

· 论著 ·

青葙总皂苷对肝损伤保护作用的研究

唐颖¹, 梁琳², 郭美丽^{1,2} (1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122; 2. 第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433)

[摘要] 目的 探讨青葙总皂苷(CES)对肝损伤的保护作用。方法 建立小鼠急性肝损伤、大鼠慢性肝损伤以及小鼠免疫性肝损伤模型,并对实验动物肝功能、肝脂质过氧化指标以及病理组织进行检测和观察。结果 CES各剂量组可不同程度地降低血清ALT、AST;能显著性降低肝组织匀浆中MDA的含量,同时还可以提高SOD活性,并呈一定的剂量依赖关系;病理组织学观察显示,给药组动物肝细胞受损程度明显减轻。结论 CES对CCl₄所致小鼠急性肝损伤、大鼠慢性肝损伤以及刀豆蛋白A所致免疫性肝损伤均有保护作用,其保肝作用可能与其抗氧化作用有关。

[关键词] 青葙子;青葙总皂苷;肝损伤;保肝

[中图分类号] R285

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2016)03-0201-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.03.003

Study of total celosins on liver protection in different liver damage model

TANG Ying¹, LIANG Lin², GUO Meili^{1,2} (1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 2. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To study the liver protection of total celosins (CES) in different liver damage models. **Method** Acute liver damage mouse model, chronic liver damage rat model and immune liver damage mouse model were established for this study. Liver function tests, liver lipid peroxidation indicators and liver pathology were observed. **Results** CES of each dose group can lower serum ALT and AST in different degrees, can significantly reduce the content of MDA in liver homogenate, while can increase SOD activity. Pathological examination showed that animals administered significantly reduced the degree of liver cell damage. **Conclusion** CES have protective effects on acute liver damage induced by CCl₄, chronic liver damage induced by CCl₄ and immunological liver damage induced by concanavalin A. Its hepatoprotective effect may be related to its antioxidant effects.

[Key words] Celosiae Semen; total celosins (CES); liver damage; hepatoprotection

青葙子(Celosiae Semen)为苋科Amaranthaceae植物青葙*Celosia argentea* L.的干燥成熟种子,生长于平原、田边、丘陵、山坡,分布几遍全国^[1]。青葙子味苦,性微寒,有清肝泻火,明目退翳之功效,常用于肝热目赤,目生翳膜,视物昏花等症^[2]。现代药理学研究表明,青葙子具有保护肝细胞^[3-5]、抗肿瘤^[6,7]、降血糖^[8,9]等作用,同时其水提液可增强晶状体的抗氧化能力、防护晶状体上皮细胞的凋亡等^[10,11]。本课题组近年来对青葙子进行了系统的化学成分研究,从中分离并鉴定了一系列新的三萜

皂苷类化合物: celosin A, B^[12,13], celosin C, D^[14], celosin E-G^[7], celosin I, II^[15]。其中, celosin I, II是青葙子的主要皂苷类化合物^[16]。在此基础上,本实验通过建立CCl₄诱导的小鼠急性肝损伤、大鼠慢性肝损伤模型以及刀豆蛋白A(Con A)诱导的免疫性肝损伤模型,着重对青葙总皂苷(celosin I & II)保肝的药效进行研究。

1 材料

1.1 药物与试剂 实验所用青葙总皂苷(celosins, CES)为自提,经高效液相色谱-蒸发光散射检测器(HPLC-ELSD)检测,其中的 celosin I 和 celosin II 的含量之和为 78.3%。联苯双酯滴丸(浙江医药股份有限公司新昌制药厂),CCl₄(国药集团化学试剂有限公司),橄榄油(西班牙墨尔橄榄油公司),天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶

[基金项目] 上海市中药现代化专项基金(11DZ1970501)

[作者简介] 唐颖,硕士研究生. Tel: 13916805425; E-mail: bingdianliuli@163.com

[通讯作者] 郭美丽,博士,教授,博士生导师,研究方向:生药活性物质基础及品质评价. Tel: (021)81871302; E-mail: mlguo@126.com

(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT)、总蛋白试剂盒(南京建成生物公司研究所),Con A(Sigma公司)。

