

双防饮对关节炎模型大鼠的保护作用及机制研究

张继兰*(山东单县中心医院, 山东 单县 274300)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2661-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.21

摘要 目的: 研究院内传统组方双防饮对佐剂诱导性关节炎模型大鼠的保护作用及机制。方法: 将大鼠随机分为正常对照组、模型组、阳性对照(雷公藤多苷 0.06 g/kg)组和双防饮低、中、高剂量[2.2、9.8、22.0 g(生药)/kg]组, 每组10只。除正常对照组外, 其余各组大鼠复制佐剂诱导性关节炎模型。复制模型给药当日开始对正常对照组、模型组大鼠ig给予生理氯化钠溶液, 其余各组大鼠ig给予相应药物, 每日1次, 连续28 d。观察复制模型后3、7、14、21、28 d各组大鼠的关节炎指数、痛阈值、足趾肿胀度; 末次给药后测定各组大鼠血清中白细胞介素1(IL-1)、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和C-反应蛋白(CRP)水平。结果: 与正常对照组比较, 模型组大鼠复制模型后第7天起关节炎指数、第14天起足趾肿胀度和血清中IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP水平增加, 第3天起痛阈值、血清中IL-10水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性对照组和双防饮高剂量组大鼠复制模型后第7天起关节炎指数、第14天起足趾肿胀度和血清中IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP水平降低, 第14天起痛阈值、血清中IL-10水平增加, 差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 作用效果与双防饮剂量呈正相关。结论: 双防饮在缓解关节炎方面具有一定疗效, 该作用可能与其对炎症因子的调节有关。

关键词 双防饮; 雷公藤多苷; 关节炎; 大鼠

Study on the Protective Effects and Mechanism of Shuangfangyin on Arthritis Model Rats

ZHANG Ji-lan(Shandong Shanxian County Central Hospital, Shandong Shanxian 274300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the protective effects and mechanism of Shuangfangyin on adjuvant-induced arthritis model rats. METHODS: The rats were randomly divided into normal control group, model group, positive control group (tripterygium glycosides 0.06 g/kg), and low-dose, medium-dose and high-dose groups [2.2, 9.8, 22.0 g (medicinal materials)/kg], 10 for each. Adjuvant-induced arthritis model rats were built except for normal control group. Normal control group and model group were ig given physiological sodium chloride solution and the other were given appropriate drugs for 28 d, once a day. The rat arthritis index, pain threshold and paw swelling degree of each group were observed after 3 d, 7 d, 14 d, 21 d and 28 d; and the serum levels of IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α and CPR in rats were determined after the last administration. RESULTS: Compared with normal control group, the arthritis index from 7 d and the paw swelling degree from 14 d, the serum levels of IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α and CPR were increased in model group; pain threshold from 3 d and IL-10 level were decreased in model group, and there were significant differences ($P < 0.01$). Compared with model group, the arthritis index from 7 d and paw swelling degree from 14 d and serum levels of IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α and CPR were decreased; pain threshold and IL-10 level were increased in negative control group and Shuangfangyin high dose group, there were significant differences ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The effect was positively correlated with the dose of Shaungfangyin. CONCLUSIONS: Shuangfangyin has a certain effect in relieving arthritis, and the effect may be related to the regulation of inflammatory cytokines.

KEYWORDS Shuangfangyin; Tripterygium glycosides; Arthritis; Rats

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)^[1]是一种以慢性侵蚀性关节炎为特征的自身免疫性疾病^[2]。该病最早发现于1895年, 由英国学者Garrod AV首先报道。据流行病学调查结果, 我国RA的发病率为0.32%~0.36%, 略低于0.5%~2.1%的世界平均水平; 发病年龄高峰期为30~50岁, 女性约为男性的2~3倍; 其致残率从发病开始2年内可达20%, 5年内约为60%^[3], 主要早期临床表现为关节疼痛、肿胀, 到晚期时出现关节强直、畸形和功能障碍。双防饮是我院谢教授的经验组方, 主要由双花、薏苡仁、防风、当归、石膏、青风藤、土茯苓、生地、丹皮、黄柏、虎杖、羌活、独活等药味组成。该方临床用于RA湿热证的治疗, 治疗4、6周后的总有效率分别为83.33%、93.33%。本文将对该方进行进一步实验研究, 观察

