

别嘌醇缓释微丸胶囊对高尿酸血症大鼠血液系统的影响

任婕¹, 周有财², 姚维范¹, 赵海山¹, 陈秋晨¹, 黄柏林², 魏敏杰¹

(1. 中国医科大学药学院药理学教研室, 沈阳 110001; 2. 黑龙江澳利达奈德制药有限公司, 哈尔滨 150001)

摘要 目的 研究长期(3个月)灌服用别嘌醇缓释微丸胶囊(ASRC)治疗大鼠高尿酸血症时对血液系统的影响。
方法 雄性 Wistar 大鼠 90 只, 随机分为正常对照组, 模型组, 别嘌醇缓释微丸胶囊低、高剂量组(给予别嘌醇缓释微丸胶囊 27, 54 mg · kg⁻¹ · d⁻¹), 别嘌醇低、高剂量组(给予别嘌醇 32, 64 mg · kg⁻¹ · d⁻¹)。除正常对照组 10 只, 其余各组增加 6 只, 采用腺嘌呤和乙胺丁醇连续灌胃 3 周, 3 周后改为隔日一次, 共 12 周建立大鼠高尿酸血症模型。定期检测大鼠体重变化; 12 周末自动生化仪检测血尿酸(UA)水平、外周血常规; 骨髓涂片检测骨髓象; ELISA 方法测定大鼠血清细胞因子白细胞介素(IL)-1 β 水平。取肾脏组织经 PAS 染色, 光镜观察肾脏病理结构改变。**结果** 与正常对照组比较, 高尿酸血症模型组大鼠体重质量明显降低、血尿酸水平显著增高; 外周血常规中白细胞(WBC)计数和血小板(PLT)计数显著增高、红细胞(RBC)计数明显降低; 血清 IL-1 β 水平明显增高; 肾脏组织内炎性细胞浸润。与模型组比较, ASRC 低剂量时升高 RBC 计数, 降低 WBC、PLT 计数作用显著($P < 0.05$), 有效降低血清 IL-1 β 水平($P < 0.01$); ASRC 高剂量可有效抑制大鼠的体重下降、降低血尿酸水平和血清 IL-1 β 水平($P < 0.01$), 肾间质仅见少量的炎性细胞浸润。**结论** 长期应用低剂量 ASRC 可有效抑制高尿酸血症大鼠外周血常规的异常改变, 可能与抑制炎症反应、肾脏改变轻微有关; 高剂量 ASRC 则更好降低血尿酸水平。提示临床应用时注意药物剂量选择。

关键词 别嘌醇缓释微丸胶囊; 别嘌醇; 高尿酸血症; 外周血常规; 白细胞介素-1 β

中图分类号 R965 **文献标志码** A **文章编号** 1004-0781(2012)10-1271-05

Influences of Long Term Administration of Allopurinol Sustained-release Capsules on Blood System of Rats with Hyperuricacidemia

REN Jie¹, ZHOU You-cai², YAO Wei-fan¹, ZHAO Hai-shan¹, CHEN Qiu-chen¹, HUANG Bai-lin², WEI Min-jie¹ (1. Department of Pharmacology, College of Pharmacy, China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. Heilongjiang Provincial Aolida Medical Group, Harbin 150001, China)

ABSTRACT Objective To study the influences of long term administration of allopurinol sustained-release capsules (ASRC) on blood system in rats with hyperuricacidemia. **Methods** 90 Wistar rats were randomly divided into 6 groups: the normal control, hyperuricacidemia model control, ASRC treatment groups (27, 54 mg · kg⁻¹ · d⁻¹), allopurinol tablet treatment groups (32, 64 mg · kg⁻¹ · d⁻¹). There were 10 rats in the normal control group and 16 rats in each of the other groups. The hyperuricemia rats model was created by continually intragastric (i. g) treatment with adenine and ethambutol hydrochloride for 3 weeks, and then changing administration to every other day till 12 weeks. The body weight of rats were monitored periodically. By the end of 12 weeks, the serum level of uric acid (UA) and peripheral hemogram were assayed, the bone marrow smear was examined, IL-1 β secretion was checked and renal tissue sections were checked under a light microscope by PAS staining.

