

耐力胶囊对⁶⁰Co γ 射线损伤小鼠的保护作用

侯新然¹, 王晓波^{2*}, 李忠亮², 袁荣刚², 高慧媛¹, 吴立军³, 马晓梅⁴

(1. 沈阳药科大学 中药学院, 沈阳 110016; 2. 解放军 210 医院, 辽宁 大连 116021;
3. 哈尔滨医科大学药学院, 哈尔滨 150081; 4. 核工业大连应用技术研究所, 辽宁 大连 116031)

[摘要] 目的: 研究耐力胶囊对辐射损伤小鼠的保护作用, 为开发有效的抗辐射药物提供实验依据。方法: 雄性昆明种小鼠, 分为辐射模型组、阳性药芪胶升白胶囊组(0.98 g·kg⁻¹)及耐力胶囊低、中、高 3 个剂量(分别为 1.82, 3.64, 7.28 g·kg⁻¹)组, 连续 ig 7 d 后, 实验分两部分: 经 8.5 Gy⁶⁰Co γ 射线照射, 观察耐力胶囊对小鼠 30 d 存活率, 平均生存时间的影响; 6.5 Gy⁶⁰Co γ 射线照射, 观察耐力胶囊对辐射损伤小鼠的外周血白细胞、骨髓有核细胞计数、免疫器官指数、骨髓组织病理的影响。结果: 耐力胶囊中剂量组可以提高受照小鼠 30 d 存活率(提高存活率为 37.5%), 延长受照小鼠平均存活时间(24.88 d), 保护系数达 1.30; 可以升高受照小鼠的外周血白细胞(辐射后 3, 7 d, WBC 计数分别为 1.34 × 10⁹/L, 0.89 × 10⁹/L;), 增加辐射后 7 d 小鼠免疫器官指数(胸腺和脾脏指数分别为 0.68, 0.98 mg·g⁻¹)和骨髓有核细胞计数(5.89 × 10⁶/股骨), 减轻小鼠骨髓造血细胞的损伤。结论: 耐力胶囊对⁶⁰Co γ 射线损伤小鼠具有保护作用。

[关键词] 耐力胶囊; 辐射损伤; 保护作用

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)23-0225-05

Protective Effect of Naili Capsule on Irradiated Injury Induced by⁶⁰Co γ-ray in Mice

HOU Xin-ran¹, WANG Xiao-bo^{2*}, LI Zhong-liang², XI Rong-gang²,
GAO Hui-yuan¹, WU Li-jun³, MA Xiao-mei⁴

(1. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. 210 Hospital of People's Liberation Army, National Institute for Drug Clinical Trial, Dalian 116021, China;

3. Haerbin Medical University, Haerbin 150081, China;

4. Nuclear Industry Dalian Application Technology Institutes, Dalian 116031, China)

[Abstract] **Objective:** To study the protective effect of Naili capsule on⁶⁰Co γ-ray induced injury and provide an experimental basis for the development of Naili capsule. **Method:** Male KM mice were divided into model group, the positive drug group (dose 0.98 g·kg⁻¹) and Naili capsule low, medium and high doses (for 1.82, 3.64, 7.28 g·kg⁻¹) group, ig, for 7 days consecutively. Experiment was divided into two parts: mice were radiated by 8.5 Gy of ⁶⁰Co γ ray radiation, survival rate of 30 days was observed and the average survival time of mice was calculated; mice were radiated by 6.5 Gy⁶⁰Co γ ray radiation. Peripheral blood cells, bone marrow nucleated cell count, the role of the index of immune organs, bone marrow histopathology of mice were detected on 7 days after radiation. **Result:** The 30-day survival rate (improved survival was 37.5%) and the mean survival time (24.88 d) of mice administered Naili capsule (for 3.64 g·kg⁻¹) were all much higher than those of the model group and protection factor was 1.30. White blood cells of mice irradiated were improved (1.34 × 10⁹/L on 3 days after radiation and 0.89 × 10⁹/L on 7 days after radiation) and the marrow nucleated cell counts could be increased (5.89 × 10⁶ in every femur). The damage of bone marrow hematopoietic cells in mice could be reduced.

