

· 论著 ·

葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠急性酒精中毒醒酒作用的研究

王 洁¹, 周 蓉², 潘晓薇², 陆一鸣¹, 陶 红² (1. 第二军医大学药学院生化药学教研室, 上海 200433; 2. 广东中烟工业有限责任公司, 广东 广州 510385)

[摘要] 目的 探讨中药葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠急性酒精中毒的醒酒效果。方法 采用酒精灌胃法建立小鼠急性酒精中毒模型, 观察混合物不同配比对小鼠的醒酒效果, 选择最佳配比; 按最佳配比将小鼠分为低剂量组和高剂量组, 通过测定小鼠的耐受时间、醉酒时间、血液中的乙醇浓度和肝中乙醇脱氢酶的活性观察葛根、葛花、枳椇子混合物的醒酒效果。结果 葛根、葛花、枳椇子混合物能够增加小鼠对酒精的耐受时间, 同时缩短小鼠的醉酒时间, 降低血液中的乙醇浓度, 提高肝中乙醇脱氢酶的活性。结论 葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠急性酒精中毒具有醒酒作用。

[关键词] 葛根; 葛花; 枳椇子; 乙醇浓度; 乙醇脱氢酶

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2017)05-0398-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.003

Anti-alcoholism effects of *Puerariae lobatae* radix, *Puerariae lobatae* flowers, *Hovenia dulcis* thunb mixture on acute alcoholism mice

WANG Jie¹, ZHOU Rong², PAN Xiaowei², LU Yiming¹, TAO Hong² (1. Department of Biochemistry Pharmacy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China; 2. Guangdong China Tobacco Industry Co., Ltd., Guangzhou, 510385, China)

[Abstract] **Objective** To study the anti-alcoholism effect of *Puerariae lobatae* radix, *Puerariae lobatae* flowers, *Hovenia dulcis* thunb mixture on acute alcohol poisoning in mice. **Methods** A model of acute alcoholism in mice was established by intragastrical administration of alcohol. The best ratio of each component in the mixture was identified by observing the sobering effect of the mixtures on mice. The best ratio mixture was divided into low dose group and high dose group. The mice tolerance time, drunken time, the ethanol concentration in the blood and the alcohol dehydrogenase activity in liver were measured to study the anti-alcoholism effect of the mixture. **Results** The *Puerariae lobatae* radix, *Puerariae lobatae* flowers, *Hovenia dulcis* thunb mixture not only increased the tolerance time and decreased the drunken time of mice, but also significantly reduced the ethanol concentration in blood and improved the activity of alcohol dehydrogenase in liver. **Conclusion** This study found that *Puerariae lobatae* radix, *Puerariae lobatae* flowers, *Hovenia dulcis* thunb mixture has anti-alcoholism effect on acute alcoholism in mice.

[Key words] *Puerariae lobatae* radix; *Puerariae lobatae* flowers; *Hovenia dulcis* thunb; alcohol concentration; alcohol dehydrogenase

急性酒精中毒是指人在短时间内大量饮酒后致使中枢神经系统兴奋及随后进入的抑制状态。轻者可见烦躁多语、恶心呕吐, 或失去自制; 重者可见昏迷、面色苍白、呼吸缓慢、体温下降, 有可能因呼吸衰竭而死亡。中医在酒精中毒的防治方面具有悠久的历史。《素问·风论》云:“饮酒中风, 则为漏风”, 这

里“漏风”就是因饮酒过多, 酒热伤脾, 复感风邪所致的以汗出甚多为主的病症^[1]。本研究中葛根、葛花、枳椇子均为传统解酒草药。元代李东垣《脾胃论》中所创葛花解醒汤, 金代张子的《儒门事亲》著有葛根散, 金元时期名医朱丹溪曾有以枳椇子解酒毒的验案, 《本草纲目》对枳椇子解酒毒亦有记载^[1-3]。现代研究通常将枳椇子、葛花、葛根中的一种、两种或与其他中草药相组合得到醒酒组合物^[3-5], 但未见葛根、葛花、枳椇子3种混合物醒酒效果的研究报道。本实验采用葛根、葛花、枳椇子乙醇提取物, 按一定比例混合, 通过测定小鼠耐受时间、醉酒时间、血液中的乙醇浓度和肝中乙醇脱氢酶(alcohol dehydro-

