娑罗子中有效成分的药理学及临床应用

杨名¹ 裴晓华²

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 北京中医药大学第三附属医院,北京,100029)

摘要 通过收集整理近年来有关娑罗子中有效成分的药理研究及临床文献报道,系统总结娑罗子所含有效成分的具体药理作用机制。目前对娑罗子主要活性成分七叶皂苷钠的研究比较充分,临床疗效稳定,药理作用机制明确。经常被用来治疗软组织水肿渗出等疾病。但娑罗子中活性成分繁多,药理及临床研究尚不完善,应进一步加强对娑罗子其他活性成分,包括黄酮类、香豆素类、甾醇类的研究,为本品新剂型的研发及进一步拓展临床应用提供新思路。

关键词 娑罗子;有效成分;药理研究;临床应用

Pharmacological Study on Semen Aesculi Active Ingredient and Clinical Application Progress

Yang Ming¹, Pei Xiaohua²

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract The pharmacological mechanism of specific components contained in Semen Aesculi was summarized by collecting the pharmacological research and clinical literature reports. By analyzing the relevant literatures, we could summarize the active ingredients and the pharmacological mechanism of it. Up to now, we have found that sodium aescinate, the main active ingredient of Semen Aesculi is usually used to treat diseases such as edema and exudation of soft tissue. Many researchers at home or abroad have done a lot of pharmacological mechanism experiments and clinical efficacy observations. But Semen Aesculi contains more active ingredients, while pharmacological and clinical research still is not perfected. It is necessary to further strengthen the study of Semen Aesculi, for other active components, such as flavones, coumarins and steroids and developing new dosage forms of Semen Aesculi and clinical application of development provides new ideas.

Key Words Semen Aesculi; Active ingredients; Pharmacological research; Clinical application

中图分类号:R284;R285 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.070

娑罗子(又名梭楞子、索罗果)是《中国药典》所收载的中药,来源于七叶树科植物七叶树(*Aesculus chinensis Bunge*)、浙江七叶树(*Aesculus chinensis Bunge var. chekiangensis (Hu et Fang) Fang*)或天师栗(*Aesculus wilsonii Rehd*)的干燥成熟种子^[1]。传统中医理论认为本品性温,味甘,归肝、胃经,具有宽中、理气、杀虫之功效,临床多用于胸腹胀闷、胃脘疼痛等症的治疗,常用量为3~9g^[2]。近代药理研究已证实本品中包含皂苷类、黄酮类、有机酸类等多种成分,而皂苷类中的七叶皂苷为娑罗子的主要活性成分^[3]。目前以七叶皂苷为主要成分的多种新型制剂已被广泛应用于临床^[4-8]。临床药效学研究表明本品具有抗炎、抗渗出、抗脑水肿、抗肿瘤、增加静脉张力、保护胃肠道等多种作用,亦可用于治疗各类术后软组织肿胀^[9]。现将娑罗子及其主要活性成分的药理研究及临床应用进展综述如下。

1 药物来源考证

本品在中医文献中的确切记录首见于明·李时珍《本草纲目》,载有“天师栗惟西蜀青城山中有之,他处无有也,气味甘、温、无毒。主治:久食,已风挛”(本条转引自宋《祁益州方物志》时珍自注)。其他历史文献记载有:《益部方物略志》:“久食已风挛。”《通雅》:“能下气。”《本草纲目拾遗》:“娑罗子肉味苦,微凉,宽中下气,治胃脘肝膈膨胀,痞积疟疾,吐血劳伤,平胃通络。用阴阳瓦炙灰,或酒煨食俱效。单用不入他药,或称天师栗,非也。”张新^[10]首次提出测定娑罗子中总皂苷含量的方法,并用高效毛细管电泳法结合系统聚类分析对娑罗子生药进行鉴定。郭杰等^[11]采用高效液相色谱法,分析娑罗子中5种三萜皂苷成分,并根据检测结果推测市场上主流生药娑罗子来源于中华七叶树。

基金项目:北京中医药大学自主选题(在读研究生项目)项目(2016-JYB-XS193)

