

人参皂苷在复苏后综合征中的应用前景

张维 沈洪

【关键词】 人参皂苷； 复苏后综合征； 抗氧化应激； 炎症反应； 凋亡

心脏停搏在各种缺血/再灌注(I/R)损伤疾病中,病理过程最典型,病死率最高。在院外发生的心脏停搏患者中,尽管有40%~50%的患者经救治曾出现自主循环恢复(ROSC),但最终渡过复苏后阶段并存活出院的患者仅占5%~7%^[1-2]。目前认为,造成心脏停搏患者病死率增加的主要原因是复苏后综合征(PRS)的发生。心脏停搏及其后续的再灌注过程中,机体发生强烈的氧化应激、全身炎症反应综合征(SIRS)、细胞凋亡及线粒体功能改变等一系列相互关联的极其复杂的病理生理过程,较单个器官I/R损伤程度更加严重,它是局部I/R损伤在全身的级联放大。因此,心脏停搏的病理生理过程往往要以分钟计算,而不是像单个器官I/R损伤那样以小时计算,其严重后果是组织器官广泛受累,进而出现多器官功能障碍,这种情况被称为复苏后多器官功能障碍综合征(PR-MODS),通常亦称作PRS。因此,院外发生心脏停搏患者的总病死率很大程度上取决于复苏后的死亡^[3]。

救治PRS要有整体观念,人们已经认识到PRS的防治并非针对单个系统,也并非仅仅在某个发病机制环节上实行单纯阻断,而是需要整体的、多层面的调节,强调全身综合治疗,在尽快恢复机体供氧的同时加强各器官功能的保护。而这一认识恰恰与中医传统医学理论有某种程度的接近。中医理论认为,心脏停搏经复苏ROSC后而发生PRS的辨证理论乃气机逆乱,亢而有害,壮火食气造成气的耗竭;病变由气及血,耗气动血,最终导致气衰血败,脏腑功能衰竭。对此选

择一种作用广泛的中药尤为重要。人参就是其中之一,其主要功效为补五脏、安精神、定魂魄、止惊悸、明目、开心益智、补气生血、扶正祛邪等。基于以上辨证施治的基础,人参应用于PRS的防治是非常适宜的。人参皂苷作为人参的有效成分,其药理作用近年得到了广泛深入的研究,如抗氧化应激、抗炎症反应、抗凋亡、器官保护及改善线粒体功能等方面的作用逐步得到认识,这些为其用于治疗PRS提供了充分的西医基础理论前提。现重点从多个层面就人参皂苷在防治PRS的理论基础进行综述。

1 抗氧化应激

氧化应激是I/R损伤性疾病的共同致病基础,尤其在PRS的发生发展中起着关键性的作用。心肺复苏(CPR)患者ROSC后,血液对组织器官产生再灌注,随之出现细胞线粒体内呼吸链氧自由基泄漏,中性粒细胞激活后发生呼吸爆发,产生大量的氧自由基。再灌注时次黄嘌呤经黄嘌呤氧化酶作用分解为尿酸,亦可生成大量氧自由基,造成组织细胞膜脂质过氧化,组织广泛变性、坏死,相应器官出现功能障碍^[4]。大量研究表明,人参皂苷具有明显的抗氧化应激作用,其作用机制表现在多个方面,包括:①减少活性氧(ROS)的生成;②抑制自由基的损伤;③促进机体的抗氧化能力。

在一项小鼠缺氧复氧实验中,使用窒息法造成组织缺氧,一定时间后恢复供氧,在此项模拟氧化损伤的实验中,检测到了ROS大量生成;实验组用竹节人参皂苷干预后,发现ROS的生成明显减少^[5]。进一步研究证实,人参皂苷抗ROS的作用与其提高线粒体代谢活性具有相关性,由此推断,人参皂苷很可能是通过保护线粒体功能而减少ROS的生成,进而减少氧化损伤的程度^[6]。

