

地塞米松联合葛根素治疗 急性百草枯中毒大鼠的实验研究

陈贵洪¹ 刘世平² 曹小平² 钟武¹ 陈睦虎¹ 张文³

(1. 西南医科大学附属医院急诊医学部, 四川 泸州 646000; 2. 川北医学院附属医院, 四川 南充 637000;

3. 泸州市中医医院, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨地塞米松联合葛根素治疗百草枯(PQ)中毒的疗效并阐述其机制。方法 30 只 SD 大鼠按随机数字表法分为对照组、模型组、地塞米松组、葛根素组和联合治疗组, 每组 6 只。采用腹腔注射 PQ 25 mg/kg (1 mL) 制备大鼠中毒模型; 对照组腹腔注射 1 mL 生理盐水。2 h 后地塞米松组腹腔注射 20 mg/kg 地塞米松 1.5 mL; 葛根素组腹腔注射 100 mg/kg 葛根素 1.5 mL; 联合治疗组则予以 20 mg/kg 地塞米松和 100 mg/kg 葛根素总量 1.5 mL 腹腔注射; 对照组和模型组腹腔注射生理盐水 1.5 mL。26 h 时, 重复上述治疗 1 次。收集各组大鼠制模后 26~50 h 尿液, 检测尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG); 制模后 50 h 采集腹主动脉血检测氧分压(PaO₂); 取肺、肾组织测定肺系数、肾系数和左肺、肾组织匀浆丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、髓过氧化物酶(MPO)水平; 取右肺、肾组织光镜下观察病理学改变。另取 30 只 SD 大鼠给予相同干预措施, 观察各组大鼠 30 d 内的存活情况。结果 模型组肺系数、肾系数、尿 NAG 及肺、肾组织匀浆中 MDA、MPO 均显著高于对照组〔肺系数: 9.80±1.83 比 4.97±1.14, 肾系数: 9.40±1.32 比 7.01±0.32, NAG (U·kg⁻¹·d⁻¹): 1.93±0.18 比 0.41±0.03, 肺 MDA (nmol/mg): 1.04±0.15 比 0.28±0.10, 肾 MDA (nmol/mg): 1.39±0.16 比 0.66±0.13, 肺 MPO (U/g): 1.14±0.08 比 0.81±0.06, 肾 (U/g): 0.88±0.08 比 0.52±0.12〕; PaO₂ [mmHg (1 mmHg=0.133 kPa): 59.83±4.40 比 97.00±2.83] 和 SOD (U/mg: 肺为 27.38±3.48 比 86.88±5.88, 肾为 24.18±3.74 比 57.86±6.14) 显著低于对照组 (均 P<0.05)。给予药物治疗后, 葛根素组肺系数(7.21±1.87)、尿 NAG (1.01±0.21) 和肺、肾组织 MDA (肺: 0.49±0.09, 肾: 0.85±0.08)、MPO (肺: 0.97±0.07, 肾: 0.68±0.10) 均较模型组显著降低, PaO₂ (82.17±5.38)、SOD (肺: 68.99±6.51, 肾: 37.90±3.62) 均较模型组显著升高 (P<0.05); 而地塞米松组和联合治疗组肾损伤相关指标改善不明显, 各治疗组肺、肾组病理改变较模型组减轻。模型组 30 d 生存率显著低于对照组 (0% 比 100.0%), 对照组、地塞米松组、葛根素组和联合治疗组 30 d 生存率显著高于模型组 (100.0%、16.7%、50.0%、33.3% 比 0%, 均 P<0.05)。但各治疗组间生存率比较差异无统计学意义 (P>0.05)。结论 地塞米松对急性 PQ 中毒具有治疗作用, 对肺保护明显, 对肾无明显保护作用; 葛根素对急性 PQ 中毒具有治疗作用, 对肺、肾均有保护作用; 联合治疗疗效并不优于单用葛根素或地塞米松。

【关键词】 百草枯; 中毒; 地塞米松; 葛根素; 丙二醛

An experimental study on dexamethasone combined with puerarin in treatment of acute paraquat-poisoned rats Chen Guihong*, Liu Shiping, Cao Xiaoping, Zhong Wu, Chen Muhu, Zhang Wen. *Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China
Corresponding author: Liu Shiping, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China; Email: liusp456@163.com