[基金项目] 广东中烟工业有限责任公司科技项目“中草药解酒复方的作用及其在卷烟中的效果评价研究”(粤烟工[2013] 科字第02号)

[作者简介] 王 洁, 硕士研究生. Email: wj890801@126.com

[通讯作者] 陶 红, 博士, 副教授. Email: taohong55@163.com

genase, ADH)的活性来研究葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠急性酒精中毒的醒酒效果。

1 实验材料

1.1 实验动物 SPF级昆明小鼠,体重20~25 g,雄性,(上海斯莱克实验动物有限责任公司),动物许可证号:SCXK(沪)2012-0002。

1.2 仪器与试剂 旋转蒸发仪(RE-52C上海青浦沪西仪器厂),索式提取器(上海魅宇仪器设备有限公司),65℃烘箱(上海慧泰仪器制造有限公司),小鼠灌胃器(北京合力科创科技发展有限公司),1 ml注射器(大连美仑生物技术有限公司),乙醇脱氢酶试剂盒(南京建成生物科技有限公司),气相色谱仪(赛默飞世尔科技有限公司),色谱柱(Agilent DB-1)。无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司),56度红星二锅头(北京红星股份有限公司)。其他为实验室常用仪器和试剂。

1.3 药材及其混合物配制 葛根、葛花、枳椇子(雷允上北区药业股份有限公司中达大药房,经第二军医大学药学院药用植物学教研室张磊副教授鉴定)。将葛花、葛根、枳椇子粉碎,分别用75%的乙醇回流提取4 h,用旋转蒸发仪浓缩、蒸干至粉末状,将上述3种提取物按生药量不同配比混合,即葛根:葛花:枳椇子为1:1:1、1:1:2、2:1:1、2:1:2,加去离子水配制成所需浓度备用。

2 实验方法

2.1 小鼠醉酒模型的建立 选取70只昆明小鼠,实验前将动物禁食12 h,将小鼠随机分为7组,每组10只,分别按0.13 ml/10 g、0.14 ml/10 g、0.15 ml/10 g、0.16 ml/10 g、0.17 ml/10 g、0.18 ml/10 g、0.19 ml/10 g体重灌胃56度红星二锅头。灌胃后小鼠立即放在垂直的铁丝网上,记录攀附时间、耐受时间、醉酒时间、醉酒率、死亡率。

2.2 葛根、葛花、枳椇子混合物配比的选择 选取昆明小鼠50只,随机分为模型组、葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)组、葛根:葛花:枳椇子(1:1:2)组、葛根:葛花:枳椇子(2:1:1)组、葛根:葛花:枳椇子(2:1:2)组,每组10只。实验前小鼠禁食12 h,称重并记录,模型组予去离子水灌胃,每只0.1 ml,实验组分别予不同配比的葛根、葛花、枳椇子混合物灌胃,每只0.1 ml,0.5 h后,每组小鼠予56度红星二锅头灌胃,0.17 ml/10 g,观察并记录小鼠的耐受时间、醉酒时间、醉酒率,选取最佳配比。

2.3 防醉实验 选取昆明小鼠40只,按照已选取的最佳配比,随机分为模型组、葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)(6.7 g/ml)低剂量组、高剂量组和阳性对照组(海王金樽0.75 g/ml),每组10只。实验前禁食12 h,称重并记录,模型组予去离子水灌胃,每只0.1 ml,低剂量组予葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)灌胃,每只0.1 ml,高剂量组予葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)灌胃,每只0.2 ml,阳性对照组予海王金樽灌胃,每只0.1 ml,0.5 h后,每组小鼠均予56度红星二锅头灌胃,0.17 ml/10 g,观察并记录小鼠的耐受时间和醉酒时间。