其主要的药理药效, 并初步探讨其作用机制。方中, 以双花、防风为君药, 可清热解毒、祛风通络; 薏苡仁、土茯苓、当归、生地、石膏为臣药, 可清热、解肌、利湿; 虎杖、黄柏、僵蚕、全虫为佐药, 能行血、散瘀、通络。其中, 羌活、独活祛湿重, 黄柏在患部皮肤温度较高时加用, 分别兼使药功能。方剂制作由我院制剂室提供。本文以佐剂诱导性关节炎模型大鼠进行实验研究, 以期为该组方用于治疗RA提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

YLS-TA型足趾容积测量仪(山东省医学科学院设备站); EP601C型痛阈测试仪、RT-610型酶标仪(上海创萌生物科技有限公司); TGL-16GB型离心机(上海安亭科学仪器厂); FA2004型电子分析天平(上海天平仪器厂)。

1.2 药品与试剂

*副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0530-4691744。E-mail: sxzxyyzjl@163.com

双防饮[单县中心医院制剂室制备,批号:130215,规格:1.24 g(生药)/ml];雷公藤多苷(浙江普洛天然药物有限公司,批号:130124,规格:每片10 mg);白细胞介素1(IL-1)、IL-6、IL-10检测试剂盒(美国Sunbio公司,批号:1304041、1304092、1304141);肿瘤坏死因子 α (TNF- α)检测试剂盒(上海船夫生物科技有限公司,批号:B1304725);完全弗氏佐剂(美国Sigma公司);C反应蛋白(CRP)检测试剂盒(上海工研生物技术有限公司);0.3%戊巴比妥钠(中国医药集团上海试剂有限公司,批号:WS20120411,规格:100 g/ml)。

1.3 动物

清洁级健康Wistar大鼠,♂,3~4月龄,体质量(180±5)g,由河南动物实验中心提供,实验动物合格证号:豫动质字201303004。大鼠适应性饲养7 d,自由饮食,12 h光亮/黑暗条件,24~27℃环境温度,单笼喂养。

2 方法

2.1 双防饮处方与制备

双花30 g、防风25 g、当归20 g、生地15 g、赤芍20 g、石膏20 g、丹皮20 g、薏米20 g、青风藤15 g、黄柏15 g、虎杖15 g、羌活10 g、独活10 g、僵蚕10 g、全蝎3 g。按2012年版《山东中药饮片炮制规范》制备成汤剂,每包200 ml,真空包装。

2.2 分组与复制模型

取大鼠随机分为正常对照组、模型组、阳性对照(雷公藤多苷0.06 g/kg)组和双防饮低、中、高剂量[2.2、9.8、22.0 g(生药)/kg]组,每组10只。大鼠用0.3%戊巴比妥钠麻醉后,常规消毒左后侧足底,除正常对照组外其余各组大鼠足跖皮内注射完全弗氏佐剂,每只0.15 ml,复制佐剂诱导性关节炎模型^[4];正常对照组大鼠皮内注射等容积生理氯化钠溶液。

2.3 给药与样本采集

复制模型当日开始,正常对照组、模型组大鼠ig给予生理氯化钠溶液,每只2 ml;双防饮低、中、高剂量组大鼠分别ig给予双防饮混悬液2.2、9.8、22.0 g(生药)/kg(分别相当于临床等效剂量的1、3、6倍);阳性对照组大鼠ig给予雷公藤多苷混悬液0.06 g/kg(相当于临床等效剂量)。每日给药1次,持续给药28 d。常规喂养,自由进食饮水,末次给药后,取大鼠用0.3%戊巴比妥钠麻醉后腹主动脉取血,2 000 r/min(离心半径:7.9 cm)离心10 min,取血清,-20℃冻存备用。

2.4 指标测定

2.4.1 关节炎指数评分 于复制模型后的第3、7、14、21、28天,采用关节炎指数积分评价各组大鼠关节炎程度^[5]。大鼠的每只足爪炎症按关节炎评分法(0~4分)^[6]标准评分:0分为正常;1分为1个或1个以上趾关节红肿;2分为整个足爪红肿;3分为踝关节以下红肿;4分为包括踝关节在内的全部足爪红肿。大鼠关节炎指数为大鼠四肢关节炎评分之和。