【Abstract】 Objective To explore the therapeutic effect and mechanism of dexamethasone combined with puerarin for treatment of paraquat (PQ) poisoned rats. **Methods** Thirty Sprague Dawley (SD) rats were divided by random number table into 5 groups: control, model, dexamethasone, puerarin and combined groups, 6 rats in each group. The PQ poisoned rat model was established by intraperitoneal injection of PQ 25 mg/kg (1 mL), while in the rat of the control group, the same volume of normal saline was injected intraperitoneally. After 2 hours, in the rat of dexamethasone group, 20 mg/kg dexamethasone in 1.5 mL was injected intraperitoneally, and in the rat of puerarin group, 100 mg/kg puerarin in 1.5 mL was injected intraperitoneally. In the rat of combined group, 20 mg/kg dexamethasone combined with 100 mg/kg puerarin in a total amount of 1.5 mL was injected intraperitoneally. In the control group and model group, 1.5 mL of normal saline was injected intraperitoneally. The above mentioned treatments were repeated once more 26 hours later. In 26–50 hours after modeling, urine was collected, and urine N-acetyl-beta-D-amino glycosidase enzymes (NAG) was tested; at the 50th, abdominal aortic blood was collected to test oxygen partial pressure (PaO₂). The lung index, kidney index, and the levels of malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and myeloperoxidase (MPO) were measured in the left lung and kidney tissue homogenates separately; the right lung and kidney were

harvested to observe pathological changes under light microscope. Another 30 SD rats were treated the same as above measures but no sacrifice to observe 30-day survival rate in each group. **Results** The lung index, kidney index, NAG in urine, MDA and MPO levels in lung and kidney tissue homogenates in model group were significantly higher than those in the control group [lung index: 9.80 ± 1.83 vs. 4.97 ± 1.14 , kidney index: 9.40 ± 1.32 vs. 7.01 ± 0.32 , NAG ($U \cdot kg^{-1} \cdot day^{-1}$): 1.93 ± 0.18 vs. 0.41 ± 0.03 , MDA of lung (nmol/mg): 1.04 ± 0.15 vs. 0.28 ± 0.10 , MDA of kidney (nmol/mg): 1.39 ± 0.16 vs. 0.66 ± 0.13 , MPO of lung (U/g): 1.14 ± 0.08 vs. 0.81 ± 0.06 , MPO of kidney (U/g): 0.88 ± 0.08 vs. 0.52 ± 0.12]; while PaO_2 [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 59.83 ± 4.40 vs. 97.00 ± 2.83] and SOD (U/mg): lung was 27.38 ± 3.48 vs. 86.88 ± 5.88 ; kidney was 24.18 ± 3.74 vs. 57.86 ± 6.14) were obviously lower than those in control group (all $P < 0.05$). After drug treatment was given, lung index (7.21 ± 1.87), urine NAG (1.01 ± 0.21) and MDA (lung was 0.49 ± 0.09 , kidney was 0.85 ± 0.08), MPO (lung was 0.97 ± 0.07 , kidney was 0.68 ± 0.10) in the puerarin group were significantly lower than those in model group, while PaO_2 (82.17 ± 5.38), SOD (lung was 68.99 ± 6.51 , kidney was 37.90 ± 3.62) were remarkably higher than those in model group (all $P < 0.05$). The improvement in the indexes related to the kidney injury was not obvious in dexamethasone group and in the dexamethasone combined with puerarin group, while the lung and kidney pathological changes were lesser in extent in each of the above two treatment groups than those in model group. The 30-day survival rate in model group was significantly lower than that in control group (0% vs. 100.0%); the 30-day survival rates in control group, dexamethasone group, puerarin group and combined group were remarkably higher than those in model group (100.0%, 16.7%, 50.0% and 33.3% vs. 0%, all $P < 0.05$). But there were no statistical significant differences in the survival rates among those treatment groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Dexamethasone can improve the prognosis of rats with acute paraquat intoxication, it can provide lung protection markedly, but cannot provide significant protective effect on kidney; puerarin has therapeutic effect on rats with acute PQ poisoning, it can provide not only lung protection but also kidney protection. The effect of treatment with dexamethasone combined with puerarin is not superior to that by using dexamethasone or puerarin alone.