1.2 实验动物 4~6周龄雄性ICR小鼠,体重(18±2)g;4~6周龄雄性Wistar大鼠,体重(150±10)g。实验动物由上海斯莱克实验动物责任有限公司提供,饲养于清洁级动物房,自由进食与饮水,温度:(25±2)℃,湿度:40%~60%,人工照明模拟昼夜变化。本实验方案遵守动物保护、动物福利和伦理原则及相关规定。

2 方法

2.1 分组与处理

2.1.1 急性肝损伤模型 雄性ICR小鼠60只,适应性喂养3d后按体重随机分为6组:正常对照组、模型对照组、联苯双酯(阳性对照)组(75.0 mg/kg)、CES低(6.0 mg/kg)、中(25.0 mg/kg)、高(100.0 mg/kg)剂量组。动物分组后,经口灌胃,每组分别给予相应受试物,正常对照组、模型对照组给与等体积的0.5%西黄蓍胶水溶液。每天给药1次,持续7d。末次给药1h后,除正常对照组外,其余各组按10 ml/kg腹腔注射0.10% CCl₄橄榄油溶液,正常对照组注射等量的橄榄油,18 h后摘眼球取血。

2.1.2 大鼠慢性肝损伤模型 雄性Wistar大鼠60只,适应性喂养3d后按体重随机分为6组:正常对照组、模型对照组、联苯双酯组(45.0 mg/kg)、CES低(5.0 mg/kg)、中(20.0 mg/kg)、高(80.0 mg/kg)剂量组。动物分组后,按3 ml/kg分别对造模各组腹腔注射40% CCl₄橄榄油溶液,正常对照组则注射等量的橄榄油。每周2次,持续7周。造模同时,经口灌胃,每组分别给予相应受试药物,正常对照组、模型对照组给予等体积0.5%西黄蓍胶水溶液。每天1次,持续7周。末次给药24 h后,10%水合氯醛麻醉大鼠,腹主动脉取血。

2.1.3 小鼠免疫性肝损伤模型 雄性ICR小鼠60只,适应性喂养3d后按体重随机分为6组:正常对照组、模型对照组、联苯双酯组(75.0 mg/kg)、CES低(12.5 mg/kg)、中(25.0 mg/kg)、高(50.0 mg/kg)剂量组。动物分组后,经口灌胃,每组分别给予相应受试物,正常对照组、模型对照组给予等体积0.5%西黄蓍胶水溶液。每天给药1次,连续给药11 d。末次给药前称重,末次给药2 h后,除正常组外,其余各组动物均静脉注射Con A

(20 mg/kg)。给药后,动物禁食不禁水。注射16 h后,摘眼球取血。

2.2 检测指标与方法

2.2.1 血液生化指标检测 血样静置2 h后,1 500 r/min离心10 min,取上清液,根据相关试剂盒要求检测各项指标含量或活性。

2.2.2 肝脏组织相关指标检测 取肝脏组织准确称量,生理盐水匀浆,制成质量分数10%的肝脏组织匀浆液,3 000 r/min离心,取上清液,按照试剂盒要求进行检测。

2.2.3 脏器系数 将动物处死后,摘取肝脏、脾脏、胸腺,分别称质量,并计算脏器系数。

$$\text{脏器系数}(\%) = \frac{\text{脏器质量}(\text{g})}{\text{动物体质量}(\text{g})} \times 100\%$$

2.2.4 肝脏病理切片观察 取动物肝脏组织置于福尔马林中固定,石蜡包埋,切片,苏木精-伊红染色。光学显微镜下观察肝脏组织形态学变化。

2.3 统计学分析 实验结果经统计学处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用ANOVA, Dunnett-t test。

3 结果

3.1 CES对CCl₄引起的急性肝损伤的保护作用

3.1.1 CES对急性肝损伤小鼠血清ALT、AST、ALP活性的影响 由表1可知,在CCl₄急性肝损伤模型中,小鼠血液中ALT、AST活性显著升高($P < 0.01$),给药后CES能显著降低血液中ALT、AST的活性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。CES对ALT、AST的降低呈一定的量效关系,且高剂量组中二者的活性水平与阳性药物组相近。