2.4 血液乙醇浓度及肝中ADH的测定 取小鼠96只,将小鼠随机分为4组(按时间动态观察组),每组24只,再随机分为正常组、模型组、葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)低剂量和高剂量组。实验前禁食12 h,但不禁水,称重并记录。实验时,正常组和模型组予去离子水灌胃,每只0.1 ml,低剂量组予葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)灌胃,每只0.1 ml,高剂量组予葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)灌胃,每只0.2 ml,0.5 h后,均用红星二锅头0.17 ml/10 g灌胃。于灌酒后0.5、1、2、3 h小鼠眼眶取血,取血完毕后,解剖小鼠,取出肝脏,用生理盐水浸洗,滤纸吸干后取左肝叶边缘肝脏组织备用(正常组小鼠只摘取肝脏组织备用)。血液于室温放置2 h,3 000 r/min离心,取上清液,用顶空气相色谱法测定血清中乙醇浓度;用试剂盒测定肝脏中ADH的含量。

气相色谱条件:Thermo Fisher Trace GC Ultra气相色谱仪,Agilent DB-1色谱柱(30 m×0.25 mm,0.25 μm),利用气相色谱柱时采用程序升温法,在40℃维持1 min,以20℃/min的速度升至160℃,在160℃维持3 min,程序升温所需时间为10 min,进样口温度150℃,载气为高纯氮气,流速2.0 ml/min,检测器为FID检测器,温度250℃,采用顶空进样,平衡时间30 min,平衡温度80℃,进样体积1 ml。

2.5 统计分析 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS17.0统计软件,采用One-way ANOVA统计学方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠醉酒模型的建立 当给酒量在0.13~0.18 ml/10 g范围内时,随着给酒量的增加,小鼠的醉酒时间、醉酒率和死亡率都明显升高,耐受时间降低;0.19 ml/10 g组醉酒致死率较高;确定

0.17 ml/10 g为建立小鼠醉酒模型的剂量(表1)。

3.2 混合物配比的选择 葛根、葛花、枳椇子混合物按照不同配比灌胃后,如表2所示,葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)组的醉酒率显著低于其他组;且与

模型组相比,耐受时间显著增高($P<0.05$),醉酒时间显著降低($P<0.05$),其醒酒效果优于其他各组。故确定葛根:葛花:枳椇子混合物最佳配比为1:1:1。

表1 小鼠醉酒模型的建立($\bar{x}\pm s, n=10$)

给酒量 (ml/10 g)	攀附时间 (t/s)	耐受时间 (t/min)	醉酒时间 (t/min)	醉酒率 (%)	死亡率 (%)
0.13	278.4±146.7	72.8±50.1	127.3±32.1	40	0
0.14	257.3±212.8	67.0±29.3	161.0±45.9	50	0
0.15	230.0±112.7	58.0±20.6	191.4±83.2	64	0
0.16	324.5±200.2	58.9±35.9	314.7±68.8	64	0
0.17	290.2±136.7	54.5±27.4	440.9±78.6	91	0
0.18	255.2±158.6	43.7±23.5	518.9±127.2	90	10
0.19	233.2±116.2	42.7±35.1	409.9±217.3	100	30

表2 葛根、葛花、枳椇子混合物不同配比对小鼠醒酒作用的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	耐受时间 (t/min)	醉酒时间 (t/min)	醉酒率 (%)
模型组	28.8±14.8	417.0±126.6	87.5
不同配比组			
葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)	107.3±15.5*	243.7±111.3*	30.0
葛根:葛花:枳椇子(1:1:2)	50.5±50.8	280.8±123.3*	75.0
葛根:葛花:枳椇子(2:1:1)	58.6±61.3	294.2±173.3	62.5
葛根:葛花:枳椇子(2:1:2)	64.1±28.9	278.4±201.4	75.0

* $P<0.05$,与模型组比较

3.3 混合物对小鼠急性酒精中毒的醒酒效果比较 由表3可知,葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)低剂量组、高剂量组、阳性对照组与模型组相比,高剂量组的耐受时间显著提高($P<0.05$),低剂量组及阳性对照组(海王金樽)耐受时间有增长的趋势;醉酒时间均明显降低,且均有显著性差异($P<0.05$)。

表3 葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠耐受时间和醉酒时间的影响($\bar{x}\pm s, t/\min$)

组别	耐受时间	醉酒时间
模型组	31.4±18.0	407.6±115.7
阳性对照组	41.4±28.1	296.2±84.9*
低剂量组	45.3±18.0	284.1±105.2*
高剂量组	69.3±44.9*	271.1±77.3*