2.4.2 痛阈值 采用痛阈测定仪,将大鼠置于固定筒架,待大鼠安静后,在其左侧后足掌心处选固定点一处,用痛阈测定仪均匀下压,至大鼠缩腿反应出现,读取显示的力度大小作为大鼠痛阈值。重复测量3次,期间间隔5 min,取3次平均值作为该大鼠的痛阈值。测定过程中避免过度刺激大鼠。在复制模型后的第3、7、14、21、28天分别测定各组大鼠的痛阈值。

2.4.3 足跖肿胀度 采用足趾容积测量仪测量各组大鼠足跖的容积,反复测量3次,计算平均值。于复制模型前和复制模

型后的第3、7、14、21、28天分别按照上述方法测定各组大鼠的足跖厚度,按公式计算足跖肿胀度,足跖肿胀度=复制模型后足跖的容积-复制模型前足跖的容积。

2.4.4 血清指标 采用酶联免疫吸附法检测各组大鼠血清中IL-1、IL-6、IL-10、TNF- α 水平;透射免疫比浊法测定各组大鼠血清中CRP水平,具体操作严格按照各试剂盒说明书进行。

2.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两两比较采用 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠关节炎指数测定结果

除正常对照组外,其余各组大鼠左后足爪于致炎后均开始出现肿胀,关节炎指数在复制模型后随着时间的延长而不断增加。与正常对照组比较,其余各组大鼠于复制模型后第7天开始关节炎指数明显增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,阳性对照组和双防饮高、中、低剂量组大鼠于复制模型后第21天开始关节炎指数降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠关节炎指数测定结果见表1。

表1 各组大鼠关节炎指数测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 Determination results of arthritis indexes of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常对照组	5.06±0.05	5.08±0.26	6.10±0.23	6.08±0.89	6.09±0.43
模型组	8.46±0.28	9.67±0.65*	11.53±0.43*	11.15±0.62*	10.14±0.93*
阳性对照组	8.44±0.38	9.37±0.73*	9.13±0.26*	7.23±0.73**	6.35±0.51**
双防饮低剂量组	8.42±0.53	9.72±0.25*	10.67±0.47*	8.42±0.72**	8.36±0.55**
双防饮中剂量组	8.43±0.46	9.68±0.67*	9.89±0.64*	8.49±0.37**	7.24±0.49**
双防饮高剂量组	8.45±0.64	9.69±0.41*	9.42±0.35*	7.63±0.25**	6.21±0.43**

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,** $P < 0.01$

Note: vs. normal control group, * $P < 0.01$; vs. model group, ** $P < 0.01$

3.2 各组大鼠痛阈值测定结果

与正常对照组比较,模型组大鼠各时间点的痛阈值均降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,阳性对照组和双防高剂量组大鼠从复制模型后第14天开始痛阈值升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);其余各组比较无统计学意义($P > 0.05$)。各组大鼠痛阈值测定结果见表2。

表2 各组大鼠痛阈值测定结果($\bar{x} \pm s, n=10, g$)

Tab 2 Determination results of pain threshold of rats in each group($\bar{x} \pm s, n=10, g$)

组别	3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常对照组	16.52±1.17	16.27±1.28	17.14±1.55	16.85±1.33	16.14±1.35
模型组	11.58±3.17*	10.95±1.33*	8.97±1.14*	8.17±1.09*	8.23±1.15*
阳性对照组	11.95±2.55	10.14±1.53	11.87±2.13*	13.96±4.99*	14.33±4.31*
双防饮低剂量组	11.60±2.65	11.33±1.31	8.70±1.65	8.97±2.09	8.81±3.31
双防饮中剂量组	11.73±2.76	10.35±1.23	8.85±2.67	11.98±3.09	12.34±4.76
双防饮高剂量组	11.86±2.12	10.28±1.12	11.16±1.56*	14.86±2.34*	14.99±1.19*

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, * $P < 0.01$; vs. model group, ** $P < 0.05$

3.3 各组大鼠足跖肿胀度测定结果

与正常对照组比较,其余各组大鼠于复制模型后第14天

开始足跖肿胀度明显增加,差异有统计学意义($P<0.01$)。与模型组比较,阳性对照组和双防饮高、中剂量组大鼠于复制模型后第14天开始足跖肿胀度明显减小,双防饮低剂量组大鼠于复制模型后第21天开始足跖肿胀度明显减小,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。各组大鼠足跖肿胀度测定结果见表3。

