

P-糖蛋白方法用于中药药性理论研究的探讨

邹亮¹, 冷静², 胡慧玲³, 王平³, 赵钢¹, 王战国^{4*}

(1. 成都大学生物产业学院, 成都 610106; 2. 重庆市中医院, 重庆 400021;
3. 成都中医药大学药学院, 成都 610075; 4. 四川大学生命科学学院, 成都 610065)

[摘要] 探讨 P-糖蛋白与中药药性理论的相关性与研究现状, 更好开展和利用 P-糖蛋白方法用于中药药性理论的研究。介绍了中药药性理论的引经药、配伍关系、配伍解毒等与 P-糖蛋白关系的最新进展, 提出 P-糖蛋白方法用于中药药性理论研究的思考。同时, 综合分析了用于研究中药药性理论与 P-糖蛋白关系的相关研究方法, 包括细胞模型法、基因敲除动物模型法、在体肠灌注法、计算机模拟等的技术特点。一些中药成分能影响 P-糖蛋白的活性, 可从跨膜蛋白的角度研究中药成分在体内过程的相互作用。通过 P-糖蛋白理论与方法的应用, 可为中药药性理论的研究提供崭新的思路, 有利于促进学科交叉渗透, 提高中医药传统理论的现代研究与应用水平。

[关键词] P-糖蛋白; 中药药性理论; 毒物动力学; 中药配伍

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0319-05

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120704.1731.001.html>

[网络出版时间] 2012-07-04 17:31

Application of P-glycoprotein Method in Theoretical Study of Nature of Traditional Chinese Medicine

ZOU Liang¹, LENG Jing², HU Hui-ling³, WANG Ping³, ZHAO Gang¹, WANG Zhan-guo^{4*}

(1. College of Biological Industry, Chengdu University, Chengdu 610106, China;

2. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China;

3. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;

4. College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

[Abstract] To explore the relations between the P-glycoprotein and the nature of traditional Chinese medicine (TCM), which will be helpful to a better application of the P-glycoprotein in the study on the nature of TCM. Based on the generalization of the latest progresses of the studies on the relation of the P-glycoprotein and the Meridian-guiding herbs, compatibility relations and detoxification by compatibility, we came up with the thoughts of the nature analysis of TCM by P-glycoprotein. We also analyzed the technical characteristics of the study methods of the relationship between the nature of TCM and the P-glycoprotein, including cell model method, in situ perfusion experiment, gene knock-out animal method, and computer simulation. Since some ingredients in the TCM can affect the activity of the P-glycoprotein, by which the interaction of the TCM *in vivo* can be illustrated from the angle of the transmembrane protein. By the theoretical and methodical application of the P-glycoprotein, new ideas for the study of the theoretical study of the nature of the TCM can be worked out, which is good for the mutual osmosis of subjects and the improvement of the application and the modern research of the traditional theory of TCM.

[Key words] P-glycoprotein; theory of the nature of TCM; absorption-distribution-metabolism-excretion; compatibility of Chinese traditional medicine

[收稿日期] 20120405(002)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81001650)

[第一作者] 邹亮, 博士, 副教授, 从事中药药理学与中药药代动力学研究, Tel:028-84616653, E-mail: zouliang@cdu.edu.cn

[通讯作者] * 王战国, 博士, 从事中药药代动力学研究, Tel:028-85416957, E-mail: wangzhanguo@scu.edu.cn

P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)是一种能量依赖性的转运蛋白,能将许多不同结构的化合物逆向转运出细胞,即“药物溢出泵”;其选择性分布于体内药物的“入口”与“出口”等关键部位,对药物体内毒物药动力学(ADME,吸收、分布、代谢与代谢)过程具有重要意义^[1-3]。P-gp是多药耐药基因(MDR)表达的产物,在肿瘤细胞中高度表达是导致肿瘤药物多药耐药的重要原因。早期P-gp转运机制及其抑制剂的研究,主要集中于改善肿瘤治疗的有效性,现已拓展成为包括研究药物相互作用、新药筛选等方面^[4-7]。P-糖蛋白在中药的体内ADME过程的作用引起学者广泛的关注,包括中药与化学药物的相互作用、中药与中药的相互作用、中药内部成分间的相互作用。近年来,P-糖蛋白相关研究方法已经开始应用于中药药性理论、中药复方配伍理论研究中。

