

欧前胡素急性毒性和安全药理学研究

朱海¹, 孙漪¹, 夏振娜¹, 高婷婷¹, 杜春辉², 卢闻², 弓雪莲¹ (1. 第二军医大学热带医学与公共卫生学系卫生毒理教研室, 上海 200433; 2. 西安交通大学医学院, 西安 710061)

[摘要] 目的 观察欧前胡素对大、小鼠的急性毒性, 以及对小鼠神经系统和犬心血管系统、呼吸系统的影响。方法 通过腹腔内注射给药(ip)和灌胃给药(ig)研究欧前胡素对小鼠的急性毒性, 以及 ig 对大鼠的急性毒性实验。安全药理学实验中以 50、100、200 mg/kg 分别单次 ig 给予小鼠欧前胡素, 观察对小鼠神经系统的影响(包括小鼠自发活动、爬杆能力、小鼠阈下剂量戊巴比妥钠催眠协同实验); 以 25、50、100 mg/kg 分别单次口服给药(po)欧前胡素, 观察对犬心血管系统和呼吸系统的影响(包括心电图、血压、心率, 以及呼吸频率、幅度、节律等指标)。结果 欧前胡素 ig 对小鼠的 LD₅₀ 为 988.5 mg/kg; ip 对小鼠的 LD₅₀ 为 603.3 mg/kg; ig 对大鼠的 LD₅₀ 为 3 188.7 mg/kg。欧前胡素单次 ig 对小鼠神经系统无明显影响; 单次 po 对犬心血管系统指标和呼吸系统指标无明显影响。结论 欧前胡素安全范围较大, 毒性较容易控制, 且对正常动物(包括小鼠、大鼠和犬)的降压作用不显著, 因此具有较大的临床应用可能性。

[关键词] 欧前胡素; 急性毒性; 安全药理学

[中图分类号] R994.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2013)06-0428-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.06.008

Pharmacology studies on acute toxicity and safety of imperatorin

ZHU Hai¹, SUN Yi¹, XIA Zhen-na¹, GAO Ting-ting¹, DU Chun-hui², LU Wen², GONG Xue-lian¹ (1. Department of Hygiene and Health Toxicology, Faculty of Tropical Medicine and Public Health, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Research & Engineering Center for Natural Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To determine the acute toxicity of imperatorin on rats and mice, and the influence of imperatorin on the nervous system of mice and the cardiovascular and respiratory systems of beagle dogs. **Methods** intraperitoneal injection (ip) and intragastric administration (ig) were performed to mice and ig to rats to determine the acute toxicity of imperatorin. In safety pharmacology experiments, ip of imperatorin was performed to mice in single doses of 50, 100, and 200 mg/kg to observe its influence on the nervous system of mice (including locomotor activity, pole climbing ability, and collaborative hypnosis experiment of threshold dose of sodium pentobarbital, etc.). Oral administration (po) of imperatorin was also performed in single doses of 25, 50, 100 mg/kg to beagle dogs to observe its influence on the cardiovascular and respiratory systems of dogs (including ECG, blood pressure, heart rate, and breathing indexes, etc.). **Results** The LD₅₀ of imperatorin to mice is 988.5 mg/kg by ig and 603.3 mg/kg by ip, and to rats is 3188.7 mg/kg by ig. No significant effects on the nervous system of mice were observed by single ip of imperatorin. And no significant effects on the cardiovascular and respiratory systems of beagle dogs were observed by single po of imperatorin. **Conclusion** Imperatorin had a wide range of safety application, and its toxicity was relatively easy to control. The antihypertensive effects of imperatorin on normal animals (including mice, rats and dogs) were not significant, therefore it had a great possibility in clinical application.