表3 各组大鼠足跖肿胀度测定结果($\bar{x} \pm s, n=10, ml$)

Tab 3 Determination results of paw swelling degree of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10, ml$)

组别	3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常对照组	0.272±0.030	0.268±0.074	0.305±0.027	0.319±0.065	0.311±0.021
模型组	0.465±0.076	0.469±0.032	0.503±0.026*	0.489±0.042*	0.478±0.670*
阳性对照组	0.468±0.075	0.473±0.001	0.450±0.028***	0.412±0.021***	0.374±0.047***
双防饮低剂量组	0.466±0.076	0.472±0.002	0.467±0.038*	0.433±0.052**	0.417±0.017**
双防饮中剂量组	0.464±0.069	0.473±0.026	0.462±0.024***	0.376±0.026***	0.382±0.051***
双防饮高剂量组	0.467±0.076	0.475±0.021	0.442±0.002***	0.343±0.052***	0.275±0.026***

注:与正常对照组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,** $P<0.05$,*** $P<0.01$

Note: vs. normal control group, * $P<0.01$; vs. model group, ** $P<0.05$, *** $P<0.01$

3.4 各组大鼠血清指标测定结果

与正常对照组比较,模型组大鼠血清中IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP含量增加,IL-10含量减少,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。与模型组比较,阳性对照组和双防饮中、高剂量组大鼠血清中IL-6、TNF- α 、CRP水平降低,IL-10水平增加;阳性对照组和双防饮高剂量组IL-1水平降低,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。实验期间,大鼠采血过程中模型组和双防饮中剂量组各有1个标本出现血液凝集现象,无法检测指标。各组大鼠血清指标测定结果见表4。

表4 各组大鼠血清指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Determination results of serum index test of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1, pg/ml	IL-6, pg/ml	IL-10, pg/ml	TNF- α , pg/ml	CRP, mg/L
正常对照组	10	21.82±0.20	204.34±31.21	3.717±0.002	17.19±14.31	1.27±0.30
模型组	9	29.07±0.21*	307.19±56.15**	2.694±0.001**	63.70±27.87**	3.32±0.42**
阳性对照组	10	21.81±0.41*	215.79±45.51*	3.714±0.006**	20.59±19.21	1.48±0.48**
双防饮低剂量组	10	27.61±0.07	289.73±47.83	3.067±0.004	53.60±23.67	3.16±0.35
双防饮中剂量组	9	20.65±0.42	216.62±44.61*	3.575±0.003*	22.97±129.21**	2.48±0.38*
双防饮高剂量组	10	19.22±0.33*	210.65±45.03*	3.715±0.003*	21.59±18.53**	1.33±0.36**

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,** $P<0.05$,*** $P<0.01$

Note: vs. normal control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. model group, ** $P<0.05$, *** $P<0.01$

4 讨论

RA属于中医痹症范畴,在长期的临床实践中,我院采用双防饮方对其进行治疗,已积累了丰富的经验。为了进一步验证该方对RA的治疗作用,本文对其作用机制进行了动物实验研究。

研究结果显示,复制模型过程中,模型组大鼠关节炎指数与正常对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$),说明笔者选用完全弗氏佐剂可成功复制关节炎模型。

本实验结果显示,模型组大鼠于复制模型后第7天开始关节炎指数较正常对照组增加,差异有统计学意义($P<0.01$)。双防饮低、中、高剂量组大鼠于复制模型后第21天开始关节炎

指数较模型组均有下降,差异有统计学意义($P<0.01$);双防饮高剂量组和阳性对照组大鼠于复制模型后第14天开始痛阈较模型组增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。模型组大鼠于复制模型后第14天起足跖肿胀度较正常对照组增加,差异有统计学意义($P<0.01$);双防饮中、高剂量组和阳性对照组足趾肿胀度于复制模型后第14天起较模型组降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。这说明双防饮可明显减轻关节炎外在症状,如减轻受累关节肿胀,阻止局部组织损伤,对关节损伤有修复效应。