作者简介:杨名(1992.09—),男,医学硕士,医师,研究方向:中医药防治乳腺疾病的研究,E-mail:ym0930@163.com

通信作者:裴晓华(1963.08—),男,医学博士后,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治乳腺疾病及慢性创面的研究,E-mail:pxh_127@163.com

2 主要活性成分及其药理作用

目前研究者发现娑罗子中包含的化合物类型主要有皂苷类、黄酮类、香豆素类、有机酸类、甾醇类等,其他成分还包括鸟嘌呤、腺嘌呤、L-色氨酸、L-(+)-赖氨酸及各种蛋白质和维生素类等^[1]。

2.1 皂苷类成分的药理机制 娑罗子种子中所含的皂苷类多数为五环三萜皂苷,主要以 α -七叶皂苷和 β -七叶皂苷2种形式存在,两者在熔点、比旋度及水溶解度等方面存在一定差异,该成分是目前临床使用最广泛的提取物^[12]。其药理机制研究及临床应用多集中在以下几个方面。

2.1.1 抗水肿及抗渗出作用 Vogel等^[13]发现七叶皂苷对正常大鼠具有促排钠作用,且对毛细血管通透性增大具有显著的抑制作用;在增强静脉紧张性的同时减轻淋巴的通透性。Piller^[14]在蛋白分子水平对七叶皂苷的抗水肿机制进行了分析,发现七叶皂苷能使蛋白水解过程中产生的水解片段迅速离开损伤组织,从而降低组织的胶体渗透压而达到抗水肿,抗渗出的目的。

2.1.2 抗脑水肿作用 杜庆伟^[15]发现,七叶皂苷钠可减少模型大鼠出血侧脑区的含水量,并存在一定的剂量依赖关系。为了验证七叶皂苷抗脑水肿的具体机制,胡璘媛等^[16]通过自体血注入大鼠尾状核建立脑出血模型,并将七叶皂苷钠作用于观察组模型,结果显示脑含水量明显低于对照组;电镜观察显示观察组血肿周围脑组织内星形细胞足突水肿较生理盐水对照组有所减轻。这一结果说明了七叶皂苷素钠在治疗脑水肿方面疗效稳定。

2.1.3 对脑及脊髓缺血损伤的保护作用 傅风华^[17]使用七叶皂苷联合多奈哌齐作用于大鼠脑缺血损伤及血管性痴呆模型,研究发现七叶皂苷钠可以改善脑缺血损伤所致的学习记忆障碍。其对缺血性脑损伤的保护作用可能与抗脑水肿,保护线粒体,减轻神经损伤有关。此外,七叶皂苷钠对缺血海马组织炎性反应损伤因子(如:补体C3、趋化因子、TNF和CD40)基因的下调和损伤保护因子(GM-CSF)基因的上调,可能是其神经损伤保护的重要机制。且在发挥抗炎作用的同时既不抑制机体的免疫功能,又不引起消化道黏膜的损伤,同时对消化道溃疡有一定的防治作用,尤其适合用于脑缺血疾病的治疗。宫明智^[18]研究发现,术前对大鼠脊髓缺血损伤模型应用七叶皂苷钠后,可通过肌电生理反映出其促进了术后动物脊髓功能的恢复。这可能与七叶皂苷钠改善受损脊髓的微循环,减少受损脊髓神经

细胞内自由基形成的作用有关。

2.1.4 抗肿瘤作用 齐世美等^[19]将不同浓度七叶皂苷钠作用于乳腺癌MCF-7细胞后,发现七叶皂苷钠以剂量依赖方式抑制MCF-7细胞增殖;细胞凋亡率显著增加;江翊国等^[20]发现,七叶皂苷能明显抑制肺腺癌细胞A549的生长,且呈时间剂量依赖性;提示七叶皂苷可能通过上调p53下游蛋白质p21Waf1/Cip1的表达间接抑制细胞周期蛋白的活性进而诱导细胞凋亡,最终发挥抗肿瘤作用。

