

乳香、没药提取物及其配伍对血小板聚集与抗凝血酶活性的影响

蒋海峰^{1,2}, 宿树兰^{1*}, 欧阳臻², 周卫¹, 华永庆¹, 段金廛^{1*}, 唐于平¹

(1. 南京中医药大学江苏省方剂研究重点实验室, 南京 210046; 2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013)

[摘要] 目的:通过乳香、没药水提物、挥发油及其配伍组合体外对 ADP 诱导的家兔血小板聚集及对凝血酶时间影响研究,评价其配伍前后的效应变化与量效关系。方法:采用体外二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集实验观察乳香、没药提取物及不同配伍组合的抗血小板聚集活性及量效关系;采用凝血酶时间(TT)法观察乳香、没药提取物及不同配伍组合对凝血酶的影响及量效关系;采用等效线法评价两药配伍的药效相互作用。结果:血小板聚集实验表明:乳香、没药提取物及其不同配伍组合均能显著或非常显著抑制 ADP 诱导的家兔血小板聚集,且两药配伍后具有协同增效作用,其活性强于各单用提取物的活性。TT 实验研究结果表明:乳香、没药不同提取物均能显著延长家兔血浆凝血时间,配伍后除乳香水提物与没药水提物配伍具有拮抗作用外,其余配伍组合均具有协同增效作用。结论:乳香、没药的水提物、挥发油及其配伍组合对家兔血小板聚集及凝血酶时间的影响均能产生显著效应,除乳香水提物和没药水提物配伍组合对凝血酶时间的影响具有拮抗作用外,其余配伍组合均呈现出协同增效作用。研究结果为揭示中药药对配伍的科学性和合理性提供借鉴与参考。

[关键词] 乳香;没药;药对;效应;量效关系

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0160-06

Effect of Extracts from Olibanum and Myrrha and Their Compatibility on Platelet Aggregation and Antithrombin Activity

JIANG Hai-feng^{1,2}, SU Shu-lan^{1*}, OUYANG Zhen², ZHOU Wei¹,
HUA Yong-qing¹, DUAN Jin-ao^{1*}, TANG Yu-ping¹

(1. Key Laboratory for Modern Research of Traditional Chinese Medicine Formulae, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

[Abstract] **Objective:** Effects of platelet aggregation and thrombin time *in vitro* in rabbits by water extracts and volatile oil from Olibanum and Myrrha and their compatibility were studied to evaluate their effect and dose-effect relationship. **Method:** Extracts and oils from Olibanum and Myrrha and their combination in different compatibility on platelet aggregation induced by adenosine diphosphate(ADP) *in vitro*, thrombosis by using thrombin time (TT) method and their dose-effect relationship were observed. Interaction effects of two drugs used in compatibility were measured by an isobole method. **Result:** The results showed that all the extracts and their combinations in different compatibility had significant or very significant inhibitory effects on the platelet aggregation induced by ADP. Compatibility of the extracts had synergism effect and its activity was better than both single-use of

[收稿日期] 20110303(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30973885);江苏省高校自然科学重大基础项目(10KJA360039);江苏省方剂高新技术研究重点实验室建设项目(BM2010576);江苏省理血方剂创新药物工程中心建设项目

[第一作者] 蒋海峰,2008 级硕士,从事生药活性部位,活性成分及新产品研发;Tel:025-85811917, E-mail:jhfhhb168@163.com

[通讯作者] * 宿树兰, Tel:025-85811916, E-mail: sushulan@njutcm.edu.cn

* 段金廛, Tel:025-85811116, E-mail: dja@njutcm.edu.cn.

extracts. The experimental data of TT indicated that different extracts from Olibanum and Myrrha could all significantly prolong clotting time of blood plasma in rabbits. Except that combination of water extracts of Olibanum; Myrrh (1:1) had antagonism effect, the others had synergism effect. **Conclusion:** Water extracts and volatile oil from Olibanum and Myrrha and their combinations in different compatibility all showed significant effect *in vitro* on platelet aggregation and thrombin time in rabbits. Furthermore, except that compatibility of water extracts of Olibanum; Myrrh (1:1) had antagonism effect, the other showed synergistic action. The study provided reference for scientific characters and rationality of herbal compatibility.