[收稿日期] 20120406(011)

[第一作者] 侯新然, 硕士在读, 从事天然药物化学研究, Tel: 0411-39847094, E-mail: xinranhou2010@yeah.net

[通讯作者] * 王晓波, 博士, 博士生导师, 从事药理学研究, Tel: 0411-39847086, E-mail: wxbbenson0653@sina.com

Conclusion: Naili capsule has significant radioprotective effect in mice.

[**Key words**] Naili capsule; radiation Injury; radioprotective effect

辐射在我们生活中的作用越来越重要,而随着日本福岛核泄漏事故之后,人们对辐射防护的意识就更加增强了。中药低毒高效、多成分、多靶点对抗辐射损伤已经逐渐被人们认识到。耐力胶囊的研制是专为军队中医药研发推广的专项课题,主要由红景天、冬虫夏草、西洋参等名贵药材组方而成。具有平阳补阴、秘精益气、补气养血等功能。用于对抗机体大运动量训练造成的运动疲劳和运动损伤,提高机体免疫力,增强体质,保护脏腑组织^[1]。本文采用小鼠辐射损伤模型,首次研究耐力胶囊对⁶⁰Co γ 射线损伤小鼠的保护作用,为进一步开发军民两用的抗辐射药物提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级昆明种小鼠,雄性,18 ~ 22 g。北京华阜康生物技术股份有限公司,许可证号 SCXK (京)2009-0004。动物分笼饲养,保持 12 h 昼夜节律,室温(22 ± 1) °C,自由饮水摄食。

1.2 药物 耐力胶囊处方组成:西洋参(微粉)5 份、红景天 5 份、冬虫夏草 2 份、白术 5 份、陈皮 2 份、干地黄 5 份、茯苓 3 份。除西洋参是经超微粉化后直接以超微粉入药外,其他 5 味白术、陈皮、熟地黄、茯苓、红景天,对药材进行提取加工得到具有相对明确药效物质基础、以及严格质量标准的提取物,作为该中药制剂的原料药,将上述 6 味药的细粉,过筛,混匀后装入胶囊,即得。由中国人民解放军第 210 医院沈阳军区药物研究所研制,批准文号沈制字(2010)FP11015。批号 20110823 和 20111031。芪胶升白胶囊处方组成:大枣、阿胶、血人参、淫羊藿、苦参、当归、黄芪。功能主治:补血益气。用于气血亏损证所引起的头晕眼花、气短乏力、自汗盗汗,以及白细胞减少症见上述证候者。贵阳德昌祥药业有限公司(原贵阳中药厂)生产,批号 20100648。

1.3 试剂与仪器 ⁶⁰Co γ 射线辐射源(大连市核工业应用技术研究所),BC-3000 Plus 全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),DT-5000 电子天平(北京医用天平厂),CP224S 精密天平(Sartorius),CX31 型电子显微镜(奥林巴斯),血细胞计数板(上海求精生化试剂仪器有限公司),10% 甲醛溶液,3% 醋酸溶液等。

2 方法

2.1 辐射损伤模型的建立 采用⁶⁰Co γ 射线一次

性全身照射小鼠,复制辐射损伤模型。选用 8.5 Gy 辐射剂量作为存活率观察剂量,选用 6.5 Gy 辐射剂量作为检测指标剂量,剂量率均为 0.91 Gy·min⁻¹,源皮距离 4.8 m。

2.2 动物分组与给药 动物随机分为 6 组,分别为:正常对照组,辐射模型组,阳性药物组(QJ),耐力胶囊(NL)低、中、高剂量组,每组 8 只。耐力胶囊 ig 给药量分别为 1.82,3.64,7.28 g·kg⁻¹(相当成人等效量的 5,10,20 倍);阳性药物芪胶升白胶囊 ig 量为 0.98 g·kg⁻¹(成人等效量的 5.0 倍);对照组和模型组 ig 给予 0.5% CMC-Na 溶液。

2.3 小鼠受照后 30 d 存活率的观察 连续 ig 给药 7 d(0.5 mL·20 g⁻¹)后小鼠接受 8.5 Gy⁶⁰Co γ 射线一次性全身照射。观察辐射后 30 d 小鼠的存活情况,每天观察 2 次,记录死亡时间,计算小鼠 30 d 存活率、小鼠的平均生存天数及保护指数(K)。计算公式如下:

$$\text{存活率} = \text{小鼠 30 d 存活数} / \text{小鼠总数} \times 100\%$$

$$K = \frac{(ab + 30c)/n}{(a'b' + 30c')/n'}$$

a, a' 分别表示给药组和辐射对照组死亡鼠平均存活天数; b, b' 分别表示给药组与辐射对照组死亡鼠数; c, c' 分别表示给药组与辐射对照组 30 d 存活只数; n, n' 分别表示给药组与辐射对照组总鼠数。