2.1.5 抑制胃酸分泌和胃排空作用 Matsuda等^[21]研究发现,七叶皂苷在一定程度上可以通过刺激迷走神经合成和释放多巴胺改变迷走神经的兴奋性,从而发挥抑制小鼠胃排空的作用。洪纓^[22]研究发现,七叶皂苷不论是胃内或十二指肠给药,均可抑制胃酸分泌,考虑七叶皂苷抑制胃酸分泌的作用可能与改变迷走神经兴奋性有关。

2.1.6 调节血脂作用 胡霞敏和曾繁典^[23]通过体内外实验研究发现七叶皂苷可能通过抑制胰脂肪酶增加三酰甘油(TG)的排出,进而降低TG、TC(总胆固醇)。王秀玲^[24]在七叶皂苷钠对ox-LDL诱导的U937细胞形成泡沫细胞及分泌炎症反应因子的影响研究中发现,七叶皂苷能够抑制ox-LDL诱导的U937单核/巨噬细胞源性泡沫细胞的形成,并且显著降低ox-LDL诱导的U937细胞分泌NO、TNF- α 、IL-6、MCP-1和抵抗素等炎症因子,对动脉粥样硬化产生有益的影响。

2.2 皂苷类成分的临床应用

2.2.1 慢性下肢静脉功能不全(CV) 董国祥等^[25]对65例下肢静脉功能不全患者采用口服七叶素治疗。对比外用弹力袜观察组,2组在治疗后下肢容积及周径缩小程度及主观症状改善方面无明显差别。且七叶皂苷组患者的依从性优于弹力袜组。Ottlinger和Greeske^[26]采用七叶皂苷疗法对5000多例下肢静脉功能不全患者进行治疗,发现七叶皂苷能很好的改善患者下肢水肿疼痛等症状。Langeron等^[27]研究发现,七叶皂苷治疗下肢静脉功能不全与其他临床常用药物比较差异不明显。深入的药理研究结果提示,七叶皂苷可能是通过降低血管通透性,抑制透明质酸酶而改善静脉血管功能。

2.2.2 创伤性软组织肿胀 陈文革^[28]对87例下肢骨折后肿胀患者使用七叶皂苷素钠进行消肿治疗,疗程4d,结果显示观察组患肢周径、肿胀评分,疼痛评分均小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。吴伟和邝蕾^[29]对50例肢体闭合性骨折患

者使用七叶皂苷钠进行治疗,对比单纯骨折对症处理患者,肢体肿胀消退明显。2组总有效率差异有统计学意义($P < 0.01$)。倪毅和刘伟^[30]对20例乳腺癌术后患肢淋巴水肿患者进行物理基础治疗加脉络宁、 β -七叶皂苷钠静脉滴注,疗程14d,治疗3个疗程。对比单纯物理观察组患者,总有效率为90%,观察组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),证明两者联合用药治疗乳腺癌术后患肢淋巴水肿疗效明显。周蕾蕾等^[31]对41例乳腺癌患者常规治疗后静脉推注 β -七叶皂苷钠,疗程7~10d,结果显示实验组术后患侧上肢水肿发生率为4.88%,低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),显示七叶皂苷钠对乳腺癌术后患侧上肢水肿的发生有预防作用。李霞^[32]在血管环体外灌注技术观测不同条件下七叶皂苷钠对大鼠离体胸主动脉张力作用的实验中观察到七叶皂苷钠对大鼠离体胸主动脉血管张力产生“全或无”作用,在低浓度产生非依赖型收缩作用,较高浓度在无钙液中也能产生一定程度的内皮依赖性且不依赖于IP₃R、R_YR功能和PKC活性的血管收缩效应($P < 0.01$)。

2.2.3 脑水肿 朱理治^[33]对28例脑出血水肿患者采用甘露醇联合七叶皂苷钠静脉滴入治疗。对比单纯静滴甘露醇患者,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示脑出血急性期患者经常规治疗基础上加用七叶皂苷钠可有效降低脑出血后脑水肿发生率。余红丽等^[34]对48例脑水肿患者每日静脉滴注 β -七叶皂苷钠,疗程7d。对比静滴甘露醇加地塞米松治疗患者,1个疗程后总有效率95.83%,好于对照组($P < 0.01$)。

