物效应影响的研究

王茜, 钟赣生\*, 王宏蕾, 柳海艳, 李怡文, 刘佳, 欧丽娜, 陈绍红  
(北京中医药大学基础医学院, 北京 100029)

**[摘要]** **目的:**通过甘遂与甘草不同比例配伍的甘遂半夏汤对腹水模型大鼠生物效应影响的实验研究, 筛选甘遂与甘草反药配伍起效的配比条件。**方法:**将甘遂与甘草按照 2 因素 7 水平的均匀设计原则设置不同配伍比例, 实验分为正常组、模型组、甘遂半夏汤中甘草与甘遂配比 1 组 (10.40 g:1.17 g)、配比 2 组 (6.94 g:2.23 g)、配比 3 组 (13.87 g:0.05 g)、配比 4 组 (3.47 g:0.39 g)、配比 5 组 (0.21 g:1.56 g)、配比 6 组 (20.80 g:0.78 g)、配比 7 组 (17.34 g:1.94 g) 以及呋塞米组 (0.004 2 g·kg<sup>-1</sup>)。观察甘遂与甘草不同配伍的甘遂半夏汤对癌性腹水模型大鼠尿量、腹水量、腹水肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ )、血管内皮生长因子 (VEGF) 的影响。数据采用中药组方优化软件对生物效应指标进行甘遂与甘草配比的优化分析。**结果:**配比 1 组较模型组能增加腹水大鼠的尿量 ( $P < 0.05$ ); 配比 6, 7 组降低腹水 TNF- $\alpha$ , VEGF 水平 ( $P < 0.05$ )。**结论:**经过中药组方优化软件分析, 醋甘遂与炙甘草以 1:15 配伍的甘遂半夏汤可能有较好的利尿及抗细胞因子作用。

**[关键词]** 十八反; 甘遂; 甘草; 甘遂半夏汤; 癌性腹水

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0177-05

## An Experimental Study on the Effect of Gansui Banxia Decoction with Different Proportions of KANSUI RADIX and GLYCYRRHIZAE RADIX ET RHIZOMA in Malignant Ascites Rats

WANG Xi, ZHONG Gan-sheng\*, WANG Hong-lei, LIU Hai-yan,  
LI Yi-wen, LIU Jia, OU Li-na, CHEN Shao-hong

(College of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of Gansui Banxia decoction with different proportion of KANSUI RADIX and Gansui and GLYCYRRHIZAE RADIX ET RHIZOMA in malignant ascites rats, and then find out the compatibility proportion when it works. **Method:** We set up seven matched groups according to the principle of uniform design (two factors seven levels) compared with normal, model, positive group. At the end of experiment, we measured urine volume with the cylinder, calculated ascite fluid volume through differential value of the body weight of rats with or without ascites, and determined the content of tumor necrosis factor $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in ascites by radioimmunoassay. The data statistic analysis was processed by analysis of variance (ANOVA) in combination with optimized formula soft. **Result:** Matched group 1 could increase urine output ( $P < 0.05$ ), and matched group 6, group 7 could decrease the content of TNF- $\alpha$  and VEGF ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** When the ratio is 15:1 in compatibility of gansui and gancao, it could increase urine output, and inhibit cytokine in malignant ascites.

**[Key words]** Eighteen incompatible herbs; KANSUI RADIX; Gansui and GLYCYRRHIZAE RADIX ET RHIZOMA; Gansui Banxia decoction; malignant ascites

