

# 适应原样药物刺五加及其化学成分在载人航天中的应用

刘军莲\*,高建义,李勇枝,盖宇清,郑石英(中国航天员科研训练中心,北京 100094)

中图分类号 R856;R859 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)07-0654-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.07.29

**摘要** 目的:为进一步研究刺五加在航天医学中的防护作用提供参考。方法:查阅近年相关文献,从载人航天迫切需要各类防护药物角度出发,对刺五加在心血管系统、免疫功能、抗疲劳、抗辐射等方面的作用进行综述。结果与结论:刺五加是具有适应原样作用的药物,在航天特殊环境下,它能发挥抵抗外界应激的作用,但这一作用的过程和原理尚需进一步研究。

**关键词** 适应原样作用;刺五加;航天;心血管;免疫功能;抗疲劳;抗辐射

1999年Panossian等提出了适应原的现代定义,以突出其作为代谢调节剂的生化作用,认为适应原的多种医疗功效和生理活性是以其对多种器官和组织(如免疫系统、激素分泌系统、中枢神经系统、心血管系统和肌肉)中的调节系统的作用为基础,并通过改变机体防御系统(如下丘脑-垂体轴和传出交感神经-肾上腺系统)的活动减少应激子的伤害。

1968年,前苏联药理学家从189种药用植物中鉴定出5种植物,认为它们符合适应原的下列3个条件:(1)对机体的正常生理功能无害或只有轻微影响;(2)其作用是非特异性的,即能增强机体对物理性、化学性和生物性的大范围伤害因素的抵抗能力;(3)不管先前的病理变化如何,都有一种使之趋于正常的作用。植物适应原的定义是对不同类型应激的非特异抵抗力的通用增强剂。而刺五加恰恰具备了适应原样药物的所有特征,对于航天特殊环境的刺激,刺五加的适应原样作用肯定会发挥其有效的抵抗外界应激的作用。

刺五加,又称五加参,主要药用部位是根、茎、叶,与人参同属五加科五加属植物。刺五加在中医学中是历史悠久的固本强体补益类药物。该药味辛、微苦,无毒,入脾、肾经。中医认为刺五加能同时补益先天之本——肾脏和后天之本——脾脏,即益气健脾、补肾安神。近代研究发现,刺五加含有与人参等相似的多种皂苷、多糖、黄酮等药理成分,具人参样药理功效。此外还含多种微量元素<sup>[1]</sup>。

## 1 刺五加对心血管系统的作用

航天员在失重环境停留后返回地球表面时普遍会出现心血管功能失调,严重影响其立位耐力及运动能力。目前对失重状态下心血管功能失调发生机制仍不太清楚。为保证航天员的健康与工作效率,各国都在积极研究对抗措施。对心脏功能失调有效的对抗措施除了一些物理措施,如下体负压、体育锻炼、人工重力、套带、补充盐水等外,还未发现有效的对抗药物。

刺五加在防治心血管功能失调方面发现有一定的作用。刺五加所含皂苷、黄酮等药理成分,有扩张血管、增加冠脉血流量、缓解冠脉痉挛、改善缺血心肌代谢、增加组织对缺血缺氧的耐受性等作用;此外还能降低血液黏度,起到活血化瘀、疏通冠脉瘀阻的作用,从而缓解心绞痛。刺五加注射液与前列素E合用可有效治疗冠心病心绞痛<sup>[2]</sup>,且无明显副作用。刺

五加注射液治疗脑梗死的疗效明显,并优于复方丹参注射液,且无明显不良反应<sup>[3]</sup>。刺五加注射液扩张血管、增加血流量、改善脑循环、降低组织耗氧量的作用优于复方丹参注射液<sup>[4]</sup>。刺五加苷能对缺血再灌注心肌产生预适应样保护作用——改善心功能、增加冠脉流量和抗心律失常,且其缺血再灌注心肌保护作用呈量效关系<sup>[5]</sup>。