3.1.2 CES对急性肝损伤小鼠肝脏抗氧化能力的影响 由表2可知,CCl₄引起的肝损伤致使肝脏组织中MDA含量显著升高($P < 0.01$),同时降低SOD($P < 0.01$)与CAT($P < 0.05$)活性。给药后,CES各剂量组均能显著降低急性肝损伤肝组织中MDA的含量($P < 0.01$),同时显著提高SOD和CAT的活性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.1.3 肝脏组织切片观察 肝脏组织切片结果显示(图1),正常对照组的肝小叶结构清晰,肝细胞排列整齐,无肿胀、萎缩等改变,亦未见有明显的变性、坏死及炎症等病理改变;模型对照组的肝细胞结构已完全破坏,肝索排列紊乱,肝细胞轮廓消失,有弥漫性改变和气球样变细胞。其他各组肝细胞变性、坏死、炎症反应等病理改变则有不同程度的改善,其中CES高剂量组肝细胞变性、坏死、炎症反应明显

表1 小鼠急性肝损伤血液生化指标($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数量	给药剂量(mg/kg)	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)
正常对照组	10	0	31.6±5.5	104.0±11.2	187.2±32.2
模型对照组	8	0	615.6±246.8**	563.2±422.7**	142.6±19.3**
联苯双酯组	10	75.0	240.0±198.6 [#]	204.0±88.0 [#]	144.0±29.2
低剂量组	10	6.0	488.0±194.2	292.0±99.5	165.3±29.5
中剂量组	10	25.0	371.2±216.8 [#]	252.6±82.3 [#]	159.8±31.1
高剂量组	10	100.0	261.0±95.6 [#]	203.6±55.6 [#]	153.0±20.5

** $P < 0.01$, 与正常对照组比较; [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$, 与模型对照组比较

表2 小鼠急性肝损伤肝脏匀浆指标($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数量	给药剂量(mg/kg)	MDA(nmol/mgprot)	SOD(U/mgprot)	CAT(U/mgprot)
正常对照组	10	0	38.9±16.1	308.6±49.4	86.1±34.7
模型对照组	8	0	82.4±17.3**	116.1±16.0**	48.9±17.2*
联苯双酯组	10	75.0	63.0±13.5 [#]	317.3±107.1 [#]	110.5±51.8 [#]
低剂量组	10	6.0	39.8±19.1 [#]	265.2±23.6 [#]	80.1±26.1 [#]
中剂量组	10	25.0	49.0±18.1 [#]	237.4±43.4 [#]	84.1±27.3 [#]
高剂量组	10	100.0	47.5±18.4 [#]	314.5±32.5 [#]	93.9±36.0 [#]

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与正常对照组比较; [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$, 与模型对照组比较

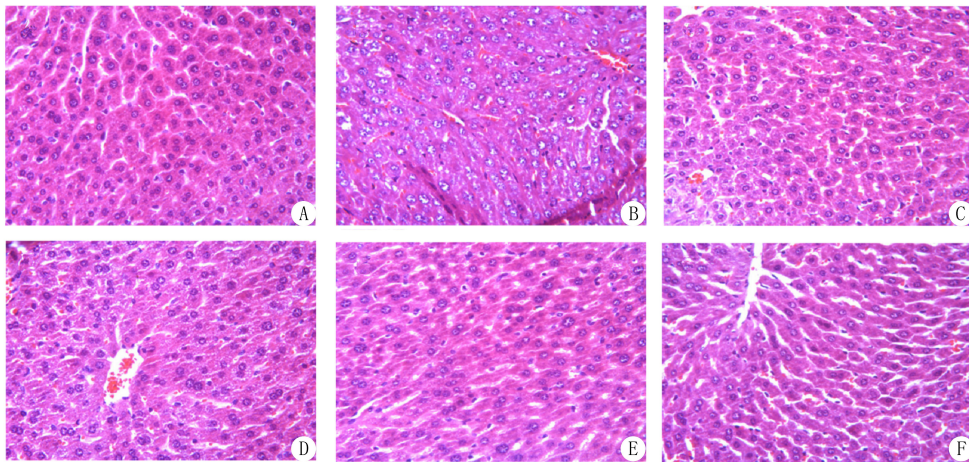


图1 CCl₄诱导小鼠急性肝损伤肝脏组织切片(×400)

