

藏药翼首草抗类风湿性关节炎活性成分靶点的网络药理学研究[△]

唐策*,文检,杨娟,左芳,孟宪丽,张艺*(成都中医药大学民族医药学院,成都 611137)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2666-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.21

摘要 目的:探索藏药翼首草治疗类风湿性关节炎(RA)的多成分、多靶点、多途径作用机制。方法:将选取的目标化合物(即翼首草10个化学成分结构)采用相关软件进行数据的导入和存储,使用 PharmMapper 和 DrugBank 数据库进行靶点预测和筛选,通过 MAS 3.0 数据库对靶点进行通路获取并分析,最后使用 Cytoscape 3.4.0 软件构建翼首草“活性成分-靶点-通路”网络。结果:将 PharmMapper 数据库中获得的靶点信息与 DrugBank 数据库中与炎症相关药物的靶点进行比较,得到26个可能与翼首草治疗 RA 相关的潜在作用靶点,其中 MAPK14、RXRA、ALB、PDE4D、VDR 等靶点可能是翼首草活性成分治疗 RA 的主要潜在靶点基因群;26 个作用靶点通过通路注释后得到 57 条作用通路,除 27 条与 RA 相关外,还涉及与内分泌调节、免疫相关的其他 30 条作用通路。结论:根据网络药理学研究结果认为,翼首草可通过作用于炎症、免疫、内分泌等相关的靶点及通路,发挥治疗 RA 的作用。

关键词 藏药翼首草;网络药理学;类风湿性关节炎;活性成分;靶点

Study on the Active Components Targets of Tibetan Medicine *Pterocephalus hookeri* in Anti-rheumatoid Arthritis Based on Network Pharmacology

TANG Ce, WEN Jian, YANG Juan, ZUO Fang, MENG Xianli, ZHANG Yi (College of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the multi-component, multi-target, multi-channel mechanism of Tibetan medicine *Pterocephalus hookeri* in the treatment of rheumatoid arthritis (RA). METHODS: The selected target compounds (10 chemical structures of *P. hookeri*) were imported and stored by related software; target prediction and filtering were conducted by PharmMapper and DrugBank databases. The pathways of targets were acquired and analyzed by MAS 3.0 database. Finally *P. hookeri* “active component-targeting-pathway” network was constructed by Cytoscape 3.4.0 software. RESULTS: The target information obtained in the PharmMapper database were compared with that of the DrugBank database for inflammation-related drugs, 26 potential targets for the treatment of RA were obtained, in which MAPK14, RXRA, ALB, PDE4D, VDR may be the main potential target gene group in the treatment of RA. 57 functional pathways were obtained after 26 functional targets were annotated by pathway. In addition to 27 RA-related pathways, 30 other pathways such as endocrine regulation and immune were involved. CONCLUSIONS: Base on the study of network pharmacology, *P. hookeri* plays the role in the treatment of RA by acting on inflammation, immune, endocrine and related targets and pathways.

KEYWORDS Tibetan medicine *Pterocephalus hookeri*; Network pharmacology; Rheumatoid arthritis; Active components; Target

类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)在藏医学中称为“真布病”。藏医对“真布病”的临床治疗,以干黄水,调节培根、隆等紊乱为重要途径。藏医临床治疗“真布病”注重内外合治,从饮食起居开始调节,使用藏医独特复方药物配合藏药浴、推拿按摩、放血、火灸等特色外治手段,对“真布病”的治疗取得了独具特色的临床效果^[1]。

翼首草(藏语名:榜姿多沃)^[2]为川续断科翼首花属植物匙叶翼首花[*Pterocephalus hookeri*(C.B.Clarke)Höe-

ck]的干燥全草,是2015年版《中国药典》(一部)^[3]收载的常见藏药,具有解毒除瘟、清热止痢、祛风通痹的功效。翼首草用药历史悠久,在藏医经典名著《四部医典》^[4]和《晶珠本草》^[5]中均有记载。本课题组前期对其进行的化学成分和药理作用研究表明,翼首草主要含有皂苷类和环烯醚萜类成分^[6-10],对佐剂炎症模型动物具有明显的改善作用。尽管目前对翼首草的药理研究已有较多的报道,但针对翼首草治疗 RA 的作用机制仍不清楚。因此,本文以网络药理学的方法对藏药翼首草化学成分抗 RA 的作用机制进行全面探讨,构建其“活性成分-靶点-通路”网络,阐释其治疗 RA 可能的分子作用机制,为后续实验研究提供一定的信息支撑,也为藏药的研究提供一种新的思路与方法。