TNF- α 是活动期RA滑膜中的主要细胞因子之一,其能刺激滑膜成纤维细胞增生,分泌IL-1、IL-6、趋化因子以及前列腺素等效应分子,在RA的发病中起着极其重要的作用。同时,TNF- α 可激活血管内皮细胞、增强内皮细胞黏附分子的表达,使血液中的白细胞通过黏附分子相互作用被汇集到关节腔而诱发炎症^[7]。本研究发现,双防饮能降低模型大鼠血清中TNF- α 水平。有研究表明,RA患者血清IL-1、IL-6水平与关节压痛指数、关节肿胀指数、CRP水平呈明显的正相关^[8]。本实验结果显示,双防饮可降低模型大鼠血清中IL-1、IL-6水平,并使之趋于正常。有研究表明,RA患者血清IL-10水平偏低^[9]。本研究显示,模型组大鼠血清中IL-10水平较低,双防饮组大鼠血清中IL-10水平较模型组提高。

药理研究表明,双花、丹皮、赤芍、虎杖均具有抗炎作用,其中双花、丹皮作用显著,双花还具有促进外周血细胞对异物的吞噬能力;丹皮对非特异性炎症及变态反应性炎症有抗炎作用;黄柏可抑制炎症早期的毛细血管通透性,抑制炎症渗出、水肿;青风藤的主要有效成分青风藤碱对多种非特异性炎症及免疫性炎症有明显的抑制作用,青风藤还具有抗炎、镇痛的作用^[10]。双防饮对治疗关节炎有良好疗效的原因,可能与各单味药具备了炎症抑制和免疫调节的药理作用有关。这些药共同组方,药理作用得到了加强,在治疗关节炎中显示出较好的抑制炎症、消肿的功效。雷公藤多苷具有免疫调节、抗炎止痛等作用^[11-12],本实验采用其作为阳性对照药。

综上,本研究可为双防饮临床用于治疗RA提供实验依据。

参考文献

- [1] 李国德.中西医结合治疗类风湿性关节炎的体会[J].辽宁中医杂志,2011,38(1):118.
- [2] 周衍华.中西医结合治疗类风湿性关节炎35例临床观察[J].中国医药导报,2009,6(6):53.
- [3] 王楷文,周成林,王胜军,等.Ⅱ型胶原诱导的小鼠关节炎模型IL-25表达水平的变化及意义[J].免疫学杂志,2010,26(7):561.
- [4] 彭传玉,罗磊,胡玲,等.不同剂量弗氏完全佐剂对类风湿性关节炎模型大鼠复制的影响[J].中国医药指南,2012,10(1):1.
- [5] 商玮,赵凌杰,赵智明,等.姜黄素对大鼠佐剂性关节炎的疗效[J].江苏医药,2009,35(28):959.
- [6] 陈柏松,徐玉东,钟淑琦,等.大鼠佐剂性关节炎模型的建立与评价[J].哈尔滨医科大学学报,2005,39(6):489.
- [7] 张志红,吴晓华,王志辉.肿瘤坏死因子抑制剂治疗类风湿性关节炎的研究进展[J].中国药房,2011,22(6):558.
- [8] Schoels MM, van der Heijde D, Breedveld FC, et al. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis

蛇葡萄素钠协同卡铂对肺癌 Lewis 细胞增殖的抑制作用

缪苗苗^{1,3*}, 张艳霞^{2,3#}, 吴勇杰³, 覃红³(1.兰州市第二人民医院, 兰州 730046; 2.甘肃中医学院科研实验中心, 兰州 730000; 3.兰州大学基础医学院药理学研究所/甘肃省新药临床前研究重点实验室, 兰州 730000)

中图分类号 R965.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2664-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.22