另有一些实验则通过I/R等不同方法诱发氧化损伤,以检测组织中丙二醛(MDA)的含量及超氧化物歧化酶(SOD)的活性^[7-9]。MDA作为一种交联

剂可促进核酸、蛋白质及磷脂的交联,改变生物大分子的功能,通过检测MDA的含量可以间接反映脂质过氧化的程度。该实验中显示人参皂苷可明显降低MDA的含量,从而说明自由基损害程度降低。SOD是催化氧分子歧化反应的酶类,其重要意义在于清除ROS的前身超氧阴离子,从而保护细胞不受ROS自由基的损伤。在上述实验中,人参皂苷干预后,SOD的活性均明显升高,说明人参皂苷可能通过提高SOD的活性而实现其抗氧化作用。除此之外,另有一项研究肝细胞氧化损伤的实验证实,人参皂苷可提高肝组织谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及过氧化氢酶(CAT)的活性,从而使体内过氧化氢(H₂O₂)得以清除^[10]。综合以上研究可以得出,人参皂苷(或其人工合成物)通过保护线粒体功能而减少ROS的生成量,通过提高机体酶活性清除剂(SOD、GSH及CAT)的活性而清除自由基,进而降低了氧化损伤的程度,实现其抗氧化应激的作用。然而,目前在人参皂苷对线粒体功能的影响方面,研究还处于初期阶段,有待于进一步深入的研究。

2 抗炎症反应

全身炎症反应是PRS的一个特征性表现之一。PRS与SIRS之间有很多共同之处,包括:内皮功能障碍、血栓形成、纤维蛋白溶解功能受损、炎症介质明显升高以及轻度发热^[11]。在心脏停搏的患者中,未存活者血浆中白细胞介素-6(IL-6)浓度比存活者高20倍,而比正常人的基础水平高出50倍^[12]。大量研究证实人参皂苷具有明确的抗炎症反应作用。已有的实验中使用I/R、内毒素或机械物理损伤等方法模拟SIRS或局部器官炎症反应的动物模型,使用人参皂苷治疗可使各种炎症因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1、IL-6、IL-8、IL-10和一氧化氮(NO)等水平明显降低;另外,反映炎症损伤的一些表现,如内皮损伤、微血栓形成、炎性细胞聚集及器官功

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2010.02.025

基金项目:首都医学发展科研基金资助项目(2005-1030)

作者单位:100853北京,解放军总医院急诊科

通信作者:沈洪,Email:shenhong@eml20.com

能受损等明显受到抑制^[13-15]。上述研究说明人参皂苷的抗炎症作用是明确的。

针对人参皂苷抗炎作用机制的进一步的研究也得出了有益的结论。Li 等^[16]的试验研究了炎症反应及氧化应激中两种重要的酶环氧化酶 2(COX-2)及诱导型一氧化氮合酶(iNOS)在内皮损伤中的作用,并用人参皂苷进行干预,结果证实上述两种酶通过促进前列腺素 E₂(PGE₂)、NO 及过氧化物的合成在内皮损伤中发挥重要作用,而人参皂苷则通过减少二者的蛋白合成发挥减轻内皮损伤的作用。另有研究证实,人参皂苷可抑制肾组织中 P-选择素及细胞间黏附分子-1(ICAM-1)表达,使黏附分子介导的白细胞黏附反应受到抑制,从而使炎症递质的产生和释放减少,减轻炎症反应的程度^[17-18]。近年来,有关核转录因子-κB(NF-κB)的作用得到了深入细致的研究。NF-κB 是细胞中重要的转录因子,在炎症反应、应激、细胞凋亡及病毒复制的调节中起主导作用,特别是在 SIRS 中,多种致炎物质如 TNF-α、IL-1、IL-6、ICAM-1、iNOS 等的基因转录、合成及分泌均受 NF-κB 的调控^[19-20]。于振香等^[21]设计研究了人参二萜皂苷(PDS)对“二次打击”SIRS 肺损伤保护作用的分子机制,结果发现人参皂苷对 SIRS 肺损伤的保护作用与地塞米松类似,二者均可抑制 NF-κB 信号转导通路的过度激活,从而减轻了炎症反应,实现对损伤肺的保护作用。还有一些其他类似的研究均证实了人参皂苷抑制 NF-κB 的作用,这里不再详细叙述。