A.正常对照组;B.模型对照组;C.联苯双酯组;D.CES低剂量组;E.CES中剂量组;F.CES高剂量组

减轻,肝细胞排列较规则。

3.2 CES对CCl₄引起的慢性肝损伤的保护作用

3.2.1 CES对慢性肝损伤大鼠血清ALT、AST、ALP活性及A/G的影响 在CCl₄慢性肝损伤模型中,与正常对照组相比,大鼠血液中ALT、AST和ALP活性升高极显著($P < 0.01$),见表3。在大鼠肝功能相关指标中,CES中、高剂量组的ALT、AST活性显著低于模型组($P < 0.05$);高剂量组ALP活性亦显著降低($P < 0.05$)。

如表3,在CCl₄导致的大鼠慢性肝损伤模型中,与正常对照组比较,模型对照组大鼠血液中白蛋白/球蛋白(A/G)明显降低。给药后,各组A/G比值均

有所升高,其中CES高剂量组有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2.2 CES对慢性肝损伤大鼠肝脏系数的影响 如表4,模型对照组与正常对照组相比,肝脏系数显著升高($P < 0.01$),与模型对照组相比,CES给药组与联苯双酯组肝脏系数均无显著变化。

3.2.3 CES对慢性肝损伤大鼠肝脏抗氧化能力的影响 如表4,在CCl₄所致大鼠慢性肝损伤中,与正常对照组比较,模型对照组MDA含量显著升高($P < 0.01$),SOD活性显著降低($P < 0.01$),提示造模成功。与模型对照组相比,给药后CES各给药组MDA含量显著降低($P < 0.05$),同时SOD活性显

表3 大鼠慢性肝损伤血液生化指标($\bar{x}\pm s$)

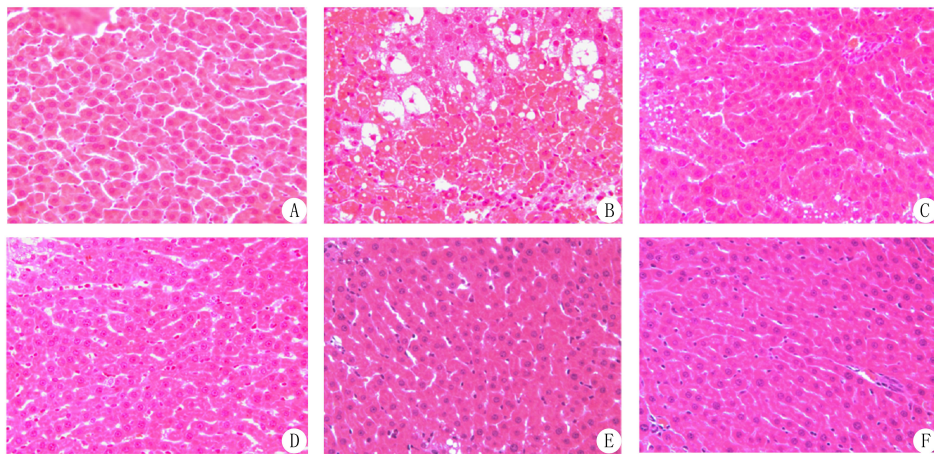
组别	动物数量	给药剂量 (mg/kg)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	A/G
正常对照组	10	0	37.3±8.5	119.1±15.2	85.1±8.7	1.34±0.14
模型对照组	8	0	1 024.4±688.8**	1 442.9±1 140.2**	205.9±85.8**	1.00±0.05**
联苯双酯组	9	45.0	386.8±301.4 [#]	715.6±463.6	180.6±74.3	1.02±0.14
低剂量组	8	5.0	608.4±560.6	742.3±751.5	140.6±59.5	1.06±0.09
中剂量组	7	20.0	391.3±215.4 [#]	494.0±251.1 [#]	135.9±50.0	1.07±0.11
高剂量组	9	80.0	389.9±352.6 [#]	491.1±321.7 [#]	122.7±44.6 [#]	1.10±0.10 [#]

