

环孢素 A 对兔体内伊曲康唑及其代谢物羟基伊曲康唑的药动力学影响

杨婉花, 李娟, 王静 (上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科, 上海 200025)

摘要 目的: 探讨环孢素 A (CsA) 与伊曲康唑在兔体内合用后, 环孢素 A 对伊曲康唑 ITZ 和羟基伊曲康唑 (OH-ITZ) 的药动力学影响。方法: 24 只新西兰兔随机分成 3 组进行平行对照实验。第 1 组为健康对照组, 单侧耳缘静脉注射 (ITZ); 第 2 组为免疫力低下组, 单侧耳缘静脉注射 ITZ; 第 3 组为免疫力低下组, 于免疫抑制兔中单侧耳缘静脉分别注射 CsA 和 ITZ。用高效液相色谱-荧光法测定血浆中 ITZ 和 OH-ITZ 的浓度, 采用 Winnoln 非房室模型计算药动力学参数。结果: 免疫力低下兔组中, 第 3 组与第 2 组比较, ITZ 的药动力学参数差异无显著性 ($P > 0.05$), 而 OH-ITZ 的 AUC_{0-48h} 明显增加, 即 $(4\,753.1 \pm 1\,241.7) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs $(7\,134.1 \pm 3\,111.1) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$; 峰浓度 $C_{\max}$ 也明显变大, 即 $(299.4 \pm 60.5) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs $(472.9 \pm 267.8) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$, 但达峰时间 $t_{\max}$ 和半衰期 $t_{1/2}$ 则无统计学意义。第 1 组与第 2、3 组比较, ITZ $t_{1/2}$ 明显增大, 即分别 $(12.3 \pm 5.5) \text{ h}$ vs $(7.0 \pm 1.6) \text{ h}$ vs $(8.0 \pm 3.8) \text{ h}$, $P < 0.05$ 。第 1 组与第 2 组进行比较, ITZ AUC_{0-48h} 明显增加 $(28\,660.9 \pm 11\,033.2) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs $(20\,198.8 \pm 3\,378.0) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$ 。结论: 在免疫力低下兔体内, CsA 能明显影响 OH-ITZ 的药动力学参数, 而对 ITZ 则无明显影响。健康组和免疫力低下兔组的 ITZ 的药动力学参数有明显区别。表明器官移植等患者的治疗中, 监测 ITZ 和 OH-ITZ 的血药浓度有着极其重要的意义。

关键词 伊曲康唑; 羟基伊曲康唑; 环孢素 A; 药动力学; 代谢物

中图分类号 R969.1 **文献标识码** A **文章编号** 1001-5213(2011)10-0826-04

Effects of cyclosporin A on pharmacokinetics of itraconazole and hydroxy-itraconazole in rabbits

YANG Wan-hua, LI Juan, WANG Jing (Department of Pharmacy, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effects of cyclosporin A (CsA) on the pharmacokinetics of itraconazole (ITZ) and hydroxy-itraconazole (OH-ITZ) in rabbits. **METHODS** 24 New Zealand rabbits were randomly divided into 3 groups and underwent parallel control trial. Group 1 was a healthy control group. Group 2 was immuno-suppressed. ITZ was given via a marginal ear vein in two groups, separately. Group 3 was immuno suppressed. CsA and ITZ were given via a marginal ear vein. The serum concentration of ITZ and OH-ITZ were both determined by high-performance liquid chromatography with fluorometric detection, and pharmacokinetic parameters were analyzed by non-compartment model. **RESULTS** The pharmacokinetic parameters of ITZ were not significantly altered when combined CsA. In contrast, area under the concentration-time curve (AUC_{0-48h}) of OH-ITZ were significantly increased when coadministered with CsA: $(4\,753.1 \pm 1\,241.7) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs $(7\,134.1 \pm 3\,111.1) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$. Peak level ($C_{\max}$) was also increased when coadministered with CsA: $(299.4 \pm 60.5) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs $(472.9 \pm 267.8) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$. Significant difference of peak time ($t_{\max}$) and half time ($t_{1/2}$) was not observed in two groups. Group 1 was compared with group 2 and group 3, separately. $t_{1/2}$ was significantly prolonged $(12.3 \pm 5.5) \text{ h}$ vs $(7.0 \pm 1.6) \text{ h}$ vs $(8.0 \pm 3.8) \text{ h}$, $P < 0.05$; Group 1 was compared with Group 2, AUC_{0-48h} was significantly increased: $(28\,660.9 \pm 11\,033.2) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs $(20\,198.8 \pm 3\,378.0) \text{ h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$. **CONCLUSION** CsA had a significant effect on the pharmacokinetic parameters of ITZ when combined CsA in immuno-suppressed rabbits. The pharmacokinetic parameters of ITZ was obviously different between healthy and immuno-suppressed rabbits. It indicates monitoring the serum concentrations of ITZ and OH-ITZ is very important in organ transplant patients.