刺五加主要成分金丝桃苷能降低或恢复垂体后叶素引起的ST段上移,减少T波增高,加快心率,对抗心律失常,其对抗心律失常的作用与维拉帕米的作用相似<sup>[6]</sup>。刺五加苷能显著缩小心肌梗死范围,降低血清磷酸肌酸激酶和乳酸脱氢酶活性,能明显降低乳酸脱氢酶急性阻断3h和6h血清游离脂肪酸水平<sup>[7]</sup>。有报道<sup>[8]</sup>,刺五加提取物能增加心肌血流量,降低冠脉阻力,减慢心率,降低血压,同时减少心肌耗氧量及心肌耗氧指数,降低心肌氧利用率,还能减弱病灶区域超微结构的损害,加快亚细胞结构的再生,加速心肌梗死的恢复。

刺五加提取物对花生四烯酸(Arachidonic acid, AA)、腺苷二磷酸(Adenosine dimphosphate, ADP)诱导的血小板聚集有明显的抑制作用,并能抑制AA诱发的血小板血栓烷(Thromboxane, TX)B<sub>2</sub>的生成<sup>[9]</sup>。齐玉兰等<sup>[10]</sup>发现,刺五加对小鼠血栓形成有保护作用。刺五加能降低全血低切、中切和高切黏度以及血浆黏度,抑制血栓形成<sup>[11,12]</sup>。高浓度刺五加提取物溶液通过改善红细胞膜流动性,可降低全血黏度,改善血液流变学状况;但较低浓度刺五加提取物溶液并未明显增加红细胞膜流动性和降低微黏度( $P>0.05$ )<sup>[13]</sup>。

通过刺五加叶皂苷(Acanthopanax senticosus saponins, ASS)对大鼠离体工作心脏血流动力学研究表明,ASS可使血压、左室内压峰值、左室内压最大上升和下降速率下降,呈现明显的负性肌力作用,其作用与维拉帕米类似<sup>[14]</sup>。对于急性心肌梗死患者,刺五加在不抑制左室收缩功能的情况下,能改善左室舒张功能<sup>[15-16]</sup>。

睢大员等<sup>[17]</sup>发现,刺五加通过保护超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽(Glutathione, GSH)-Px活性,不但减轻了心肌细胞膜脂质过氧化的损伤,而且增强了心肌细胞的抗自由基损伤能力,保持心肌细胞膜结构的完整性,避免了心肌细胞内Ca<sup>2+</sup>超负荷及心肌细胞不可逆性损伤,明显改善了缺血再灌注损伤心肌的预后。王颖实等<sup>[18]</sup>研究发现,复方刺五加注射液可阻断钙通道,使细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度降低,导致动作电位各电参数减小,表明ASS具有钙通道阻滞作用。

\* 助理研究员,博士研究生。研究方向:航天中医学。E-mail: unan2003@163.com

刺五加注射液对脑梗死血液流变学指标有明显的改善作用,可使伴有高黏滞血症的脑梗死患者全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数、凝血因子 I 均降低,其治疗效果明显优于复方丹参注射液<sup>[19-20]</sup>。

## 2 刺五加对免疫功能的影响

航天器内进行宇宙飞行的动物除了受到太空辐射、极端温度、高真空和微磁场等太空环境因素影响外,还会受到持续失重、噪声、振动和昼夜节律改变等多种因素的影响。航天员受这些因素的影响,易发生感染、呼吸道和胃肠道等疾病,严重时也可能诱发病毒感染,影响航天员的健康和工作,而这些疾病的发生与太空环境中免疫系统功能的改变有着直接的关系。因此,研究提高免疫功能的药物对于保障航天员的健康,乃至保障飞行任务的顺利完成至关重要。

刺五加及其多糖能促使正常小鼠及荷瘤小鼠巨噬细胞数显著增加<sup>[21]</sup>,能明显增加单核吞噬细胞和腹腔巨噬细胞的吞噬能力。刺五加苷 A、D、E 能阻止由氯喹引起的小鼠腹腔巨噬细胞及单核巨噬细胞系统吞噬功能的下降。刺五加中的苦杏仁苷能使安静和饥饿、冷冻状态下的小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能显著增强<sup>[22]</sup>。