* $P<0.05$,与模型组比较

3.4 乙醇浓度的测定 由表4可知,与模型组比较,酒后0.5 h,葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)低剂量组和高剂量组没有明显差异;酒后1 h,低剂量组和高剂量组乙醇浓度均有下降的趋势,且高剂量

组与模型组比较,有显著性差异($P<0.05$);酒后2 h和3 h,低剂量组和高剂量组乙醇浓度均降低,且与模型组比较有显著性差异($P<0.05$)。

表4 葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠血中乙醇浓度的影响($\bar{x}\pm s, g/ml$)

时间 (t/h)	模型组	低剂量组	高剂量组
0.5	0.36±0.23	0.50±0.57	0.28±0.51
1	1.21±0.48	0.95±0.24	0.66±0.14*
2	1.08±0.48	0.60±0.23*	0.40±0.16*
3	0.88±0.55	0.48±0.25*	0.36±0.24*

* $P<0.05$,与模型组比较

3.5 ADH的测定 由表5可知,与模型组比较,酒后0.5 h,葛根:葛花:枳椇子(1:1:1)低剂量组和高剂量组ADH均有升高的趋势;酒后1 h,低剂量组和高剂量组ADH均有升高的趋势,且高剂量组与模型组比较有显著性差异($P<0.05$);酒后2 h及3 h,与模型组比较,低剂量组和高剂量组ADH均升高,且有显著性差异($P<0.05$)。

表5 葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠肝中ADH活性的影响($\bar{x} \pm s$, U/mg 蛋白)

时间(t/h)	正常组	模型组	低剂量组	高剂量组
0.5	8.15±1.43	9.03±1.96	9.60±1.83	10.84±3.43
1	8.06±1.65	9.56±1.44	10.59±1.73	12.66±1.85*
2	7.93±1.75	8.87±1.74	11.01±2.69*	11.90±1.90*
3	6.95±2.12	7.04±2.47	10.62±1.94*	11.67±1.68*

* $P < 0.05$, 与模型组比较

4 讨论

葛根为豆科植物野葛的干燥根,《中华人民共和国药典》(2015年版)一部记载葛根味甘、辛、凉,归脾、胃、肺经,具有解肌退热,生津止渴,通经活络,解酒毒之功效。《本草纲目》亦有记载:“葛根主治解酒毒,解酒去烦热”。其主要有效成分为葛根异黄酮类化合物,可通过清除自由基和抗脂质过氧化途径而降低血黏度^[6]。葛花是豆科植物野葛或干葛藤的干燥花,《神农本草经》记载葛花主要用于解酒醒脾,治伤酒发热烦渴、不思饮食、呕逆吐酸、吐血和肠风下血等,可通过抑制脂质过氧化反应,促进乙醇的体内代谢^[7]。枳椇子为鼠李科植物枳椇的干燥成熟带肉质果柄的果实和种子,味甘、酸,性平,归脾经,具利水消肿、解酒毒之功。李时珍《本草纲目》中曾记载“其枝、叶,止呕逆,解酒毒,辟虫毒”^[8,9]。现代研究表明枳椇子中含有大量的葡萄糖、有机酸、过氧化物酶等,能够扩充人体的血容量,清除酒后体内产生的过量自由基,抑制脂质过氧化,进而降低血液中的乙醇浓度,具有醒酒安神的作用^[10,11]。

已有研究表明,枳椇子、葛根、葛花能够促进血液循环,使乙醇加速排泄,从而达到促进乙醇清除、降低血中乙醇浓度的作用,并且可以通过清除自由基和抗脂质过氧化途径促进血液循环,加速乙醇排泄^[6,12]。彭亚文等^[13]以葛根和枳椇子为主要原料,研制出了一种具有解酒功能的复合型饮料,其中葛根和枳椇子比例为1:2。柳海艳等^[10]通过研究葛花、枳椇子不同比例配伍对酒精性肝损伤大鼠的影响,将葛花、枳椇子配伍为(1:1)、(1:2)、(2:1)3组。根据文献笔者将葛根、葛花、枳椇子按照正交试验设计法进行配伍设计,预实验结果发现,葛根:葛花:枳椇子为(1:1:1)、(1:1:2)、(2:1:1)、(2:1:2)在小鼠醉酒模型中醒酒效果较好。将此配比分别进行耐受时间、醉酒时间以及醉酒率的测定,结果表明葛根:葛花:枳椇子混合物的最优配比为1:1:1。基于上述配伍,通过测定醉酒时间、耐受时间及血液中乙醇浓度、肝中ADH的浓度研