**[收稿日期]** 20120627(002)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973)项目(2011CB505300, 2011CB505306)

**[第一作者]** 王茜, 博士, 从事“十八反”配伍禁忌基础理论研究, Tel:010-64287006, E-mail:wxi830205@163.com

**[通讯作者]** \* 钟赣生, 硕士, 教授, 从事中药配伍禁忌本质的研究, Tel:010-64287006, E-mail:zhonggansheng@sohu.com

“十八反”是中药配伍禁忌的代名词,从金元时期沿用至今已有近千年的历史,但是反药到底能否同用,历代医家众说纷纭,有学者遵从古训认为反药同用增毒减效,严禁使用;也有学者认为古方中使用反药的记载比比皆是,可以使用;另有学者认为反药同用在一定的条件下“相反相激”,运用得当能够治疗沉痾痼疾<sup>[1]</sup>。甘遂与甘草列为“十八反”范畴,由于二者的相反特性以及甘遂的毒性特征,限制了其临床应用,但二者自古至今仍有配伍应用的案例。有学者针对经方甘遂半夏汤运用甘遂与甘草的配伍经验进行了探索与实践,认为甘草所含化学成分能解甘遂之毒,且二者所含化学成分相互作用并非产生新的毒性物质,同时二者以一定比例配伍在临床实践中疗效显著<sup>[2]</sup>。由此可见,甘遂与甘草配伍是否属于配伍禁忌有待商榷。因此,课题组从含甘遂与甘草反药组合的经方甘遂半夏汤入手,以腹水病理模型为载体,基于均匀设计原则,探讨方中“甘遂与甘草”反药组合不同配伍比例对腹水模型大鼠的生物效应影响,以期揭示甘遂半夏汤中甘遂与甘草在药效方面的比例配伍条件。

### 1 材料

**1.1 动物** 雄性 Wistar 大鼠 200 只,体重(180 ~ 200)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证号 SCXK(京)2006-0009。Walker-256 细胞株,购自中国医学科学院肿瘤研究所。

**1.2 药物** 甘遂半夏汤(醋甘遂、炙甘草、法半夏 9 g、白芍 15 g、蜂蜜 15 g),加水煎煮 2 次,浓缩至所需浓度。呋塞米片,由天津力生制药股份有限公司提供,批号 1101002,使用时配制成 0.42 g·L<sup>-1</sup> 的药液。

**1.3 试剂** 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (批号 20110905)、血管内皮生长因子 (VEGF) (批号 20110830) 放免试剂盒,均由北京华英生物技术研究提供。

**1.4 仪器** r-911 全自动放免计数仪(中国科技大学实业总公司),TGL-16A 台式高速冷冻离心机(长沙平凡仪器仪表有限公司)。

### 2 材料

**2.1 模型复制** 将冻存的 Walker-256 细胞株 37 °C 复苏呈液态,1 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 5 min,沉淀用生理盐水悬浮至约含 1.5 × 10<sup>7</sup> 个细胞/mL,每只大鼠注射 0.5 mL,进行传代,将传代后的腹水抽出进行细胞计数,用生理盐水稀释至 1.2 × 10<sup>6</sup> 个细胞/mL,再给其余大鼠进行腹腔注射,每只注射 1 mL,复制

癌性腹水模型。

**2.2 醋甘遂、炙甘草配比剂量的选择** 根据急毒实验结果及 2010 年版《中国药典》一部规定的最低剂量确定大鼠醋甘遂、炙甘草的配比剂量范围分别为 0.05 ~ 2.33 g,0.21 ~ 20.80 g。根据课题组标准作业程序(SOP)均匀设计法,将醋甘遂和炙甘草视为 2 个因素,每味药分为 7 水平,考察因素及水平见表 1,2。甘遂半夏汤中其他药物均按药典最高剂量。

表 1 考察因素及水平 g

药品	1	2	3	4	5	6	7
炙甘草	0.21	3.47	6.94	10.40	13.87	17.34	20.80
醋甘遂	0.052	0.39	0.78	1.17	1.56	1.94	2.33

表 2 [U<sub>7</sub>(7<sup>2</sup>)]不同配比及剂量分组

药组编号	因素 1	因素 2	炙甘草 /g·kg <sup>-1</sup>	醋甘遂 /g·kg <sup>-1</sup>
1	4	4	10.40	1.17
2	3	7	6.94	2.33
3	5	1	13.87	0.05
4	2	2	3.47	0.39
5	1	5	0.21	1.56
6	7	3	20.80	0.78
7	6	6	17.34	1.94

**2.3 分组给药** 将大鼠按体重随机分为正常组、模型组、呋塞米 0.004 2 g·kg<sup>-1</sup> 组、甘遂甘草不同配比甘遂半夏汤共 10 组,其中正常组 12 只,其余每组各 20 只。其中正常组与模型组给予蒸馏水灌胃,其余各组给予相应药液灌胃,给药体积 1 mL·100 g<sup>-1</sup>,连续给药 10 d。自由进食水,每 5 d 称重 1 次。

**2.4 样本采集** 给药 4 d 后将大鼠置于代谢笼,禁食不禁水收集 24 h 尿液。末次给药后 1 h,每只大鼠抽取腹水 5 mL,3 000 r·min<sup>-1</sup>,离心 10 min,留取上清,分装, -70 °C 待检相关指标。