刺五加提取物能明显阻止因游泳疲劳所致的非特异性免疫功能下降,能增强网状内质系统的吞噬能力和腹腔巨噬细胞的吞噬能力,提高玫瑰花结的百分率。刺五加多糖能明显增强细胞毒 T 淋巴细胞杀伤靶细胞的活性<sup>[23]</sup>,促进伴刀豆素 A 刺激的小鼠脾细胞分泌白细胞介素(IL)-2。多糖具有多种生物活性,是理想的免疫增强剂,它能促进 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、M 细胞等细胞功能的增强,还能促进 IL、干扰素、肿瘤坏死因子等细胞因子的产生<sup>[24]</sup>。刺五加多糖及有机苷能显著提高细胞产生干扰素的能力,是理想的干扰素促诱生剂<sup>[25]</sup>。

刺五加多糖能明显增加小鼠分泌免疫球蛋白(Ig)G、M 的抗体分泌细胞,提示其有增强特殊性体液免疫功能,促进抗体生成的作用<sup>[26]</sup>。刺五加提取物通过增加小鼠免疫器官质量,可提高网状内皮系统的吞噬功能,降低血中过氧化脂及心肌脂褐质含量,提高皮肤羟脯氨酸含量,从而产生一定的抗衰老作用,效果优于人参提取物<sup>[27]</sup>。

刺五加对苯引起的小鼠及家兔白细胞减少症有明显的预防作用,对皮下注射环磷酰胺所致的白细胞下降有保护作用,对环磷酰胺引起骨髓有核细胞减少有明显的保护作用。将刺五加全草给药于经 X 射线照射的大鼠,发现其白血病患者率及致死率均明显低于对照组。40 名放疗患者给予刺五加全草后,其白细胞数目由  $3.45 \times 10^9/L$  恢复至  $5.425 \times 10^9/L$ ,而对照组患者体内白细胞数目明显降低,说明刺五加提取物能显著提高受辐射患者白细胞数目<sup>[28]</sup>。

刺五加可增强带瘤动物的抗癌能力,使其脾脏增重,巨噬细胞增加,骨髓造血功能加强<sup>[29]</sup>。日本的野岛武认为,刺五加对药物诱发性肿瘤、移植性肿瘤的转移及小白鼠自发性白血病均有一定抑制作用,且其作用比人参强而稳定<sup>[30]</sup>,其作用机制可能是刺五加能刺激分泌肾上腺皮质激素,使机体内激素水平升高,其中糖皮质激素增加可诱发白血病(淋巴细胞白血病和恶性淋巴瘤)细胞凋亡<sup>[31]</sup>。刺五加提取物具有促进 IL-2 产生,提高自然杀伤(Natural killer, NK)T 细胞、淋巴因子激活的杀伤(Lymphokine-activated killer, LAK)细胞活性的作用<sup>[32]</sup>。刺五加多糖与细胞膜接触 24 h 可使细胞膜唾液酸含量增高,膜磷脂含量下降,膜磷脂脂肪酸组成改变,干扰膜肌醇磷脂代谢,抑制磷脂酰肌醇转换,达到抑制肿瘤细胞增殖的作用<sup>[33]</sup>。

王亚贤等<sup>[34]</sup>发现,刺五加注射液能有效缩短促凋亡基因 p53 的表达时间,并降低其峰值,同时提高抑凋亡基因 bcl-2 的表达。因此可以推断,刺五加注射液可通过调整细胞凋亡相关基因的表达而抑制细胞凋亡,它具有良好的保护脑缺血再灌注损伤的功效。

## 3 刺五加的抗疲劳作用

近年来,随着载人航天飞行时间的不断延长,航天员面临越来越繁重的飞行任务,其体能消耗愈来愈严重。为此,寻找可以快速消除疲劳,又不产生明显副作用的对抗药物是国内、外航天医学工作者的努力方向。而刺五加及其苷类提取物具有明显的抗疲劳作用,其作用比人参强。已有研究证明,刺五加苷的抗疲劳作用强于其粗提物,说明抗疲劳的活性成分可能为苷类物质。有学者认为,刺五加总苷可改善动物疲劳状态,调节机体应激反应水平<sup>[35]</sup>,长期服用刺五加制剂可以有效的发挥抗疲劳作用<sup>[36]</sup>。