[Key words] imperatorin; acute toxicity; safety pharmacology

欧前胡素(imperatorin)属线型呋喃香豆素类化合物,存在于白芷、欧前胡、蛇床、独活、北沙参、当归等多种植物中,具有镇痛、抗炎、抗肿瘤等功效^[1,6]。研究表明通过抑制 Ca²⁺ 内流,欧前胡素具有诱导血管舒张的作用,其机制可能为抑制电压依赖性钙离子通道的开放以及抑制受体介导的 Ca²⁺ 内流和释

放^[7]。另有研究表明,通过作用于 NO 通路,欧前胡素能抑制血管壁增厚,并具有抑制心肌肥大、肥厚的作用,从而对高血压、动脉粥样硬化和肥厚型心肌病等有治疗作用,为欧前胡素研发成为抗高血压药物提供重要的理论依据^[8,9]。本实验主要通过研究欧前胡素对大、小鼠的急性毒性、小鼠神经系统和犬心血管系统及呼吸系统的影响来初步评价该药对神经系统、心血管系统及呼吸系统的毒性影响,从而评估该药的应用前景,并为后续可能进行的临床实验提供依据。

[作者简介] 朱海(1983-),男,助理实验师。Tel: (021) 81871037, E-mail: uranian_run@foxmail.com.

[通讯作者] 弓雪莲。Tel: (021) 81871035, E-mail: wintous2002@yahoo.com.cn.

1 材料与仪器

1.1 供试品 欧前胡素(批号:20100601,含量90.9%)中药提取物(西安交通大学天然药物研究与工程中心)。给药前4 h以0.5% CMC-Na溶液配制成混悬液备用。

1.2 动物 SD大鼠,SPF级,60只,6~8周龄,体重120~140 g,雌雄各半;ICR小鼠,SPF级,270只,4~7周龄,体重18~22 g,雌雄各半(上海西普尔-必凯实验动物有限公司);beagle犬,清洁级,24只,6~12月龄,体重9~11 kg,雌雄各半(上海新冈实验动物场)。

1.3 实验仪器

1.3.1 自发活动计算机视频分析系统 包括自发活动观察箱、十六合一视频合成器(淮北正华生物仪器设备有限公司)。由美国 Stoeling 公司开发生产的 ANYpmaze 动物行为分析系统计数(计算5 min内动物的移动距离)。

1.3.2 BL-420E + 生物机能实验系统 包括压力换能器、张力换能器以及心电导联记录系统(成都泰盟科技有限公司)。实验系统可自动采样并处理数据,通过压力换能器观察收缩压、舒张压及平均动脉压的变化;通过张力换能器记录动物呼吸频率、幅度及节律;通过心电导联记录 beagle 犬肢体标准 II 导联 ECG。

2 实验方法^[10-13]

2.1 小鼠急性毒性实验 通过腹腔内注射(ip)和灌胃(ig)两种给药途径:各取 ICR 小鼠 60 只,雌雄各半,按体重各自均匀随机分为 6 组,每组 10 只。其中 60 只小鼠单次 ip,给药体积为 50 ml/kg,给药剂量分别为 214、330、507、780、1 200 mg/kg,溶媒对照组给予相同体积的 0.5% CMC-Na 溶液。另外 60 只小鼠单次 ig,给药前 12~14 h 禁食,给药体积为 50 ml/kg,给药剂量分别为 415、690、1 152、1 920、3 200 mg/kg,溶媒对照组给予相同体积的 0.5% CMC-Na 溶液。观察并记录给药后 14 d 内小鼠出现的毒性反应与死亡情况,采用 Bliss 法计算 LD₅₀ 95% 可信限。

2.2 大鼠急性毒性实验 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,按体重均匀随机分为 6 组。单次 ig,给药前 12~14 h 禁食,给药体积为 20 ml/kg,给药剂量分别为 2 048、2 560、3 200、4 000、5 000 mg/kg,溶媒对照组给予相同体积的 0.5% CMC-Na 溶液。观察并记录给药后 14 d 内大鼠出现的毒性反应与死亡情况,采用 Bliss 法计算 LD₅₀ 95% 可信限。

2.3 小鼠安全性药理实验 包括小鼠自发活动、爬杆能力、小鼠阈下剂量戊巴比妥钠催眠协同实验。ICR 小鼠各取 40 只,按体重各自均匀随机分为 4 组,每组 10 只,雌雄各半。

根据欧前胡素的最低药效学有效剂量为 6.25 mg/kg(以 2K1C-RHR 肾性高血压大鼠作为疾病模型),参考国家食品药品监督管理局颁布的“中药、天然药物一般药理学研究技术指导原则”以及本中心的预实验结果,小鼠给药剂量分别设为 50、100、200 mg/kg,给药体积均为 10 ml/kg,溶媒对照组给予相同体积的 0.5% CMC-Na 溶液,ig 给药。