以上研究说明,人参皂苷确有抗炎作用,其作用机制可能是通过作用于 COX、iNOS 系统以及 ICAM-1、NF-κB 信号转导,进而减少炎症因子的生成与释放,减轻组织器官的损伤,实现其控制 SIRS 发生和演变的作用。

3 抑制细胞凋亡

凋亡是 CPR 后全身炎症反应及器官功能障碍过程中的一个重要标志,其在 PRS 发生发展过程中的重要作用近年来越来越受到重视。早在 20 世纪 80 年代或更早的时候即已开展的大量研究结果显示,CPR 后免疫炎症性细胞凋亡紊乱及靶器官实质细胞大量凋亡与 PRS 关系密切。心脏停搏时,细胞因子、热休克蛋白、内毒素、ROS 等调节物释放,作为引起细胞凋亡的连续性刺激信号;而在

复苏后,多种过量的炎症信号同时作用可导致“瀑布样”凋亡发生。凋亡可以导致心肌功能受损,神经元变性、坏死等多种组织器官受累,而这些则成为复苏后多器官功能衰竭的病理基础之一^[22-23]。

近年来,随着人参皂苷药理作用研究的进一步深入,人们发现其在调控凋亡的发生发展,特别是在 I/R 损伤性疾病应用领域中具有极大潜力。动物实验证实,心、脑、肺及内皮等组织 I/R 损伤后,应用人参皂苷干预可使上述组织细胞凋亡率明显下降,由此证明人参皂苷确有抗凋亡作用,其抗凋亡作用机制非常广泛,可概括为以下几方面。

3.1 减轻凋亡启动因素:凋亡的启动因素有氧化应激、钙超载、线粒体损伤等。在培养的新生大鼠心肌细胞上建立 H₂O₂ 损伤模型,发现人参皂苷 Rb1 可以减少心肌细胞凋亡率,降低 MDA 含量,增加 SOD 活性,减少细胞内钙超载,而凋亡率的下降与前几者呈一定的相关性^[7-9,24]。由此推断,人参皂苷 Rb1 抑制凋亡的机制可能与其抗脂质过氧化和减少细胞内钙超载有关。朱元贵等^[25]研究了 NO 诱导肾上腺嗜铬细胞瘤细胞(PC12 细胞)凋亡及人参皂苷 Rg1 保护作用的可能机制。结果发现经人参皂苷 Rg1 预处理后,NO 诱导的 PC12 细胞凋亡能明显减少,同时能明显减弱 NO 对细胞线粒体跨膜电位及胞质细胞色素 C 水平的影响。推断人参皂苷抑制凋亡的机制可能与其保护线粒体损伤有关。

3.2 影响凋亡信号的转导通路:各种凋亡诱导因素作用于细胞后,可转化为细胞凋亡信号,并通过胞内不同的信号转导途径最终激活细胞死亡程序,导致细胞凋亡。凋亡信号转导系统具有多样性的特点,同样,人参皂苷的作用也呈现多点多点性。李志刚和刘正湘^[26]在对大鼠 I/R 损伤心肌细胞凋亡的研究中发现,人参皂苷 Re 可以抑制心肌细胞凋亡,而且还明显抑制了 Fas 的 mRNA 及蛋白表达。由此推断,人参皂苷通过作用于 Fas 蛋白/Fas 配体信号系统而抑制凋亡。另一项研究 H₂O₂ 造成海马神经细胞损伤的实验发现,人参提取物可以减少神经细胞的凋亡,且该作用与细胞内环磷酸腺苷(cAMP)及磷脂酰肌醇-3 激酶(PI3K)系统活性增高有关^[27],由此说明人参皂苷亦可作用于 cAMP/蛋白激酶 A 信号系统。此外,尚有实验证明人参皂苷亦可