复方刺五加注射液和维生素 E 能减少疲劳性游泳运动时小鼠的丙二醛(Malondialdehyde, MDA)生成和提高 SOD 活性,对机体起到一定保护作用<sup>[37]</sup>。刺五加具有增加机体对运动的适应能力、延缓运动性疲劳产生的作用<sup>[38]</sup>。刺五加茶饮料能显著提高运动后乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)活力,降低血乳酸(Lactic acid, LAC)和尿素氮(Urea nitrogen, BUN)的含量,提高小鼠体内肌糖原和肝糖原的储备量以及小鼠运动耐力<sup>[39]</sup>。

刺五加叶或根叶混合提取物能提高受试者的静态体力或动态体力的耐久力<sup>[40]</sup>,说明刺五加对持久性的疲劳有抑制功能<sup>[41]</sup>。

刺五加可通过提高人体摄氧能力,增加脂肪供能,节省肌糖原,从而发挥抗疲劳作用<sup>[42-43]</sup>。有研究发现,刺五加制剂可使无氧阈下作功能力提高 12.4%,呼吸商由 0.99 下降至 0.86,使运动时脂肪供能增加 43%<sup>[44]</sup>。刺五加能提高机体的氧气利用率,其抗氧化能力高于维生素 E 5 倍,其增加心肺功能和抗疲劳的作用是通过使活动肌群获得更多的氧气,促使心肌细胞的代谢实现的<sup>[45]</sup>。

刺五加可降低定量负荷运动后的血乳酸值,增加机体有氧供能能力,有助于消除运动中积累的乳酸,促进运动后乳酸水平恢复正常,从而提高机体耐乳酸能力<sup>[46-47]</sup>。肌糖原的耗竭与疲劳密切相关,刺五加可使持续恒定负荷运动时脂肪对运动供能增加,可大量节省肌糖原,发挥抗疲劳作用。先期对脂肪的充分利用可以节省肌糖原,增加机体对肌糖原和肝糖原的储备,通过调节机体的代谢,加强机体的适应能力,从而提高运动能力<sup>[38, 41, 46]</sup>。刺五加可使每搏摄氧量增加,有氧运动时较少的心脏跳动次数就可以维持同样强度负荷下机体对氧气的需求,从而发挥抗疲劳作用。

刺五加能使力竭性运动中 LDH 活力变化显著降低<sup>[38]</sup>。刺五加叶可使小鼠肝、肾组织中的 MDA 显著减少,同时肝组织中 SOD 活性提高,肝组织中 MDA/SOD 比值显著低于对照组<sup>[47]</sup>。肝组织中的变化可能与复方刺五加注射液清除氧自由基,减少过氧化脂质生成,以及促进肝脏 SOD 合成的功能有关。所以,刺五加注射液在急性力竭运动时有一定抗氧化作用<sup>[47]</sup>。

刺五加总苷的抗疲劳作用具有明显的量效关系。其对小鼠运动耐力、肝糖原含量以及清除乳酸能力等抗疲劳指标的作用随着总苷量的增加而增强<sup>[48]</sup>。此外,刺五加能提高脑力劳动效能,其叶、根提取物混合使用时,效果更明显:记忆力、注意力有改善,情绪、工作效率有所提高,并使睡眠正常,感觉中

枢、运动中枢的稳定性增加<sup>[49]</sup>。

#### 4 刺五加的抗辐射作用

近年来,对辐射损伤防护性药物的研究正引起人们的关注,放射医学在肿瘤治疗中的进展促使人们开始寻找对正常细胞有特异保护作用的辐射防护剂,以提高放射治疗的效果。载人飞行过程中,太空辐射是航天员面临的最大危害之一,如何提高航天员的抗辐射能力,将太空辐射危害减到最小是航天医学研究工作的重点之一。刺五加能增加动物抵抗辐射的能力,延长受辐射大鼠的生存时间,对红细胞遭受放射物质侵害有保护作用,对造血系统放射损伤后小鼠的细胞结构的恢复有促进作用。