**2.5 检测指标** 用量筒测量收集的尿液体积。抽取腹水前称大鼠体重,放腹水后再次称体重,通过两次体重的差值间接测量腹水量。利用全自动放免计数仪,按照试剂盒说明书检测腹水上清 TNF- $\alpha$ 、VEGF 含量的变化。

**2.6 数据统计** 采用 SPSS 11.5 软件进行多组比较的数据处理,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料多组比较采用方差分析,方差齐选用 LSD,方差不齐选用 Dunnett T3,以 P < 0.05 为有统计意义。采用中国中医科学院中药研究所基于均匀设计实验原则研发的“中药组方优化软件 V1.0 版”(软件著作权登记号 2011SR026525)进行均匀设计的配比优化统计

分析。

### 3 结果

**3.1 对腹水模型大鼠尿量、腹水量的影响** 与正常对照组比较,模型组尿量减少,有统计学差异( $P < 0.05$ );与模型组比较,配比1组尿量增加,有统计学差异( $P < 0.05$ )。各组之间腹水量无统计学差异。见表3。

表3 甘遂半夏汤中甘遂与甘草不同配伍对癌性腹水模型大鼠尿量、腹水量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	尿量 /mL	腹水量 /g
正常对照	-	42.63 ± 7.25	0
模型	-	15.86 ± 6.83 <sup>1)</sup>	68.13 ± 15.23
配比1组 (10.40:1.17)	15.47	37.00 ± 8.70 <sup>2)</sup>	77.50 ± 7.82
配比2组 (6.94:2.23)	13.17	26.06 ± 8.74 <sup>1)</sup>	76.13 ± 6.13
配比3组 (13.87:0.05)	17.85	17.81 ± 7.62 <sup>1)</sup>	90.75 ± 7.17
配比4组 (3.47:0.39)	7.76	19.19 ± 5.62 <sup>1)</sup>	81.63 ± 16.17
配比5组 (0.21:1.56)	5.67	29.56 ± 16.74	89.13 ± 16.88
配比6组 (20.80:0.78)	25.48	21.75 ± 6.94 <sup>1)</sup>	72.88 ± 14.16
配比7组 (17.34:1.94)	23.18	26.94 ± 6.71 <sup>1)</sup>	76.00 ± 14.32
呋塞米	0.004 2	16.37 ± 5.15 <sup>1)</sup>	70.00 ± 11.16

注:与正常对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ;表中所列配比剂量均为甘草:甘遂(表4同)。

**3.2 对腹水模型大鼠腹水中 TNF- $\alpha$ 、VEGF 的影响** 与模型组比较,配比3~7组及呋塞米组腹水 TNF- $\alpha$  含量有降低趋势,其中配比6,7组显著降低( $P < 0.05$ )。与模型组比较,配比2组(6.94:2.23)腹水 VEGF 含量、配比6组(20.80:0.78)、配比7组(17.34:1.94)显著降低( $P < 0.05$ );其他给药组有降低趋势,无统计学差异。见表4。

表4 甘遂、甘草不同比例配伍对腹水模型大鼠腹水中 TNF- $\alpha$ 、VEGF 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ ) ng·mL<sup>-1</sup>

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$	VEGF
正常对照	-	-	-
模型	-	0.76 ± 0.13	78.94 ± 11.76
配比1组 (10.40:1.17)	15.47	0.71 ± 0.09	66.53 ± 11.71
配比2组 (6.94:2.23)	13.17	0.75 ± 0.26	63.50 ± 16.45
配比3组 (13.87:0.05)	17.85	0.64 ± 0.22	75.78 ± 12.77
配比4组 (3.47:0.39)	7.76	0.68 ± 0.22	70.67 ± 13.32
配比5组 (0.21:1.56)	5.67	0.68 ± 0.13	72.85 ± 11.65
配比6组 (20.80:0.78)	25.48	0.54 ± 0.10 <sup>2)</sup>	61.72 ± 6.57 <sup>2)</sup>
配比7组 (17.34:1.94)	23.18	0.54 ± 0.14 <sup>2)</sup>	62.07 ± 15.95 <sup>2)</sup>
呋塞米	0.004 2	0.64 ± 0.14	70.51 ± 15.04