1 P-糖蛋白与中药药性理论的相关性研究进展

1.1 引经药可通过抑制P-糖蛋白活性影响中药的体内ADME过程 引经,又称“引经报使”,是指某些药物能带引其他药物直达病所而起向导作用,为中药药性理论的重要组成部分^[8]。目前已从一些中药引经药中发现类似P-gp抑制剂的作用,可抑制其对其他药物的外排,从而促进机体对药物的吸收。伍倩^[9]通过实验研究,发现柴胡、升麻、川芎、丹皮等引经药均能增强长春新碱的细胞毒性,并呈一定的时间和剂量依赖关系,从而证实多种引经药均可抑制P-gp的外排作用。陈艳明等^[10]采用MTT法观察冰片对长春新碱所致细胞毒性的影响,结果在MDCK和HeLa两种细胞模型上,冰片均能显著地增强长春新碱所致的细胞毒性,作用与维拉帕米相似,表明冰片对P-gp的活性有明显地抑制作用。胡慧玲等^[11]采用大鼠原位肠灌注模型,研究盐酸小檗碱与冰片配伍前后吸收动力学的变化,结果冰片在一定剂量范围内可促进大鼠对盐酸小檗碱的小肠吸收,从而在胃肠道吸收层面初步阐释了冰片“佐使则有功”的生物学基础,为冰片在“安宫牛黄丸”等复方中的佐使作用提供了一定依据。由于传统中药大多口服给药,从引经药影响药物体内过程的角度,其增强疗效的第一环节在于胃肠吸收,故从胃肠吸收层面研究中药成分对P-gp的影响,可初步阐明引经药的佐使作用。

1.2 引经药可通过抑制P-糖蛋白活性影响中药的血脑屏障的通透性 血脑屏障是存在于血液和脑组织之间的屏障系统,其特殊结构能选择性地转运营养物质,并外排有害物质和代谢产物,而存在于脑毛细血管内皮细胞上的P-gp参与了这一作用。大量文献报道表明,作为芳香开窍类药物的引经药冰片具有开放血脑屏障的作用^[12],而P-gp方法的引入为研究冰片开放血脑屏障的机制提供了一条新的途径。朱国栋^[13]探讨了冰片开放血脑屏障的机制,发现冰片并不能影响大鼠脑组织中P-gp的表达量,但与P-gp的底物竞争性抑制剂维拉帕米作用相似,能增加大鼠脑组织中P-gp底物长春新碱的含量。故认为冰片开放血脑屏障的机制之一,可能是由于底物竞争性抑制影响了P-gp的功能。

1.3 “十八反”和“十九畏”与P-糖蛋白的关系 有学者开

展了中医药配伍禁忌中的“十八反”和“十九畏”与P-糖蛋白的关系研究^[14]。甘草与甘遂的配伍属于传统的十八反药对,孙亚彬等^[14]研究甘草与甘遂配伍对大鼠肠黏膜P-gp的影响。结果显示甘遂可能是一种P-gp抑制剂,而甘草与甘遂合用后对罗丹明123透过的影响与单用甘遂相似,可能是甘草与甘遂有协同作用,使其毒性成分吸收增加,这可能是两者配伍产生毒性的原因之一。