2.2.4 外科术后软组织水肿 崔岚嵩^[35]采用静滴七叶皂苷钠治疗60例甲状腺疾病术后颈部肿胀患者。对比口服迈之灵片患者,观察组能明显减轻术后伤口疼痛,快速消除术后颈部肿胀,减轻颈部黏连情况,各项指标均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。郭正东等^[36]对60例面部整形术后的患者采用注射七叶皂苷钠治疗,对比口服迈之灵片组患者。以患者术前以及术后3、5、7、14个时间段血清C-反应蛋白值、肿胀程度、总有效率等为评价指标。观察组观察的3个指标均优于对照组。胡怀彬和张明明^[37]对150例重睑手术患者静脉滴注七叶皂苷钠,疗程1周。对比常规治疗患者,观察组术后眼裂高度明显高于对照组($P < 0.05$),术后眼周组织肿胀程度评分明显低于对照组($P < 0.05$),总有效率差异明显($P < 0.05$)。李小军^[38]对25例

肛肠术后患者静滴七叶皂苷钠治疗,疗程7d。疗效明显高于不使用消肿药物的对照组患者($P < 0.05$)。李荷英等^[39]对48例痔外剥内扎术后患者应用七叶皂苷钠静滴,并联合使用微波治疗仪肛周局部照射。术后48h及术后7d在疼痛,水肿等疗效评分上观察组优于对照组($P < 0.05$)。

2.2.5 呼吸系统疾病 朱利清和吴凡伟^[40]观察48例慢性肺心病急性加重期患者,在常规治疗的基础上加用 β -七叶皂苷钠20mg静脉滴注,10d后观察治疗后患者的血液流变学、血气分析、临床症状及体征的变化比对照组明显改善。观察组总有效率89.58%,2组间疗效比较差异有统计学意义。李雅男和苏鹏宇^[41]将53例肺心病心力衰竭患者随机分为2组,观察组为 β -七叶皂苷钠合用呋塞米,对照组单独静脉注射呋塞米。2组之间水肿消退天数观察组为(4.5±0.9)d,对照组为(7.1±1.3)d实验组明显短于对照组($P < 0.05$)。观察组发生低钾血症患者(4例)低于对照组(9例)($P < 0.05$)。王艳蕾等^[42]对58例慢性阻塞性肺疾病患者在常规治疗基础上加用七叶皂苷钠和噻托溴铵,治疗14d,总有效率与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后2组患者的血清TNF- α 、IL-6和IL-8水平、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC)及FEV₁%预计值等各指标均有所改善($P < 0.01$)。

2.3 黄酮类化合物药理机制研究进展 魏锋^[43]使用从娑罗子中提取的黄酮类化合物进行抗病毒活性检测,结果显示其中部分黄酮类化合物(槲皮素-3-O-葡萄糖苷)及七叶树黄酮苷A具有抗流感I型病毒的活性。

2.4 香豆素类化合物药理机制研究进展 研究表明,娑罗子中分离出来的香豆素类包括七叶内酯、七叶苷、秦皮苷和双七叶内酯白蜡素(秦皮亭 fraxetin)^[44],其中七叶内酯和七叶苷是治疗细菌性痢疾的有效成分。

2.5 有机酸类化合物药理机制研究进展 张辰露等^[45]发现娑罗子中所含的有机酸类化合物包括油酸、亚油酸、亚麻酸、硬脂酸棕榈酸、富马酸、天麻酸和天麻栗酸,后两者为新化合物。