另取 ICR 小鼠 30 只,雌雄各半,按体重各自均匀随机分为 3 组。小鼠腹腔内注射戊巴比妥钠,给药体积 20 ml/kg,给药剂量 25、30、35 mg/kg,确定戊巴比妥钠阈下剂量实验。

2.3.1 小鼠自发活动实验 用自发活动计算机视频分析系统记录小鼠给药后 5 min 内的移动距离。观察记录给药前、给药后 0.5、1、1.5、2、2.5、3 h 的小鼠自发活动变化。

2.3.2 小鼠爬杆实验 取基部固定,长 76.2 cm,直径为 1.27 cm 的光滑金属杆,将小鼠放于杆顶,让其自行爬下(小鼠均经预选,可逐步自行下爬)。分级标准:0 级:正常逐步自行下爬;1 级:向下滑行;2 级:抓杆不能;3 级:翻正反射消失。观察记录给药前、给药后 0.5、1、1.5、2、2.5、3 h 的小鼠爬杆能力变化。

2.3.3 小鼠协同实验

2.3.3.1 确定戊巴比妥钠阈下剂量实验 以翻正反射消失 1 min 以上者为阳性,选用使 10% 的小鼠翻正反射消失的剂量为阈下剂量。

2.3.3.2 阈下剂量戊巴比妥钠协同实验 给药后 30 min 腹腔内再注射阈下剂量的戊巴比妥钠溶液,以小鼠翻正反射消失计数睡眠鼠数,观察各组给阈下剂量戊巴比妥钠后 60 min 内睡眠鼠数。

2.4 犬心血管系统和呼吸系统安全药理实验 beagle 犬 24 只,雌雄各半,按体重均匀随机分为 4 组。给药前以 3% 戊巴比妥钠静脉注射麻醉,仰卧位固定,于股动脉插管。单次口服(po)给予欧前胡素,给药体积 2 ml/kg,给药剂量分别为 25、50、100 mg/kg,溶媒对照组给予相同体积的 0.5% CMC-Na 溶液。实验观察记录犬给药前、给药后 0.5、1、1.5、2、2.5、3 h 心血管系统指标和呼吸系统指标的变化。

2.5 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件处理分析数据,自身对照采用配对 *t* 检验,各实验组与对照组间采用 ANOVA 的 Dunnett *t* 检验。

3 结果

3.1 大、小鼠急性毒性实验 给予欧前胡素后,给药组鼠均出现精神萎靡、步态不稳、弓背、烦躁、眯眼、呼吸急促、四肢抽搐、口鼻有红色分泌物等症状。存活小鼠在症状出现后 24 h 内均恢复,大鼠则在症状出现后 48 h 内恢复。给药后 14 d 存活动物被处死,剖检后肉眼观察均未见明显异常。用 Bliss 法计算得欧前胡素 ip 对小鼠的 LD₅₀ 为 603.3 mg/kg,

95% 可信限为 474.6 ~ 766.9 mg/kg; ig 对小鼠的 LD₅₀ 为 988.5 mg/kg, 95% 可信限为 765.8 ~ 1276.0 mg/kg; ig 对大鼠的 LD₅₀ 为 3188.7 mg/kg, 其 95% 可信限为 2573.2 ~ 3951.4 mg/kg。

3.2 小鼠安全性药理实验

3.2.1 小鼠自发活动实验 各给药组与溶媒对照组相比,小鼠自发活动无显著差异 ($P > 0.05$)。但随着时间延长,各组动物自发活动均有下降,且部分时间点有统计学差异 ($P < 0.05, P < 0.01$),见表 1。