Results Compared with the normal control, the serum level of UA, the count of WBC and PLT were remarkably increased, while the weight of rats and the count of RBC were sharply reduced. The serum level of IL-1 β was obviously increased too, and the inflammatory cells infiltration was found in renal tissues of the model rats. Compared with the model control, the ASRC at low-dose increased the count of RBC, decreased WBC and PLT ($P < 0.05$), and effectively suppressed IL-1 β secretion. The ASRC at high-dose inhibited the weight loss of hyperuricemia rat, decreased the content of serum UA and IL-1 β . Only a few inflammatory cell infiltration was found in renal interstitial. **Conclusion** Long-term administration of ASRC at low-dose can reverse abnormal changes of peripheral hemogram in hyperuricacidemia rats, which is related to its effectively restraining the inflammatory response induced by IL-1 β and slight changes of renal structure. The ASRC at high-dose could more effectively lower serum level of UA, which suggests that attentions should be paid to the dose in clinic uses.

KEY WORDS Allopurinol sustained-release capsules; Allopurinol; Hyperuricemia; Peripheral hemogram; IL-1 β

高尿酸血症(hyperuricemia)是指细胞外液的尿酸盐呈超饱和状态,一般认为血尿酸盐 $\geq 417 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时应考虑高尿酸血症^[1],5%~12%高尿酸血症患者会发展成为痛风。高尿酸血症与原发痛风、肥胖症、高脂血症、原发性高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等疾病呈显著正相关^[2]。别嘌醇是嘌呤氧化酶抑制剂,能有效减少

尿酸生成,降低人体内尿酸水平,但长期服用别嘌醇片会出现一些不良反应,如胃肠道反应、骨髓抑制、外周血常规异常和肝肾功能损害^[3]等,因此通过改进药物剂型进一步减少不良反应的发生,具有研究和应用价值。别嘌醇缓释微丸胶囊(allopurinol sustained-release capsules, ASRC)是采用膜控缓释技术生产的别嘌醇改

进剂型^[4],本研究采用改进的高尿酸血症大鼠模型,比较研究长期(3个月)应用 ASRC 治疗大鼠高尿酸血症时的疗效及对血液系统的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试药 别嘌醇缓释微丸胶囊(商品名:奥迈必利,由黑龙江澳利达奈德制药有限责任公司提供,批号:090201),别嘌醇片(AT,上海信谊万象药业股份有限公司生产,批号:090802),腺嘌呤(Amresco 公司生产,批号:20100183),盐酸乙胺丁醇片(沈阳红旗制药有限公司生产,批号:0902221);白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 定量酶联免疫检测试剂盒,酶联免疫吸附测定(enzyme-linked Immuno-sorbent assay, ELISA)试剂盒(购自上海森雄科技有限公司)。

1.1.2 仪器与设备 分析天平 LA-204(常熟市百灵天平仪器有限公司),光学显微镜[尤尼柯(上海)仪器有限公司],生化分析仪(CHEMIX-180,日本希森美康),酶标光度计 MULTISKAN MC(England),石蜡包埋机(沈阳市龙首电子仪器有限公司),切片机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司),摊片机(沈阳市龙首电子仪器有限公司),烘片机(沈阳市龙首电子仪器有限公司)。

1.1.3 实验动物 清洁级健康雄性 Wistar 大鼠,体质量(200 \pm 20)g,购自中国医科大学试验动物中心,合格证号:SYXK(辽)2003-0013。

1.2 方法

1.2.1 动物分组与给药 选用 Wistar 大鼠,不限食水,每笼 5~8 只。实验室温度(18 \pm 2)℃,相对湿度 40%~70%。根据体质量,按照组间一致原则,随机分为 6 组:正常组,模型组,ASRC 低、高剂量组(27, 54 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹)和 AT 低、高剂量组(32, 64 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹),除正常组为 10 只外,其余各组均为 16 只。正常组每日 1 次灌胃给予纯化水;其余各组灌胃给予腺嘌呤 100 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹和乙胺丁醇 250 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹^[5],连续给予 3 周,3 周后隔日 1 次,共计 12 周,每周称体质量 1 次,相应调整给药剂量。药物治疗组在给造模剂的同时参照临床用量和方