2.6 甾醇类化合物 尉芹等^[46]分析国外文献发现娑罗子中所含的甾醇类有麦角甾醇, β -谷甾醇-3-O-葡萄糖苷, β 谷甾醇和菠菜甾醇。

3 总结与展望

综上所述,娑罗子中含有多种活性成分,疗效可

靠且临床使用范围广泛。国内外学者对娑罗子的活性成分,尤其是对七叶皂苷的具体药理机制做了深入研究。包括七叶皂苷在局部血管系统对血管收缩功能及溶血效应,抗溃疡机制,调节血脂代谢,抗缺血损伤,抗炎机制等。从本次所收集的资料来看,近年来对于娑罗子中其他活性成分如:黄酮类、香豆素类、甾醇类的研究仍明显不足,有待进一步加强娑罗子的研究

目前市面上已有多种娑罗子有效成分提取加工的制剂广泛运用于临床各科。如德国的“Reparil”(注射剂)“Quescusan Germd”(糖衣片、栓剂);日本的“Venostascin”(注射剂、胶囊、软膏)“Tochikinon”(片剂),国内主要剂型有注射用七叶皂苷素钠针,七叶皂苷素钠片等,主要用于软组织肿胀、静脉性水肿,下肢静脉性水肿,静脉曲张等静脉疾病^[46]。我国有丰富的娑罗子资源,云南、贵州、四川、广东、湖南、江西、河南、湖北、陕西等地均有分布^[47]。充分利用这一宝贵自然资源,进一步挖掘娑罗子有效成分药理机制及临床应用研究将取得较好的经济和社会效益。

参考文献

[1] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典 2015 年版一部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 206.

[2] 李珊, 马玲云, 李向日, 等. 中药娑罗子的现代研究进展[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 178-181.

[3] 马玲云, 马双成, 魏锋, 等. 中药娑罗子的化学成分分析[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(9): 13-15.

[4] 王俊国, 徐慧, 王玉静. 七叶皂苷钠不同剂型联合应用对跟骨骨折术后肢体肿胀治疗的临床研究[J]. 中国实用医药, 2015(17): 12-13.

[5] 覃瑶, 阳勇, 龚晓丽, 等. 七叶皂苷钠微乳注射剂的安全性及药理学研究[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(10): 1043-1046.

[6] 张立. 七叶皂苷钠注射剂在儿科的应用概述[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(4): 243-246.

[7] 张伟, 翟国松, 刘琳婕, 等. 七叶皂苷钠胶囊的质量控制[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(1): 104-107.

[8] 金福树, 郭绍林. 七叶皂苷钠片防治混合痔术后并发症效果观察[J]. 山东医药, 2014, 54(48): 65-66.

[9] 李珊, 马玲云, 李向日, 等. 中药娑罗子的现代研究进展[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 178-181.

[10] 张新. 中药娑罗子的生药学研究[D]. 上海: 复旦大学医学院, 2000.

[11] 郭杰, 徐嵬, 杨秀伟. 娑罗子中三萜皂苷成分的 HPLC 定量分析[J]. 中草药, 2007, 38(5): 767-770.

[12] 王绪英, 赵永芳. 中药娑罗子的化学组分及七叶皂苷药用价值的研究[J]. 唐山师范学院学报, 2001, 23(5): 7-11.

[13] Vogel G, Marek ML, Oertner R. [Studies on the mechanism of the therapeutic and toxic action of the horse chestnut saponin aescin][J]. Arzneimittelforschung, 1970, 20(5): 699-703.

[14] Piller NB. Drug-induced proteolysis: a correlation with oedema-re-

ducing ability[J]. Br J Exp Pathol, 1976, 57(3): 266-273.

[15] 杜庆伟. 七叶皂苷钠对脑出血大鼠脑水肿的影响及其机制探讨[J]. 山东医药, 2013, 53(36): 21-23.

[16] 胡磷媛, 樊永平, 孙昇临, 等. β -七叶皂苷钠对大鼠脑出血模型脑水肿治疗作用的超微结构研究[J]. 电子显微学报, 2008, 27(3): 212-216.

[17] 傅风华. 七叶皂苷和多奈哌齐对鼠脑缺血损伤及血管性痴呆的作用[D]. 济南: 山东大学, 2008.

[18] 宫明智. 脊髓牵拉损伤后的细胞凋亡及七叶皂苷钠对细胞凋亡的抑制作用[D]. 济南: 山东大学, 2005.