2.4 检测指标

2.4.1 外周血细胞计数检测 连续 ig 7 d(25 mL·kg⁻¹)后小鼠接受 6.5 Gy⁶⁰Co γ 射线一次性全身照射。于辐射后 3, 7 d 断尾采血,用一次性定量采血管准确量取 20 μ L 血液,放入预先取好的定量的稀释液中,采用全自动血液细胞分析仪测定小鼠外周血细胞计数。

2.4.2 免疫器官指数 于辐射后 7 d 先称量小鼠体重,然后脱颈处死小鼠。迅速取出小鼠的胸腺和脾脏,称质量。计算小鼠胸腺和脾脏指数。

$$\text{胸腺(脾脏)指数} = \text{胸腺(脾脏)质量 mg} / \text{体重 g}$$

2.4.3 骨髓有核细胞(bone marrow nucleated cell, BMNC)计数 上述试验中,在去右侧股骨的同时,剥离出左侧完整股骨,用 6 号针头以 3% 醋酸液 10 mL 从一侧关节反复冲打骨髓内细胞,于 4 号针头过滤后,在血球计数板上采用白细胞计数法计数 4 个大方格的细胞数,所得数 $\times 2.5 \times 10^4$ 即为每根

股骨中骨髓有核细胞数^[2]。

2.4.4 骨髓组织病理观察^[2] 于辐射后7 d脱颈处死的小鼠取胸腺和脾脏的同时,剥离右侧完整股骨,用纱布将肌肉擦拭干净,置10%甲醛液中固定,10%硝酸脱钙,常规石蜡包埋切片,HE染色后于光镜下观察骨髓组织病理变化。

2.5 统计方法 计量资料采用卡方检验,计数资料采用*t*检验和单因素方差分析;所有试验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 17.0统计软件进行分析。

3 结果

3.1 小鼠30 d存活率情况 8.5 Gy⁶⁰Co γ射线照射后,摄食、饮水减少,随着时间的推移,活动度减少,毛发无光泽,还有脱毛现象。这种情况照射后16 d开始精神状态逐渐好转,进食量增加,活动度增加。

生存实验发现,未经照射的正常组小鼠没有死亡,而照射组小鼠辐射后10 d左右开始大量死亡,辐射后30 d存活率为37.5%。阳性药物QJ组小鼠辐射后30 d存活率40%,平均存活时间(20.27 d)比辐射组有提高。NL高剂量组死亡率较高,存活率仅为25%,平均生存时间较短(15.06 d)。辐射前给予NL低、中剂量组小鼠辐射后30 d存活率明显提高,

平均生存天数也明显延长(21.06,24.88 d),30 d存活率比辐射组提高6.25%和31.25%,保护系数分别为1.10和1.30。见表1。

3.2 对辐射损伤小鼠外周血细胞的影响

3.2.1 外周血白细胞(white blood cell, WBC) 辐射后,各组WBC急剧减少,与辐射模型组比较差异显著,表明辐射造模成功。辐射后7 d,NL低、中、高剂量组的WBC比辐射模型组数值较高,其中NL中剂量组与辐射对照组比较具有显著性差异($P < 0.05$)。见表2。

3.2.2 外周血红细胞(red blood cell, RBC) 辐射后7 d内,RBC的变化不明显,各给药组与辐射对照组比较无显著性差异。

3.2.3 血红蛋白(hemoglobin, HGB) 辐射后3 d内,RBC的变化不明显,下降比较缓慢。到辐射后7d,辐射模型组和各给药组的HGB均下降,与正常对照组比较均有显著性差异。NL胶囊低、中、高组的HGB数值均比辐射对照组有所升高,而以NL中剂量组最为明显,与辐射对照组比较具有显著性差异($P < 0.05$)。见表2。