KEY WORDS: itraconazole; hydroxy-itraconazole; CsA; pharmacokinetics; metabolites

伊曲康唑 (itraconazole, ITZ) 是一种人工合成的三唑类抗真菌药物, 广泛用于曲霉菌、酵母菌和皮肤癣菌等真菌感染的预防和治疗, 具有广谱抗真菌活性和良好的耐受性。ITZ 在体内通过肝药酶代谢

的主要代谢物羟基伊曲康唑 (hydroxy-itraconazole, OH-ITZ) 具有显著的抗真菌活性^[1]。环孢素 A (cyclosporin, CsA) 为高效免疫抑制剂, 主要用于器官移植术后防止排斥反应。移植患者服用 CsA 易导致

基金项目 上海交通大学医学院科技基金资助 (编号: 2008J012) **作者简介** 杨婉花, 女, 硕士, 主任药师, 电话: 021-64674478, E-mail: yang-wanhuaywh@sina.com

真菌感染,因此 ITZ 和 CsA 合用在移植患者中较为常见,而 ITZ、OH-ITZ 和 CsA 均为 CYP450 和 P-糖蛋白的抑制剂,因此研究三者之间的相互作用尤为重要^[4]。已有文献报道 ITZ 可增加 CsA 的血药浓度^[5],但目前国内尚无 CsA 对 ITZ 和 OH-ITZ 作用的文献报道。因此本研究分析 CsA 对兔体内 ITZ 药动学参数的影响,为 ITZ 与 CsA 的临床合理用药提供参考依据。

1 材料

1.1 仪器 Waters 高效液相色谱仪,包括 510 型恒流泵、2475 荧光检测器、Millennium2010 色谱工作站; Zorbax Eclipse C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)。

1.2 试药 伊曲康唑注射液(规格:25 mL:0.25 g,比利时西安杨森制药公司,批号 8AB7F00);环孢素注射液(规格:250 mg,诺华制药有限公司,批号 H20050433);氢化可的松琥珀酸钠注射液(规格:50 mg,天津生化制药厂,批号 20080907);ITZ 对照品:R051211(含量 99.3%,比利时西安杨森制药有限公司,批号 20071212);OH-ITZ 对照品:R063373(含量 99.4%,比利时西安杨森制药有限公司,批号 2006516);内标物:R051012(含量 > 99%,比利时西安杨森制药有限公司,批号 2005.8.23);乙腈为色谱纯,三乙胺和磷酸均为分析纯。

1.3 动物 健康新西兰纯种兔 24 只,♀ ♂ 各半,体重(2.3 ± 0.2) kg,上海第一生化药业有限公司。合格证号:scx 沪 2207-0008。

2 方法

2.1 色谱条件 色谱柱 Zorbax Eclipse C₁₈(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);柱温:室温;流动相:0.1% 三乙胺缓冲液(85% 磷酸调 pH 2.5)-乙腈(63:37);流速:1.0 mL·min⁻¹;荧光激发波长:260 nm;发射波长:365 nm;进样量:30 μL。

2.2 实验方案 取健康纯新西兰兔 24 只随机分成 3 组(第 1,2,3 组),每组 8 只,♀ ♂ 各半。第 1 组为健康对照组,于单侧耳缘静脉缓慢注射 6 mg·kg⁻¹ ITZ。第 2 组为免疫抑制组 连续 6 d 腹部皮下注射氢化可的松琥珀酸钠(19 mg·kg⁻¹),建造免疫力低下模型^[6],于单侧耳缘静脉 10 min 左右缓慢注射 6 mg·kg⁻¹ ITZ。第 3 组(同第 2 组造模)为免疫抑制组,缓慢注射 6 mg·kg⁻¹ CsA 后,注射 6 mg·kg⁻¹ ITZ。给药后,分别于 1.0,1.25,1.5,2.0,3.0,5.0,7.0,8.0,9.0,11.0,24.0,48.0 h 在对侧耳缘静脉取血 0.5 mL,收集于 EDTA 抗凝管中,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,分取血浆放入 -40 °C 冰箱中保存至分析。