[19] 齐世美, 吕俊, 孟宇, 等. 七叶皂苷钠通过抑制 AKT, ERK 上游信号 SRC 活性诱导人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(16): 3267-3272.

[20] 江翔国, 胡勇, 张熠, 等. 七叶皂苷对肺腺癌 A549 细胞的增殖抑制作用[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 599-600.

[21] Matsuda H, Li Y, Yoshikawa M. Possible involvement of 5-HT and 5-HT₂ receptors in acceleration of gastrointestinal transit by escin Ib in mice[J]. Life Sci, 2000, 66(23): 2233-2238.

[22] 洪纛. 娑罗子抑酸作用研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 1998.

[23] 胡霞敏, 曾繁典. β -七叶皂苷钠对大鼠脑缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 药理学报, 2004, 39(6): 419-423.

[24] 王秀玲. 七叶皂苷钠对 ox-LDL 诱导 U937 细胞形成泡沫细胞及分泌炎症因子的影响[D]. 济南: 山东大学, 2010.

[25] 董国祥, 汪忠镐, 梁发启, 等. 应用七叶素治疗慢性下肢静脉功能不全的随机、对照、多中心临床研究[J]. 中华普通外科杂志, 2003, 18(4): 206-208.

[26] Ottillinger B, Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency--chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2001, 1: 5.

[27] Langeron P, Harle J, Robert JL. The mechanisms of venous stasis in post-phlebitic syndromes[J]. Phlebologie, 1982, 35(1): 273-287.

[28] 陈文革. β -七叶皂苷钠在下肢骨折术后肿胀治疗中的应用效果分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 91-92, 94.

[29] 吴伟, 邝蕾. 七叶皂苷钠治疗外伤性肢体肿胀的疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(34): 8365-8366.

[30] 倪毅, 刘伟, 脉络宁联合 β -七叶皂苷钠治疗乳腺癌术后患肢淋巴水肿[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(3): 16-18.

[31] 周蕾蕾, 李平, 刘锦平, 等. β -七叶皂苷钠预防乳腺癌术后患侧上肢水肿的疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2000, 7(2): 30-31.

[32] 李霞. 论文一: 法尼基转移酶抑制剂对自发性高血压大鼠血压、血脂及心室重构的影响, 论文二: 七叶皂苷钠对大鼠离体胸主动脉环张力的双重作用[D]. 杭州: 浙江大学, 2011.

[33] 朱理治. 小剂量甘露醇联合七叶皂苷钠治疗脑水肿的临床效果观察[J]. 河南医学研究, 2016, 25(1): 168-169.

[34] 余红丽, 陈奇翰, 吴曼丽. β -七叶皂苷钠治疗脑水肿 48 例[J]. 中国药业, 2012, 21(9): 58-58.

[35] 崔岚嵩. 注射用七叶皂苷钠联合冰敷治疗甲状腺术后颈部肿胀的临床应用[J]. 中国实用医药, 2014, 9(32): 100-102.

[36] 郭正东, 梁智, 林海波, 等. 注射用七叶皂苷钠治疗外科整形术后面部肿胀的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(32): 132-134.

[37] 胡怀彬, 张明明. 注射用七叶皂苷钠治疗重睑术后肿胀的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(27): 197-198.