表 1 欧前胡素单次灌胃给药对小鼠自发活动的影响 (mm/5 min, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药前	给药后					
		30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
溶媒对照组	678.5 ± 228.0	452.8 ± 289.5 ¹⁾	370.7 ± 167.3 ²⁾	332.7 ± 135.2 ²⁾	313.4 ± 268.1 ¹⁾	242.6 ± 797.2 ²⁾	221.8 ± 898.2 ²⁾
低剂量组	662.4 ± 190.5	458.9 ± 183.7 ¹⁾	343.1 ± 98.1 ²⁾	322.3 ± 111.3 ²⁾	315.2 ± 168.7 ²⁾	258.5 ± 197.1 ²⁾	226.5 ± 823.2 ²⁾
中剂量组	698.6 ± 124.2	475.1 ± 170.0 ²⁾	351.4 ± 134.6 ²⁾	330.1 ± 105.1 ²⁾	298.6 ± 132.0 ²⁾	242.9 ± 947.2 ²⁾	241.7 ± 129.0 ²⁾
高剂量组	674.3 ± 218.6	463.4 ± 247.7	350.5 ± 155.4 ²⁾	349.2 ± 171.6 ²⁾	316.1 ± 132.5 ²⁾	277.2 ± 949.2 ²⁾	217.9 ± 126.7 ²⁾

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与给药前相比。

3.2.2 小鼠爬杆能力实验 各给药组与溶媒对照组相比,小鼠爬杆能力无显著差异 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 欧前胡素单次灌胃给药对小鼠爬杆能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药前	给药后					
		30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
溶媒对照组	0.100 ± 0.211	0.200 ± 0.258	0.200 ± 0.258	0.150 ± 0.242	0.150 ± 0.242	0.150 ± 0.242	0.150 ± 0.242
低剂量组	0.100 ± 0.211	0.250 ± 0.264	0.250 ± 0.264	0.100 ± 0.211	0.200 ± 0.258	0.250 ± 0.264	0.200 ± 0.258
中剂量组	0.100 ± 0.211	0.150 ± 0.242	0.150 ± 0.242	0.150 ± 0.242	0.150 ± 0.242	0.100 ± 0.211	0.100 ± 0.211
高剂量组	0.100 ± 0.211	0.100 ± 0.211	0.250 ± 0.264	0.100 ± 0.211	0.150 ± 0.242	0.100 ± 0.211	0.150 ± 0.242

3.2.3 小鼠阈下剂量戊巴比妥钠催眠协同实验 小鼠按 30 mg/kg 腹腔内注射戊巴比妥钠后,小鼠翻正反射消失阳性率为 10%,此剂量即阈下剂量。给药组与溶媒对照组相比,小鼠分别单次 ig 给予 50、100、200 mg/kg 欧前胡素,对阈下剂量戊巴比妥钠均无明显催眠协同作用 ($P > 0.05$),见表 3、表 4。

表 3 小鼠戊巴比妥钠阈下剂量的确定 ($n = 10$)

剂量 (mg/kg)	动物数 (n)	体重 (g)	翻正反射消失动物数 (n)	阳性率 (%)
25	10	19.8 ± 0.9	0	0
30	10	19.8 ± 0.7	1	10
35	10	19.8 ± 0.7	2	20

表 4 小鼠阈下剂量戊巴比妥钠催眠协同作用 ($n = 10$)

组别	动物数 (n)	体重 (g)	翻正反射消失动物数 (n)	阳性率 (%)
溶媒对照组	10	19.8 ± 0.7	1	10
低剂量组	10	19.8 ± 0.8	2	20
中剂量组	10	19.8 ± 0.8	2	20
高剂量组	10	19.9 ± 0.8	3	30

3.3 犬心血管系统和呼吸系统安全药理实验 与给药前相比,beagle 犬舒张压溶媒对照组给药后 90、120、150、180 min,50 mg/kg 组给药后 180 min 有统计学差异 ($P < 0.05$); 平均动脉压溶媒对照组给药后 90、150、180 min,50 mg/kg 组给药后 180 min 有统计学差异 ($P < 0.05$); Q-T 间期溶媒对照组给药后 90 min,100 mg/kg 组给药后 60、120、180 min 有统计学差异 ($P < 0.05, P < 0.01$),但以上变化均属于指标在正常范围内的波动。其他指标在各时间点均无明显影响。与溶媒对照组相比,各给药组给药后呼吸频率、幅度均无显著差异,节律未见明显异常,见表 5。

4 讨论

安全药理学研究结果显示,单次 ig 给予小鼠 50、100、200 mg/kg 欧前胡素,与溶媒对照组相比,对小鼠自发活动能力和爬杆能力均无明显影响,在阈下剂量戊巴比妥钠催眠实验中无明显的戊巴比妥催眠协同作用。单次 po 给予 beagle 犬 25、50、100 mg/kg 欧前