2.3 血浆中 ITZ 和 OH-ITZ 浓度的测定 采用高效液相色谱-荧光法测定血浆中 ITZ 和 OH-ITZ 浓度^[7]。取各时间点的兔血浆 100 μL 置于 1.5 mL 的塑料离心管中,加入 1 倍体积的蛋白沉淀剂(含内标 R051012 质量浓度为 750 μg·L⁻¹ 的乙腈溶液) 100 μL。漩涡混悬器上混匀 30 s,离心 10 min(转速为 13 000 r·min⁻¹),取上清液 30 μL 进样分析。

2.4 统计分析 采用 Winnolin 软件的非房室模型计算 ITZ 和 OH-ITZ 的血药浓度-时间下面积(AUC)、半衰期($t_{1/2}$)、峰浓度(C_{max})和达峰时间(t_{max})等药动学参数。ITZ 和 OH-ITZ 的药动学参数采用 SPSS 11.5 统计软件中的单因素方差分析 ANOVA 方法进行比较分析, $P < 0.05$ 则认为差异有显著性。

3 结果

3.1 方法学评价 在上述色谱条件下,空白血浆、含药血浆和对照品血浆的 ITZ 和 OH-ITZ 色谱图见图 1。OH-ITZ、ITZ 和内标 R051012 的保留时间分别为 4.733,10.611,14.480 min,色谱分离良好,不受兔血浆内源性物质干扰。

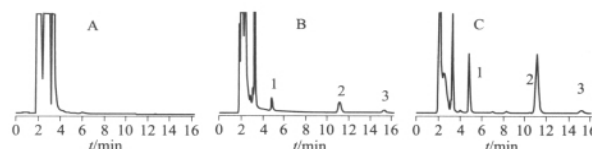


图 1 兔血浆样品高效液相色谱图

A. 空白兔血浆; B. 对照品 OH-ITZ + 对照品 ITZ + 内标空白血浆; C. 健康兔服药 4 h 后的血浆样品; 1-OH-ITZ; 2-ITZ; 3-内标 R051012

Fig 1 HPLC of rabbit plasma sample

A. blank rabbit plasma sample; B. plasma sample spiked with ITZ and OH-ITZ reference standard (200 ng·mL⁻¹) and internal standard; C. plasma sample at 4 h after dosing; 1-OH-ITZ; 2-ITZ; 3-internal standard

精密量取 OH-ITZ 和 ITZ 对照品溶液适量,用空白血浆稀释配成质量浓度含 OH-ITZ(ITZ) 分别为 5.4(7.4),10.8(14.8),21.6(29.6),64.8(74),108(148),216(296),540(740),1 080(1 480),2 160(2 960) μg·L⁻¹ 的系列标准血浆溶液。按“2.3”项方法处理进样,以对照品峰面积与内标峰面积之比(Y)对对照品浓度(X)进行线性回归处理,得 OH-ITZ 和 ITZ 的回归方程分别为:

$Y_{\text{OH-ITZ}} = 0.00385 X_{\text{OH-ITZ}} - 0.0384$ ($r = 0.9993$, $n = 9$),线性范围为 5.4 ~ 2 160 μg·L⁻¹;

$Y_{\text{ITZ}} = 0.00521 X_{\text{ITZ}} - 0.0792$ ($r = 0.9991$, $n = 9$),线性范围为 7.4 ~ 2 960 μg·L⁻¹。

在本条件下,OH-ITZ 和 ITZ 的检测限分别为

0.32, 0.52 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。OH-ITZ(ITZ) 的低、中、高浓度的平均提取回收率分别为 84.84% (87.38%) , 95.49% (95.98%) 和 98.71% (97.87%) , RSD 分别为 2.99% (3.36%) , 2.55% (2.91%) 和 0.60% (1.28%) 。