1 材料与方法

△ 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81274193);四川省教育厅省属高校科研创新团队建设计划项目(No.11TD004)

* 博士研究生。研究方向:中药药效物质基础及质量标准化。电话:028-61800274。E-mail:409014182@qq.com

通信作者:研究员,博士生导师。研究方向:民族药药效物质基础。电话:028-61800274。E-mail:9006zmy@sina.com

1.1 数据库与软件

UniProt 数据库 (<http://www.uniprot.org/uniprot/>) ; Cytoscape 3.4.0 软件 (<http://www.cytoscape.org>) ; ChemBioOffice2014 (美国 PerkinElmer 公司) ; PharmMapper 数据库 (<http://lilab.ecust.edu.cn/pharmmapper/>) ; 生物分子功能注释系统数据库 (<http://bioinfo.capitalbio.com/mas3/>, MAS 3.0) ; DrugBank 数据库 (<http://www.drugbank.ca/>) ; 京都基因与基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 通路数据库 (<http://www.genome.jp/kegg/>)。

1.2 目标化合物的选取

在网络药理学研究过程中,以3个标准选取目标化合物:(1)翼首草中含有的化学成分;(2)翼首草中已经定量的化学成分;(3)翼首草中可入血的化学成分。笔者查阅文献[6, 11-12]后,确定对翼首草中10个化合物(齐墩果酸、熊果酸、齐墩果酮酸、马钱苷、獐牙菜苷、绿原酸、林生续断苷 I、续断苷 B、大花双参苷 A、吴茱萸苷)进行研究。

1.3 化学成分结构数据的导入和存储

使用 ChemBioOffice 2014 软件绘制10个化学成分的结构,将其存为 MDL sdf 格式。将建立的 MDL sdf 格式文件导入 ChemBio3D ultra 软件,转换成 3D 形式,存储为 mol2 格式。

1.4 潜在作用靶点反向预测分析

将10个活性成分的 3D-mol2 格式文件导入 PharmMapper 数据库进行潜在靶点的预测分析^[13-14],参数设置如下:Generate Conformers: Yes; Maximum Generated Conformations: 100; Select Target Set: Human Protein Target Only; Number of Reserved Matched Targets: 100。在检索过程中得到的潜在靶点有命名不规范或错误等问题。因此,需采用 UniProt KB 搜索功能得到其正确名称。经上述数据库检索和转化操作,获得与成分相关的蛋白或基因信息。

1.5 靶点的筛选

将预测得到的靶点信息与 DrugBank 数据库中美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准的抗 RA 药物的靶点进行比较分析^[15-16],预测靶点中有明显抗 RA 作用的靶点,并统计频次[即某靶蛋白或靶基因在10个化学成分各100靶点(共计1000个靶点)中出现的次数],再对10个活性成分的靶基因和靶点数分别进行归纳,其中靶点数为去掉重复的靶基因后的数量。

1.6 相关通路获取及分析

将获取的靶点信息导入 MAS 3.0 中,得到靶点的相关通路信息后进行富集分析和通路注释分析^[17]。参数设置如下:Species: Homo sapiens (Human); Molecule Type: Protein; Database Symbols: UniProt KB; Functions: Dis-

ease, Gene, mRNA, Protein, GO, Pathway ; Regulation Threshold: Up 2.0, Down 0.5。需要注意的是,靶点仅使用 MAS 3.0、KEGG 中的数据。

1.7 翼首草“活性成分-靶点-通路”网络构建

以选取的10个化学成分、预测出的靶点和通路及通路注释为节点(node),建立相互关系,导入 Cytoscape 3.4.0 软件,分析翼首草“活性成分-靶点-通路”的网络图^[18]。在网络中,节点表示活性成分、靶点和通路。若某一靶点为某化合物的潜在作用靶点,则以边(edge)相连。