1.4 甘草解毒与P-糖蛋白的关系 中医素有“十方九草,无草不成方”之说,甘草具有解毒的功效,清《本草从新》述“协和诸药,使之不争,生肌止痛,通行十二经,解百药毒”。现代临床应用也证明,甘草对某些药物中毒、食物中毒、体内代谢产物中毒有一定的解毒能力^[15]。学者研究发现,浓度为 $10\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的甘草水提物能显著增强Caco-2细胞内罗丹明-123的外排^[16]。何丹等推测这可能是甘草一种新的解毒机制,即甘草及其有效成分可通过诱导P-gp的功能和表达,促进细胞内毒物的外排^[17]。何丹考察了甘草提取物及其3种主要成分甘草甜素、甘草次酸和甘草苷对Caco-2细胞膜上P-gp活性的影响。结果甘草提取物及其3种成分影响Caco-2细胞膜上P-gp的功能和表达。甘草酸单胺盐能诱导P-gp的功能和增强P-gp的表达水平,可能是甘草影响P-gp活性的主要成分^[18]。基于上述研究结果,可认为甘草通过增强P-gp表达和诱导其功能,从而促进P-gp介导的细胞内毒物外排,这为甘草解毒机制的研究提供了新的理论支撑。

2 P-糖蛋白与中药药性理论之间关联性的相关研究方法与技术

2.1 体外扩散池法(Ussing chamber系统) 1951年,丹麦学者Hans Ussing首次将Ussing chamber(尤斯室,Ussing灌流室)介绍于世,其主要功能是通过微电极检测整个细胞膜离子通道变化的电流信号,来反映肠道药物吸收、通透性和分泌情况的变化。Ussing chamber系统主要由灌流室、电路系统、数据采集系统以及配套系统组成,常见的灌流室有2,4,6,8室4种类型。目前,Ussing Chamber技术已成为研究药物胃肠道吸收的常用体外方法之一^[19]。由于在实验操作过程中,将离体肠段的浆膜层组织分离,更有效地模拟药物在体内的吸收过程,不仅可以研究药物在肠段特定位置的吸收与透过,还能对药物转运的不同阶段进行研究,而且模拟胃肠道的生理环境,操作简单快捷。

黄蓓蓓等^[20]为探讨中药芫花对肠黏膜P-gp的调控作用,研究了芫花水煎液对P-gp的底物罗丹明123在空肠内转运和吸收的影响。采用体内外实验相结合的方法,一方面,利用体外扩散池法(Ussing chamber)评价芫花对罗丹明123经空肠黏膜透过性的影响;另一方面,利用在体实验测定其血药浓度的变化和相药动力学参数。结果在Ussing chamber系统的实验中, $0.5\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的芫花水煎液可以显著减少罗丹明123分泌方向的渗透,增加吸收方向的透过,表明芫花可能抑制了肠黏膜P-gp的表达;而在体实验的芫花组中,罗丹明123的生物利用度和曲线下面积都显著大于对照组,进一步印证了之前的体外实验结果,从而推测芫花是

肠黏膜 P-gp 的抑制剂。

2.2 在体肠灌注法 在研究影响药物吸收机制的方法中,在体肠灌注法保持了肠道神经与内分泌输入的生理状态,同时保持了血液与淋巴液的供应,与整体实验动物的吸收研究最接近,经常被用以研究 P-gp 在小肠的功能活性,以及抑制剂对功能活性的影响^[21]。具体方法有:小肠单向灌注法、小肠循环灌注技术、肠道血管灌注技术、原位肠肝灌注技术等^[22-24]。

王进荣等^[25]为研究 P-gp 和 MRP2 对芦荟大黄素肠吸收的影响,采用大鼠在体单向肠灌注实验,用 HPLC 测定灌流液中芦荟大黄素的含量,计算芦荟大黄素在大鼠各肠段及加入 P-gp 抑制剂和 MRP2 抑制剂后的吸收速率常数(K_a)和表观吸收系数(P_{app})。其中,含 P-gp 抑制剂组与不含抑制剂组比较, K_a 、 P_{app} 均有极显著的增加。结果表明,P-gp 抑制剂可促进芦荟大黄素的肠吸收。肖衍宇等^[26]采用在体肠循环实验,研究不同浓度的冰片对磷酸川芎嗪在十二指肠、空肠、回肠以及结肠等 4 个肠段吸收的影响。结果表明加入冰片后,磷酸川芎嗪在 4 个肠道的单位面积吸收量均增加。冰片质量浓度为 $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,与对照组相比,无显著性差异;而冰片质量浓度为 $25, 50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,与对照组相比均具有显著性差异,可见冰片对磷酸川芎嗪的促吸收作用无明显的靶部位,但发挥其作用需要一定的浓度。