胡素,对其心血管系统指标,包括收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、ECG之P波电压、T波电压、QRS时间、PR间期、Q-T间期和ST段均无明显影响;对于

呼吸频率、呼吸幅度和节律亦无明显影响。故认为该药物在上述剂量进行单次ig,对神经系统、心血管系统和呼吸系统均无明显毒性。

表5 欧前胡素对 beagle 犬血压、心率和 Q-T 间期的影响 (n=6)

组别	给药前	给药后					
		30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
收缩压 (mmHg)							
溶媒对照组	22.07 ± 2.29	22.18 ± 2.12	22.05 ± 1.85	21.70 ± 2.11	21.94 ± 2.21	21.32 ± 2.09	21.73 ± 2.59
低剂量组	23.23 ± 2.66	23.48 ± 2.45	23.58 ± 2.90	23.04 ± 2.41	22.70 ± 2.41	23.33 ± 2.64	23.06 ± 2.56
中剂量组	23.17 ± 1.72	23.21 ± 1.71	22.73 ± 1.64	22.93 ± 1.89	22.87 ± 1.70	22.60 ± 1.70	22.42 ± 1.85
高剂量组	21.94 ± 2.26	22.39 ± 2.52	23.23 ± 2.82	22.12 ± 1.76	22.70 ± 2.19	22.77 ± 2.18	22.17 ± 2.15
舒张压 (mmHg)							
溶媒对照组	15.25 ± 1.97	14.93 ± 2.19	14.82 ± 2.14	14.47 ± 2.10 ¹⁾	14.63 ± 2.07 ¹⁾	14.29 ± 2.12 ¹⁾	14.35 ± 2.09 ¹⁾
低剂量组	16.73 ± 1.65	17.20 ± 1.82	17.04 ± 1.79	16.59 ± 1.70	16.52 ± 1.45	16.28 ± 1.58	16.35 ± 1.83
中剂量组	16.35 ± 1.37	16.43 ± 1.35	15.84 ± 1.78	15.84 ± 1.39	15.67 ± 1.72	15.54 ± 1.80	15.07 ± 1.51 ¹⁾
高剂量组	15.35 ± 1.96	15.72 ± 2.45	16.06 ± 2.18	15.59 ± 2.03	15.57 ± 1.77	15.76 ± 1.83	15.30 ± 1.90
平均动脉压 (mmHg)							
溶媒对照组	17.53 ± 1.82	17.35 ± 1.88	17.23 ± 1.71	16.88 ± 1.81 ¹⁾	17.07 ± 1.87	16.63 ± 1.74 ¹⁾	16.81 ± 1.90 ¹⁾
低剂量组	18.90 ± 1.96	19.29 ± 2.02	19.22 ± 2.14	18.74 ± 1.90	18.58 ± 1.75	18.63 ± 1.85	18.58 ± 2.04
中剂量组	18.63 ± 1.35	18.69 ± 1.32	18.13 ± 1.57	18.20 ± 1.45	18.07 ± 1.53	17.89 ± 1.59 ¹⁾	17.52 ± 1.36
高剂量组	17.55 ± 1.88	17.94 ± 2.28	18.45 ± 2.29	17.77 ± 1.72	17.95 ± 1.78	18.10 ± 1.78	17.59 ± 1.86
心率 (次/min)							
溶媒对照组	166.3 ± 20.2	162.7 ± 19.3	163.5 ± 16.0	156.7 ± 15.2	159.0 ± 13.7	158.5 ± 12.5	157.0 ± 14.7
低剂量组	173.7 ± 21.2	180.2 ± 16.6	175.0 ± 18.4	163.7 ± 17.2	161.5 ± 19.6	170.5 ± 16.0	164.8 ± 20.8
中剂量组	181.3 ± 16.6	177.3 ± 18.0	177.2 ± 19.1	178.0 ± 18.2	174.2 ± 22.4	170.3 ± 18.1	170.3 ± 17.0
高剂量组	171.3 ± 16.2	171.0 ± 21.8	173.2 ± 20.7	166.5 ± 22.6	166.7 ± 21.9	165.7 ± 20.3	156.8 ± 21.0
Q-T 间期 (ms)							
溶媒对照组	211.7 ± 11.5	222.3 ± 11.3	220.7 ± 11.1	224.0 ± 7.7 ¹⁾	219.3 ± 7.0	223.0 ± 7.5	220.3 ± 7.1
低剂量组	218.0 ± 9.7	214.3 ± 14.9	224.0 ± 9.1	221.0 ± 11.7	228.7 ± 12.7	226.0 ± 13.4	225.7 ± 7.6
中剂量组	214.7 ± 23.8	214.0 ± 20.0	214.7 ± 18.7	215.7 ± 14.7	218.0 ± 13.9	224.0 ± 10.4	219.3 ± 15.8
高剂量组	212.7 ± 13.5	222.3 ± 10.6	224.0 ± 14.5 ²⁾	217.7 ± 11.0	224.7 ± 15.3 ¹⁾	220.7 ± 17.1	222.7 ± 15.4 ¹⁾