影响检测细胞周期相关的周期依赖性激酶 4(CDK4)信号转导通路以及 Ca²⁺ 信号系统等^[28]。上述信号转导系统均是目前研究较多的凋亡转导通路。

3.3 影响凋亡基因表达:目前认为,细胞凋亡相关基因可分为 3 类:①抑制凋亡基因,其中以 Bcl-2 为典型代表;②促凋亡基因,如 Bax、P53 等;③双向调节基因,如 c-myc、Bcl-x。耿庆等^[29]观察人参皂苷对肺 I/R 损伤细胞凋亡及 Bcl-2、Bax、Bad、Fas 基因蛋白表达的影响,结果发现人参皂苷治疗可以显著降低促凋亡基因 Bax、Bad、Fas 的表达,并使抑制凋亡基因/促凋亡基因(Bcl-2/Bax、Bcl-2/Bad 以及 Bcl-2/Fas)比值增大。

基于上述研究结果可以看出,人参皂苷通过减轻氧化应激反应、钙超载以及线粒体损伤等机制,减少了凋亡发生的诱导因素;同时,通过作用于多条凋亡信号转导通路而进一步减少凋亡信号的下传;最后,通过抑制促凋亡基因的表达,增加抑制凋亡基因的表达,从凋亡发生发展的各个环节作用,最终减少了细胞的凋亡率。人参皂苷的上述功能在 I/R 损伤的大量实验中充分得到了证实,尽管目前还没有在 PRS 应用中的相关研究,但其治疗的潜力同样巨大。

4 改善线粒体功能

如上所述,人参皂苷对炎症反应、氧化应激以及细胞凋亡均有影响,这符合 PRS 中起重要作用的 3 个病理生理过程,且密切联系、互为因果,而线粒体在上述 3 个病理生理过程中起到一个核心的作用。线粒体是一切生命活动的动力之源,也是所有生物进行能量代谢、产生 ATP 的重要场所,细胞生命活动所需的能量约有 95%来自线粒体,其功能障碍(如能量合成障碍、钙稳态失衡以及线粒体通透性转换孔(MPTP)开放等)在细胞凋亡发生中起关键性的作用;线粒体呼吸链功能障碍可以导致大量 ROS 生成,促发氧化应激,作为促炎症介质在 SIRS 中起到重要作用。

目前,有关心脏停搏造成的全身细胞 I/R 损伤中,线粒体功能变化的研究是引起人们高度重视的一个亮点。而人参皂苷在改善线粒体功能方面的作用也逐渐引起了人们的重视。在模拟脑缺血所致大鼠脑线粒体损伤的模型中,静脉注射 20(S)-人参皂苷 Rg3 能明显抑制缺血脑线粒体膜流动性的降低和膜磷脂

降解,减少脑缺血引起的线粒体肿胀;抑制还原型辅酶 I(NADH)脱氢酶、琥珀酸脱氢酶和细胞色素 C 氧化酶活性的降低,改善线粒体呼吸功能;同时 20(S)-人参皂苷 Rg3 还能明显降低脑缺血大鼠脑神经细胞线粒体 MDA 含量、升高 SOD 活性、抑制 Ca²⁺ 过多摄入^[30]。另有实验证实,人参皂苷能提高线粒体 COX 活性,COX 是线粒体电子传递链上的末端酶,也是电子传递链的限速酶,在细胞的能量代谢过程中起关键作用,其主要作用是催化还原型细胞色素 C,并将电子转移到氧分子中形成水,这一反应伴随着氧化磷酸化过程并产生 ATP^[31]。因此,提高 COX 活性可能是人参皂苷影响氧化磷酸化过程的机制之一。为进一步研究其作用机制,Tian 等^[32]研究了人参皂苷对 MPTP 的影响,结果发现 Rg3 对 MPTP 的开放起到一定的抑制作用。

由此可见,人参皂苷对线粒体功能具有明确的保护作用,其作用机制与其影响呼吸链中的关键酶(如 NADH 脱氢酶、琥珀酸脱氢酶和细胞色素 C 氧化酶及 COX 等)的活性,提高能量合成,减少 ROS 的产生有关;另外,人参皂苷对 MPTP 亦起到一定的抑制作用,从而维持了线粒体膜电位及钙稳态平衡,后者对凋亡的保护作用非常关键。