法,ASRC 治疗组,采用微丸灌胃针灌胃给药,每日 1 次,连续给药 12 周。AT 低剂量组:每日给药总剂量 10.5 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹(第 1 周),21 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹(第 2 周),32 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹(第 3 周及以后),分上下午 2 次给予,灌胃时充分混悬溶液,给药共计 12 周。AT 高剂量组为同一时间段内低剂量组的 2 倍剂量,给药时间和方法相同。

1.2.2 动物一般状态及体质量观察 给药期间观察各组动物外观形态、对外界环境反应情况、皮毛光泽度和大鼠死亡情况,监测大鼠体质量变化并记录。

1.2.3 血清尿酸、外周血常规和骨髓相检测 末次给药 3 h 后,眼眶静脉丛取血,离心取上清液,采用自动生化分析仪检测大鼠血尿酸(uric acid, UA)水平、外周血常规的白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hgb)、和血小板(platelet, PLT)计数。颈部脱臼处死大鼠,立即取股骨涂骨髓片,镜检。

1.2.4 血清炎症因子 IL-1 β 测定 采用 ELISA 试剂盒,按说明书检测血清 IL-1 β 水平。

1.2.5 肾脏组织结构的光镜下观察 取肾脏,从中间纵向剖开并切取厚 1 mm 切片,以 4% 甲醛固定,乙醇逐级脱水,常规石蜡包埋, PAS (periodic acid-silver methenamine)染色,光镜观察肾小球、肾小管和间质的病理改变。

1.3 统计学方法 所有数据应用 SPSS 13.0 统计分析软件包进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间比较采用 Student-Newman-Keuls q 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般情况和体质量 正常组大鼠精神状态良好,体质量持续增长,无死亡。其他各组在给造模药 3 d 后,大鼠出现摄食量减少、饮水量增加的现象;实验前 3 周(连续给予造模剂制作大鼠高尿酸血症模型期间),AT 低、高剂量组均在第 1~2 周死亡 2 只,第 2~3 周各死亡 1 只;ASRC 低、高剂量组在第 1~2 周各死亡 2 只;模型组在第 1~2 周死亡 2 只,第 2~3 周死亡 3 只,第 10~11 周死亡 1 只。各组大鼠初始体质量差异无统计学意义,动态监测大鼠体质量变化,各组大鼠体质量均呈持续增长状态,其中正常组大鼠体质量增长最显著。与正常组比较,其他各组大鼠的体质量在第 1~2 周时差异无统计学意义,但从第 3 周开始至给药结束,模型组大鼠体质量均显著低于正常组($P<0.05$)。与模型组比较,AT 治疗组大鼠体质量变

收稿日期 2012-01-09 修回日期 2012-02-11

作者简介 任婕(1977-),女,辽宁沈阳人,讲师,博士,从事研究:抗炎、抗肿瘤分子药理学研究。电话:024-23256666-5317, E-mail:renjie1995@yahoo.com.cn。

通讯作者 魏敏杰(1963-),女,辽宁沈阳人,博士生导师,教授,博士,主要从事抗炎、抗肿瘤分子药理学研究。电话:024-23256666-5318, E-mail:mjwei@mail.cmu.edu.cn。

化差异无统计学意义 ($P>0.05$) ; ASRC 高剂量组大鼠体质量从第 10 周开始,较模型组、AT 高剂量组明显增加 ($P<0.05$)。结果见图 1。

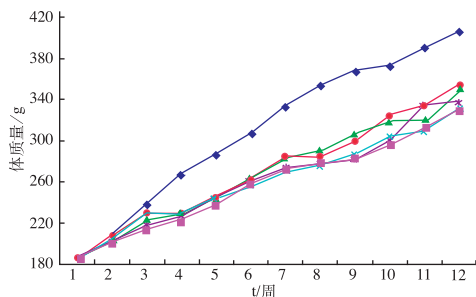


图 1 各组大鼠体质量动态监测结果

◆ 正常组 ; ■ 模型组 ; ▲ AT低剂量组 ;
 × AT高剂量组 ; * ASRC低剂量组 ; ● ASRC高剂量组

Fig. 1 The dynamic monitoring of body weight in each groups of rats

◆ normal control group; ■ model group;
 ▲ low-dose AT group; × high-dose AT group;
 * low-dose ASRC group; ● high-dose ASRC group