3.2.4 血小板(platelets, PLT) 辐射后,各组小鼠血小板进行性减少,辐射后3 d,与辐射模型组比较,

表1 耐力胶囊和芪胶升白胶囊对8.5 Gy辐射损伤小鼠存活率的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	给药量 /g·kg ⁻¹	n	存活率 /%	存活提高率 /%	死亡小鼠平均 存活时间/d	所有小鼠30 d 平均存活时间/d	保护系数K
正常对照	-	16	100	-	-	-	-
辐射模型	-	16	37.5	-	12.60 ± 1.91	17.13 ± 7.85	-
芪胶升白胶囊	0.98	15	40	2.5	13.78 ± 3.96	20.27 ± 8.75	1.06
耐力胶囊	1.82	16	43.75	6.25	14.11 ± 2.76	21.06 ± 8.39	1.10
	3.64	16	68.75	31.25	13.60 ± 2.42	24.88 ± 7.97 ²⁾	1.30
	7.28	16	25	-	10.08 ± 4.72	15.06 ± 9.76	<1.0

注:与辐射模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

表2 耐力胶囊和芪胶升白胶囊对小鼠外周血细胞计数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	给药量/ g·kg ⁻¹	WBC/×10 ⁹ /L		HGB/g·L ⁻¹		PLT/×10 ⁹ /L	
		辐射后3 d	辐射后7 d	辐射后3 d	辐射后7 d	辐射后3 d	辐射后7 d
正常对照组	-	5.91 ± 1.92	6.06 ± 1.30	156.7 ± 16.4	160.9 ± 16.0	816.4 ± 169.7	742.8 ± 90.6
辐射模型	-	1.13 ± 0.35 ⁴⁾	0.57 ± 0.18 ⁴⁾	151.3 ± 9.0	130.0 ± 13.4 ⁴⁾	691.1 ± 284.6	504.3 ± 116.8 ⁴⁾
芪胶升白胶囊	0.98	1.44 ± 0.56 ⁴⁾	0.70 ± 0.22 ⁴⁾	156.4 ± 22.4	139.7 ± 18.3 ⁴⁾	820.6 ± 232.6	492.7 ± 158.0 ⁴⁾
耐力胶囊	1.82	1.22 ± 0.52 ⁴⁾	0.78 ± 0.15 ⁴⁾	158.0 ± 15.1	134.0 ± 11.7 ⁴⁾	665.6 ± 112.2	483.3 ± 120.0 ⁴⁾
	3.64	1.34 ± 0.36 ⁴⁾	0.89 ± 0.21 ^{1,4)}	144.9 ± 19.3	152.3 ± 28.2 ^{1,4)}	631.4 ± 154.0	522.0 ± 164.0 ⁴⁾
	7.28	1.03 ± 0.34 ⁴⁾	0.76 ± 0.21 ⁴⁾	160.9 ± 21.2	145.1 ± 15.4 ⁴⁾	702.4 ± 209.7	500.9 ± 116.3 ⁴⁾

注:与辐射模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与正常对照组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表3~4同)。

QJ 组血小板下降较慢,但无显著性差异。到辐射后 7 d,QJ 组血小板急剧下降,而 NL 中剂量组比辐射模型组比较下降幅度小,但均无显著性差异。见表 2。

3.3 对辐射损伤小鼠免疫器官指数的影响 辐射后,小鼠的胸腺和脾脏体积缩小,体重减轻,免疫器官指数均下降。辐射后 7 d,NL 各组小鼠免疫器官指数下降的幅度与辐射对照组比较有所升高,其中 NL 中剂量组升高的幅度较大,但无显著性差异。

表 3 耐力胶囊和芪胶升白胶囊对小鼠免疫器官指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	给药量 /g·kg ⁻¹	照射剂量 /Gy	胸腺指数 /mg·g ⁻¹	脾脏指数 /mg·g ⁻¹
正常对照	-	-	1.31 ± 0.86	2.16 ± 0.69
辐射模型	-	6.5	0.43 ± 0.27 ³⁾	0.71 ± 0.16 ⁴⁾
芪胶升白胶囊	0.98	6.5	0.48 ± 0.23 ³⁾	0.81 ± 0.27 ⁴⁾
耐力胶囊	1.82	6.5	0.59 ± 0.24 ³⁾	0.87 ± 0.90 ⁴⁾
	3.64	6.5	0.68 ± 0.26 ³⁾	0.98 ± 0.20 ⁴⁾
	7.28	6.5	0.47 ± 0.17 ³⁾	0.68 ± 0.12 ⁴⁾