[**Key words**] Olibanum; Myrrha; herbal pair; effect; dose-effect relationship

乳香、没药分别为橄榄科植物乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 鲍达乳香树 *B. bhaw-dajiana* Birdw. 野乳香树 *B. neglecta* M. Moore 等和没药树 *Commiphora myrrha* Engl. 及同属植物树干皮部渗出的油胶树脂^[1]。两药常相须为用,最早出自《证治准绳》之“乳香止痛散”。历代本草如《本草纲目》和张锡纯《医学衷中参西录》对两药配伍的疗效特点多有论述^[2]。在临证中乳香没药合用多取其协同增效作用,但两药配伍前后的生物效应及物质基础研究少见报道。

本文在前期研究工作基础上^[3-7],依据其临床应用药以水煎剂或入散剂的应用特点,采用体外实验评价乳香、没药水提取物、挥发油部位及其不同配伍组合对ADP诱导的家兔血小板聚集及抗凝血酶活性,并采用等效线法分析两药配伍的药效相互作用,以期探讨两药配伍引起的效应变化及配伍机制,为深入揭示中药药对配伍的科学性和合理性提供借鉴与参考。

1 材料

1.1 试剂 戊巴比妥钠(德国分装,批号WS20080810);枸橼酸钠(南京化学试剂有限公司,批号050580052);ADP(北京中勤世帝科学仪器公司,ADP粉剂1瓶,ADP缓冲液10 mL/瓶);牛凝血酶(山东希森三和集团生物制品有限公司,批号20080816);三羟甲基氨基甲烷(南京生兴生物技术有限公司,批号8D098123);盐酸(南京化学试剂有限公司,分析纯AR,批号09122930663)。

1.2 仪器 Anke(LXJ-II B)低速大容量离心机(上海安亭科学仪器厂);Anke(GL-16G-II)台式高速离心机(上海安亭科学仪器厂);LG-PABER-1型血小板聚集凝血因子分析仪(北京世帝科学仪器公司);SHIMADZU(AY120)电子天平(日本岛津有限公司)。

1.3 动物 健康新西兰大耳白家兔,雄性,体重2.0~2.5 kg,由南京江宁县汤山青龙山动物繁殖场提供,动物许可证号SCXK(苏)2010-0008。

1.4 药材 制乳香、制没药均购于南京药业股份有限公司中药饮片厂(产地广东,批号分别为091102,090824)。经南京中医药大学段金廛教授鉴定乳香来源于橄榄科植物乳香树 *B. carterii* Birdw. 树皮渗出的干燥树脂;没药来源于橄榄科植物没药树 *C. myrrha* Engl. 的干燥树脂。均符合《中国药典》2010年版项下规定。

2 方法

2.1 样品的制备

2.1.1 乳香、没药挥发油及水提取物的制备 按2010年版《中国药典》附录XD中挥发油测定方法(水蒸气蒸馏法)提取挥发油,分别称取乳香、没药2 kg,加10倍量水,缓缓加热至沸,并保持微沸6 h,收集挥发油及水提液。第2次加入8倍量水继续缓缓加热至沸,保持微沸3 h至测定器中挥发油量不再增加,收集挥发油及水提液。合并两次水提液,减压浓缩、干燥。乳香挥发油得率为0.49%,水提取物得率为26.1%;没药挥发油得率为0.22%,水提取物得率为9.92%。

2.1.2 设计 为了明确乳香、没药配伍效应变化的化学部位及其量效特点,本实验依据乳香、没药的临床常用剂量与配伍比例,将乳香、没药水提物、挥发油部位进行不同配伍组合制得各供试样品,对其抗血小板聚集及对凝血酶活性的影响进行研究。实验样品设计见表1。

2.1.3 受试样品的制备^[8-9] 依据样品提取得率,按照实验样品的组合方式(见表1)配制实验样品。采用50%乙醇溶液为溶剂,配制各样品浓度达生药2 g·mL⁻¹和1 g·mL⁻¹,使供试样品充分溶解,并置于高速离心机中以10 000 r·min⁻¹离心30 min,吸取