2.3 细胞模型 许多体外培养细胞模型均可用于 P-gp 抑制的研究,如 Caco-2, MDCK, HCT-8, K562/DOX, KB/VJ-300, LS-180V, KBV1 与 NCI/ADR 等。其中,最常用的主要有 Caco-2 细胞膜型与 MDCK 细胞膜型。

2.3.1 Caco-2 细胞膜型 Caco-2 细胞是来源于人结肠腺癌组织的上皮细胞,其结构和生化特征类似于人小肠上皮细胞,包括刷状缘、主要代谢酶与转运体等,是研究药物小肠吸收优良的体外模型^[27-29]。十分重要的是,Caco-2 细胞能过度表达 P-gp,因此,Caco-2 细胞膜型常常被用来研究 P-gp 对药物肠道吸收的影响。

利用 Transwell 装置,可分别考察药物由细胞的顶侧(A 侧)到基底侧(B 侧)与 B 侧到 A 侧的双向转运,此方法特别适用于考察药物是否存在细胞的外排现象。通过比较 A, B 两侧的转运速率的比值,即可知药物是否存在 Caco-2 细胞的外排现象,初步判断药物与外排型转运体(包括 P-gp、MRPs 等)之间是否存在相互作用。

兰轲^[30]考察了维拉帕米(P-gp 抑制剂)、地高辛(P-gp 底物)对异鼠李素 Caco-2 细胞转运的影响,结果显示对异鼠李素 Caco-2 细胞模型的双向转运均有影响。维拉帕米与地高辛均可增加异鼠李素 Caco-2 细胞模型 A 侧到 B 侧的转运速率,降低异鼠李素 Caco-2 细胞模型 B 侧到 A 侧的转运速率,抑制异鼠李素 Caco-2 细胞的外排。因此,初步判断异鼠李素与 P-gp 之间存在相互作用,可能是 P-gp 的底物。

2.3.2 MDCK 细胞膜型 MDCK 细胞系为马丁达比犬肾上腺上皮细胞发展的一种细胞间连接非常紧密的一种细胞系,具有低水平表达转运蛋白以及低代谢活性的特点^[31]。根据

MDCK 细胞传代次数的不同,可将其分为两类:MDCK I 与 MDCK II;MDCK II 型细胞比 MDCK I 型细胞更接近人正常细胞的生理特征,被用于药物转运试验的主要是 MDCK II 型细胞^[30]。

与 Caco-2 细胞比较,虽然 Caco-2 细胞也可用于检测 P-gp 底物和抑制剂活性,但同时存在其他外排转运蛋白,如多药耐药相关蛋白 MRP 等。而 MDCK 细胞自身为 P-gp 表达较少的模型,将人类的 *mdr1* 基因转染 MDCK 细胞后,获得 MDR1-MDCK 细胞系,可高度特异性表达人 MDR1 基因编码的 P-gp,细胞中没有或极少有其他类似 P-gp 功能的外排型转运体表达,从而专一地鉴定 P-gp 在药物外排中的作用,可作为肠道黏膜和血脑屏障药物透过的快速筛选模型^[22]。

何丽等^[32]以 P-gp 底物紫杉醇为模型药物,盐酸维拉帕米为对照,考察防己诺林碱调控紫杉醇在 MDR1-MDCK II 细胞模型的跨膜转运作用。结果紫杉醇在 P-gp 高表达的 MDR1-MDCK II 细胞模型中外排的速率明显快于吸收的速率。与紫杉醇单用相比,紫杉醇分别联用盐酸维拉帕米及防己诺林碱后,紫杉醇吸收速率均显著增加,而外排速率均显著降低,相同浓度的防己诺林碱抑制转运作用强于对照盐酸维拉帕米。由此表明,防己诺林碱能够明显降低紫杉醇在 MDR1-MDCK II 细胞的外排作用,抑制由 P-gp 介导的多药耐药。