刺五加皂苷对经X射线照射的小鼠具有一定的抗辐射和抗氧化作用,能促进实验兔及豚鼠的抗体生成<sup>[50]</sup>;刺五加多糖能增强小鼠脾分泌IgM和IgG<sup>[1,51]</sup>;刺五加多糖及其苷类提取物为理想的干扰素促诱生剂,能提高体内干扰素水平,增强免疫力。

刺五加所含多种药理成分能有效促进小鼠胸腺内对辐射抗性亚群细胞的增殖,促进脾脏增生,刺激巨噬细胞产生吞噬功能,诱导产生干扰素,通过保护细胞膜的膜性结构完整和增加细胞DNA对辐射的耐受性,达到抗辐射损伤的效应<sup>[52-53]</sup>。刺五加的多糖提取物可以抑制辐射引起的大鼠损伤,可以降低MDA水平,增强抗氧化酶的活性<sup>[54]</sup>。孟庆繁等<sup>[55]</sup>认为刺五加多糖对氧自由基有明显清除作用。

此外,刺五加能调节中枢神经系统兴奋和抑制过程,能改善大脑供血状况,促进脑细胞代谢和修复,将其注射液静脉滴注可治疗失眠<sup>[56]</sup>、中老年睡眠障碍<sup>[57]</sup>等疾病。

随着现代医药研究的飞速发展,刺五加在化学成分、药理作用、临床药效方面取得了可喜的研究进展,目前研究工作正逐渐深入到细胞及分子水平。在航天环境下,航天员面临心血管功能失调、免疫功能下降、太空辐射等危险,而且随着工作负荷的增加,疲劳程度也会相应的增加,因此刺五加这一具有适应原作用的药物无疑给航天医学带来了希望。刺五加的药理作用已经被证实,但是在航天特殊作业环境下它怎样发挥其适应原样作用,还有待航天医学工作者进一步研究。

#### 参考文献

[1] 张明溪,龚石静,张世明.刺五加对辐射损伤后小鼠脾脏的保护作用[J].时珍国医国药,1998,9(1):41.

[2] 张磊,陈跃星,李翔.刺五加注射液与前列腺E<sub>1</sub>辅助治疗冠心病心绞痛30例[J].中国中西医结合杂志,2001,21(3):189.

[3] 丁玉兰.刺五加注射液治疗脑梗死的初步观察[J].中国医院药学杂志,2002,22(1):41.

[4] 周祖华.刺五加注射液与复方丹参注射液治疗颈性眩晕的比较[J].中国新药与临床杂志,2000,19(1):68.

[5] 孔羽,徐峰,余振球.刺五加苷预适应对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国全科医学,2009,12(28):292.

[6] 睢大宽,占忠智,于晓风.刺五加叶皂苷的抗实验性心律失常作用[J].中草药,1997,28(2):99.

[7] 马丽娜,睢大宽,吕忠智,等.刺五加皂苷对急性心肌梗死犬心肌LDH、CK及FFA的影响[J].白求恩医科大学学

报,1995,21(5):494.

[8] 马丽娜,吕忠智,吕文伟,等.刺五加茎叶皂苷对急性心肌梗塞犬血流动力学和氧代谢的影响[J].中国药理学杂志,1994,29(11):654.

[9] 杨秋生,金有豫,王津.血栓素H<sub>2</sub>的高效液相荧光测定及刺五加提取物的抗血小板作用[J].首都医学院学报,1991,12(3):171.

[10] 齐玉兰,赵德志,姚振弘,等.刺五加茎叶乙醇提取物对血栓形成及缺氧的保护作用[J].沈阳药学院学报,1992,9(4):290.

[11] 睢大宽,韩丛成,于晓风,等.刺五加叶皂苷对高脂血症大鼠血脂代谢的影响及其抗氧化作用[J].吉林大学学报:医学版,2004,30(1):56.

[12] 陶明飞,杨卫东.刺五加注射液对家兔血液流变学的影响[J].中国血液流变学杂志,2004,14(2):166.

[13] 温筱煦,程丽静,刘蔚.刺五加提取物对血液流变性的影响[J].中国临床药理杂志,2006,22(2):155.