摘要 目的:研究蛇葡萄素钠(AMP-Na)协同卡铂对肺癌 Lewis 细胞增殖的抑制作用。方法:以 6.25、12.5、25、50、100 $\mu\text{g/ml}$ AMP-Na+3.125、6.25、12.5、25、50 $\mu\text{g/ml}$ 卡铂培养细胞 4 h,测定细胞活力并计算抑制率与半数抑制浓度(IC_{50})。以 12.5、25、50、100 $\mu\text{g/ml}$ AMP-Na+12.5 $\mu\text{g/ml}$ 卡铂培养细胞 12 h,流式细胞仪检测细胞半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(Caspase-3)表达。结果:系列质量浓度 AMP-Na 与系列质量浓度卡铂联用后对细胞生长有明显抑制作用,随质量浓度的升高,卡铂对 Lewis 细胞的 IC_{50} 逐渐降低;AMP-Na 质量浓度范围在 6.25~50 $\mu\text{g/ml}$ 时,与 3.125~25 $\mu\text{g/ml}$ 卡铂联用后,对 Lewis 细胞增殖的协同抑制作用最强。AMP-Na 与卡铂联合培养细胞 12 h 后,细胞 Caspase-3 表达明显增强。结论:AMP-Na 与卡铂合用对 Lewis 细胞增殖具有协同抑制效应,其机制可能与 AMP-Na 激活细胞 Caspase-3,从而诱导细胞凋亡有关。

关键词 蛇葡萄素钠;卡铂;肺癌 Lewis 细胞;半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3

Inhibitory Effects of Ampelopsin Sodium Combined with Carboplatin on the Proliferation of Lewis Cell of Lung Cancer

MIAO Miao-miao^{1,3}, ZHANG Yan-xia^{2,3}, WU Yong-jie³, QIN Hong³(1.The Second People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730046, China; 2.Scientific Research Center, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 3.Institute of Pharmacology, School of Basic Medical Science, Lanzhou University/Gansu Key Laboratory of Preclinical Study for New Drugs, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the inhibitory effects of ampelopsin sodium (AMP-Na) combined with carboplatin on the proliferation of Lewis cell of lung cancer. **METHODS:** 6.25, 12.5, 25, 50 and 100 $\mu\text{g/ml}$ AMP-Na and 3.125, 6.25, 12.5, 25 and 50 $\mu\text{g/ml}$ carboplatin were used to culture the cells for 4 h, and the cell viability was determined and the inhibition rate and half inhibition concentration (IC_{50}) were calculated. 12.5, 25, 50 and 100 $\mu\text{g/ml}$ AMP-Na and 12.5 $\mu\text{g/ml}$ carboplatin were used to culture the cells for 12 h, and the flow cytometry was used to determine the expression of Caspase-3. **RESULTS:** AMP-Na with serial concentrations combined with carboplatin with serial concentrations had obvious inhibitory effects on the cell proliferation. With the increase of mass concentration, the IC_{50} of carboplatin on the Lewis cells was gradually decreased; when the AMP-Na of 6.25-50 $\mu\text{g/ml}$ was combined with carboplatin of 3.125-25 $\mu\text{g/ml}$, it showed the strongest inhibitory effects on the Lewis cell proliferation. When cells were cultured with AMP-Na and carboplatin for 24 h, the expression of Caspase-3 increased significantly. **CONCLUSIONS:** AMP-Na combined with carboplatin has synergistic inhibitory effect on the Lewis cell proliferation by a mechanism that may be related to the apoptosis induced by Caspase-3 activated by AMP-Na.

KEYWORDS Ampelopsin sodium; Carboplatin; Lewis cells of lung cancer; Caspase-3

and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and metaanalysis informing a consensus statement[J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(4):583.

[9] Feldmann M, Maini SR. Role of cytokines in rheumatoid arthritis: an education in pathophysiology and therapeutics [J]. *Immunol Rev*, 2008, 223(1):7.

* 主管药师。研究方向:临床药理学。电话:0931-8361931。E-mail:pharm2005miao@126.com

通信作者:讲师。研究方向:新药药理学。电话:0931-8765468。E-mail:yx.hope1981@163.com

[10] 钟丽雁,李凤珍,谢爱泽,等.类风湿关节炎中西医治疗现状及展望[J].*云南中医中药杂志*, 2008, 29(6):57.

[11] 周静,赵宁,贾红伟,等.雷公藤多苷对大鼠胶原免疫性关节炎及佐剂性关节炎黏膜免疫功能影响的对比研究[J].*中国中西医结合杂志*, 2005, 25(8):723.

[12] 肖诚,周静,贾红伟,等.雷公藤多苷对大鼠胶原免疫性关节炎黏膜免疫的影响[J].*中国中医基础医学杂志*, 2005, 11(7):499.

(收稿日期:2014-10-24 修回日期:2014-12-17)

(编辑:邹丽娟)