上清液即得实验样品,备用。乙醇在 ADP 诱导家兔体外血小板聚集实验和 TT 法测定家兔体外血浆凝血酶时间实验体系中的终浓度分别 $\leq 0.8\%$, 并设空白对照。

表 1 乳香、没药及其配伍组合的实验样品设计

序号	样品	样品得率 (g 膏/g 生药或 mL 油/g 生药)
1	乳香水提液 (RW)	0.261
2	没药水提液 (MW)	0.099 2
3	乳香水提液 + 没药水提液 1:1 (RMW)	
4	乳香挥发油 (RY)	0.004 9
5	没药挥发油 (MY)	0.002 2
6	乳香挥发油 + 没药挥发油 1:1 (RMY)	
7	乳香水提液 + 没药挥发油 1:1 (RWMY)	
8	乳香挥发油 + 没药水提液 1:1 (RYMW)	

2.2 ADP 诱导家兔体外血小板聚集^[10] 取健康雄性家兔 2 只,禁食 8 h 后,戊巴比妥钠麻醉,分离颈总动脉取血,以 3.8% 枸橼酸钠(血与抗凝剂体积比为 9:1)抗凝,收集于塑料离心管中,以 $800 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上层液即为富血小板血浆 (PRP); 剩余部分以 $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 取上层液即为贫血小板血浆 (PPP), PRP 呈乳白色, PPP 呈清亮透明的淡黄色。PPP 用以调零,然后采用血小板聚集仪进行血小板聚集功能测定。以 50% 乙醇溶液作为空白对照(乙醇终浓度为 0.8%),测定时以 PPP 调零,测试杯通道加入搅拌珠,将溶媒或药物(5, 8, 10, 15, 20 μL)与 PRP(200 μL)在 37 $^{\circ}\text{C}$ 比浊杯内孵育 3 min,分别加入诱导剂 ADP 10 μL 诱导血小板聚集,测试并记录 6 min 内最大聚集率。

抑制率 = [(对照组最大聚集率 - 给药组最大聚集率) / 对照组最大聚集率] $\times 100\%$

2.3 TT 法测定家兔体外血浆凝血酶时间实验^[8]

取新西兰白兔,2 只,禁食 8 h 后,戊巴比妥钠麻醉,颈动脉取血,以 3.8% 枸橼酸钠(血与抗凝剂体积比为 9:1)抗凝收集于塑料离心管中,以 $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,吸取上层,制备待测血浆。以 50% 乙醇溶液作为空白对照(乙醇终浓度为 0.8%),在测试杯每个通道中加入搅拌珠,分别加入含生药 1 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的药物 2, 5, 8, 10, 12 μL , 对照组相应加入等量的溶解样品的 50% 乙醇溶液(乙醇终浓度 $\leq 0.8\%$),再加待测血浆 100 μL , 37 $^{\circ}\text{C}$ 预温 3 min 后,加入 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 pH 7.4 Tris-HCl 缓冲

液稀释的 $15 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 凝血酶溶液 20 μL ,用血小板聚集凝血因子分析仪测定凝血时间,计算药物对血浆凝血时间延长率。

延长率 = [(给药组凝血时间 - 对照组凝血时间) / 对照组凝血时间] $\times 100\%$

2.4 统计学方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 有统计学意义,并计算 IC_{50} 。

2.5 药物配伍相互作用评价 参照文献方法^[11-14],采用等效线法评价乳香、没药提取物及其合用体外对 ADP 诱导血小板聚集率及凝血酶时间的影响。其计算公式为: $\gamma = a/A + b/B$, 其中 γ 是相互作用指数, a 和 b 代表两药合用时药物 A 和 B 的剂量, A 和 B 代表单独使用药物 A, B 时达到与合用相等效应水平的剂量。判断方法为: $\gamma = 1$, 相加作用; $\gamma > 1$, 拮抗作用; $\gamma < 1$, 协同作用。

3 结果

3.1 对 ADP 诱导家兔体外血小板聚集的影响 由表 2 可看出,乳香、没药的水提液及挥发油与空白对照组比较均具有显著抑制血小板聚集活性 ($P < 0.001$ 或 $P < 0.05$),且水提物活性强于相应挥发油活性,其中没药水提物活性最强, IC_{50} 为 $0.004\ 2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。除没药水提物组与乳香挥发油组外,其他各药物组均呈现出一定的量效依赖关系。