2.2 大鼠血 UA 水平 与正常组比较,模型组大鼠血 UA 水平显著增高 ($P<0.05$) ;与模型组大鼠比较,ASRC 与 AT 治疗组大鼠血 UA 水平均下降,而 ASRC 高剂量组降低血尿酸作用最为显著 ($P<0.05$)。结果见表 1。

2.3 大鼠血液系统

2.3.1 外周血常规 与正常组比较,模型组、ASRC 与 AT 治疗组大鼠的 WBC、PLT 计数均增高,RBC 和 Hgb 计数减少;其中模型组、ASRC 与 AT 高剂量组大鼠的 WBC、PLT 计数升高显著 ($P<0.05$) ,RBC 计数明显减少 ($P<0.05$) ;与模型组比较,ASRC 与 AT 低剂量组显著降低 WBC 计数,增加 RBC 计数,对 Hgb 的影响

不显著;ASRC 低剂量组同时显著降低 PLT 计数。与 AT 治疗组比较,ASRC 低剂量组大鼠的 RBC 计数显著高于 AT 高剂量组 ($P<0.05$)。

2.3.2 骨髓象 骨髓涂片细胞学检查显示,正常组骨髓涂片中的淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞分布均匀,呈多项;模型组细胞总数没有明显变化,单核细胞、中性粒细胞较多;药物治疗的高剂量组细胞总数有增高趋势,药物治疗低剂量组和正常组差异无统计学意义。ASRC 和 AT 治疗组间之间差异无统计学意义。光镜下所见见图 2。

2.4 各组大鼠血清中炎症因子 IL-1 β 水平 与正常对照组比较,模型组、ASRC 低剂量组和 AT 低剂量组的血清 IL-1 β 水平明显增高 ($P<0.05$)。与模型组比较,ASRC 低、高剂量组与 AT 剂高剂量组比较血清 IL-1 β 水平均显著降低 ($P<0.01$)。与 AT 低剂量比较,ASRC 低、高剂量组血清 IL-1 β 水平显著降低。结果见表 1。

2.5 肾脏组织病理学观察 正常对照组肾小球和肾小管间质结构基本正常,管腔内无结晶物沉积,偶见少数肾小球系膜区轻度增宽及少数小管上皮变性。模型组肾小球体积增大,肾小球系膜区呈局灶性或弥漫性中重度增宽,以系膜基质增多为主,系膜细胞增生不明显;肾小球毛细血管祥与肾小囊壁层粘连融合;病变肾小球周围的近曲小管囊性扩张明显,基底膜增厚、厚薄不均;间质有散在的或灶性炎细胞浸润。ASRC 组和 AT 组治疗组肾小球毛细血管腔开放,多数肾小球系膜区呈轻度增宽,亦有少数肾小球系膜区呈中度或重度增宽,亦以系膜基质增多为主,偶见球囊粘连,间质有少量炎细胞浸润;其中 ASRC 低剂量治疗组的肾小球体积更接近正常组,肾小球系膜区增生不明显,肾脏病理改变比较轻。显微镜下观察肾脏病理切片 PAS 染色结果见图 3。

表 1 6 组大鼠血尿酸水平、外周血常规和血清 IL-1 β 水平比较

Tab. 1 Comparison of UA, hemogram and serum level of IL-1 β among difference groups of rats