** $P<0.01$,与正常对照组比较;[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$,与模型对照组比较

表4 大鼠慢性肝损伤肝脏系数及肝脏匀浆指标($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数量	给药剂量 (mg/kg)	肝脏系数 (%)	MDA (nmol/mgprot)	SOD (U/mgprot)	GPX (nmol/mgprot)
正常对照组	10	0	2.8±0.1	19.1±2.1	172.2±36.7	341.2±21.6
模型对照组	8	0	5.1±0.5**	40.2±18.7**	135.4±5.9**	332.6±59.2
联苯双酯组	9	45.0	5.4±0.3	29.0±7.3	184.4±19.4 [#]	356.6±57.0
低剂量组	8	5.0	5.2±0.4	24.6±6.9 [#]	173.0±8.9 [#]	293.2±48.4
中剂量组	7	20.0	4.9±0.7	23.5±3.7 [#]	181.9±19.0 [#]	322.1±33.8
高剂量组	9	80.0	4.9±0.7	24.1±8.5 [#]	178.4±20.9 [#]	357.2±52.9

** $P<0.01$,与正常对照组比较;[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$,与模型对照组比较

图2 CCl₄诱导大鼠慢性肝损伤肝组织切片(×400)

A.正常对照组;B.模型对照组;C.联苯双酯组;D.CES低剂量组;E.CES中剂量组;F.CES高剂量组

著升高 ($P<0.01$)。

3.2.4 肝脏组织病理切片观察 图2所示为大鼠肝脏病理切片。正常对照组中大鼠肝细胞完整,排列整齐,无明显的变性、坏死及炎症等病理改变;模型对照组中大鼠肝小叶正常结构被破坏,肝细胞变性、坏死明显,表现为脂肪变性、气球样变性、细胞水肿以及点状坏死。联苯双酯组和CES低剂量组肝细胞脂肪变性和点状坏死减少;CES中、高剂量组的肝细胞排列整齐,较模型对照组有显著的改善,且改善效果较低剂量组明显。

3.3 CES对Con A引起的小鼠免疫性肝损伤的保

护作用

3.3.1 CES对免疫性肝损伤小鼠脏器系数的影响 如表5所示,与模型对照组比较,CES各剂量组给药及联苯双酯组给药对免疫性肝损伤小鼠的肝脏、脾脏及胸腺脏器系数均没有显著的影响 ($P>0.05$)。

3.3.2 CES对免疫性肝损伤小鼠血清ALT、AST、ALP活性及A/G的影响 如表6所示,与正常对照组比较,模型对照组ALT及AST升高显著 ($P<0.01$),提示造模成功。与模型对照组比较,CES 25、50 mg/kg可以显著降低免疫性肝损伤小鼠的

表5 免疫性肝损伤小鼠脏器系数($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数量	给药剂量 (mg/kg)	脏器系数(%)		
			肝脏	脾脏	胸腺
正常对照组	10	0	6.8±0.9	0.5±0.1	0.3±0.1
模型对照组	6	0	5.8±0.3*	0.5±0.1	0.2±0.1*
联苯双酯组	7	75.0	6.0±0.5	0.5±0.1	0.2±0.1
低剂量组	6	12.5	6.1±0.2	0.5±0.1	0.2±0.1
中剂量组	7	25.0	6.1±0.6	0.5±0.1	0.3±0.1
高剂量组	8	50.0	6.1±0.4	0.6±0.1	0.3±0.1

* $P<0.05$,与正常对照组比较

表6 免疫性肝损伤小鼠血液生化指标($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数量	给药剂量 (mg/kg)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	A/G
正常对照组	10	0	134.9±28.9	214.5±68.4	232.5±42.2	0.51±0.03
模型对照组	6	0	1418.3±1017.5**	2019.7±1457.9**	180.2±142.0	0.50±0.00
联苯双酯组	7	75.0	425.7±452.1#	542.6±505.1#	169.6±43.6	0.49±0.04
低剂量组	6	12.5	553.8±425.1	745.3±506.7	231.4±211.1	0.50±0.06
中剂量组	7	25.0	456.6±267.2#	662.9±399.4#	182.1±111.5	0.49±0.04
高剂量组	8	50.0	466.3±396.2#	573.9±383.0#	197.±111.2	0.50±0.00