【Key words】 Paraquat; Intoxication; Dexamethasone; Puerarin; Malondialdehyde

百草枯(PQ)是一种广泛使用的除草剂,如造成人体中毒,致死率高达 31.3%~85.7%^[1]。PQ 中毒无特效解毒剂,目前认为早期是通过抗自由基生成,抑制脂质过氧化及炎症反应和免疫功能来降低 PQ 中毒的病死率。糖皮质激素联合环磷酰胺的免疫抑制治疗是可能有效的措施^[2-4],其中,地塞米松具有较强的抗炎及抑制免疫功能,并可诱导肺 P-糖基蛋白从头合成,使肺组织中 PQ 排出增加,减轻肺损伤,但对肾没有保护作用^[5]。传统中草药在 PQ 中毒治疗中占有重要的地位^[6]。葛根素是从豆科多年生落叶藤木植物干燥根中提取的单体—异黄酮化合物,具有抗氧化、稳定溶酶体膜、抑制炎症介质释放、调节免疫、抑制血小板聚集、改善微循环等作用。She 等^[7]在链脲霉素诱导的糖尿病大鼠模型中观察到,葛根素能显著改善多种肾损伤指标,具有肾保护作用。因此,本实验采用地塞米松、葛根素治疗急性 PQ 中毒大鼠,为临床治疗 PQ 中毒提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组及治疗: 30 只 8 周龄清洁级雄性 SD 大鼠,体质量(220 ± 20)g,动物合格证号: SCXK(川)2013-18。按随机数字表法分为对照组、模型组、地塞米松组、葛根素组和联合治疗组,每组 6 只。采用腹腔注射 20% PQ 25 mg/kg(1 mL)制备大鼠中毒模型;对照组腹腔注射 1 mL 生理盐水。2 h 后地塞米松组腹腔注射 20 mg/kg 地塞米松

1.5 mL,葛根素组腹腔注射 100 mg/kg 葛根素 1.5 mL,联合治疗组则予以 20 mg/kg 地塞米松和 100 mg/kg 葛根素总量 1.5 mL 腹腔注射,对照组和模型组腹腔注射生理盐水 1.5 mL;26 h 时,再重复 1 次上述治疗。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 肺、肾系数测定: 取肺、肾称质量,计算肺、肾系数。

1.2.2 尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)水平测定: 收集每只大鼠制模后 26~50 h 尿液,检测 24 h 尿 NAG 水平。

1.2.3 动脉血氧分压(PaO_2)测定: 麻醉大鼠后取动脉血 2~3 mL,检测 PaO_2 水平。

1.2.4 丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、髓过氧化物酶(MPO)水平测定: 取左肾、左肺制备组织匀浆,检测 MDA、SOD、MPO 水平,所有检测方法按试剂盒说明书进行。

1.2.5 组织病理学观察: 取右肾、右肺组织,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察组织病理学改变。

1.2.6 30 d 生存率: 另取 30 只大鼠,观察大鼠状态、活动、进食及死亡情况,计算大鼠 30 d 生存率。

1.3 统计学分析: 使 SPSS 19.0 统计软件处理数据,正态分布的计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析比较各组肺系数、肾系数、

尿 NAG、动脉血 PO₂，以及肺、肾组织 MDA、SOD、MPO，两两比较方差齐时采用 SNK 检验，方差不齐时采用 Games-Howell 检验；对大鼠的死亡情况做生存分析，计算累积生存率，各组生存率的比较采用 Log-Rank 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺、肾系数(表 1)：模型组肺、肾系数均明显高于对照组；各治疗组肺、肾系数均较模型组降低，肺系数以地塞米松组最低，葛根素组次之，肾系数以葛根素组最低，地塞米松组次之；但各治疗组间肺、肾系数比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

表 1 各组肺系数、肾系数、尿 NAG 和 PaO₂ 的比较(̄x ± s)

组别	动物数(只)	肺系数	肾系数	NAG (U·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	PaO ₂ (mmHg)
对照组	6	4.97 ± 1.14	7.01 ± 0.32	0.41 ± 0.03	97.00 ± 2.83
模型组	6	9.80 ± 1.83 ^a	9.40 ± 1.32 ^a	1.93 ± 0.18 ^a	59.83 ± 4.40 ^a
地塞米松组	6	6.80 ± 1.13 ^{ab}	7.88 ± 0.49 ^a	1.95 ± 0.15 ^a	82.67 ± 3.78 ^{ab}
葛根素组	6	7.21 ± 1.87 ^{ab}	7.77 ± 1.12	1.01 ± 0.21 ^{abc}	82.17 ± 5.38 ^{ab}
联合治疗组	6	7.65 ± 1.11 ^{ab}	8.28 ± 0.58 ^a	1.82 ± 0.12 ^{ad}	80.67 ± 3.50 ^{ab}