注: ¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01, 与给药前相比。

急性毒性实验结果表明,单次ig给予大、小鼠欧前胡素,给药组均出现精神萎靡、步态不稳、弓背、烦躁、眯眼、呼吸急促、四肢抽搐、口鼻有红色分泌物等症状。据此判断欧前胡素在较大剂量时可能具有神经系统、心血管系统和呼吸系统毒性,且可能对给药局部具有一定的刺激性。欧前胡素ig对小鼠的LD₅₀为988.5mg/kg,对大鼠的LD₅₀为3188.7mg/kg,即该药物对小鼠较大鼠更为敏感。存活小鼠在症状出现后24h内均恢复,大鼠则在症状出现后48h内恢复,因此判断在非致死剂量下,该药物毒性应具有一定可逆性。欧前胡素ig对小鼠的LD₅₀为988.5mg/kg,对大鼠的LD₅₀为3188.7mg/kg,即小鼠对该药较大鼠敏感。

作为高血压降压药,欧前胡素对2K1C-RHR肾性高血压大鼠的药效学最低有效剂量为6.25mg/kg,连续给药2周后表现出明显的降压作用(数据未显示)。临床拟用剂量为每人100mg/d,即1.67mg/kg。以1/100LD₅₀推算大鼠长期毒性实验无毒剂量为

31.89mg/kg,以1/10LD₅₀推算大鼠长期毒性实验严重毒性剂量为318.87mg/kg。由此认为该药物安全范围较大,毒性较易控制,且对于正常动物(包括小鼠、大鼠和犬)降压作用不显著,因此具有较大的临床应用可能性。

【参考文献】

- [1] 张利,马逾英,蒋桂华,等.白芷新型饮品中总香豆素与欧前胡素的含量测定[J].时珍国医国药,2011,22(1):80.
- [2] 刘笑笑,曹蔚,王四旺.欧前胡素的提取分离方法和药理学研究进展[J].现代生物医学进展,2010,20(10):3954.
- [3] 何开家,张涵庆.白芷化学成分及其药理研究进展[J].现代中药研究与实践,2008,22(3):59.
- [4] Aída N. García-Argüez, Teresa O. Ramírez Apan, Hortensia Parra Delgado, et al. Anti-inflammatory activity of coumarins from *decatriopsis bicoloron* TPA ear mice model[J]. Planta Med, 2000, 66(3):279.
- [5] Kawaii S, Tomono Y, Ogawa K, et al. Antiproliferative effect of isopentenylated coumarins on several cancer cell lines[J]. Anticancer Res, 2001, 21(3B):1905.

(下转第475页)

“北斗”二代卫星定位导航模块,可自动获取车辆位置地理坐标。车载导航系统根据坐标和数字地图进行自动导航,在路线信息不全,或需要按指定路线行进时,指挥中心也可以向车载导航模块传输路径信息进行辅助导航或指令性导航。

2.3.3 数据上传与处理 药材数据和车辆定位数据将通过“北斗”卫星导航模块的通信功能^[4],对数据进行打包后通过卫星实时上传到指挥中心。指挥中心接收到车辆位置数据后,在指挥中心显示平台上自动标绘车辆位置。接收药材数据后,可分析任务达成情况,并提醒配送人员有关配送差错、任务进度的信息。