** $P<0.01$,与正常对照组比较;# $P<0.05$,## $P<0.01$,与模型对照组比较

ALT及AST活性($P<0.05$);联苯双酯可以显著降低小鼠ALT及AST活性($P<0.05$)。各组间ALP活性和A/G差异均不显著。

4 讨论

肝损伤是由多种介质参与的复杂病理过程,但临床上检测主要以ALT和AST为主要生化参考指标^[17,18]。本实验通过2种动物3个模型对CES的保肝作用进行研究,结果显示在3个肝损伤模型

中,CES各剂量组均可不同程度地降低血清中ALT、AST活性,并有一定量效关系。在CCl₄所致急、慢性肝损伤模型中,CES均能显著降低肝组织中MDA的含量,同时增强SOD活性,这提示CES的保肝作用可能与其抗氧化作用有关。此外,在慢性肝损伤中除了转氨酶升高以外,还主要表现为A/G的倒置^[19],在CCl₄所致的大鼠慢性肝损伤模型中,CES高剂量组可以显著降低A/G比值。Con A诱导的肝损伤与细胞因子的失调有关,是一种主要由T细胞介导的免疫性肝损伤,也是目前研究自身免疫性肝炎和病毒性肝炎的重要动物模型^[20,21]。我们的研究表明,CES给药组能显著降低ALT和AST,说明CES能够显著减少Con A对肝细胞的损伤。

【参考文献】

[1] 中国科学院《植物志》编委会.中国植物志第25(2)卷[M].北京:科学出版社,1979:200.
[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典2010年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:184.
[3] Hase K, Kadota S, Basnet P, et al. Hepatoprotective effects of traditional medicine. Isolation of the active constituents from seeds of *Celosia argentea* [J]. *Phytother Res*, 1996, 10(5):387-392.
[4] Hase K, Kadota S, Basnet P, et al. Protective effect of celosian, an acidic polysaccharide, on chemically and immunologically induced liver injuries [J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19

(4): 567-572.
[5] Hase K, Basnet P, Kadota S, et al. Immunostimulating activity of celosian, an antihepatotoxic polysaccharide isolated from *Celosia argentea* [J]. *Planta Med*, 1997, 63(3): 216-219.
[6] Devhare SV, Nirmal SA, Rub RA, et al. Immunomodulating activity of *Celosia argentea* Linn. aerial parts [J]. *Lat Am J Pharm*, 2011, 30(1): 168-171.
[7] Wu QB, Wang Y, Guo ML. Triterpenoidsaponins from the seeds of *Celosia argentea* and their anti-inflammatory and antitumor activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(5): 666-671.
[8] Vetrivelvan T, Jegadeesan M, Devi BA. Anti-diabetic activity of alcoholic extract of *Celosia argentea* Linn. seeds in rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(4): 526-528.
[9] 单俊杰,任晋玮,杨静,等.青箱子提取物降血糖活性的研究[J].中国药学杂志,2005,40(16):1230-1233.
[10] 黄秀榕,祁明信,汪朝勇,等.4种归肝经明目中药对晶状体上皮细胞凋亡相关基因Bcl-2和Bax的调控[J].中国临床药理学与治疗学,2004,9(3): 322-325.
[11] 黄秀榕,祁明信,汪朝勇,等.四种归肝经明目中药防护晶状体氧化损伤和上皮细胞凋亡的研究[J].中国临床药理学与治疗学,2004,9(4):441-446.
[12] 王莹,郭美丽,王笑康,等.HPLC-ELSD法测定青箱子中青箱苷A和青箱苷B的含量[J].第二军医大学学报,2007,28(11):1245-1247.
[13] Xue Q, Sun ZL, Guo ML, et al. Two new compounds from *Semen celosiae* and their protective effects against CCl₄-induced hepatotoxicity [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(8): 772-780.