[14] 曹霞,高宇飞,李红,等.人参、西洋参及刺五加皂苷对离体工作心脏作用对比研究[J].白求恩医科大学学报,2001,27(3):246.

[15] 陈江斌,许家利,李建军,等.刺五加对冠心病患者SOD及组织型纤溶酶原活性的影响[J].中国全科医学,2000,3(4):274.

[16] 刘晓亮,杨晓英,董均树,等.刺五加对急性心肌梗死左室功能的影响[J].中国急救医学,1999,19(3):157.

[17] 睢大宽,于小风,曲绍春,等.刺五加叶皂苷对大鼠心肌缺血再灌注心律失常的影响[J].吉林大学学报:医学版,2004,30(4):530.

[18] 王颖实,于小风,曲绍春,等.复方刺五加注射液对培养大鼠心肌细胞动作电位的影响[J].人参研究,2006(1):5.

[19] 金锐.刺五加注射液对脑梗死血液流变学指标影响[J].安徽中医临床杂志,2001,13(6):407.

[20] 丁玉兰.刺五加注射液治疗脑梗死的初步观察[J].中国医院药学杂志,2002,22(1):41.

[21] 张明溪,龚石静,张世明.刺五加对辐射损伤后小鼠脾脏的保护作用[J].时珍国医国药,1998,9(1):37.

[22] 张炜,刘宝珠,裴月湖,等.刺五加药理作用研究进展[J].沈阳药科大学学报,2002,19(3):143.

[23] 谢蜀生,许世凯,张文仁,等.刺五加多糖免疫调节作用的实验研究[J].中华肿瘤杂志,1989,11(5):338.

[24] 谢蜀生,吕秀凤,秦风华,等.刺五加多糖免疫调节机制初探[J].中华微生物学和免疫学杂志,1989,9(3):153.

[25] 杨吉成,刘静山,盛伟华.多糖类及刺五加苷类的干扰素促诱生效应[J].中草药,1990,21(1):27.

[26] 许世凯.刺五加多糖(ASPS)对小鼠免疫功能的影响[J].中成药,1990,12(3):25.

[27] 王杰,田刚,韩中明.复方刺五加提取液抗衰老作用研究[J].中国老年学杂志,1998,18(3):170.

[28] Zhang RJ, Qian JK, Yang GH, et al. Medical Protection with Chinese herb-compound against radiation damage[J]. Aviat Space Environ Med, 1990, 61(8):729.

[29] 项一萍.免疫学与微生物学问题解答[M].上海:上海中医

# 千金子毒性作用的研究进展

孟夏\*,侯朋艺,陈晓辉<sup>#</sup>(沈阳药科大学,沈阳 110016)

中图分类号 R969.1;R971\*.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)07-0657-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.07.30

**摘要** 目的:为千金子的安全、合理使用提供依据。方法:查阅国内、外有关千金子毒性作用的文献,总结千金子有关药理作用和临床应用、毒性作用、有效成分和毒性成分、炮制四个方面的研究成果。结果与结论:药理作用主要有泻下、抗肿瘤、美白和抗菌、抗炎等,临床应用广泛但用量较小;其毒性作用强烈,毒性成分可能为二萜类化合物;对其进行炮制减毒成为千金子研究的一大热点。应加强千金子炮制减毒机制和毒性成分、毒性作用部位的研究。

**关键词** 千金子;毒性作用;毒性成分;炮制

千金子为大戟科续随子(*Euphorbia lathyris* L.)的干燥成熟种子。始载于《蜀本草》,原名续随子。千金子味辛,性温,有毒,归大肠、肝、肾经,具有逐水消肿、破血消癥之功效。用于

水肿、痰饮、积滞胀满、二便不通、血瘀经闭、顽癣、疣赘的治疗。千金子药用资源在我国主要分布于黑龙江、吉林、辽宁、河北、山西、江苏、浙江等省<sup>[1]</sup>。现代药理学研究显示,千金子