$n = 10, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	UA/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	WBC/ ($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	RBC/ ($10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$)	Hgb/ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PLT/ ($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-1 β / ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
正常组	...	342.59 \pm 130.55	11.08 \pm 4.36	10.76 \pm 1.85	183.40 \pm 38.21	499.60 \pm 152.87	3.151 \pm 0.995
模型组	...	528.03 \pm 193.87 ^{*1}	24.00 \pm 5.15 ^{*1}	8.44 \pm 1.98 ^{*1}	170.50 \pm 15.50	732.30 \pm 140.05 ^{*1}	9.348 \pm 2.990 ^{*1}
AT 低剂量组	32	477.57 \pm 180.87 ^{*2}	15.56 \pm 4.72 ^{*3}	10.28 \pm 1.47 ^{*3}	186.08 \pm 28.00	613.50 \pm 127.82	7.513 \pm 2.476 ^{*1}
AT 高剂量组	64	434.16 \pm 136.73	20.97 \pm 9.50 ^{*1*5}	8.67 \pm 0.65 ^{*1*5}	163.6 \pm 15.72	681.10 \pm 138.44 ^{*1}	4.622 \pm 1.191 ^{*3*4}
ASRC 低剂量组	27	478.49 \pm 112.15 ^{*2}	17.11 \pm 7.13 ^{*2*4}	10.13 \pm 1.58 ^{*4*6}	181.25 \pm 34.39	602.60 \pm 139.62 ^{*4}	5.371 \pm 0.829 ^{*2*3*5}
ASRC 高剂量组	54	394.48 \pm 98.29 ^{*4}	19.38 \pm 3.17 ^{*1}	8.60 \pm 0.62 ^{*1*5*7}	166.20 \pm 12.00	675.30 \pm 134.53 ^{*1}	4.278 \pm 1.186 ^{*3*4}

与正常组比较, ^{*1} $P<0.01$, ^{*2} $P<0.05$;与模型组比较, ^{*3} $P<0.01$, ^{*4} $P<0.05$;与 AT 低剂量组比较, ^{*5} $P<0.05$;与 AT 高剂量组比较, ^{*6} $P<0.05$;与 ASRC 低剂量组比较, ^{*7} $P<0.05$

Compared with normal control group, ^{*1} $P<0.01$, ^{*2} $P<0.05$; Compared with model group, ^{*3} $P<0.01$, ^{*4} $P<0.05$; Compared with low-dose AT group, ^{*5} $P<0.05$; Compared with high-dose AT group, ^{*6} $P<0.05$; Compared with low-dose ASRC group, ^{*7} $P<0.05$

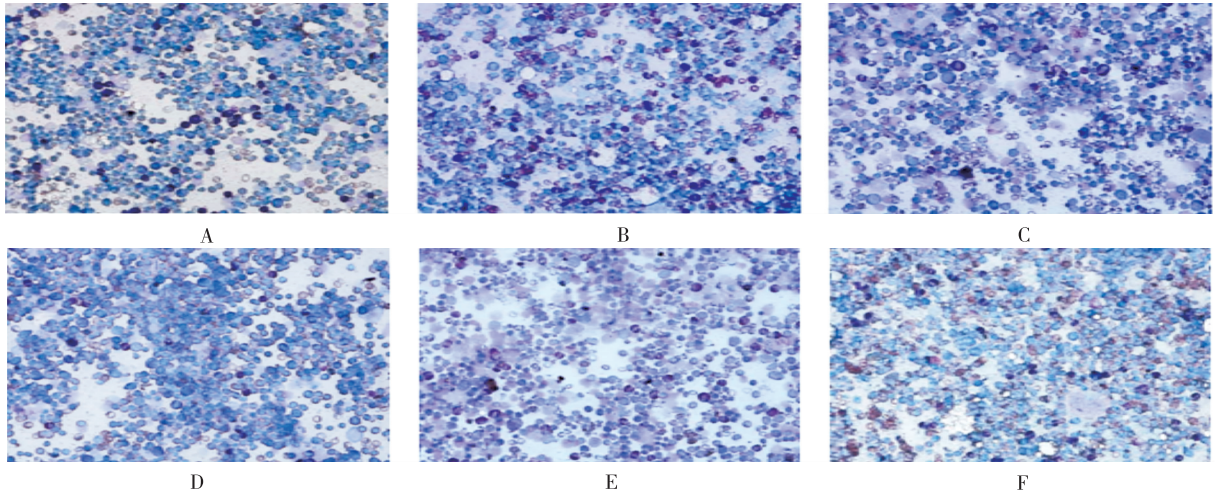


图2 6组大鼠的骨髓象(HE,×200)

A. 正常对照组;B. 模型组;C. AT 低剂量组;D. AT 高剂量组;E. ASRC 低剂量组;F. ASRC 高剂量组

Fig.2 The myelogram in 6 groups of rats

A. normal control group; B model group; C. low-dose AT group; D. high-dose AT group; E. low-dose ASRC group; F. high-dose ASRC group