2.4 基因敲除动物模型法 国内外研究表明,P-gp 是多药耐药基因(MDR)表达的产物。人类 *mdr* 基因有 *mdr1* 和 *mdr3* 基因;啮齿类动物有 *mdr1*, *mdr2*, *mdr3* 基因。其中,小鼠 *mdr1* 基因又分为 *mdr1a* 和 *mdr1b* 亚型^[2]。小鼠体内 *mdr1a*, *mdr1b* 基因分别编码两种 P-gp,其功能与人 MDR1 基因编码 P-gp 类似。现在,将 *mdr1a* 或 *mdr1a/1b* 基因敲除后分别形成的 *mdr1a*(-/-) 或 *mdr1a/1b*(-/-) 小鼠已得到广泛应用,这些小鼠体内缺乏/无某种 P-gp 表达,成为研究 P-gp 抑制剂的最佳体内试验方法。通过对比基因敲除型小鼠与野生型小鼠中药物体内过程和药动学参数的差异,可特异性证明药物与 P-gp 的相互作用。

目前,基因敲除动物模型主要应用于化学药物的研究。例如,*mdr1a* 基因敲除小鼠静脉注射司帕沙星 4 h 后,脑内浓度增加了 3 倍,而血浆浓度无改变^[33]。今后,对于中药的研究也应积极采用,这一特异性的研究方法对于揭示中药药性与 P-gp 的相关性具有重要的意义。

2.5 计算机模拟 借助于生物信息学、分子生物学和计算机技术等学科的迅速发展,计算机辅助药物设计取得长足进步;而在 P-gp 的研究领域,计算机模拟技术也已成为高通量筛选 P-gp 底物或抑制剂的有效辅助手段^[34]。李燕等^[35]为研究黄酮类化合物的化学结构与抑制 P-gp 活性的构效关系,采用偏最小二乘法(PLS)和 MolconnZ 分子参数计算相结合的方法,对一系列共 46 个黄酮衍生物的二维结构及其对 P-gp 抑制活性的关系进行分析,建立了能特异性地结合到 P-gp NBD2 位点的黄酮类抑制剂的二维定量构效关系(2D-QSAR)模型,其良好的预测性能可用于指导开发该位点的新型黄酮类 P-gp 抑制剂。

3 用于中药药性理论研究的特异性 P-糖蛋白研究方法是今后的发展方向之一

基于 P-糖蛋白的研究方法广泛用于开展包括中药药性理论科学内涵的研究,有利于从分子生物学角度阐明中医药传统科学理论的现代科学内涵,同时从分子生物学角度阐明中药与 P-糖蛋白的相关性物质基础,有利于指导中药的现代开发研究和利用。然而限于研究方法的特异性和专属性等因素,中药与 P-糖蛋白相关性的作用机制还需进一步深入探索,并采用特异性的技术方法来进行研究。但应用 P-糖蛋白理论与方法,已成为中药药性理论研究的崭新方向,可将中药药性理论与细胞生物学、药代动力学、基因工程技术等多个学科结合起来,有利于促进学科交叉渗透,提高中医药传统理论的现代研究与应用水平。

中药药性理论与 P-糖蛋白的相关性研究中,如何充分整合各种研究模型,在方法学的特异性和准确性上开展创新性研究,是今后研究的重点和难点。特异性 P-糖蛋白研究方法的开发和发展也是开展中药药性理论与 P-糖蛋白的相关性研究的重要技术和手段。

[参考文献]

[1] Yoshikawa M, Ito A, Ishikawa T, et al. Drug resistance mediated by ABC transporters [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2004, 31(1):1.