究其醒酒作用。结果表明,与模型组相比,低剂量组和高剂量组醉酒时间均明显降低,且有显著性差异($P < 0.05$);高剂量组耐受时间显著提高($P < 0.05$),而低剂量组无显著性差异;酒后0.5h,低剂量组和高剂量组血清中乙醇浓度、肝脏中ADH的活性均没有明显变化;酒后1h,高剂量组血清中乙醇浓度降低、肝脏中ADH的活性升高,均有显著性差异($P < 0.05$),而低剂量组无显著性差异;酒后2h和3h,低剂量组和高剂量组血清中乙醇浓度显著降低、肝脏中ADH的活性显著升高,且均有显著性差异($P < 0.05$)。综上所述,枳椇子、葛根、葛花混合物能够促进酒精的分解和排泄,具有较好的醒酒效果,其机制可能与肝内ADH的活性有关。本研究选用3种传统解酒中药进行配伍,从现代药理学角度为其提供科学的解酒依据,具有较高的应用价值和开发前景。

【参考文献】

- [1] 刘健,刘清飞,严敏.酒与解酒[J].时珍国医国药,1999,10(12):963-964.
- [2] 俞琦,田维毅,杨柱.葛根散等3首解酒方对急性酒精中毒小鼠细胞因子水平的影响[J].时珍国医国药,2011,22(5):1171-1173.
- [3] 姚小华.葛花、枳椇子药对的药学研究[D].广州:广州中医药大学,2008.
- [4] 柳海艳,钟赣生,王茜,等.葛花枳椇子及其配伍采用水提和醇提对酒精性肝损伤大鼠肝脏功能的影响[J].科技导报,2012,30(28):65-70.
- [5] 龚明,黄宽,叶丽芝,等.枳椇子解酒方护肝活性成分提取工艺优化及药效学研究[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(2):125-129.
- [6] 董崇林,孙铭晓,于秀莹.葛根和枳椇子对血中酒精含量的影响探讨[J].国际医药卫生导报,2010,16(20):2464-2465.
- [7] 李萍,钟赣生.葛花对酒后血中乙醇浓度和肝中乙醇脱氢酶活性的影响[J].科技导报,2009,27(23):82-85.
- [8] 于立红,卢秉久.卢秉久教授配伍运用楮实子与枳椇子治疗酒精性肝病经验[J].浙江中医药大学学报,2013,37(7):884-885.

介质的释放可能具有缓解作用^[6]。而 PI3K 的抑制剂也成为治疗 HPH 的潜在药物之一。NVP-BEZ235 含有 6-(3-喹啉基), 体内外的活性研究表明 NVP-BEZ235 能够同时抑制 mTOR 和 PI3K, 在多项肿瘤相关的研究中表现出良好的抗增殖活性和治疗异种移植瘤的活性^[11]。在治疗急性肺损伤模型中, 低剂量使用 NVP-BEZ235 也显示出良好的药物作用。

在本研究中, 笔者发现低氧诱导的大鼠肺血管周围炎症细胞和肥大细胞的数量显著增加, 且主要分布在肺间质和血管外膜, 这与已发表的研究^[12-14]结果相符。管径 > 50 μm 的肺血管管周的肥大细胞的脱颗粒比例也较对照组显著升高, 提示低氧可能激活并刺激肥大细胞释放炎性介质, 从而参与肺血管外膜的变化以及血管重塑。HPH 以阻力血管出现肌化改变为特征, 而本研究中肥大细胞在 50~100 μm 及 100 μm 以上管径的肺血管周围脱颗粒比例显著上升, 而管径 < 200 μm 的血管通常是 HPH 变化最剧烈的结构部分。使用 NVP-BEZ235 干预的大鼠的各组管径肺血管周围的肥大细胞数量与低氧组比较均有显著下降, 且 50~100 μm 管径的肺血管周围的肥大细胞脱颗粒比例与低氧组比较显著降低。NVP-BEZ235 可以抑制低氧诱导的肺动脉高压大鼠肺血管管周肥大细胞的聚集及小血管管周肥大细胞脱颗粒现象。以上结果均提示, NVP-BEZ235 可能参与 HPH 的炎症机制, 推测 PI3K/mTOR 信号通路参与 HPH 肺血管管周炎症机制的调控, 具体机制仍有待进一步的研究探讨。

【参考文献】

[1] Maxova H, Hergert J, Vizek M. Lung mast cells and hypoxic pulmonary hypertension[J]. *Physiol Res*, 2012, 61 (1):1-11.