注：与对照组比较，^aP<0.05；与模型组比较，^bP<0.05；与地塞米松组比较，^cP<0.05；与葛根素组比较，^dP<0.05；1 mmHg = 0.133 kPa

2.2 尿 NAG(表 1)：模型组 24 h 尿 NAG 较对照组显著增加；地塞米松组、联合治疗组尿 NAG 与模型组比较差异无统计学意义(P>0.05)；葛根素组尿 NAG 较模型组、地塞米松组和联合治疗组显著降低(均 P<0.05)。

2.3 PaO₂(表 1)：模型组 PaO₂ 较对照组显著降低；各治疗组较模型组显著升高(P<0.05)；但各治疗组间差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

2.4 肺、肾组织 MDA、SOD、MPO 的比较(表 2)：模型组肺、肾组织 MDA、MPO 均较对照组升高，SOD 较对照组降低；各治疗组肺、肾组织 MDA、MPO 均较模型组降低，SOD 较模型组升高(均 P<0.05)；各治疗组肺、肾组织指标变化以葛根素组最显著。

2.5 病理学观察

2.5.1 肺(图 1)：大体标本显示，模型组大鼠肺组织水肿明显，呈暗红色，可见弥漫性出血点；各治疗组肺组织水肿不明显，未见明显出血点。光镜下可见，模型组肺泡腔有大量红细胞，肺泡间隔增厚，上皮细胞水肿，排列紊乱，炎性细胞浸润；各治疗组肺组织渗出少，肺泡隔增宽不明显，结构清晰。

2.5.2 肾(图 1)：大体标本显示，模型组大鼠肾组

表 2 各组大鼠肺、肾组织匀浆中 MDA、SOD、MPO 水平比较(̄x ± s)

组别	动物数(只)	肺			肾		
		MDA (nmol/mg)	SOD (U/mg)	MPO (U/g)	MDA (nmol/mg)	SOD (U/mg)	MPO (U/g)
对照组	6	0.28 ± 0.10	86.88 ± 5.88	0.81 ± 0.06	0.66 ± 0.13	57.86 ± 6.14	0.52 ± 0.12
模型组	6	1.04 ± 0.15 ^a	27.38 ± 3.48 ^a	1.14 ± 0.08 ^a	1.39 ± 0.16 ^a	24.18 ± 3.74 ^a	0.88 ± 0.08 ^a
地塞米松组	6	0.66 ± 0.08 ^{ab}	64.66 ± 6.09 ^{ab}	0.98 ± 0.08 ^{ab}	1.34 ± 0.16 ^a	29.49 ± 3.67 ^a	0.86 ± 0.10 ^a
葛根素组	6	0.49 ± 0.09 ^{abc}	68.99 ± 6.51 ^{ab}	0.97 ± 0.07 ^{ab}	0.85 ± 0.08 ^{abc}	37.90 ± 3.62 ^{ab}	0.68 ± 0.10 ^{abc}
联合治疗组	6	0.72 ± 0.11 ^{abd}	57.01 ± 4.81 ^{abcd}	1.01 ± 0.10 ^{ab}	1.36 ± 0.14 ^{ad}	29.00 ± 2.85 ^a	0.75 ± 0.10 ^a