2 结果

2.1 翼首草化学成分的潜在靶点信息

将 PharmMapper 数据库中获得的靶点信息与 DrugBank 数据库中炎症相关药物的靶点进行比较,得到26个可能与翼首草治疗 RA 的潜在作用相同的靶点,其中 UniProt 号、靶蛋白、靶基因和频次见表1。

表1 翼首草化学成分的潜在靶点信息

Tab 1 Information of potential targets from components of *P. hookeri*

序号	UniProt 号	靶蛋白	靶基因	频次
1	Q16539	有丝分裂原激活蛋白激酶14	MAPK14	26
2	P19793	视黄酸受体 RXR- α	RXRA	17
3	P02768	血清白蛋白	ALB	14
4	Q08499	cAMP-specific 3',5'环磷酸二酯酶4D	PDE4D	14
5	P11473	维生素D ₃ 受体	VDR	14
6	P50579	甲硫氨酸胺基肽酶2	METAP2	10
7	P04278	性激素结合球蛋白	SHBG	9
8	O15530	3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶1	PDPK1	8
9	P15121	醛糖还原酶	AKR1B1	8
10	O75469	核受体亚家族1组I成员2	NR1I2	8
11	P04150	糖皮质激素受体	NR3C1	7
12	P60568	白细胞介素2	IL-2	6
13	Q02127	线粒体二氢乳清酸脱氢酶	DHODH	5
14	P00492	次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶	HPRT1	4
15	Q07343	cAMP-specific 3',5'环磷酸二酯酶4B	PDE4B	4
16	O76054	SEC14-like 蛋白2	SEC14L2	3
17	P00374	二氢叶酸还原酶	DHFR	3
18	P11712	细胞色素 P ₄₅₀ 2C9	CYP2C9	2
19	P14780	基质金属蛋白酶9	MMP9	2
20	P14555	磷脂酶 A2	PLA2G2A	2
21	Q04760	乳糖谷胱甘肽裂合酶	GLO1	1
22	Q07869	过氧化物酶体增殖物激活受体 α	PPARA	1
23	Q04828	Aldo keto reductase 家族1成员C1	AKR1C1	1
24	P00533	表皮生长因子受体	EGFR	1
25	O76074	cGMP-specific 3',5'环磷酸二酯酶	PDE5A	1
26	P53778	有丝分裂原激活蛋白激酶12	MAPK12	1

由表1可见,频次最高的靶点为有丝分裂原激活蛋白激酶14 (MAPK14),其次为视黄酸受体 RXR- α (RXRA),其他如 ALB、PDE4D、VDR 等频次也较高,提示 MAPK14、RXRA、ALB、PDE4D、VDR 等是翼首草活性成分治疗 RA 的主要潜在靶点基因群。

在表1的基础上,对10个活性成分的靶基因和靶点数分别进行了归纳,结果见表2。

表2 翼首草化学成分的潜在靶基因、靶点数

Tab 2 Potential target gene and target numbers from components of *P. hookeri*

编号	化学成分	靶基因	靶点数
1	齐墩果酸	MAPK14, RXRA, VDR, ALB, METAP2, SHBG, AKR1B1, AKR1C1, IL-2, NR1I2, NR3C1, SEC14L2, PDE4B, PDE4D	14
2	熊果酸	MAPK14, RXRA, VDR, ALB, METAP2, SHBG, DHODH, NR1I2, NR3C1, SEC14L2	10
3	齐墩果酮酸	MAPK14, RXRA, VDR, ALB, METAP2, SHBG, IL-2, NR1I2, NR3C1, GLO1, PDE4D, CYP2C9, DHODH	13
4	马钱苷	MAPK12, PDE4D, PDE4B, HPRT1, DHFR, MMP9	6
5	獐牙菜苷	MAPK14, VDR, METAP2, HPRT1, AKR1B1, PDPK1, PDE4D	7
6	绿原酸	VDR, ALB, AKR1B1, HPRT1, PDPK1, PDE4D, DHFR, MMP9	8
7	林生续断苷 I	MAPK14, RXRA, VDR, ALB, METAP2, SHBG, DHODH, AKR1B1, PDPK1, NR1I2, DHFR	11
8	续断苷 B	MAPK14, RXRA, VDR, ALB, METAP2, SHBG, PPARA, NR1I2, NR3C1, DHODH, IL-2, PDE4D, EGFR, AKR1B1, PLA2G2A	15
9	大花双参苷 A	MAPK14, RXRA, VDR, METAP2, SHBG, IL-2, AKR1B1, NR3C1, PLA2G2A, PDPK1, PDE4B, PDE4D, DHODH, SEC14L2	14
10	吴茱萸苷	MAPK14, ALB, METAP2, PDPK1, PDE4D, PDE5A, AKR1B1, CYP2C9	8