**3.3 优化软件分析结果** 均匀设计法是20世纪70年代末由中国科学院中药数学所王开泰教授、王元教授等在试验设计领域提出的一个新思路和新方法,其主要考虑将设计点均匀地散布在试验范围内,

以求通过较少的试验来获得最多的信息<sup>[3]</sup>。中药组方优化软件是中国中医科学院中药研究所基于均匀试验设计法研发的数据分析软件,主要应用于中药研究及新药研发中不同药材搭配比例实验结果数据的分析。本实验中首先用 SPSS 软件进行了初步的统计分析,在此基础上为了更好地挖掘数据信息,我们采用中药组方优化软件对数据进行深入的分析,以期探讨甘遂与甘草反药组合的宜忌条件提供客观依据和数据支撑。

**3.3.1 尿量的分析结果** 将各配比的尿量数值输入数据库,进行多元线性相关回归,得回归方程(方程中  $Y$  为尿量,  $X_1$  为炙甘草,  $X_2$  为醋甘遂),并根据对照组的尿量测定值(42.63 ± 7.25) mL,模型组尿量(15.86 ± 6.83) mL,设置尿量达到(30~50) mL 为优化分析的生物活性范围,分析结果如下所示。见表5。

$$\text{回归方程 } Y = (1.66) X_1 X_2 + (0.42) X_1 X_1 + (13.49) X_2 X_2 + (0.18) X_1 X_1 X_2 + (-2.82) X_1 X_2 X_2 + (-0.02) X_1 X_1 X_1$$

表5 甘草与甘遂不同比例配伍对癌性腹水模型大鼠尿量的优化结果

优化结果	炙甘草 /g	醋甘遂 /g	尿量 /mL
预测值	15.50	1.15	49.05
	10.00	1.39	37.16
	9.12	1.66	32.61
	9.43	1.84	30.82
	15	1	48.36
	0	1	13.49
	15	0	11.49

以上分析可以看出炙甘草与醋甘遂 15.5 g:1.15 g 时尿量活性可能达到最大,且在一定范围内随着炙甘草剂量的加大,醋甘遂剂量的减小,甘遂半夏汤的利尿作用越好。拟采取 15 g:1 g 配比,根据方程计算尿量为 48 mL,提示该配比可能利尿作用疗效较好。

进一步以炙甘草与醋甘遂 15 g:1 g 的配比为基准,通过改变炙甘草剂量或醋甘遂剂量预测可能的尿量大小。结果显示当醋甘遂为 1 g 时,炙甘草在 8~20 g 变化,其尿量均在 30~50 mL;当炙甘草为 15 g 时,醋甘遂在 0.35~1.95 g 变化,其尿量在 30~50 mL;即二者以上述比例配伍时,利尿作用较好。

**3.3.2 VEGF 的分析结果** 将 VEGF 数据输入软件数据库,进行多元线性相关回归,得回归方程(方程中  $Y$  为腹水中 VEGF 含量,  $X_1$  为炙甘草,  $X_2$  为醋甘遂)

模型组腹水 VEGF 为  $(78.94 \pm 11.76) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 给药组最低值为  $(61.72 \pm 6.57) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 故选取 VEGF 为  $50 \sim 80 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  进行优化分析。见表 6。

$$\text{回归方程 } Y = (168.4344) X_2 + (-108.1972) X_2 X_2 + (-1.1773) X_1 X_1 X_2 + (10.2574) X_1 X_2 X_2 + (0.0295) X_1 X_1 X_1$$

表 6 甘草与甘遂不同比例配伍对癌性腹水模型大鼠腹水 VEGF 含量的优化结果

优化结果	炙甘草 /g	醋甘遂 /g	VEGF /ng·mL <sup>-1</sup>
预测值	13.75	0.01	76.11
	13.53	0.01	72.55
	13.18	0.01	67.23
	12.88	0.01	62.78
	12.09	0.01	52.11
	15	1	48.76
	0	1	60.23
	15	0	99.56

VEGF 是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长的因子,具有促进内皮细胞增生及血管增生,改变细胞外基质,增加血管通透性的作用<sup>[4]</sup>。近年研究发现其与肿瘤生长、浸润和转移密切相关,癌性腹水患者腹水 VEGF 水平显著高于非癌性腹水者,因此临床中对良恶性腹水的鉴别具有参考意义<sup>[5-6]</sup>。由分析可知,醋甘遂用量一定的情况下,炙甘草用量越小,VEGF 含量越低,且炙甘草对 VEGF 的影响较大。根据此回归方程,将拟采用的炙甘草与醋甘遂 15:1 的配比代入方程,VEGF 预测值较小,提示该配比可能有抑制腹水 VEGF 含量升高的作用。