参考文献

[1] Thel MC, O'Connor CM. Cardiopulmonary resuscitation: historical perspective to recent investigations. *Am Heart J*, 1999, 137: 39-48.
 [2] 沈洪. 扫描 2005 国际心肺复苏与心血管急救指南会议(3)——进一步生命支持: 复苏后的治疗. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 323-325.
 [3] El-Menyar AA. Pathophysiology and hemodynamic of postresuscitation syndrome. *Saudi Med J*, 2006, 27: 441-445.
 [4] Ar'Rajab A, Dawidson I, Fabia R. Reperfusion injury. *New Horiz*, 1996, 4: 224-234.
 [5] 文德鉴, 张松, 张翠兰, 等. 竹节人参皂苷对小鼠缺氧/复氧损伤后抗氧化功能的影响. *中国应用生理学杂志*, 2008, 24: 318-319.
 [6] 何胜虎, 张晶. 过氧化氢体外诱导人血管内皮细胞损伤与人参皂苷 Rb1 的保护效应. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12: 254-257.
 [7] 于振香, 赵珩, 华树成, 等. 人参二醇皂苷对失血性休克复合内毒素二次打击

大鼠肺组织水通道蛋白 1 表达的影响. *吉林大学学报(医学版)*, 2008, 34: 449-452.
 [8] Zhou XM, Cao YL, Dou DQ. Protective effect of ginsenoside-Re against cerebral ischemia/reperfusion damage in rats. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29: 2502-2505.
 [9] Tian J, Fu F, Geng M, et al. Neuroprotective effect of 20(S)-ginsenoside Rg3 on cerebral ischemia in rats. *Neurosci Lett*, 2005, 374: 92-97.
 [10] 曲极冰, 包雪鹏, 张淑琴. 谷氨酸对分化 PC12 细胞的氧化损伤及人参皂苷 Rg1 的保护作用. *中风与神经疾病杂志*, 2005, 22: 504-506.
 [11] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation*, 2002, 106: 562-568.
 [12] Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, et al. IL-6 and its circadian secretion in humans. *Neuroimmunomodulation*, 2005, 12: 131-140.
 [13] Smolinski AT, Pestka JJ. Modulation of lipopolysaccharide-induced proinflammatory cytokine production in vitro and in vivo by the herbal constituents apigenin (chamomile), ginsenoside Rb(1) (ginseng) and parthenolide (feverfew). *Food Chem Toxicol*, 2003, 41: 1381-1390.
 [14] 于振香, 刘喜春, 赵雪俭. 人参二醇组皂苷对抗二次打击诱导大鼠急性肺损伤. *中国病理生理杂志*, 2008, 24: 2402-2406.
 [15] 李玮, 李林, 褚燕琦, 等. 人参皂苷降低 β 淀粉样蛋白诱导 THP-1 单核细胞 ERK 的磷酸化和细胞因子含量. *基础医学与临床*, 2006, 26: 362-365.
 [16] Li YN, Wu YL, Jia ZH, et al. Interaction between COX-2 and iNOS aggravates vascular lesion and antagonistic effect of ginsenoside. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119: 305-311.
 [17] 李刚, 徐亚平, 岳旭, 等. 人参总皂甙对大鼠脑缺血时脑微血管及脑组织中一氧化氮合酶的影响及脑保护作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12: 140-143.
 [18] Wang J, Qiao L, Li Y, et al. Ginsenoside Rb1 attenuates intestinal ischemia-reperfusion-induced liver injury by inhibiting NF-κB activation. *Exp Mol Med*, 2008, 40: 686-698.
 [19] Christman JW, Lancaster LH, Blackwell TS. Nuclear factor-κB: a piv-