3.2 药动学参数 根据 ITZ 和 OH-ITZ 在各时间点所测血药浓度可得出 3 组间的平均 ITZ 和 OH-ITZ 血药浓度-时间曲线, 见图 2。所测值用 Winnolin 软件的非房室模型进行拟合, 计算药动学参数, 见表 1。由表 1 可看出, 实验组 2 和 3 中进行比较, OH-ITZ 的 $C_{\max}$ 、 $AUC_{0-48\text{h}}$ 和 CL 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其中 $C_{\max}$ 和 $AUC_{0-48\text{h}}$ 的平均增幅分别为 57.95% [299.4 ± 60.5] $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs [472.9 ± 267.8] $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$] 和 50.09% [$4\,753.1 \pm 1\,241.7$] $\text{h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs [$7\,134.1 \pm 3\,111.1$] $\text{h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$], 其他药动学参数无统计学意义 ($P > 0.05$)。第 1 组与第 2、3 组分别比较, ITZ 的 $t_{1/2}$ 明显增大: [12.3 ± 5.5] h vs [7.0 ± 1.6] h vs [8.0 ± 3.8] h ,

表 1 ITZ/OH-ITZ 的药动学参数 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 1 Pharmacokinetic parameters of ITZ and OH-ITZ ($\bar{x} \pm s, n=8$)

药物	组别	$C_{\max} / \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	$t_{\max} / \text{h}$	$t_{1/2} / \text{h}$	$AUC_{0-48\text{h}} / \text{h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	$CL / \text{L} \cdot \text{h}^{-1}$	V_{ss} / L
OH-ITZ	1	337.7 ± 55.1	7.2 ± 2.6	10.9 ± 3.7	$5\,089.2 \pm 1\,494.5$	5.5 ± 1.7	89.7 ± 32.5
	2	299.4 ± 60.5^b	5.8 ± 2.5	8.3 ± 1.2	$4\,753.1 \pm 1\,241.7^b$	6.3 ± 4.0^b	74.9 ± 42.0
	3	472.9 ± 267.8^b	6.4 ± 2.2	9.0 ± 3.5	$7\,134.1 \pm 3\,111.1^b$	4.5 ± 1.9^b	68.3 ± 43.7
ITZ	1	$3\,512.9 \pm 1\,013.2$	1.0 ± 0.0	12.3 ± 5.5^{ac}	$28\,660.9 \pm 11\,033.2^a$	1.1 ± 0.4^a	10.9 ± 3.3
	2	$2\,620.0 \pm 769.8$	1.0 ± 0.1	7.0 ± 1.6^a	$20\,198.8 \pm 3\,378.0^a$	1.4 ± 0.2^a	10.4 ± 4.0
	3	$2\,610.5 \pm 945.6$	1.0 ± 0.0	8.0 ± 3.8^c	$22\,071.0 \pm 4\,490.8$	1.3 ± 0.3	10.7 ± 3.2

注: 1 和 2 比较: ^a $P < 0.05$, 2 和 3 比较: ^b $P < 0.05$, 1 和 3 比较: ^c $P < 0.05$

4 讨论

本实验采用高效液相色谱-荧光法同时测定血浆中 ITZ 和活性代谢物 OH-ITZ 浓度, 样品处理采用沉淀法, 操作简单、快速、准确。从图 1 可看出血浆内源性杂质与 ITZ 和 OH-ITZ 分离良好, 符合生物药品分析要求。

由表 1 可看出, 在免疫功能低下兔中合并用 CsA 后, ITZ 的药动学参数无明显变化; 而其代谢物 OH-ITZ 合并用 CsA 后 $C_{\max}$ 和 $AUC_{0-48\text{h}}$ 明显增大, 增幅分别为 57.95% 和 50.09%。ITZ 在体内通过 CYP450 生成 30 多种代谢物, 其中在肝和肠通过 I 相反应生成的 OH-ITZ 对广谱抗菌活性具有极其重要的意义。OH-ITZ 在体内经 CYP3A4 催化进一步生成酮基伊曲康唑 (keto-itraconazole, keto-ITZ) 和 *N*-脱烷基伊曲康唑 (*N*-desalkyl-itraconazole, ND-ITZ)。CsA、ITZ 及其上述 3 种代谢物均为 CYP3A4 的抑制剂, 其中这 3 种代谢物比 ITZ 本身具有更强的抑制作用, 因此在 ITZ 治疗过程中, 这些活性代谢物也在体内发挥 CYP3A4 抑制作用^[9]。从理论上说, 由相同 CYP 酶代谢