进一步以炙甘草与醋甘遂 15 g:1 g 的配比为基准,通过改变炙甘草剂量或醋甘遂剂量预测可能的 VEGF 大小,根据实验结果以 VEGF 在  $(50 \sim 70) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  判定为可能有抑制腹水 VEGF 含量升高的作用。预测结果显示当醋甘遂为 1 g 时,炙甘草在 11 ~ 28 g 变化,其 VEGF 均在  $50 \sim 70 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 当炙甘草为 15 g 时,醋甘遂在 0.35 ~ 1.75 g 变化,其 VEGF 在  $50 \sim 70 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 即二者以上述比例配伍时,对 VEGF 含量不表现为相反作用,反而有可能抑制其升高的作用。

**3.3.3 TNF- $\alpha$  的分析结果** 将腹水 TNF- $\alpha$  数值输入软件数据库,进行多元线性相关回归,得回归方程(方程中 Y 为腹水中 VEGF 含量, X<sub>1</sub> 为炙甘草, X<sub>2</sub> 为醋甘遂)。模型组含量为  $(0.760 \pm 0.133) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 给药组最低值为  $(0.538 \pm 0.098) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 故选取含量为  $0.5 \sim 0.8 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  进行优化分析。见表 7。

表 7 甘草与甘遂不同比例配伍对癌性腹水模型大鼠腹水 TNF- $\alpha$  含量的优化结果

优化结果	炙甘草 /g	醋甘遂 /g	TNF- $\alpha$ /ng·mL <sup>-1</sup>
预测值	13.81	0.01	0.75
	13.93	0.01	0.74
	14.28	0.01	0.70
	16.19	0.01	0.54
	16.47	0.01	0.51
	15	1	0.32
	0	1	0.21
	15	0	0.64

$$\text{回归方程 } Y = (0.3437) X_1 + (-0.1353) X_1 X_2 + (-0.0311) X_1 X_1 + (0.2104) X_2 X_2 + (0.0067) X_1 X_1 X_2 + (0.0007) X_1 X_1 X_1$$

肿瘤坏死因子具有杀瘤、抑瘤,免疫调节,促进炎症,抗病毒等作用。其中 TNF- $\alpha$  由活化的单核巨噬细胞产生,在肿瘤的发生、发展中发挥重要作用,恶性肿瘤或预后较差的进展性肿瘤患者血清、及肿瘤引起的腹水中 TNF- $\alpha$  水平明显升高<sup>[7-10]</sup>。根据实验结果以 TNF- $\alpha > 0.9 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  判定为腹水恶性程度较重。由软件优化结果显示,醋甘遂一定的情况下,炙甘草用量越大, TNF- $\alpha$  越大,且炙甘草对 TNF- $\alpha$  影响较大。将拟采用的炙甘草与醋甘遂 15 g:1 g 的配比代入方程, TNF- $\alpha$  预测值较小,提示该配比可能有抑制腹水 TNF- $\alpha$  含量升高的作用。

进一步以炙甘草与醋甘遂 15 g:1 g 的配比为基准,通过改变炙甘草剂量或醋甘遂剂量预测可能的 TNF- $\alpha$  大小,预测结果显示当醋甘遂为 1 g,炙甘草剂量  $> 22.5 \text{ g}$  时, TNF- $\alpha > 0.9 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 当炙甘草为 15 g,醋甘遂剂量  $> 2.95 \text{ g}$  时, TNF- $\alpha > 0.9 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。提示,二者以上述比例配伍增加腹水的恶性程度,可能表现为相反作用,相反则表现为抑制其升高的作用,不表现为相反。

#### 4 结论

通过软件分析及指标综合评价可知,醋甘遂与炙甘草(1:15)的配比可能增加尿量,降低腹水 VEGF 含量,提示该配比具有一定利尿及抗腹水细胞因子的作用。以炙甘草与醋甘遂 15 g:1 g 的配比为基准,通过改变炙甘草剂量或醋甘遂剂量预测可能的生物活性,结果表明当醋甘遂为 1 g,炙甘草剂量 8 ~ 20 g; 或炙甘草为 15 g,醋甘遂剂量 0.35 ~ 1.75 g 时,有利水作用及抑制腹水细胞因子升高的作用。但该结果尚为软件分析结果,还需进一步实验加以验证。