齐墩果酸、熊果酸和齐墩果酮酸3个化合物的母核基本一致,均属于三萜类化合物,齐墩果酸和熊果酸还互为同分异构体。由表2可知,齐墩果酸作用靶点数为14个,熊果酸为10个,齐墩果酮酸为13个。这3个化合物相同的作用靶点有8个,其中齐墩果酸与熊果酸有9个相同的靶点,齐墩果酸与齐墩果酮酸有10个相同的靶点,而熊果酸与齐墩果酮酸有9个相同的靶点。在10个活性成分的作用靶点中,续断苷B靶点数最多,为15个;马钱苷靶点数最少,为6个;其他活性成分的靶点也不尽相同。可见翼首草不同化学成分不仅可作用于相同的靶点,也可作用于不同的靶点,体现了其多成分、多靶点的抗RA作用机制。

2.2 翼首草化学成分潜在靶点的通路注释

将翼首草化学成分的26个作用靶点通过MAS 3.0及KEGG通路注释,得到57条作用通路,其中27条与RA相关。(1)直接与关节炎相关通路6条,包括Toll样受体信号通路、JAK-STAT信号通路、细胞因子受体相互作用、MAPK信号通路、黏着连接、嘌呤代谢。(2)与内分泌调节相关通路有18条,包括促性腺激素释放素信号通路、PPAR信号通路、胰岛素传导通路、脂肪细胞因子信号通路、甲状腺癌、神经活性配体-受体相互作用、肌动蛋白细胞骨架调节、T细胞受体信号通路、JAK-STAT信号通路、细胞因子受体相互作用、钙离子信号通路、黏着连接、ErbB信号通路、细胞色素P₄₅₀的异物代谢、MAPK信号通路、黏着斑、甘油酯代谢、视黄醇代谢。(3)与疼痛相关通路有6条,包括MAPK信号通路、钙离子信号通

路、JAK-STAT信号通路、VEGF信号通路、Toll样受体信号通路、嘌呤代谢。(4)与炎症相关通路有9条,包括Toll样受体信号通路、细胞因子受体相互作用、JAK-STAT信号通路、MAPK信号通路、甘油酯代谢、VEGF信号通路、花生四烯酸代谢、黏着斑、FcεRI信号通路。(5)与免疫相关通路有15条,包括自身免疫性甲状腺疾病、移植物抗宿主病、细胞因子受体相互作用、JAK-STAT信号通路、T细胞受体信号通路、钙离子信号通路、神经活性的配体-受体相互作用、肌动蛋白细胞骨架的调节、Toll样受体信号通路、mTOR信号通路、胰岛素传导通路、MAPK信号通路、嘌呤代谢、甘油酯代谢、脂代谢。

2.3 翼首草“活性成分-靶点-通路”网络构建

采用Cytoscape 3.4.0软件构建翼首草化学成分-靶点-通路网络模型见图1。其中26个靶点中20个比对到代谢通路上(维生素D₃受体、血清白蛋白、性激素结合球蛋白、核受体亚家族1组I成员2、SEC14-like蛋白2和甲硫氨酸氨基肽酶2除外)。