注：与对照组比较，^aP<0.05；与模型组比较，^bP<0.05；与地塞米松组比较，^cP<0.05；与葛根素组比较，^dP<0.05

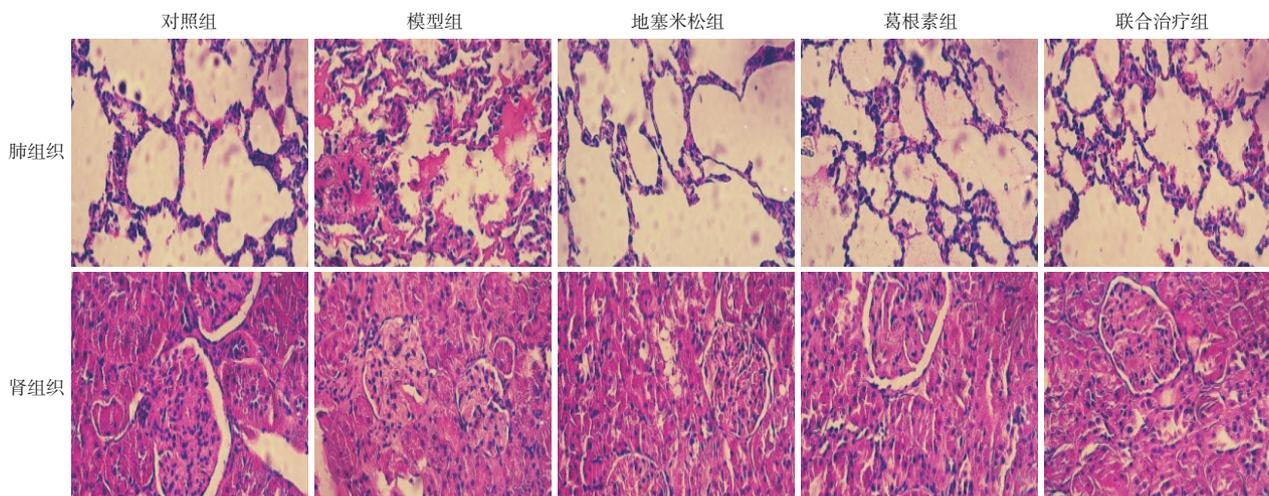
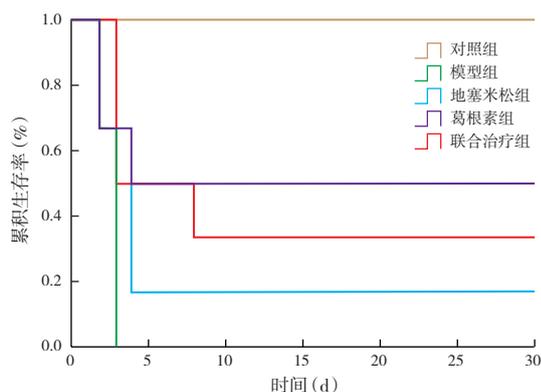


图 1 光镜下观察各组肺、肾组织病理学改变(HE 染色 高倍放大)

织水肿,散在分布少量出血点;各治疗组肾组织水肿不明显,未见明显出血点。光镜下可见,模型组肾小球和肾小囊之间的间隙变窄,肾小球血管内皮细胞和肾小管上皮细胞水肿,排列紊乱;各治疗组肾小球肿胀明显减轻,肾小球和肾小囊间隙较模型组缩小,其中葛根素组最宽。

2.6 30 d 存活情况(图 2):大鼠腹腔注射 PQ 几分钟后迅速出现中毒症状,表现为精神萎靡、呼吸急促、不进饮食、四肢无力,进而口唇及尾部紫绀,口鼻和肛门流出红色血性液体。模型组大鼠均于 2 d 内死亡;各治疗组大鼠死亡主要集中在前 3 d,3 d 后存活大鼠精神状态好转,开始进食水,活动量增多,7 d 后各治疗组大鼠未再出现死亡。对照组、模型组、地塞米松组、葛根素组、联合治疗组大鼠 30 d 累积生存率分别为 100.0%、0%、16.7%、50.0%、33.3%,模型组生存率显著低于对照组,各治疗组生存率显著高于模型组(均 $P < 0.05$)。但各治疗组间生存率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。



注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$

图 2 各组大鼠 30 d 生存曲线

3 讨论

PQ 中毒的主要靶器官是肺和肾。肺组织中肺泡 I、II 和 Clara 细胞丰富地表达了聚胺转运系统,使肺组织比血浆中的 PQ 浓度高出 6~10 倍^[8]。PQ 主要以原形从肾脏排出,损伤肾组织,早期即可出现肌酐清除率下降,肾功能急剧恶化。而肾功能恶化又可引起 PQ 排出受阻,形成恶性循环,导致更严重的损害。因此,对于 PQ 的治疗,保护肾功能可能有助于减轻 PQ 的损害。

地塞米松是一种短效的皮质激素,具有较强的抗炎、抑制免疫反应等作用;同时研究表明,其还可诱导肺组织 P-糖蛋白的从头合成,使肺组织中 PQ 浓度较对照组下降达 60%,但肾组织中并未