乳香、没药提取物经不同配伍组合后 (RMW, RMY, RWMY, RYMW) 均呈现出显著的抑制血小板聚集活性,经等效线法分析评价其相互作用系数 $\gamma < 1$,说明两药配伍后具有协同作用,即不同提取物配伍后其活性强于单味药提取物的活性。提示两药配伍可能增强药对的活血化瘀功效,且挥发油部位为重要的活性部位之一,挥发油部位与水提物部位配伍组合在活血化瘀效应方面可能存在一定的协同增效作用,见表 3。

3.2 对家兔体外凝血酶时间 (TT) 的影响 乳香、没药的水提物及挥发油与空白对照组比较显示出显著或非常显著的抗凝活性 ($P < 0.001$ 或 $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且水提物活性强于挥发油活性,其中没药水提物活性最强 IC_{50} 达 $0.004\ 6 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。各组合样品均呈现出一定的量效依赖关系。见表 4。两药不同配伍组合后 (RMW, RMY, RWMY, RYMW) 均具有显著的抑制凝血酶活性,延长凝血时间。经等效线法分析评价结果表明, RMW 组合 $\gamma > 1$

表2 乳香、没药水提物、挥发油部位及其不同配伍组合对ADP诱导血小板聚集率的影响($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	剂量 /g·mL ⁻¹	血小板 聚集率 /%	血小板聚集 抑制率/%	IC ₅₀ /g·mL ⁻¹
对照	-	46.78 ± 2.65	-	-
RW	0.012 1	41.08 ± 1.60 ¹⁾	12.18	0.021 1
	0.019 2	31.02 ± 1.04 ³⁾	33.69	
	0.023 7	10.55 ± 1.33 ³⁾	77.45	
	0.034 8	7.00 ± 0.91 ³⁾	85.04	
	0.045 4	5.86 ± 0.89 ³⁾	87.47	
MW	0.004 6	20.03 ± 2.73 ³⁾	57.18	0.004 2
	0.007 3	4.95 ± 1.50 ³⁾	89.42	
	0.009 0	6.60 ± 0.97 ³⁾	85.89	
	0.013 2	3.58 ± 1.24 ³⁾	92.35	
	0.017 3	0.43 ± 0.57 ³⁾	99.08	
RMW	0.008 4	32.30 ± 2.44 ³⁾	30.95	0.009 4
	0.013 2	10.92 ± 1.26 ³⁾	76.66	
	0.016 4	5.55 ± 0.62 ³⁾	88.14	
	0.024 0	3.78 ± 1.38 ³⁾	91.92	
	0.031 3	3.08 ± 0.49 ³⁾	93.42	
RWMY	0.011 9	30.90 ± 2.12 ³⁾	33.95	0.018 1
	0.018 8	23.00 ± 1.24 ³⁾	50.83	
	0.023 3	19.93 ± 2.12 ³⁾	57.40	
	0.034 1	11.45 ± 0.76 ³⁾	75.52	
	0.044 5	5.60 ± 0.65 ³⁾	88.03	
RYMW	0.013 8	25.38 ± 2.07 ³⁾	45.75	0.014 6
	0.021 8	14.13 ± 0.92 ³⁾	69.79	
	0.027 0	12.53 ± 2.19 ³⁾	73.21	
	0.039 6	8.15 ± 0.82 ³⁾	82.58	
	0.051 7	4.90 ± 1.55 ³⁾	89.53	
RY	0.023 0	27.18 ± 1.76 ³⁾	41.90	0.028 9
	0.036 4	22.23 ± 2.08 ³⁾	52.48	
	0.045 0	16.93 ± 1.19 ³⁾	63.81	
	0.066 1	14.45 ± 0.62 ³⁾	69.11	
	0.086 2	20.68 ± 1.67 ³⁾	55.79	
MY	0.011 7	32.50 ± 0.92 ³⁾	30.53	0.019 7
	0.018 4	29.13 ± 1.49 ³⁾	37.73	
	0.022 8	16.65 ± 2.76 ³⁾	64.41	
	0.033 5	12.45 ± 1.62 ³⁾	73.39	
	0.043 7	10.53 ± 0.71 ³⁾	77.49	
RMY	0.017 4	30.85 ± 2.14 ³⁾	34.05	0.024 2
	0.027 4	21.53 ± 1.67 ³⁾	53.98	
	0.033 9	14.25 ± 0.58 ³⁾	69.54	
	0.049 8	9.45 ± 0.85 ³⁾	79.80	
	0.064 9	4.60 ± 0.55 ³⁾	90.17	