[2] Humbert M, Montani D, Evgenov OV, et al. Definition and classification of pulmonary hypertension [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2013, 218, 3-29.

[3] Poor HD, Girgis R, Studer SM. World Health Organization Group III pulmonary hypertension [J]. *Prog Cardiovasc Dis*,

2012, 55 (2):119-127.

[4] Hoffmann J, Yin J, Kukucka M, et al. Mast cells promote lung vascular remodelling in pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2011, 37 (6):1400-1410.

[5] Karar J, Cerniglia GJ, Lindsten T, et al. Dual PI3K/mTOR inhibitor NVP-BEZ235 suppresses hypoxia-inducible factor (HIF)-1 alpha expression by blocking protein translation and increases cell death under hypoxia [J]. *Cancer Biol Ther*, 2012, 13 (11):1102-1111.

[6] Fang X, Li K, Tao X, et al. Effects of phosphoinositide 3-kinase on protease-induced acute and chronic lung inflammation, remodeling, and emphysema in rats [J]. *Chest*, 2013, 143 (4):1025-1035.

[7] Blatt K, Herrmann H, Mirkina I, et al. The PI3-kinase/mTOR-targeting drug NVP-BEZ235 inhibits growth and IgE-dependent activation of human mast cells and basophils [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (1):e29925.

[8] Council NR. Guide for the care and use of laboratory animals [M]. 8th Ed. Washington DC: National Academies Press, 2011:11-151.

[9] Tucker A, Mcmurtry IF, Alexander AF, et al. Lung mast cell density and distribution in chronically hypoxic animals [J]. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1977, 42 (2):174-178.

[10] Bartelds B, Van Loon RL, Mohaupt S, et al. Mast cell inhibition improves pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension [J]. *Chest*, 2012, 141 (3):651-660.

[11] Maira SM, Stauffer F, Brueggen J, et al. Identification and characterization of NVP-BEZ235, a new orally available dual phosphatidylinositol 3-kinase/mammalian target of rapamycin inhibitor with potent in vivo antitumor activity [J]. *Mol Cancer Ther*, 2008, 7 (7):1851-1863.

[12] Nathan SD, Hassoun PM. Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxia [J]. *Clin Chest Med*, 2013, 34 (4):695-705.

[13] Jin H, Wang Y, Zhou L, et al. Melatonin attenuates hypoxic pulmonary hypertension by inhibiting the inflammation and the proliferation of pulmonary arterial smooth muscle cells [J]. *J Pineal Res*, 2014, 57 (4):442-450.

[14] Stenmark KR, Fagan KA, Frid MG. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: cellular and molecular mechanisms [J]. *Circ Res*, 2006, 99 (7):675-691.

[收稿日期] 2016-11-01 [修回日期] 2017-03-21
[本文编辑] 顾文华

(上接第 401 页)

[9] 李杰明. 枳椇子和水飞蓟配伍对酒精性肝损伤大鼠肝细胞线粒体的保护作用 and 机理探讨 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.

[10] 柳海艳, 王茜, 钟赣生, 等. 葛花枳椇子不同比例配伍对酒精性肝损伤大鼠肝组织病理形态影响的实验研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(10): 2224-2227.

[11] Liu Y, Wang Z, Zhang J. Dietary Chinese Herbs [M]. Wien: Springer-Verlag GmbH Wien, 2015: 417-423.

[12] 雷红伟, 杨伟峰. 葛花对酒精性肝损伤保护作用的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(2): 489-490.

[13] 彭亚文, 夏欣欣, 杨苑艺, 等. 葛根枳椇子复合解酒饮料的研制 [J]. *中国林副特产*, 2012 (6): 3-6.

[收稿日期] 2017-06-19 [修回日期] 2017-08-24
[本文编辑] 李睿旻