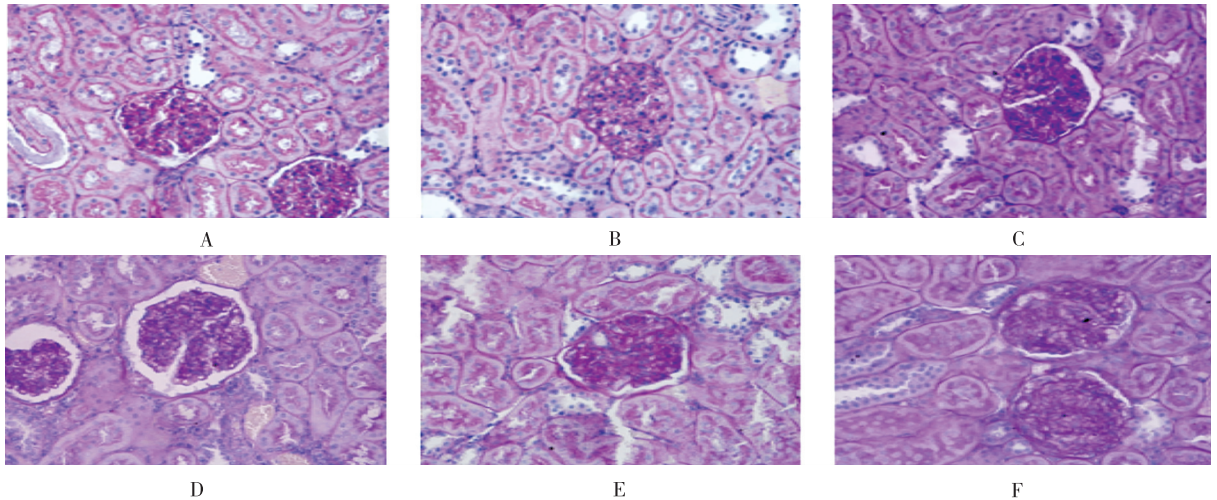


图3 6组大鼠肾脏组织病理变化(PAS,×400)

A. 正常对照组;B. 模型组;C. AT 低剂量组;D. AT 高剂量组;E. ASRC 低剂量组;F. ASRC 高剂量组

Fig.3 The pathological changes of renal tissue in each groups of rats(PAS staining ×400)

A. normal control group; B model group; C. low-dose AT group; D. high-dose AT group; E. low-dose ASRC group; F. high-dose ASRC group

3 讨论

临床上高尿酸血症和痛风患者的病情容易反复发作,因此需要较长时间或反复地应用治疗药物。针对长期应用别嘌醇可能产生骨髓抑制和外周血常规异常等不良反应,笔者通过改进的持续高尿酸血症大鼠模型^[6],观察长期(3个月)应用改进剂型别嘌醇缓释微丸胶囊在治疗高尿酸血症的同时,对大鼠血液系统的

影响。

本研究中发现,模型组大鼠的WBC和PLT计数增加,而RBC数目和Hgb含量降低,这可能与高尿酸血症时尿酸盐微结晶沉积于血管壁,损伤血管内膜,引起内膜炎症反应,并促进血小板聚集有关;同时长期的高尿酸血症时,尿酸盐结晶沉积导致肝、肾损伤,红细胞存活时间缩短、促红细胞生成素生成不足等因素也参

与导致痛风大鼠出现贫血现象^[7]。本研究还发现模型组大鼠的血清中炎症因子 IL-1 β 的水平显著增加,可见高尿酸血症时尿酸钠结晶在体内引起炎症反应,刺激机体产生炎症细胞因子。ASRC 低剂量时降低 WBC、PLT 计数,升高 RBC 计数的作用显著,明显改善高尿酸血症大鼠血常规的异常^[8],这可能与其肾脏病理改变比较轻微、同时显著降低血清中炎症因子 IL-1 β 的水平有关;ASRC 高剂量时降低血尿酸水平作用显著,但对外周血常规的异常没有显著改善作用。可见在治疗高尿酸血症时,应合理选择用药剂量,高剂量的药物治疗在降低血尿酸的同时有可能增加血液系统的不良反应,提示临床不宜长期大剂量使用。上述研究为在临床上合理使用别嘌醇缓释微丸胶囊治疗高尿酸血症和痛风提供了理论依据。

参考文献

[1] 臧路平,刘志刚,吴新荣. 高尿酸血症发病机制及其药物治疗研究进展[J]. 医药导报,2011,30(1):69-73.