注:与对照组比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$ (表4同)。

表3 乳香、没药提取物及其配伍组合对ADP诱导血小板聚集率的影响

组别	两药单用及合用剂量/g·mL ⁻¹				γ
	乳香	没药	合用中		
			乳香	没药	
RMW	0.021 1	0.004 2	0.006 8	0.002 6	0.94
RWMY	0.021 1	0.019 7	0.009 2	0.008 9	0.89
RYMW	0.028 9	0.004 2	0.012 2	0.002 4	0.99
RMY	0.028 9	0.019 7	0.016 1	0.008 1	0.97

注: $\gamma < 1$ 为协同; $\gamma = 1$ 为相加; $\gamma > 1$ 为拮抗,各组效应 f_a 为0.5。

表现出拮抗性特点;其余组合的相互作用系数 $\gamma < 1$,说明配伍后具有一定的协同作用,即不同提取物配伍后其抗凝血酶活性强于单味药提取物活性。提示两药配伍可能增强药对的活血化瘀功效。同样,挥发油部位显示出显著的活性,且与水提物配伍具有一定的协同作用,见表5。

4 讨论

本实验采用家兔体外抗血小板聚集和抗凝血酶活性等指标评价乳香、没药提取物及其不同组合的配伍效应变化。结果表明,乳香、没药水提液及挥发油均具有显著抑制ADP诱导的家兔体外血小板聚集作用,不同提取物组合后其效应呈现一定的协同增效作用。TT实验结果表明,乳香、没药水提液及挥发油均具有显著延长凝血时间的作用,且水提物活性强于挥发油的活性。与单味药活性相比,配伍组合后抗凝血酶活性除RMW组表现为较弱的拮抗效应,其余均表现为一定的协同增效作用。提示挥发油部位为两药的重要活性部位之一,应给予重视。本实验结果为阐明乳香、没药临床配伍应用取其协同增效的作用机制提供了有益参考,但其药效相互作用机制及有效成分尚有待深入研究。

本实验采用等效线法评价乳香、没药提取物对ADP诱导血小板聚集率及凝血酶活性的相互作用,结果表明两药配伍组合后存在一定的药物间协同增效作用。等效线法作为分析药物相互作用本质的基本方法已被人们所接受,为评价多种因素影响同一个效应提供了有力工具。该方法通常被认为是药物相互作用本质的分析方法^[15],为中药药对配伍机制研究提供了思路与方法支撑。