增长点,传统岗位与新兴岗位对药学人力资源需求呈竞争态势。

仅临床药学岗位而言,当下许多军队医院出现将优秀药师大量调到临床药学岗位,却把调剂、供应负责工作交给浅资历药学人员的情况。分析的15家医院中,从事临床药学工作人员占全部药学岗位人员的平均比重达11.31%,较孟玲等^[2]2012年调查的江苏省92家医院的临床药学人员比重占5.4%要高很多。其中的3家非三甲医院的临床药学人员的平均比重也达7.98%,也高于付伟等^[3]于2013年调查的湖北省67家医院的非三甲医院临床药学人员比重在5%以下的情况。尽管当前发展临床药学的呼声很高,但在国内临床药学总体发展水平不高的情况下,对于药学人力资源相对紧张的部分医院而言,应优先将优质药学人力资源配置到核心业务上,科学理性地配置人力资源,避免核心业务人力资源不足的情况发生。

3.3 增加区域流动性,调整区域药学人力资源布局

从15家医院的人力资源变化趋势看,600张床位以下的中心医院药学人员数量增速较缓,而1000张床位以上的中心医院药学人员增速较快。1000张床位以上的4家医院占有15家医院的83.33%的博士,82.05%的硕士和58.06%的本科,优质药学人力资源非常集中。区域内的大型医院拥有绝对的人才优势。为使区域整体协调发展,从优化区域军队医院药学人力资源的目的出发,宜建立相应的药学人才流动机制,探索把区域人力资源作为一个整体进行管理,使区域内各军队医院之间能够协同

发展,优势互补。同时,发挥大型医院对人才的“引力效应”,帮助区域内其他军队医院吸收优质药学人才。

4 小结

当前,军队医院药学发展面临新的形势,人力资源配置受到多种因素的影响。近年来,药学人力资源的增长远低于医院规模的增长,导致药学人员人均工作负荷持续增加。军队医院规模的不断扩大,使得调剂、制剂等传统业务岗位工作量持续增加,同时静脉药物配置和临床药学等新兴岗位对人力资源的需求也不断增加。为优化军队医院药学部门人力资源配置,建议通过增加药学人力资源投入来减轻药学部门人均工作负荷,在传统岗位和新兴岗位之间科学配置药学人力资源,整体优化区域药学人力资源布局。

【参考文献】

- [1] 栾智鹏,陈盛新.医院药剂科的人力资源管理[J].药学实践杂志,2008,26(5):396-399.
- [2] 孟玲,张宜清,王蔚青,等.江苏省92家医院药学人力资源与知识结构调查分析[J].药学与临床研究,2012,20(4):360-363.
- [3] 付伟,刘东,杜光.湖北省67家医院药学人力资源现状调查[J].中国药师,2013,16(8):1182-1185.
- [4] 霍花,舒丽芯,陈盛新.军队医院药学部门工作现状分析[J].药学实践杂志,2008,26(5):389-393.

[收稿日期] 2016-03-11 [修回日期] 2016-04-21

[本文编辑] 顾文华

(上接第205页)

- [14] Sun ZL, Wang Y, Guo ML, et al. Two new hepatoprotective saponins from *Semen celosiae* [J]. Fitoterapia, 2010, 81(5): 375-380.
- [15] Wu QB, Wang Y, Liang L, et al. Novel triterpenoidsaponins from the seeds of *Celosia argentea* L [J]. Nat Prod Res, 2013, 27(15):1353-1360.
- [16] Chen RB, Zhang YY, He JM, et al. Simultaneous Determination of two major triterpenoid saponins; Celosins I and II in *Celosia* Semen by HPLC-ELSD [J]. CHM, 2015, 7(2):185-190.
- [17] Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsy HL, et al. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(7): 950-966.

- [18] Hayashi PH, Fontana RJ. Clinical features, diagnosis, and natural history of drug-induced liver damage [J]. Semin Liver Dis, 2014, 34(2): 134-144.
- [19] Kavantzias N, Chatziioannou A, Yanni AE, et al. Effect of green tea on angiogenesis and severity of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbit [J]. Vascul Pharmacol, 2006, 44(6): 461-463.
- [20] Wang HX, Liu M, Weng SY, et al. Immune mechanisms of Concanavalin A model of autoimmune hepatitis [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(2):119-125.
- [21] Xing WW, Wu JZ, Jia M, et al. Effects of polydatin from *Polygonum cuspidatum* on lipid profile in hyperlipidemic rabbits [J]. Biomed Pharmacother, 2009, 63(7): 457-462.

[收稿日期] 2016-03-01 [修回日期] 2016-04-26

[本文编辑] 顾文华