otal role in the systemic inflammatory response syndrome and new target for therapy. *Intensive Care Med*, 1998, 24: 1131-1138.
 [20] Christman JW, Sadikot RT, Blackwell TS. The role of nuclear factor-κB in pulmonary diseases. *Chest*, 2000, 117: 1482-1487.
 [21] 于振香, 彭丽萍, 左梦华, 等. 人参二醇皂苷对“两次打击”全身炎症反应综合征大鼠肺 CD14 和 NF-κB 表达的影响. *中国老年学杂志*, 2007, 27: 208-210.
 [22] 杜捷夫, 沈洪. 心肺复苏后多器官功能障碍综合征(Internet 网上专题讨论). *中国危重病急救医学*, 2002, 14: 383-385.
 [23] Adrie C, Laurent I, Monchi M, et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care*, 2004, 10: 208-212.
 [24] 许浩, 葛亚坤, 邓同乐, 等. 人参皂苷 Rb1 对 H₂O₂ 诱导新生大鼠心肌细胞凋亡的保护作用. *中国药理学通报*, 2005, 21: 803-806.
 [25] 朱元贵, 方芳, 陈丽敏, 等. 一氧化氮诱导 PC12 细胞凋亡及人参皂苷 Rg1 的保护作用. *中国药理学通报*, 2002, 18: 516-519.
 [26] 李志刚, 刘正湘. 人参皂甙 Re 对大鼠缺血再灌注心肌细胞凋亡及 Fas 基因表达的影响. *临床心血管病杂志*, 2003, 19: 361-363.
 [27] 王泽剑, 袁宝明, 殷明, 等. 人参炔醇对氧应激诱导大鼠海马神经细胞凋亡的影响. *中国药理学杂志*, 2007, 42: 987-990.
 [28] 陈丽敏, 陈晓春, 林挺岩, 等. 人参皂苷 Rg1 可能通过 CDK4-pRB-E2F1 通路减少神经元凋亡. *中国药理学通报*, 2002, 18: 695-700.
 [29] 耿庆, 乌达, 谢远财, 等. 人参皂甙 Rb1 对肺缺血-再灌注损伤细胞凋亡及其调控基因表达的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12: 159-161.
 [30] 田京伟, 傅风华, 杨建雄. 20(S)-人参皂苷 Rg3 对脑缺血大鼠脑线粒体损伤的保护作用. *中国药理学通报*, 2006, 22: 216-220.
 [31] 赵丽波, 张琳, 郭英全, 等. Aβ₂₅₋₃₅ 致 PC12 细胞膜线粒体损伤及人参皂苷对其影响. *中国实验诊断学*, 2005, 9: 67-69.
 [32] Tian J, Zhang S, Li G, et al. 20(S)-ginsenoside Rg3, a neuroprotective agent, inhibits mitochondrial permeability transition pores in rat brain. *Phytother Res*, 2009, 23: 486-491.
 (收稿日期: 2009-08-19)
 (本文编辑: 李银平)

作者: 张维, 沈洪
作者单位: 解放军总医院急诊科, 北京, 100853
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22(2)

参考文献(32条)