$P < 0.05$]。第 1 组与第 2 组进行比较, ITZ 的 $AUC_{0-48\text{h}}$ 和 CL 均有统计学意义。ITZ $AUC_{0-48\text{h}}$ 明显增加 [$28\,660.9 \pm 11\,033.2$] $\text{h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs [$20\,198.8 \pm 3\,378.0$] $\text{h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$]。

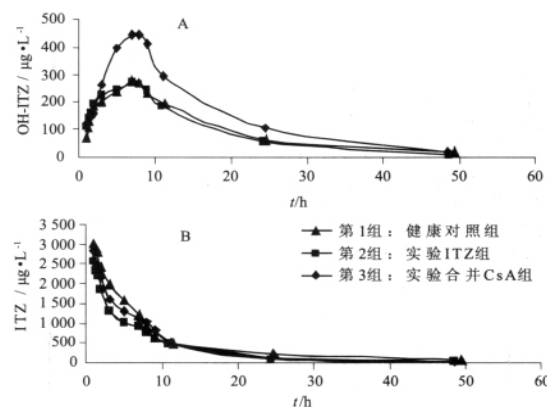


图 2 平均血药浓度-时间曲线图

A. OH-ITZ; B. ITZ

Fig 2 Median ITZ/OH-ITZ serum concentration-time curves

A. OH-ITZ; B. ITZ

的药物竞争同一 CYP 酶, 药物之间因此产生的相互作用的大小由药物与酶结合的相对亲和力决定。在一个肝微粒体实验中, ITZ 和 OH-ITZ 的米氏常数分别为 3.9 $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 27 $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 这表明 ITZ 比 OH-ITZ 与肝药酶 CYP3A4 的结合力更高^[2]。在 CsA 抑制作用下, ITZ 比 OH-ITZ 与 CYP3A4 结合数量更多, 因此 ITZ 的代谢几乎不受影响, 其药动学参数几乎无明显改变。而 OH-ITZ 同时受到 CYP3A4 对下游代谢抑制的作用导致 OH-ITZ 受到的抑制作用比较大, 从而使 OH-ITZ 的 $C_{\max}$ 和 $AUC_{0-48\text{h}}$ 有明显增大。

表 1 中的药动学参数显示出极大的个体差异, 这可能与药物外运泵 P-糖蛋白个体差异、组织蛋白的结合力不同、动物本身的个体差异和入组兔数量有关。有文献表明, 服用相同剂量的伊曲康唑, 血药浓度的差异可能达到 15 倍之多^[9]。

表 1 中第 2 组使用氢化可的松琥珀酸钠进行造模后, 与健康对照组进行比较, ITZ 的 $AUC_{0-48\text{h}}$ 和 $t_{1/2}$ 分别下降 41.89% 与 76.60% (P 分别为 0.03, 0.01), 这个差异与文献^[6]报道的一致。这可能与糖皮质

激素氢化可的松为 CYP3A 诱导剂加快 ITZ 代谢有关。因此,临床上对某些特定类型的患者(如免疫力低下的患者)在服用 ITZ 并进行合并用药时需进行血药浓度监测,并且有必要在免疫力功能低下的患者中调整给药剂量或进行预防用药,以保证达到安全而有效的血药浓度。

参考文献:

- [1] Khoschsorur G, Fruehwirth F, Zelzer S. Isocratic high-performance liquid chromatographic method with ultraviolet detection for simultaneous determination of levels of voriconazole and itraconazole and its hydroxy metabolite in human serum [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(8):3569-3571.
- [2] Timmers GJ, Kessels LW, Wilhelm AJ, et al. Effects of cyclosporine on a single-dose pharmacokinetics of intravenous itraconazole

in patients with hematologic malignancies [J]. Ther Drug Monit, 2008, 30(3):301-305.