# Cocktail 探针药物法评价半夏泻心汤 及不同配伍组对 CYP450 酶活性的影响

肖娟, 王莹, 蔡巧玲, 王跃, 安睿, 王新宏\*  
(上海中医药大学, 上海 201203)

**[摘要]** 目的: 采用 Cocktail 探针药物法研究半夏泻心汤及不同配伍组对大鼠肝细胞色素 P450 酶活性的影响。方法: 大鼠连续 7 d 灌胃半夏泻心汤全方组, 甘补组, 苦降组和辛组的煎煮液 (15 mL·kg<sup>-1</sup>) 后尾静脉注射 Cocktail 探针药物咖啡因 (CYP1A2)、甲苯磺丁脲 (CYP2C6)、氯唑沙宗 (CYP2E1)、咪达唑仑 (CYP3A1/2)。建立 LC-MS/MS 法测定大鼠血浆中 4 种探针药物的浓度, DAS 2.0 软件计算其药动学参数。结果: 与空白组相比, 全方组中甲苯磺丁脲的 AUC<sub>0-24h</sub> 值明显增大, CL 显著减小, 说明全方组对大鼠体内 CYP2C6 起抑制作用, 而氯唑沙宗的 AUC 明显减少, CL 增大, 说明对 CYP2E1 起诱导作用; 而对 CYP1A2, 3A1/2 无显著性差异。同理, 辛开组仅对 CYP2C6 起抑制作用, 对其他的亚型酶无显著性差异; 苦降组对 CYP1A2, CYP2C6 具有显著抑制作用, 对 CYP2E1 有诱导作用, 而对 CYP3A1/2 无显著性差异; 甘补组对 CYP1A2, CYP2E1 有诱导作用, 抑制 CYP2C6, 而对 CYP3A1/2 亦无显著性差异。结论: 半夏泻心汤及不同配伍组对肝脏 CYP450 酶的活性影响不同, 为阐明半夏泻心汤组方配伍的规律用以推测其在联合用药中可能发生的药物相互作用, 指导临床合理用药。

**[关键词]** Cocktail 探针药物法; 半夏泻心汤; 配伍; 细胞色素 P450

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0181-06

## Effects of Components in Banxia Xiexin Decoction Prescription Compatibility on Activities of Cytochrome P450 *in vivo*

XIAO Juan, WANG Ying, CAI Qiao-ling, WANG Yue, AN Rui, WANG Xin-hong\*  
(Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**[收稿日期]** 20120911(011)

**[基金项目]** 2011 年度上海市教育委员会科研创新重点项目(11ZZ110)

**[通讯作者]** \* 王新宏, 教授、博士生导师, 从事药物分析研究, Tel: 021-51322183, E-mail: wangxinh6020@126.com

### [参考文献]

- [1] 唐于平, 吴起成, 丁安伟, 等. 对中药“十八反”、“十九畏”的现代认识[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6): 79.
- [2] 王付. 经方运用甘遂配甘草的探索与实践[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 298.
- [3] 郑亚玉, 孔云, 建伟. 均匀设计及其在中药民族药研究中的应用[J]. 中国民族医药杂志, 2009(8): 45.
- [4] 唐咏春, 王健平, 毛德军. 血管内皮生长因子研究进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2002, 17(3): 276.
- [5] 孙晓敏, 董卫国, 余保平, 等. 检测恶性腹水中 VEGF、CD44v6、MMP-2、MMP-9 的临床意义[J]. 癌症, 2004, 23(1): 85.
- [6] Nascimento I, Schaer R, Lemaire D, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels as a tool to discriminate between malignant and nonmalignant ascites [J]. APMIS, 2004, 112(9): 585.
- [7] Karayiannakis A J, Syrigos K N, Polychronidis A, et al. Serum level of tumor necrosis factor-alpha and nutritional status in pancreatic cancer patients [J]. Anticancer Res, 2001, 21(2B): 1355.
- [8] Yoshida N, Ikemoto S, Narita K, et al. Intedeukin-6, tumour necrosis factor alpha and interleukin-1 beta in patients with renal cell carcinoma [J]. Br J Cancer, 2002, 86(9): 1396.
- [9] 丁天鹏, 周宁, 拓培祥, 等. 胸、腹水肿瘤坏死因子 α 测定及其临床意义[J]. 武警医学, 2000, 11(5): 272.
- [10] 贾绮宾, 梁学亚. 肿瘤坏死因子在良、恶性腹水中的作用[J]. 北京医学, 1999, 21(3): 169.

[责任编辑 李玉洁]