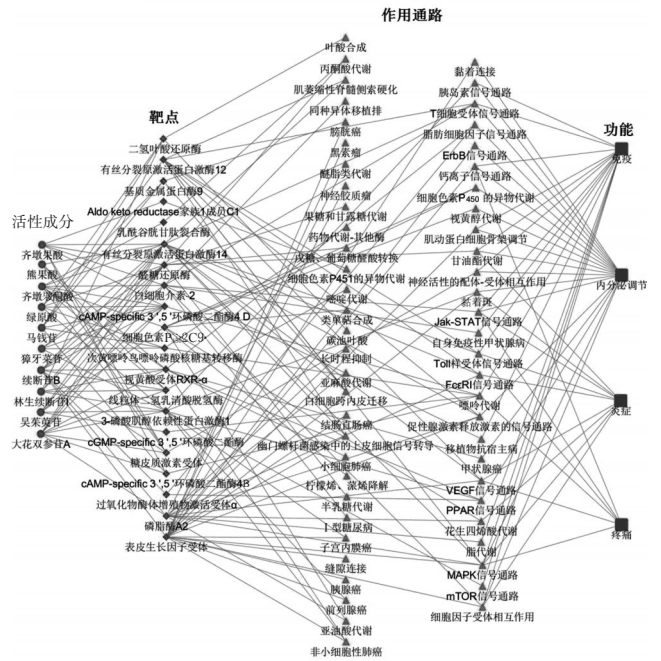


图1 翼首草“活性成分-靶点-作用”通路网络图
Fig 1 “Active components-targets-pathways” network of *P. hookeri*

从图1中可发现,除“2.2”项下提到的那些靶点,目标化合物还涉及到其他30条通路,如非小细胞肺癌、丙酮酸代谢、亚油酸代谢、膀胱癌、子宫内膜癌、前列腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌等。因此,翼首草抗RA的作用机制与炎症反应、免疫调节及内分泌激素等多种机制均有相关性,因此可从不同角度揭示翼首草抗RA的作用特点。

3 讨论

网络药理学的概念最早由英国药理学家Hopkins AL^[19]于2007年首次提出,并于2008年进一步发表文章《网络药理学:药物研发中的下一个研究模式》^[20],打破

了“一个靶标、一种药物”的传统理念,而“多靶点、多途径”的药物设计也被众多医药研究者所接受^[21]。网络药理学本着整体性和动态性的特点,倡导多途径、多靶点的给药原则^[20]。因此,在传统药物现代化进程中,可借鉴网络药理学研究思路,探索药物的作用机制,揭示其多成分、多靶点、多途径的整体效应^[22]。

白雨等^[23]通过对同一药物进行研究以比较 PharmMapper、HTDocking 和 SEPID 数据库预测结果的异同,结果发现 PharmMapper 数据库预测方法更适合用于分析药物的靶点信息。因此,本文采用 PharmMapper 数据库的网络药理学方法阐释翼首草“多成分、多靶点、多途径”的作用机制。

既往研究结果表明,RA 形成过程中 JAK-STAT、MAPK、VEGF 信号通路均被激活,其中 MAPK 信号转导通路还包括了细胞外信号调节激酶(ERK)、p38、JNK 3 条重要的与关节炎相关的信号转导通路^[24]。另外,VEGF 是参与调控血管发生和血管发生的关键分子,几乎参与了 RA 发病的全过程。抗 RA 的药物通过调节 MAPK 和 VEGF 信号通路来抑制炎症细胞因子的产生和表达,来减少胶原蛋白的产生、抑制滑膜细胞增殖并减弱其侵袭能力,从而发挥抗 RA 的作用。

张明发等^[25]发现,齐墩果酸和熊果酸可以抑制磷脂酶 A2 活性,阻滞花生四烯酸的产生,从而减少前列腺素和白三烯的生物合成,发挥抗炎的作用;徐英辉等^[26]研究了绿原酸对佐剂性关节炎模型大鼠抗炎作用及其机制,发现绿原酸具有抗佐剂性关节炎的作用,并通过降低白细胞介素 2 水平发挥作用;Zhang L 等^[27]发现翼首草提取物具有抗炎镇痛的作用;Guo C 等^[28]发现翼首草提取物通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡,具有一定的抗肿瘤作用,还可抑制肝癌细胞生长。综合这些结果,可部分印证本研究的网络预测结果。

在对潜在作用靶点的通路注释中发现,翼首草中的化学成分都能作用于与免疫调节相关的通路,如 MAPK、JAK-STAT、T 细胞受体、钙离子等信号通路,所以推测翼首草可能会通过调节机体免疫发挥辅助治疗 RA 的作用。目前,关于这方面的研究还鲜有报道,仍需后续试验的进一步证明。