观察到类似情况,P-糖蛋白表达并不增加^[9-10]。P-糖蛋白是一种跨膜蛋白,具有外排毒性物质,稳定细胞内环境的作用。本研究发现:地塞米松组肺系数、 PaO_2 均较模型组有显著改善;病理学观察也显示地塞米松组渗出减少,肺泡上皮细胞肿胀和肺泡隔增宽不明显,结构清晰,肺泡中无水肿液。MDA 是反映细胞脂质过氧化水平的指标,SOD 可反映细胞抗氧化能力的水平,而 MPO 反映组织中中性粒细胞聚集的水平,即炎症水平^[5,11]。本研究结果显示,各治疗组肺组织匀浆 MDA、SOD、MPO 水平均较模型组明显降低。但地塞米松组肾系数降低并不明显。尿 NAG 是反映早期肾损伤较为敏感和特异的指标^[12],本研究显示地塞米松组和模型组 24 h 尿 NAG 排出相当;肾组织病理学观察显示地塞米松组肾小球肿胀明显,也证实地塞米松并不能减轻 PQ 对肾的损伤。地塞米松组大鼠 30 d 生存率明显低于对照组,但高于模型组,说明地塞米松对 PQ 中毒有治疗作用。

葛根素是从中草药葛根中提取的物质,许多研究证实其具有良好的抗氧化活性^[13-15]。研究表明,葛根素可降低大鼠糖尿病肾病模型血糖浓度和高血糖的氧化应激水平,调节基质金属蛋白酶/基质金属蛋白酶组织抑制因子(MMPs/TIMPs)平衡,减轻蛋白尿,抑制肾纤维化,发挥保护肾功能的作用^[16-18]。本研究发现,葛根素组肺/肾系数、 PaO_2 和肺/肾组织 MDA、SOD、MPO,以及 24 h 尿 NAG 较模型组有显著改善,肾 MDA、尿 NAG 改善优于地塞米松组和联合治疗组,肾 MPO 改善优于地塞米松组,但肺 MDA 改善不及单用葛根素,肺 SOD 改善不及单用地塞米松或葛根素,肾 MDA、尿 NAG 改善较单用葛根素差。病理学观察显示肾小球肿胀仍明显,肾小球与肾小囊间隔较窄。表明葛根素可减轻肺/肾损伤。组织病理切片也证实了葛根素的肾保护作用,葛根素组肾小球肿胀轻微,与对照组无明显差异,而地塞米松组、联合治疗组和模型组肾小球肿胀明显,可见上皮细胞肿胀,排列紊乱,炎性细胞聚集增多。葛根素组大鼠的 30 d 生存率虽低于对照组,但显著优于模型组,证实葛根素对 PQ 中毒具有治疗作用,且葛根素组是所有治疗组中存活情况最好的;而联合治疗组大鼠 30 d 累积生存率低于葛根素组。但可能因为样本量偏少,各治疗组间比较差异无统计学意义。同时,我们可以看出,联合治疗疗效并不优于单用葛根素或地塞米松,尤其对肾相关指标的改善不及单用葛根素,可能因为葛根素水溶液稳定性

较差^[19],当和地塞米松同时进行腹腔注射时,产生相互作用,影响疗效。地塞米松联合葛根素治疗 PQ 中毒有其理论基础,未来可在给药途径或给药顺序方面做进一步探索,并进行慢性器官纤维化的研究。