方药用量是中医临床实践经验积累的结晶,体现了中医临床用药规律,是中医辨证施治、遣方用药和表征疗效的物质基础^[16]。本文基于体外抗血小

表 4 乳香、没药水提物、挥发油部位及其不同
配伍组合体外对凝血酶时间的影响

组别	剂量 /g · mL ⁻¹	凝血酶时间 /s	凝血时间 延长率 /%	IC ₅₀ /g · mL ⁻¹
对照	/	10.88 ± 0.25	-	-
RW	0.004 3	12.65 ± 1.02 ¹⁾	16.27	0.011 0
	0.010 4	15.85 ± 0.69 ³⁾	45.68	
	0.016 3	17.95 ± 0.62 ³⁾	64.98	
	0.020 1	19.28 ± 1.45 ³⁾	77.21	
	0.023 7	22.20 ± 0.75 ³⁾	104.04	
MW	0.001 6	12.55 ± 0.66 ²⁾	15.35	0.004 6
	0.004 0	15.10 ± 0.39 ³⁾	38.79	
	0.006 2	16.70 ± 0.55 ³⁾	53.49	
	0.007 6	18.75 ± 1.11 ³⁾	72.33	
	0.009 0	19.85 ± 0.95 ³⁾	82.44	
RMW	0.003 0	12.15 ± 0.58 ²⁾	11.67	0.008 5
	0.007 2	14.10 ± 0.66 ³⁾	29.60	
	0.011 3	17.35 ± 0.69 ³⁾	59.47	
	0.013 9	18.93 ± 1.05 ³⁾	73.99	
	0.016 4	20.43 ± 0.68 ³⁾	87.78	
RWMY	0.004 2	13.23 ± 0.69 ³⁾	21.60	0.009 6
	0.010 2	15.15 ± 0.49 ³⁾	39.25	
	0.016 0	17.95 ± 0.52 ³⁾	64.98	
	0.019 7	20.45 ± 0.64 ³⁾	87.96	
	0.023 3	22.05 ± 0.66 ³⁾	102.67	
RYMW	0.0049	13.53 ± 0.51 ³⁾	24.36	0.012 7
	0.011 9	14.5 ± 0.65 ³⁾	33.27	
	0.018 6	16.6 ± 0.61 ³⁾	52.57	
	0.022 9	18.73 ± 0.59 ³⁾	72.15	
	0.027 0	20.35 ± 0.73 ³⁾	87.04	
RY	0.008 1	12.38 ± 0.57 ²⁾	13.79	0.021 5
	0.019 8	15.58 ± 0.79 ³⁾	43.20	
	0.031 0	17.53 ± 0.53 ³⁾	61.12	
	0.038 1	18.63 ± 0.93 ³⁾	71.23	
	0.045 0	20.45 ± 0.80 ³⁾	87.96	
MY	0.004 1	12.53 ± 0.46 ³⁾	15.16	0.010 7
	0.010 0	15.03 ± 1.44 ²⁾	38.14	
	0.015 7	17.73 ± 0.55 ³⁾	62.96	
	0.019 3	19.35 ± 0.53 ³⁾	77.85	
	0.022 8	20.23 ± 0.54 ³⁾	85.94	
RMY	0.006 1	12.53 ± 0.60 ²⁾	15.16	0.015 0
	0.014 9	15.23 ± 0.69 ³⁾	39.98	
	0.023 3	17.70 ± 0.75 ³⁾	62.68	
	0.028 7	19.90 ± 0.83 ³⁾	82.90	
	0.033 9	20.68 ± 0.95 ³⁾	90.07	

表 5 评价乳香、没药提取物及其配伍
组合对凝血酶时间的影响

组别	两药单用及合用剂量/g · mL ⁻¹					γ
	单用乳香	单用没药	两者合用	合用中 乳香	合用中 没药	
RMW	0.011	0.004 6	0.008 5	0.006 2	0.002 3	1.06
RWMY	0.011	0.010 7	0.009 6	0.004 9	0.004 7	0.88
RYMW	0.021 5	0.004 6	0.012 7	0.010 6	0.002 1	0.95
RMY	0.021 5	0.010 7	0.015	0.010 0	0.005 0	0.93

板聚集和抗凝血酶活性的研究结果表明乳香、没药提取物及两药配伍均呈现出量效依赖关系,并采用药物相互作用评价方法揭示其配伍关系与量效特点,为深入阐明其配伍机制和相互作用机制奠定了基础。

[参考文献]

- [1] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006; 1991, 1635.
- [2] 胥庆华. 中药药对大全[M]. 北京:中国中医药出版社, 1996; 369.
- [3] 华永庆, 谢海棠, 段金廛, 等. 当归芍药散治疗痛经的方药量效关系研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009, 14(5): 557.
- [4] 宿树兰, 鲍邢杰, 华永庆, 等. 没药挥发油抑制小鼠离体子宫平滑肌收缩及芳香化酶活性的效应评价及其成分分析[J]. 南京中医药大学学报, 2008, 10(2): 60.
- [5] Su Shu-Lan, Duan Jin-Ao, Tang Yu-Ping, et al. Isolation and biological activities of neomyrrhacol and other terpenes from the resin of *Commiphora myrrha* [J]. *Planta Medica*, 2009, 75(1): 351.
- [6] 王团结, 欧阳臻, 宿树兰, 等. 没药不同提取物对小鼠痛经模型的影响研究[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(3): 225.
- [7] 宿树兰, 王团结, 段金廛. 常用树脂类药材资源分布及化学成分与药理活性研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(2): 109.
- [8] 刘立, 马宏跃, 段金廛, 等. 凝血酶时间法的改进及对四物汤类方筛选研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(4): 68.
- [9] 郭冬, 刘珍, 张恩户. 丹参酮 II A、丹参素、川芎嗪和阿魏酸抑制血小板聚集的相互作用类型及配比关系研究[J]. 陕西中医, 2007, 28(6): 743.