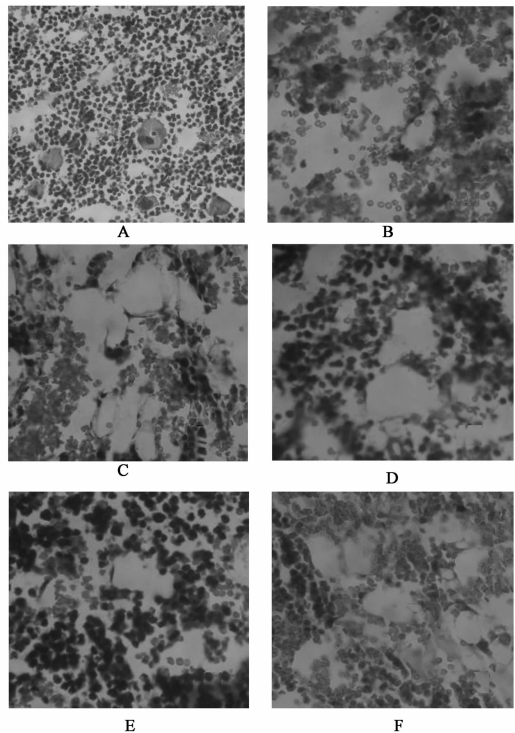
3.4 对辐射损伤小鼠 BMNCs 计数的影响 照射后各组小鼠的 BMNCs 数急剧减少,与正常对照组比较差异显著。与辐射模型组比较,NL 低、中、高组和 QJ 组的 BMNCs 数减少的较慢,其中以 NL 中剂量组较为明显,具有显著性差异($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 耐力胶囊和芪胶升白胶囊对小鼠骨髓有核细胞数量的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	给药量/g·kg ⁻¹	n	BMNCs/×10 ⁶ /股骨
正常对照	-	7	18.35 ± 5.09
辐射模型	-	5	3.46 ± 0.98 ⁴⁾
芪胶升白胶囊	0.98	6	3.93 ± 1.19 ⁴⁾
耐力胶囊	1.82	8	5.00 ± 2.90 ⁴⁾
	3.64	8	5.89 ± 3.94 ^{1,4)}
	7.28	6	4.98 ± 2.22 ⁴⁾

3.5 对辐射损伤小鼠骨髓组织病理学的影响 正常小鼠骨髓细胞增殖活跃、血窦充盈,造血细胞均匀分布在骨髓腔中。经 6.5 Gy⁶⁰Co γ 射线照射后,辐射小鼠骨髓腔状如血池,毛细血管扩张、局灶性出血,造血细胞大大减少,镜下观察一片荒芜,出现大量脂肪细胞。辐射前连续 7 d 给予耐力胶囊能够降低辐射对造血细胞的损伤,增加造血细胞的数目,NL 低、中剂量组观察到骨髓造血细胞数目明显比辐射模型组多;而 NL 高剂量组却未观察到明显的造血细胞增多。辐射前给予阳性药物组,骨髓造血细

胞比辐射模型组稍有增多,但不明显。如图 1 所示。



A. 正常对照组; B. 辐射模型组; C. 芪胶升白胶囊 0.98 g·kg⁻¹组; D. 耐力胶囊 1.82 g·kg⁻¹组; E. 耐力胶囊 3.64 g·kg⁻¹组; F. 耐力胶囊 7.28 g·kg⁻¹组
图 1 各组小鼠辐射后 7 d 骨髓病理学(HE 染色, ×400)

4 讨论

造血系统对辐射高度敏感,而外周血象能反映机体造血系统的基本功能状态,故保护造血系统、改善血象指标是衡量药物对辐射损伤保护作用的重要指标^[3-5]。本研究表明,辐照小鼠的 WBC, RBC, HGB, PLT 均有所下降,其中以 WBC 和 PLT 下降最为显著。NL 对 RBC, PLT 的影响不大,但能显著提高辐照小鼠的 WBC ($P < 0.05$) 和 HGB ($P < 0.05$),提示耐力胶囊对辐射小鼠血象有一定的保护作用。