- [3] Kwan JT, Foxall PJ, Davidson DG, et al. Interaction of cyclosporin and itraconazole [J]. Lancet, 1987, 2:282.
- [4] 姜云武, 汤晓云. 家兔低免疫功能动物模型的制造及注意事项 [J]. 云南中医中药杂志, 2000, 21(3):9-10.
- [5] 杨婉花, 李娟, 余自成. HPLC-荧光法测定兔血浆中伊曲康唑及其代谢产物羟基伊曲康唑的浓度 [J]. 中国药房, 2009, (19): 1463-1465.
- [6] Isoherranen N, Kunze KL, Allen KE, et al. Role of itraconazole metabolites in CYP3A4 inhibition [J]. Drug Metab Dispos, 2004, 32(10):1121-1131.
- [7] Buchkowsky SS, Partovi N, Ensom MH. Clinical pharmacokinetic monitoring of itraconazole is warranted in only a subset of patients [J]. Ther Drug Monit, 2005, 27(3):322-333.

收稿日期 2010-07-09

新疆软紫草多糖对小鼠免疫功能的影响

李倩¹, 陈韩英^{1,2}, 廉宜君³, 田春芳¹, 王晓琴^{1,2}, 张波^{1,2}, 郑秋生^{1,2} (1. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832002; 2. 新疆特种植物药资源省部重点实验室, 新疆 石河子 832002; 3. 石河子大学化学化工学院, 新疆 石河子 832002)

摘要 目的: 研究新疆软紫草多糖 (ARPS) 对环磷酰胺 (CTX) 致小鼠免疫功能低下的影响。方法: 采用腹腔注射 CTX 制造小鼠免疫损伤模型, 同时应用软紫草多糖 100 (低)、200 (中)、300 (高) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 3 个剂量给小鼠连续灌胃 7 d, 观察其对小鼠胸腺指数、脾脏指数、巨噬细胞吞噬指数、血清溶血素水平和淋巴细胞增殖率等指标的影响。结果: ARPS 可提高免疫低下小鼠的脏器指数、吞噬指数和血清溶血素水平, 可以改善免疫抑制小鼠低下的脾淋巴细胞增殖反应, 且以 ARPS 200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组作用较为显著。结论: ARPS 对环磷酰胺致免疫功能低下小鼠具有一定免疫增强作用。

关键词 软紫草多糖; 环磷酰胺; 免疫作用

中图分类号 R285.6 **文献标识码** A **文章编号** 1001-5213(2011)10-0829-04

Effects of polysaccharides from *Arnebia euchroma* on immune functions of mice

LI Qian¹, CHEN Han-ying^{1,2}, LIAN Yi-jun³, TIAN Chun-fang¹, WANG Xiao-qin^{1,2}, ZHANG Bo^{1,2}, ZHENG Qiu-sheng^{1,2} (1. College of Pharmaceutical, Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832002, China; 2. Key Laboratory of Phytomedicine Resources & Modernization of TCM, Xinjiang Shihezi 832002, China; 3. College of chemical engineering, Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832002, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the preventive effect of polysaccharide from *Arnebia euchroma* (Royle) Johnston (ARPS) in immuno-suppressed mice induced by cyclophosphamide (CTX). **METHODS** The immuno-suppressed mice were induced with CTX by ip. Meanwhile, mice were treated with three doses of ARPS at 100, 200, 300 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ by ig for 7 days except in the normal and model groups. The effects of ARPS on thymus index, spleen index, phagocytosis percentage of macrophage, quantitative hemolysis of cock red blood cells and proliferative rate of lymphocytes were observed. **RESULTS** ARPS could increase indexes of thymus and spleen, the rate of clearance index, quantitative hemolysis of cock red blood cells and enhance the proliferation of splenic lymphocytes. ARPS at 200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ could significantly increase these indexes. **CONCLUSION** ARPS significantly improves non-specific and specific immunologic functions of immunosuppressed mice.

KEY WORDS: *Arnebia euchroma* (Royle) Johnston polysaccharide; cyclophosphamide; immunity

紫草为紫草科植物新疆紫草 *Arnebia euchroma* (Royle) Johnston. 或内蒙紫草 *Arnebia guttata* Bunge 的

基金项目 石河子大学自然科学与技术创新重点项目(编号: ZRKX2009ZD01-2); 兵团医药卫生专项(编号: 2007GG23) **【作者简介】** 李倩, 女, 硕士研究生, 电话: 0993-2057005, E-mail: meetbj2008.8@163.com **【通讯作者】** 陈韩英, 女, 博士, 副教授, 电话: 0993-2057005, E-mail: hany-ingenchen@sina.com