3 可视化辅助决策功能

3.1 战略层 总部机关在对各地供应保障单位实施联网后,可实现重大保障任务进程监控、全军战储药材资产分布与战储药材保障能力评估等新的可视化辅助决策功能。重大保障任务进程监控是指对于影响总部首长指挥决心的重大保障任务,实施对执行保障任务的主要力量、支援力量、被保障对象、任务进程等进行实时监控。全军战储药材资产分布与战储药材保障能力评估指总部机关能够实时掌握全军战储药材的总量和分布情况,并对药材战略保障能力、区域保障能力等进行分析 and 评估,并可对想定的重大保障任务进行决策前的模拟评估。

3.2 战术层 药材供应保障单位通过该系统可实现在途药材和车辆的调度指挥、药材供应保障任务进程监控、配送作业效率分析、在储药材效期智能管理等新的可视化管理功能。在途药材跟踪系统能够全程跟踪药材去向,提高保障效率。在储药材管理将显著提高药材储备管理效率,杜绝储备药材过期报废的现象。

4 小结

构建全新的军队药材供应保障管理系统,是希望通过基于物流可视化技术的整体解决方案,全面提升军队药材供应保障机构的信息化水平,从而大幅提升核心业务能力,同时为总部战略决策提供及时可靠的数据来源。基于物流可视化的军队药材供应保障管理系统,将有助于拨开我军药材保障的“供给迷雾”,准确的掌握我军真实的药材保障能力,有助于建成一支真正具备信息化保障手段的药材专业保障力量。

药材供应保障管理系统的构建不是孤立的,它需要融入到更高层的指挥决策系统中,才能发挥应有的辅助决策功能。同时,它还需要与军交运输、财务等其他专业系统,以及地方医药企业的信息系统进行数据交换。药材供应保障管理系统的构建需要顶层布局,多方协作,统一标准,集中力量进行系统的开发。

【参考文献】

- [1] 栾智鹏,余礼红,蒯丽萍,等. 联合医药资产信息库(JMAR)提升美军药材供应效能的启示[J]. 药学实践杂志,2009,27(4):264.
- [2] 张志勇,黎忠诚. 联合全资产可视化:美军物流系统的技术支持[J]. 物流技术,2007;26(8):254.
- [3] 栾智鹏,蒯丽萍,舒丽芯,等. 医药物流追踪系统中二维条码和射频识别技术联合应用的探讨[J]. 药学实践杂志,2009,27(5):373.
- [4] 曹阳,于秋则. 基于RFID技术的室内定位系统的设计[J]. 信息技术,2013,(7):7.
- [5] 翟小羽,王海涛,齐古辉,等. 基于北斗卫星的XBT数据传输系统设计与实现[J]. 海洋测绘,2013,33(2):61.

[收稿日期]2013-11-13

[修回日期]2013-11-18

(上接第431页)

- [6] Sergio Rosselli, Antonella Maggio, Gabriella Bellone, et al. Antibacterial and anticoagulant activities of coumarins isolated from the flowers of *magydaris tomentosa* [J]. *Planta Med*, 2007, 73(2):116.
- [7] He JY, Zhang W, He LC, et al. Imperatorin induces vasodilatation possibly *via* inhibiting voltage dependent calcium channel and receptor-mediated Ca^{2+} influx and release [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 573(1-3):170.
- [8] Zhang Y, Cao YJ, Zhan YZ, et al. Furanocoumarins-imperatorin inhibits myocardial hypertrophy both *in vitro* and *in vivo* [J]. *Fito-terapia*, 2010, 81(8):1188.
- [9] Zhang Y, Cao YJ, Duan HJ, et al. Imperatorin prevents cardiac

hypertrophy and the transition to heart failure *via* NO-dependent mechanisms in mice [J]. *Fito-terapia*, 2012, 83(1):60.

- [10] 郝光荣. 实验动物学 [M]. 2版. 上海:第二军医大学出版社, 2002:183.
- [11] 袁伯俊,廖明阳,李波. 药物毒理学实验方法与技术 [M]. 北京:化学工业出版社,2007:140.
- [12] 陆国才,袁伯俊. 新药研究与评价 [M]. 上海:第二军医大学出版社,2011:78.
- [13] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学 [M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,1994:657.

[收稿日期]2012-12-19

[修回日期]2013-04-08