[2] 兰轲,蒋学华. P-糖蛋白及其抑制剂研究进展[J]. *中国药房*, 2005, 16(10):787.

[3] 朱宝英,黄静,王永林,等. P-糖蛋白及肿瘤多药耐药的逆转[J]. *中国药房*, 2011, 22(6):550.

[4] 戴春岭,符立梧. 肿瘤多药耐药逆转剂的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2005, 21(5):513.

[5] Thiebaut F, Tsuruo T, Hamada H, et al. Cellular localization of the multidrug-resistance gene product P-glycoprotein in normal human tissues [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1987, 84:7735.

[6] 何娟,刘晓磊,彭文兴. P-糖蛋白介导的肿瘤多药耐药逆转机制研究进展[J]. *中国药房*, 2006, 17(3):218.

[7] Pal D, Mitra A K. MDR-and CYP3A4-mediated drug-herbal interactions [J]. *Life Sci*, 2006, 78(18):2131.

[8] 冷静,邹亮,胡一冰,等. 中药引经理论与药物靶向性的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(13):277.

[9] 伍倩. 引经药对 P-糖蛋白的影响[J]. *现代预防医学*, 2005, 32(7):855.

[10] 陈艳明,王宁生. 冰片对 P-糖蛋白的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2003, 14(2):96.

[11] 胡慧玲,王战,蒋学华,等. 冰片对盐酸小檗碱在大鼠小肠吸收的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(4):281.

[12] 李东晓,邓文龙. 冰片促透作用研究进展[J]. *中药药*

理与临床, 2007, 23(1):87.

[13] 朱国栋. 冰片开放血脑屏障及通过 P 糖蛋白介导的机制研究[D]. 广州:广州医学院, 2009.

[14] 孙亚彬,李国锋,唐中昆,等. 甘草与甘遂的配伍对大鼠肠黏膜 P-gp 的影响[J]. *药学学报*, 2010, 45(4):510.

[15] 王敏,刘彬,齐云,等. 甘草皂苷对桔梗皂苷急性毒性的影响研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(1):59.

[16] Takara K, Horibe S, Obata Y, et al. Effects of 19 herbal extracts on the sensitivity to paclitaxel or 5-fluorouracil in HeLa cells[J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(1):138.

[17] 何丹,刘凤琴,李焕德. 甘草解毒作用研究进展[J]. *中南药学*, 2009, 7(12):927.

[18] 何丹. 甘草提取物及其三种主要成分对 Caco-2 细胞膜上 P-gp 功能和表达的影响[D]. 长沙:中南大学, 2009.

[19] YOSHIE M, YUSUKE T, MAKOTO K, et al. Site of drug absorption after oral administration; Assessment of membrane permeability and luminal concentration of drugs in each segment of gastrointestinal tract[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2006, 29(3/4):240.

[20] 黄蓓蓓,许重远,李国锋,等. 芫花对 P-糖蛋白底物罗丹明 123 肠内转运和吸收的影响[J]. *中国药学杂志*, 2010, 45(1):23.

[21] 蒋学华. 药物评价方法概论[M]. 成都:四川大学出版社, 2005.

[22] 平其能. 中药成分的胃肠转运与剂型设计[M]. 北京:化学工业出版社, 2010.

[23] 涂瑶生,孙冬梅,曾晓会,等. 黄连吴茱萸不同配比的大鼠在体肠吸收研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(11):116.

[24] 姜宇,何群,赵碧清,等. 秦皮甲素大鼠肠吸收动力学[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(12):110.

[25] 王进荣,王平,杨永茂,等. 单向灌注法评价芦荟大黄素大鼠体内肠吸收的研究[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(17):2393.

[26] 肖衍宇,陈志鹏,平其能,等. 冰片对川芎嗪促吸收作用的研究[J]. *药学学报*, 2009, 44(8):915.