- [J]. 西南农业大学学报, 2001, 23(4): 289-292, 296.
- [42] 陈一凯. 蝙蝠蛾 (*Hepialus* sp.) 幼虫对植物的取食选择及营养成分测定 [D]. 成都: 四川农业大学, 2011.
- [43] 刘全超, 赵勇强, 刘艳庄, 等. 昆虫遗传多样性与种群分化的研究进展 [J]. 河北林果研究, 2011, 26(2): 184-187.
- [44] 张古忍, 吴光国, 古德祥, 等. 冬虫夏草资源可持续利用面临的问题及其对策 [J]. 中国草地学报, 2010, 32(增刊): 51-57.
- [45] 高祖刚, 陈健, 余虹, 等. 康定虫草主要寄主斜脉蝠蛾的研究 [J]. 昆虫学报, 1992, 35(3): 317-321.
- [46] 尹定华, 唐雪梅. 冬虫夏草人工培植研究的进展 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(12): 707-710.
- [47] 高祖刚, 陈健, 余虹, 等. 全人工培养冬虫夏草研究--康定虫草寄主蝠蛾研究初报 [J]. 浙江农业大学学报, 1991, 17(1): 1-5.
- [48] 王忠, 马启龙, 乔正强, 等. 甘肃虫草寄主昆虫蝠蛾的全人工饲养技术 [J]. 甘肃农业科技, 2001, 38(7): 42-43.
- [49] 徐海峰. 青海拉脊蝠蛾的生物学特性观察研究 [J]. 四川草原, 2004, 24(106): 4-5.
- [50] 徐海峰. 蝙蝠蛾多毛孢感染拉脊蝠蛾幼虫的研究 [J]. 四川草原, 2005, 25(114): 15-16.
- [51] 曾纬, 银福军. 贡嘎蝠蛾幼虫死虫状况调查 [J]. 重庆中草药研究, 2003, 45(2): 5-6.
- [52] 向丽, 陈士林, 代勇, 等. 冬虫夏草菌寄主小金蝠蛾人工饲养成虫生物学特性 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2012, 14(1): 1172-1176.
- [53] 潘和平, 马福全, 王三喜, 等. 碌曲蝠蛾幼虫的人工饲养方法 [P]. CN 104285902. 2015.
- [54] 王延年. 昆虫人工饲料的发展、应用和前途 [J]. 应用昆虫学报, 1990, 27(5): 310-312.
- [55] 王宏生. 冬虫夏草蝙蝠蛾人工饲养技术的初步研究 [J]. 昆虫知识, 2002, 39(2): 144-146.
- [56] 李明超. 冬虫夏草寄主昆虫小金蝠蛾 (*Hepialus xiaojinensis* Tu.) 幼虫天然饲料配方研究 [D]. 成都: 四川农业大学, 2012.
- [57] 黄雪峰, 王忠, 郑方毅, 等. 5 种食料对蝙蝠蛾幼虫生长的影响 [J]. 武夷科学, 2016, 32(1): 65-68.
- [58] 陈仕江, 曾纬, 尹定华. 珠芽蓼根茎中的微量元素分析 [J]. 特产研究, 1994, 44(3): 61-62.
- [59] 刘飞, 伍晓丽, 钱敏, 等. 冬虫夏草寄主幼虫不同产地主要食料的营养成分比较分析 [J]. 特产研究, 2007, 57(4): 52-55.
- [60] 鲁增辉, 伍晓丽, 刘飞. 冬虫夏草寄主幼虫饲料营养成分比较分析 [J]. 西南农业大学学报, 2013, 26(5): 2048-2051.
- [61] 李文佳, 李全平, 魏再鸿, 等. 土壤和植物对冬虫夏草寄主昆虫规模化饲养的影响 [J]. 菌物学报, 2016, 35(4): 467-475.
- [62] 刘飞, 伍晓丽, 陈仕江, 等. 冬虫夏草人工培植的研究概况 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 302-305.
- [63] 李黎, 陈仕江, 小扎西, 等. 西藏那曲冬虫夏草寄主昆虫幼虫饲养研究 [J]. 重庆中草药研究, 2011, 53(2): 2-4.
- [64] 饶璐. 冬虫夏草寄主昆虫的饲养 [J]. 甘肃科技情报, 1994, 23(1): 36.
- [65] 贺宗毅, 刘飞, 陈仕江, 等. 青藏高原特色资源冬虫夏草培育过程中的病虫害研究进展 [J]. 重庆中草药研究, 2012, 54(1): 57-58.
- [66] 陈健, 高祖刚, 余虹, 等. 斜脉蝠蛾“黑点病”的病原及防治的初步研究 [J]. 微生物学通报, 1991, 18(6): 323-325.
- [67] 曾纬, 陈仕江. 冬虫夏草寄主昆虫拟青霉病研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(7): 455-456.
- [68] 曾纬. 贡嘎蝠蛾绿僵菌的侵染、发生、传播情况研究 [J]. 重庆中草药研究, 2008, 50(1): 4-6.
- [69] 刘飞, 张德利, 曾纬, 等. 创伤对冬虫夏草菌寄主幼虫后续生长发育的影响 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 210-212.
- [70] 曾纬, 钱敏, 刘飞. 紫外线照射对绿僵菌、拟青霉菌抑制或杀灭作用的研究 [J]. 重庆中草药研究, 2006, 48(2): 1-3.
- [71] 刘飞, 伍晓丽, 曾纬, 等. 病虫害综合防治技术对冬虫夏草寄主幼虫生长发育的影响 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(23): 2741-2744.
- [72] 曾纬, 尹定华, 李泉森, 等. 冬虫夏草菌侵染及寄生阶段的生长发育研究 [J]. 菌物学报, 2006, 25(4): 646-650.
- [73] 涂永勤, 张德利, 曾纬, 等. 蝠蛾属幼虫感染冬虫夏草菌的实验研究 [J]. 食用菌, 2010, 29(3): 16-17.
- [74] 马少丽, 张宗豪, 徐海峰, 等. 拉脊蝠蛾幼虫肠道菌群分析及侵染试验 [J]. 食用菌, 2014, 33(3): 28-30.
- [75] 雷桅, 彭青云, 张古忍, 等. 冬虫夏草菌在寄主钩蝠蛾幼虫中的潜伏侵染过程研究 [J]. 环境昆虫学报, 2015, 37(2): 387-392.
- [76] 涂永勤, 朱华李, 张德利, 等. 不同产地冬虫夏草菌对寄主幼虫侵染力研究 [J]. 中国食用菌, 2012, 31(5): 32-34.
- [77] 李全平, 贺媛, 刘杰明, 等. 冬虫夏草寄主昆虫选育及生殖退化研究 [J]. 菌物学报, 2016, 35(4): 456-466.
- [78] 尹定华, 李黎, 黄天福, 等. 贡嘎蝠蛾各虫生态生态学的研究 [J]. 特产研究, 1994, 44(4): 5-7.
- [79] 陈仕江, 黄天福, 付善全. 贡嘎蝠蛾生长发育的初步研究 [J]. 中药材, 1995, 18(4): 171-173.