参考文献

- [1] 陈贵洪,刘世平,曹小平.百草枯中毒致损伤机制以及最新治疗进展[J].川北医学院学报,2014,29(5):514-520.
- [2] Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, et al. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (8): CD008084.
- [3] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids [J]. Intensive Care Med, 2011, 37(6): 1006-1013.
- [4] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning [J]. Crit Care Med, 2006, 34(2): 368-373.
- [5] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Remião F, et al. Single high dose dexamethasone treatment decreases the pathological score and increases the survival rate of paraquat-intoxicated rats [J]. Toxicology, 2006, 227(1-2): 73-85.
- [6] 王磊,洪广亮,李冬,等.中药对百草枯中毒肺损伤动物模型干预作用的 Meta 分析[J].中华危重病急救医学,2014,26(6): 399-404.
- [7] She S, Liu W, Li T, et al. Effects of puerarin in STZ-induced diabetic rats by oxidative stress and the TGF- β 1/Smad2 pathway [J]. Food Funct, 2014, 5(5): 944-950.
- [8] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment [J]. Crit Rev Toxicol, 2008, 38(1): 13-71.
- [9] Dinis-Oliveira RJ, Remião F, Duarte JA, et al. P-glycoprotein induction: an antidotal pathway for paraquat-induced lung toxicity [J]. Free Radic Biol Med, 2006, 41(8): 1213-1224.
- [10] Demeule M, Jodoin J, Beaulieu E, et al. Dexamethasone modulation of multidrug transporters in normal tissues [J]. FEBS Lett, 1999, 442(2-3): 208-214.
- [11] Li SP, Han JY, Sun P, et al. Effect of SP-A/B in lipoic acid on acute paraquat poisoning [J]. World J Emerg Med, 2014, 5(1): 57-62.
- [12] Skrzek C, Bertermann H, Schulz FP, et al. NAG (N-acetyl-beta-D-glucosaminidase)--a sensitive marker for disorders of kidney function [J]. Urologe A, 1990, 29(1): 27-31.
- [13] Teng Y, Cui H, Yang M, et al. Protective effect of puerarin on diabetic retinopathy in rats [J]. Mol Biol Rep, 2009, 36(5): 1129-1133.
- [14] Cherdshewasart W, Sutjit W. Correlation of antioxidant activity and major isoflavonoid contents of the phytoestrogen-rich Pueraria mirifica and Pueraria lobata tubers [J]. Phytomedicine, 2008, 15(1-2): 38-43.
- [15] Guerra MC, Speroni E, Broccoli M, et al. Comparison between chinese medical herb Pueraria lobata crude extract and its main isoflavone puerarin antioxidant properties and effects on rat liver CYP-catalysed drug metabolism [J]. Life Sci, 2000, 67(24): 2997-3006.
- [16] Zhong Y, Zhang X, Cai X, et al. Puerarin attenuated early diabetic kidney injury through down-regulation of matrix metalloproteinase 9 in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e85690.
- [17] Li Q, Xiao Y, Gong H, et al. Effect of puerarin on the expression of extracellular matrix in rats with streptozotocin-induced diabetic nephropathy [J]. Natl Med J India, 2009, 22(1): 9-12.
- [18] 段惠军,刘淑霞,张玉军,等.葛根素对糖尿病大鼠肾功能及肾组织 MMP-2 与 TIMP-2 表达的影响[J].药学学报,2004, 39(7): 481-485.
- [19] Li Y, Pan WS, Chen SL, et al. Pharmacokinetic, tissue distribution, and excretion of puerarin and puerarin-phospholipid complex in rats [J]. Drug Dev Ind Pharm, 2006, 32(4): 413-422.

(收稿日期:2016-03-08)
(本文编辑:邸美仙 李银平)

· 消息 ·

《中国中西医结合急救杂志》再次荣获“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”

《中国学术期刊评价研究报告》由武汉大学中国科学评价研究中心发布。武汉大学中国科学评价研究中心是中国高等院校中第一个综合性的科学评价中心,是集科研、人才培养和评价咨询服务于一体的多功能中介性实体机构。中心由武汉大学信息管理学院、教育科学学院、图书馆、计算机中心、图书情报研究所、数学与统计学院等单位有关学科的研究人员组建而成,是一个文理交叉的跨学科重点研究基地。

《中国核心期刊评价研究报告》采用定量评价与定性分析相结合的方法,按照科学、合理的多指标评价体系,对 6 448 种中国学术期刊进行了分析评价,得出 65 个学科的学术期刊排行榜。

《中国学术期刊排行榜》是对我国所有学术期刊质量、水平和学术影响力的全面、系统的评价,对选刊投稿、期刊订购、学术评价、科研管理、人事管理等都有着非常重要的应用价值和实际指导作用。

第三届中国学术期刊评价既按照各期刊的指标综合得分排名,又按照排序将期刊分为 A+、A、A-、B+、B、C 6 个等级,以增加评价结果表示的合理性和充分性。本次共有 6 448 种中文学术期刊参与评价,经过综合评价后得到期刊相应的等级,在分学科评价中共计 1 939 种学术期刊进入核心期刊区,其中权威期刊(A+)327 种,核心期刊(A)964 种,扩展核心期刊(A-)648 种,准核心期刊(B+)1 298 种,一般期刊(B)1 922 种,较差期刊(C)1 289 种。

《中国中西医结合急救杂志》在第三届“中国学术期刊评价”中被再次分别评为“RCCSE 中国权威学术期刊”和“RCCSE 中国核心学术期刊”,这是本刊第三次蝉联该等级的荣誉。