- 学院出版社,1991:354-354.
- [30] 野岛武.刺五加药理作用[J].汉方の临床,1979,6:201.
- [31] 孙静,李震,简隆磊.中药诱导白血病细胞凋亡的研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(11):875.
- [32] 黄海茵,于辛.中药对NK、LAK细胞及IL-22活性的影响[J].中国中西医结合杂志,1993,13(4):253.
- [33] Wang YZ. Immunomodulatory activity of polysaccharide from *Acanthopanax obtusum* roots[J]. *Planta Med.* 1991,57(4):335.
- [34] 王亚贤,李明琦,张书芬,等.刺五加注射液对脑缺血再灌注模型脑组织 bcl-2 及 p53 表达的影响[J].中华微生物学和免疫学杂志,2006,2(1):77.
- [35] 李求实,王升旭.刺五加总苷穴位贴敷抗睡眠剥夺作用的实验研究[J].华南国防医学杂志,2002,16(2):11.
- [36] 吴永宁,王绪卿,赵云峰,等.用药时间对刺五加制剂增强运动耐力的影响[J].中国校医,1997,11(1):9.
- [37] 黄力平,许谊文,曲镭.维生素E和复方刺五加液对小白鼠疲劳性游泳的作用[J].中华物理医学杂志,1998,20(2):84.
- [38] 李宇川,祝瑾,金其贵.刺五加制剂的人体抗疲劳实验研究[J].安徽体育科技,2000,87(3):89.
- [39] 张东杰,冯昆,张爱武,等.刺五加茶饮料抗疲劳作用的实验研究[J].营养学报,2003,25(3):309.
- [40] 阴健,郭力弓.中药现代研究与临床应用[M].北京:学苑出版社,1993:441-420.
- [41] Shan BE. Suppressive effect of Chinese medicinal herb, *Acanthopanax gracilistylus*, extract on human lymphocytes in vitro[J]. *Clin Exp Immunol*, 1999,118(1):411.
- [42] 吴永宁,王绪卿,李明.刺五加制剂对老年人恒定负荷下运动耐力的影响[J].卫生研究,1998,27(6):421.
- [43] 吴永宁,王绪卿,赵立峰,等.刺五加制剂对大学生恒定负荷下运动耐力的影响[J].中国校医,1999,13(1):1.
- [44] 吴永宁,王绪卿,李明,等.刺五加制剂的人体抗疲劳试验与小鼠负重游泳试验的比较[J].中国食品卫生杂志,1997,9(4):7.
- [45] 佚名.台湾研究证实刺五加可抗疲劳[J].中成药,2002,24(3):2151.
- [46] 黄力平,许谊文,曲镭.维生素E和复方刺五加液对小白鼠疲劳性游泳的作用[J].中华物理医学杂志,1998,20(2):84.
- [47] 丁克祥.抗衰老药物对超氧化物歧化酶的作用[J].老年学杂志,1990,10(2):112.
- [48] 潘翔,徐峰.刺五加抗疲劳功能实验研究的进展[J].实验动物科学与管理,2005(6):39.
- [49] 郑汉臣.适应原药物:刺五加(五加参)[J].国外医学药学分册,1981(1):40.
- [50] 陈月,王宝贵,张桂英,等.刺五加皂苷的抗辐射损伤作用[J].吉林大学学报:医学版,2005,31(3):423.
- [51] 郑虎占,董泽宏,余晴.中药现代研究与应用[M].3卷,北京:学苑出版社,1998:2734.
- [52] 杜楠.辐射在细胞信号传导方面研究概况[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,1999,20(6):249.
- [53] 张明溪.刺五加对辐射损伤后小鼠胸腺影响[J].时珍国医国药,1999,10(6):408.
- [54] Li XL, Zhou AG. Preparation of polysaccharides from *Acanthopanax senticosus* and its inhibition against irradiation-induced injury of rat[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2007,67(2):219.
- [55] 孟庆繁,于笑坤,徐睦芸,等.刺五加多糖的提取及其抗氧化性[J].吉林大学学报:理学版,2005,43(5):683.
- [56] 吴世玲,崔岩松.刺五加注射液治疗失眠32例[J].中国中西医结合杂志,1998,5(2):43.
- [57] 侯电波,单连红,于华明.刺五加注射液治疗中老年睡眠障碍36例[J].医药导报,2001,20(8):506.

(收稿日期:2012-01-27 修回日期:2012-05-07)