(2017-08-31 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 3141 页)

- [38] 李小军. 中药 β -七叶皂甙钠治疗肛肠术后肿痛临床疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(11): 165-166.
- [39] 李荷英, 瑀晓, 贾娜. 七叶皂苷钠联合微波防治术后水肿的临床观察 [J]. 结直肠肛门外科, 2013, 19(4): 255-257.
- [40] 朱利清, 吴凡伟. β -七叶皂甙钠治疗慢性肺心病急性加重期的疗效 [J]. 广东医学, 2010, 31(13): 1715-1716.
- [41] 李雅男, 苏鹏宇. β -七叶皂苷钠治疗肺心病全身水肿临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(4): 642-642.
- [42] 王艳蕾, 刘智群, 张凤宇, 等. 七叶皂苷钠联合噻托溴铵对 COPD 急性发作期患者肺功能和炎性介质的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4742-4743.
- [43] 魏锋. 娑罗子的化学成分及质量研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2001.
- [44] 张辰露, 李新生, 梁宗锁. 七叶树属植物的分布特征及化学成分研究进展 [J]. 西北林学院学报, 2009, 24(6): 142-145.
- [45] 张辰露, 吴三桥, 李新生. 娑罗子中脂肪酸成分分析 [J]. 种子, 2009, 28(8): 53-55.
- [46] 尉芹, 马希汉, 杨秀萍, 等. 娑罗子化学成分研究进展 [J]. 西北林学院学报, 2003, 18(4): 126-129.
- [47] 杜向红, 雷留成, 李平. 娑罗子植物资源调查 [J]. 中药材, 1999, 22(4): 172-173.

(2016-11-17 收稿 责任编辑: 杨觉雄)