- [2] 朱君,余俊文. 高尿酸血症和痛风的流行病学及其危险因素的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2008,8(1):191-195.
- [3] 王曙光,李成建. 别嘌醇不良反应[J]. 中国误诊学杂志,2004,4(6):947.
- [4] ARABI H, HASHEMI S A, FOOLADI M. Microencapsulation of allopurinol by solvent evaporation and controlled release investigation of drugs [J]. J Microencapsul, 1996, 13(5): 527-535.
- [5] 熊湘明,曲竹秋. 大鼠高尿酸血症模型建立[J]. 天津中医学院学报,2001,20(4):28-29.
- [6] 朱克克,陈光亮,马泽彬. 高尿酸血症实验模型概况[J]. 安徽中医学院学报,2011,30(1):78-80.
- [7] 李延平,李灿东. 高尿酸血症发病机制的研究进展[J]. 福建中医学院学报,2006,16(5):59-62.
- [8] 李其林,朱培成,杨娟. 胸腺肽对白癜风患者外周血常规的影响[J]. 岭南皮肤病科杂志,2004,11(2):114-116.
- DOI 10.3870/ydyb.2012.10.007

槲皮素长循环纳米脂质体的制备 及大鼠体内药动学参数测定*

王刚^{1,2},杜士明²,常明泉²,曾南¹,叶方²,陈永顺²

(1. 成都中医药大学,610075;2. 湖北医药学院附属太和医院药学部,湖北十堰 442000)

摘要 目的 制备槲皮素长循环纳米脂质体(QUE-CNL),并测定其在大鼠体内的药动学参数。方法 采用乳化蒸发-低温固化法制备 QUE-CNL;高效液相色谱法测定槲皮素及 QUE-CNL 在大鼠体内不同时间点的血药浓度,用 3p97 药动学软件处理数据,计算药动学参数。结果 QUE-CNL 在大鼠体内血浆浓度显著高于槲皮素血浆浓度,QUE-CNL 药-时曲线下面积较槲皮素大($P < 0.01$),表观分布容积较槲皮素低($P < 0.01$),血浆清除率较槲皮素慢($P < 0.01$)。结论 以乳化蒸发-低温固化法制备的 QUE-CNL 可延长槲皮素在血浆中循环时间。

关键词 槲皮素;长循环纳米脂质体;色谱法,高效液相;药动学参数

中图分类号 R969.1 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2012)07-1275-04

Preparation and Pharmacokinetic Study Long Circulating Nano-Liposomes of Quercetin in Rats

WANG Gang^{1,2}, DU Shi-Ming², CHANG Ming-Quan², ZENG Nan¹, YE Fang², CHEN Yong-shun² (1. Chengdu University of TCM, Sichuan Chendu 610075, Chian; 2. Department of Pharmacy, Taihe Affiliated Hospital of Hubei Medical College Hubei Shiyan 442000, China)

ABSTRACT Objective To prepare the long circulating nano-liposomes (QUE-LCL) of quercetin and measure their pharmacokinetic parameters in rats. **Methods** QUE-LCL was prepared by emulsified evaporation and solidification at low temperature. The blood samples were collected at different time points and concentrations of quercetin and QUE-LCL were measured by HPLC. The pharmacokinetic parameters were calculated with the software 3p97. **Results** The plasma QUE concentration and area under the curve (AUC) of QUE-LCL in rats were obviously higher than those of quercetin suspension. The volume of distribution (Vd) and plasma clearances of QUE-LCL were lower than those of quercetin suspension. **Conclusion** QUE-LCL prepared by emulsified evaporation and solidification at low temperature can prolong the circulation of quercetin in plasma, leading to long circulating effects.

KEY WORDS Quercetin; Long circulating nano-liposomes; HPLC; Pharmacokinetic parameters