本文以翼首草中 10 个化学成分为研究对象,基于网络药理学的方法,采用 KEGG、MAS 3.0、DrugBank、PharmMapper 等数据库和 Cytoscape 3.4.0 软件,探索了翼首草治疗 RA 的靶点和机制;并通过网络的构建,发现预测的靶点和通路与文献报道的内容相吻合,再次证明了网络药理学预测的准确性,并初步揭示了翼首草治疗 RA 的调控网络,为下一步深入研究翼首草的作用机制奠定了基础,也为藏药的研究提供了新的思路和方法。

参考文献

[1] 金学英.藏医内外综合疗法治疗“真布”病 154 例临床疗

效总结[J].中国民族医药杂志,2009,15(3):16-17.

- [2] 张雪梅,杨丰庆,夏之宁.藏药翼首草的药理作用及其质量评价研究进展[J].中国药房,2012,23(35):3356-3358.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:381.
- [4] 宇妥·云丹贡布.四部医典[M].李永年,译.北京:人民卫生出版社,1981:268、316.
- [5] 帝玛尔·丹增彭措.晶珠本草[M].毛继祖,罗达尚,王振华,等,译注.上海:上海科学出版社,1986:137、197.
- [6] 李文婕,高燕,陈一龙,等. UFLC-PDA 同时快速测定藏药翼首草中 5 种化学成分的含量[J].世界科学技术:中医药现代化,2014,16(1):161-166.
- [7] 林升得,江道峰,张艺,等.分光光度法测定藏药翼首草不同药用部位总皂苷的含量[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):101-104.
- [8] 李聪颖,范刚,张艺,等.藏药翼首草不同药用部位 UFLC 指纹图谱比较[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(9):59-62.
- [9] 张雨欣,李聪颖,刘川,等.基于 DNA 条形码及 UFLC 技术的藏药翼首草相关性的品质评价研究[J].中国中药杂志,2016,41(4):572-577.
- [10] Tian J, Wu FE, Qiu MH, et al. Triterpenoid saponins from *Pterocephalus Hookeri*[J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(6): 1535-1538.
- [11] 张雪梅.藏药翼首草化学成分及质量评价方法研究[D].重庆:重庆大学,2013.
- [12] 李聪颖.基于 DNA 条形码及 UFLC 技术的藏药翼首草遗传-化学相关性研究[D].成都:成都中医药大学,2015.
- [13] Liu X, Ouyang S, Yu B, et al. PharmMapper server: a web server for potential drug target identification using pharmacophore mapping approach[J]. *Nucleic Acids Research*, 2010, 38(suppl 2): W609-W614.
- [14] 方简松,刘艾林,杜冠华.基于化学信息学方法预测药物靶点的研究进展[J].药学学报,2014,49(10):1357-1364.
- [15] Fang H, Wang Y, Yang T, et al. Bioinformatics analysis for the antirheumatic effects of huang-lian-jie-du-tang from a network perspective[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013(5):391-402.
- [16] 高耀,高丽,高晓霞,等.基于网络药理学的逍遥散抗抑郁活性成分作用靶点研究[J].药学学报,2015,50(12):1589-1595.
- [17] 韩彦琪,许浚,张喜民,等.基于网络药理学的元胡止痛滴丸治疗原发性痛经的作用机制研究[J].药学学报,2016,51(3):380-387.
- [18] Saito R, Smoot ME, Ono K, et al. A travel guide to Cytoscape plugins[J]. *Nat Methods*, 2012, 9(11): 1069-1076.
- [19] Hopkins AL. Network pharmacology[J]. *Nat Biotechnol*, 2007, 25(10): 1110-1111.
- [20] Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery[J]. *Nat Chem Biol*, 2008, 4(11): 682-690.