骨髓属于辐射敏感组织,其辐射损伤是造血型放射病的重要表现,也是辐射造成机体死亡的重要原因之一。从某种意义上讲,减少骨髓的损伤或促进损伤骨髓的修复也就从很大程度上保护了机体^[6-7]。骨髓有核细胞包含了粒系、红系和巨核系安息的祖细胞, BMNC 在一定程度上反应骨髓造血细胞的增生情况^[8]。实验结果显示,辐射前给予耐力胶囊,能够提高⁶⁰Co γ 射线照射而致骨髓抑制的小鼠 WBC、HGB、BMNCs 数,降低对骨髓造血细胞的损伤;骨髓组织病理观察结果,进一步说明耐力胶囊能够一定程度的对红细胞系和粒细胞系具有保护和修

复作用,而这种作用可能始于原始的多能造血干细胞。

胸腺和脾脏是参与免疫功能调节的重要器官,对辐射高度敏感^[9-10]。机体受辐射后会引引起胸腺、脾脏指数下降,细胞凋亡增加,机体的免疫功能降低。本实验中受照小鼠的胸腺、脾脏指数的急剧下降,而耐力胶囊能显著提高小鼠胸腺和脾脏指数,表明耐力胶囊有缓解电离辐射对小鼠胸腺和脾脏损伤的作用,即对放射性免疫器官损伤有一定的保护作用。

耐力胶囊方中西洋参,取其味甘、微苦而凉,入肺肾经,补气养阴,补气而不燥,养阴而不腻。冬虫夏草甘温,归肺肾经,润肺阴,壮肾阳,现代研究表明冬虫夏草能促进DNA合成,减少肿瘤患者放疗、化疗副作用,起到减轻辐射损伤,刺激造血细胞和调节机体免疫功能的作用^[11];红景天为景天科植物的全草,主产西藏高原,有滋补元气,活血补血,强心、清肺、止痛、止渴的作用;现代药理研究已证明该药的提取物红景天苷具有抗缺氧、抗疲劳、抗寒及抗辐射等广泛作用^[12-13]。

本文研究结果表明,耐力胶囊能够显著提高⁶⁰Co γ射线照射损伤小鼠的存活时间和30 d存活率,提高小鼠的WBC、PLT计数、免疫器官指数、骨髓有核细胞数计数,减少骨髓细胞的损伤,促进造血细胞的恢复,其作用机制可能与其提高机体的免疫功能和保护造血组织有关。耐力胶囊发挥抗辐射作用的分子机制正在进一步研究中。

[参考文献]

[1] 王晓波,裘荣刚,姚文,等. 耐力胶囊抗疲劳耐缺氧作用的实验研究[J]. 解放军药学学报, 2011, 27(2): 122.

- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2001:1247
- [3] 陈家佩,毛秉智. 辐射血液学-基础与临床[M]. 北京:军事医学科学出版社,2002:167.
- [4] Nicholas Dainiak. Hematologic consequences of exposure to ionizing radiation [J]. *Exp Hematol*, 2002, 30:513.
- [5] 季屹红,倪美鑫,蔡晶,等. 补康灵对辐射损伤小鼠造血功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012, 18(7): 184.
- [6] Lee J, Kim J, Moon C, et al. Radioprotective effects of fucoidan in Mice treated with total body irradiation[J]. *Phytother Res*, 2008, 22: 1677.
- [7] Zhou Y, Mi M T. Genistein stimulates hematopoiesis and increases survival in irradiated mice[J]. *J Radiat Res*, 2005, 46: 425.
- [8] 徐瑞荣,崔兴,王琰,等. 当归补血汤促进小鼠骨髓移植后造血组织重建的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2008, 14(10): 39.
- [9] 刘三强,张棋,苑文房,等. 红景天对大鼠辐射损伤防护作用的实验研究[J]. 临床医学工程,2010, 17(2): 50.
- [10] Wei-Chung Liu, Shu-Chi Wang, Min-Lung Tsai, et al. Protection against radiation-induced bone marrow and intestinal injuries by cordyceps sinensis, a Chinese herbal medicine[J]. *Radia Res*, 2006, 166(6): 900.
- [11] 苗艳波,师海波,孙英莲,等. 高山红景天的抗辐射作用[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(3):21.
- [12] 全国辉,谭壮生,杨庆,等. 大花红景天的抗辐射损伤作用[J]. 卫生毒理学杂志,2004, 18(3):183.
- [13] 张佳,宋立刚,孔卫娜,等. 红景天苷对 $\text{A}\beta_{1-40}$ 所致阿尔茨海默病模型大鼠认知功能改善作用及机制探讨[J]. 中国中药杂志,2012,37(14):2122.

[责任编辑 聂淑琴]