[27] Hidalgo I J, Raub T J, Borchardt R T. Characterization of the human colon carcinoma cell line (Caco-2) as a model system for intestinal epithelial permeability[J]. *Gastroenterology*, 1989, 96(3):736.

[28] Andrew Collett, Jola Taniais-Hughes, Gordon L Carlson, et al. Comparison of P-glycoprotein-mediated drug-digoxin interactions in Caco-2 with human and rodent intestine: Relevance to *in vivo* prediction[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2005, 26(5):386.

艾滋病中医证候标准化研究的实践

许前磊^{1,2,3}, 武兴伟³, 谢世平^{3,4}, 陈建设⁵, 潘万旗³, 符林春²

(1. 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000; 2. 广州中医药大学, 广州 510405;
3. 河南中医学院艾滋病研究所, 郑州 450008; 4. 河南省中医药防治病毒性疾病重点实验室,
郑州 450008; 5. 河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] 探讨艾滋病中医证候标准化研究进展。在文献学研究的基础上, 课题组近年来结合临床研究运用循证医学的方法, 对艾滋病中医证候诊断标准研究进行了积极的探索。初步拟定了 7 个艾滋病基本证候辨证标准量表。证候诊断量表的制定对艾滋病中医理论的构建、中医证候诊断的科学性、严谨性和可靠性及临床评价方法的发展具有重要意义。

[关键词] 艾滋病; 中医证候; 标准化; 实践

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0323-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120704.1735.010.html>

[网络出版时间] 2012-07-04 17:35

Study on Standardization Research of AIDS Traditional Chinese Medicine Syndromes

XU Qian-lei^{1,2,3}, WU Xing-wei³, XIE Shi-ping^{3,4}, CHEN Jian-she⁵, PAN Wan-qi³, FU Lin-chun²

(1. First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450000, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;
3. AIDS Study Institute of Henan University of TCM, Zhengzhou 450008, China;
4. Henan Key Laboratory of Viral Diseases Control with TCM, Zhengzhou 450008, China;
5. Henan Province Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China)

[收稿日期] 20120323(003)

[基金项目] 国家“十一五”科技重大专项项目(2009ZX10005-021); 国家自然科学基金项目(90409004); 中国博士后科学基金项目(20110491002); 河南中医学院博士科研基金(BSSJ2010-15)

[第一作者] 许前磊, 讲师, 博士后, 从事中医药防治艾滋病的基础和实验研究, Tel:13837171823, E-mail: xuqianlei666@126.com

[通讯作者] * 谢世平, 教授, 博士生导师, 从事中医药防治艾滋病研究, Tel/Fax:0371-65926508, E-mail: xspzz@126.com

- [29] 李莉, 袁媛, 蒋学华. 丹参脂溶性成分在 Caco-2 细胞模型中吸收机制研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(2): 108.
- [30] 兰轲. P-糖蛋白在醋柳黄酮组分口服吸收中的作用与调控研究[D]. 成都: 四川大学, 2007.
- [31] Richardson J C, Scalera V, Simmons N L. Identification of two strains of MDCK cells which resemble separate nephron tubule segments[J]. Biochim Biophys Acta, 1981, 673(1): 26.
- [32] 何丽, 杨俊毅, 胡丽娜. 防己诺林碱调控紫杉醇在 MDR1-MDCK II 细胞模型中的跨膜转运研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1478.
- [33] De Lange E C, Marchand S, Van Den Berg D, et al. In vitro and in vivo investigations on fluoroquinolones effects of the P-glycoprotein efflux transporter on brain distribution of sparfloxacin[J]. Eur J Pharm Sci, 2000, 12(2): 85.
- [34] Chang C, Bahadduri P M, Polli J E, et al. Rapid identification of P-glycoprotein substrates and inhibitors[J]. Druispos, 2006, 34(12): 1976.
- [35] 李燕, 王永华, 杨凌, 等. 黄酮衍生物作为 P 糖蛋白抑制剂的构效关系研究[J]. 大连理工大学学报, 2007, 47(1): 16.

[责任编辑 邹晓翠]