鱼腥草合剂对 db/db 糖尿病小鼠肾损伤的影响

鲍珺璐, 王海颖*

(上海中医药大学中药学院, 上海 201203)

[摘要] **目的:**比较鱼腥草合剂醇提液和水提液对 db/db 小鼠肾脏损伤的作用,并探讨鱼腥草合剂防治 2 型糖尿病肾病的机制。**方法:**8 周龄的 db/m 和 db/db 小鼠分为 4 组:db/m 正常小鼠对照组;db/db 糖尿病小鼠对照组;db/db 糖尿病小鼠鱼腥草合剂醇提液 156 mg·kg⁻¹ 治疗组;db/db 糖尿病小鼠鱼腥草合剂水提液 156 mg·kg⁻¹ 治疗组。经鱼腥草合剂 ig 治疗 4,8 周后,观察小鼠体重、24 h 尿白蛋白(Alb),血清胰岛素(FINS)、空腹血糖(FPG)、胰岛素敏感指数(IAI)等生化指标的情况。**结果:**鱼腥草合剂在治疗 8 周后,血糖、胆固醇、24 h 尿白蛋白与对照组相比,均有下降,改善了高脂血症、高血糖症、高胰岛素血症。**结论:**鱼腥草合剂具有改善糖尿病肾病的作用,其作用机制可能与降低微量尿白蛋白及改善胰岛素抵抗相关。

[关键词] 鱼腥草合剂; db/db 小鼠; 胰岛素抵抗; 糖尿病肾病

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0165-05

Effect of Houttuynia Cordata Composition on Renal Lesion in db/db Mice with Diabetes

BAO Jun-lu, WANG Hai-ying*

(Shanghai Traditional Chinese Medicine University, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the effects of the ethanol and water extract from houttuynia cordata composition on renal lesion in diabetic db/db mice. And the mechanism of Houttuynia cordata composition on preventing the development of diabetic nephropathy (DN) was also investigated. **Method:** Twenty-four db/m and db/db mouse with 8 weeks of age were divided into four groups according to their treatment ways: group db/m was treated with distilled water, group db/db with distilled water; group db/db with ethanol extracted Houttuynia cordata

[收稿日期] 20110113(007)

[基金项目] 上海市科委自然科学基金项目(10ZR1428600)。

[第一作者] 鲍珺璐,在读硕士研究生,E-mail:icemean_8604@163.com

[通讯作者] *王海颖,副教授,从事糖尿病中医药治疗的相关研究,Tel:021-51322208,E-mail:wanghaiying_7@hotmail.com

- [10] 王欢,唐于平,郭建明,等. 当归-川芎药对不同配比组方对家兔血小板聚集和凝血功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(2): 73.
- [11] Ronald J. Tallarida. The interaction index: a measure of drug synergism [J]. Pain, 2002, 98(1/2): 163.
- [12] Tallarida R J. Drug synergism: its detection and applications [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2001, 298(3): 865.
- [13] Gessner P K. Isobolographic analysis of interactions: an update on applications and utility [J]. Toxicology, 1995, 105(2/3): 161.
- [14] 刘瑾,邱海霞,梅兴国等. 高线图解分析法:评价药物相互作用的方法[J]. 国外医学·药学分册, 2006, 33(6): 459.
- [15] Miranda H F, Puig M M, Prieto J C, et al. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acutepain [J]. Pain, 2006, 121(1/2): 22.
- [16] 段金殿,范欣生,宿树兰,等. 中药及方剂量效关系的研究进展与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(4): 241.

[责任编辑] 聂淑琴