大型综合门诊药房自动化配药系统模式的建立与优化

曾颖*,赖伟华,朱红球,温献业,温劲(广东省人民医院/广东省医学科学院药学部,广州 510080)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2670-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.22

摘要 目的:为大型综合门诊药房自动化配药系统工作模式的建立提供参考。方法:通过介绍我院门诊药房自动化配药系统的建立与优化的实践情况,比较优化前后相关调配指标的变化,探讨提高自动化配药系统工作效率的主要措施。结果:通过设置机内存放药品品种、药品占用轨道数及拆零药品因子数并定期调整,设计系统自动分配处方至“即配”和“预配”调配窗口的调配操作模式,建立操作规范及采取管理细化等措施,我院门诊药房建立了处方调配量可达12 000张/d以上的自动化配药系统,并优化了相应的工作模式。与优化前比较,优化后在工作人员总数不变的情况下,自动化配药系统中主机、辅机和智能柜品种数均增加,“即配”窗口数增加,“预配”窗口数减少;在高峰时段处方总数增加的情况下,自动化调配处方占比升高(由41.18%升至48.32%),患者平均候药时间缩短(由5.63 min缩短至5.18 min),向机器内补药差错数和调配内差率(由0.48%降至0.44%)均降低($P<0.05$)。结论:我院建立的自动化配药系统及模式可以满足大型综合门诊药房处方调配工作需求;不断优化自动化配药系统可提高其工作效率。

关键词 门诊药房;自动化配药系统;工作模式;建立;优化

Establishment and Optimization of Automatic Dispensing System Mode in Large-scale Integrated Outpatient Pharmacy

ZENG Ying, LAI Weihua, ZHU Hongqiu, WEN Xianye, WEN Jin (Dept. of Pharmacy, Guangdong People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the establishment of work mode of automatic dispensing system in large-scale integrated pharmacy. METHODS: Introducing the establishment and optimization situation of the automatic pharmacy dispensing system in the outpatient pharmacy of our hospital, changes of related deployment indexes before and after optimization were compared, and the main measures for improving the work efficiency of automatic dispensing system were explored. RESULTS: Based on setting and regularly adjusting stored drug varieties, numbers of occupied tracks and unbundled drug factors, designing deployment operation mode that the system automatically dispensing preparations to immediate-dispensing and pre-dispensing windows, establishing operational specifications and management refinement, the outpatient pharmacy had established automatic dispensing system with prescription deployment number more than 12 000 pieces/d and optimized work mode. Compared with before optimization, host, auxiliary and smart cabinet varieties were increased in the case of the same number of total staff, immediate-dispensing windows were increased and pre-dispensing windows were decreased. Proportion of full-automatically-dispensed pre-

- [21] Zhang YQ, Mao X, Guo QY, *et al.* Network pharmacology-based approaches capture essence of Chinese herbal medicines[J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2016, 8(2): 107-116.
- [22] 任郭珉.基于文本挖掘的药用植物数据库的建立及网络药理学分析[D].北京:北京协和医学院,2014.
- [23] 白雨,范雪梅,孙瀚,等.基于网络药理学的罗格列酮复合作用机制探讨[J].*药理学学报*,2015,50(3):284-290.
- [24] 李宜川,刘国玲,芦琨,等.白芍总苷对胶原性关节炎大鼠作用的实验研究[J].*中国临床药理学杂志*,2011,27(11):871-873.
- [25] 张明发,沈雅琴.齐墩果酸和熊果酸的抗炎及其抗变态反应[J].*抗感染药学*,2011,8(4):235-240.
- [26] 徐英辉,申茹,刘彦彦.绿原酸对佐剂性关节炎模型大鼠抗炎作用及机制研究[J].*药学研究*,2014,33(9):505-507.
- [27] Zhang L, Hu JJ, Lin JW, *et al.* Anti-inflammatory and analgesic effects of ethanol and aqueous extracts of *Pteroccephalus hookeri* (C.B. Clarke) Höeck[J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 123(3):510-514.
- [28] Guo C, Wu Y, Zhu Y, *et al.* In vitro and in vivo antitumor effects of n-butanol extracts of *Pteroccephalus hookeri* on Hep3B cancer cell[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, doi: 10.1155/2015/159132.

*主任药师。研究方向:临床药学、医院药事管理。电话:020-83827812-10141。E-mail:zhaozengying@163.com

(收稿日期:2016-10-12 修回日期:2016-12-07)
(编辑:刘萍)