1. Zhou XM;Cao YL;Dou DQ [Protective effect of ginsenoside-Re against cerebral ischemia/reperfusion damage in rats](#) 2006
2. 于振香;赵珩;华树成 [人参二醇皂苷对失血性休克复合内毒素二次打击大鼠肺组织水通道蛋白1表达的影响](#)[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2008(3)
3. 刘胜虎;张晶 [过氧化氢体外诱导人血管内皮细胞损伤与人参皂苷Rb1的保护效应](#)[期刊论文]-[中国组织工程研究与临床康复](#) 2008(12)
4. 文德鉴;张松;张翠兰 [竹节人参皂苷对小鼠低氧/复氧损伤后抗氧化功能的影响](#)[期刊论文]-[中国应用生理学杂志](#) 2008
5. Ar' Rajab A;Dawidson I;Fabia R [Reperfusion injury](#) 1996
6. El-Menyar AA [Pathophysiology and hemodynamic of postresuscitation syndrome](#) 2006
7. 王泽剑;聂宝明;殷明 [人参炔醇对氧应激诱导大鼠海马神经细胞凋亡的影响](#)[期刊论文]-[中国药理学杂志](#) 2007(13)
8. 李志刚;刘正湘 [人参皂甙Re对大鼠缺血再灌注心肌细胞凋亡及Fas基因表达的影响](#)[期刊论文]-[临床心血管病杂志](#) 2003(6)
9. 朱元贵;方芳;陈丽敏 [一氧化氮诱导PC12细胞凋亡及人参皂苷Rg1的保护作用](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2002(5)
10. Tian J;Fu F;Geng M [Neuroprotective effect of 20\(S\)-ginsenoside Rg3 on cerebral ischemia in rats](#) 2005
11. Wang J;Qiao L;Li Y [Ginsenoside Rb1 attenuates intestinal ischemiareperfusion-induced liver injury by inhibiting NF-kappa B activation](#) 2008
12. 李刚;徐亚平;岳旭 [人参总皂甙对大鼠脑缺血时脑微血管及脑组织中-氧化氮合酶的影响及脑保护作用](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2005(12)
13. Li YN;Wu YL;Jia ZH [Interaction between COX-2 and iNOS aggravates vascular lesion and antagonistic effect of ginsenoside](#) 2008
14. 李玮;李林;褚燕琦 [人参皂苷降低β淀粉样蛋白诱导THP-1单核细胞ERK的磷酸化和细胞因子含量](#)[期刊论文]-[基础医学与临床](#) 2006(4)
15. 于振香;刘喜春;赵雪俭 [人参二醇组皂苷对抗二次打击诱导大鼠急性肺损伤](#)[期刊论文]-[中国病理生理杂志](#) 2008(12)
16. Tian J;Zhang S;Li G [20\(S\)-ginsenoside Rg3, a neuroprotective agent, inhibits mitochondrial permeability transition pores in rat brain](#) 2009
17. 赵丽波;张琳;郭英全 [Aβ 25-35致PC12细胞膜线粒体损伤及人参皂苷对其影响](#)[期刊论文]-[中国实验诊断学](#) 2005(1)
18. 田京伟;傅风华;杨建雄 [20\(S\)-人参皂苷Rg3对脑缺血大鼠脑线粒体损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#)

2006(2)

19. 耿庆;乌达;谢远财 [人参皂甙Rb1对肺缺血-再灌注损伤细胞凋亡及其调控基因表达的影响](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2005(12)
20. 陈丽敏;陈晓春;林挺岩 [人参皂苷Rg1可能通过CDK4-pRB-E2F1通路减少神经元凋亡](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2002(6)
21. Smolinski AT;Pestka JJ [Modulation of lipopolysaccharide-induced proinflammatory cytokine production in vitro and in vivo by the herbal constituents apigenin\(chamomile\), ginsenoside Rb\(1\) \(ginseng\) and parthenolide \(feverfew\)](#)[外文期刊] 2003(10)
22. 杜捷夫;沈洪 [心肺复苏后多器官功能障碍综合征\(Internet网上专题讨论\)](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2002(6)
23. 于振香;彭丽萍;左梦华 [人参二醇皂苷对“两次打击”全身炎症反应综合征大鼠肺CD14和NF- \$\kappa\$ B表达的影响](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2007(3)
24. Christman JW;Sadikot RT;Blackwell TS [The role of nuclear factor-kappa B in pulmonary diseases](#) 2000
25. Christman JW;Lancaster LH;Blackwell TS [Nuclear factor-kappa B:a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome and new target for therapy](#) 1998
26. 沈洪 [扫描2005国际心肺复苏与心血管急救指南会议\(3\)一进一步生命支持:复苏后的治疗](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2005(6)
27. 许浩;葛亚坤;邓同乐 [人参皂苷Rb1对H₂O₂诱导新生大鼠心肌细胞凋亡的保护作用](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2005(7)
28. Adrie C;Laurent I;Monchi M [Postresuscitation disease after cardiac arrest:a sepsis-like syndrome](#) 2004
29. Theil MC;O'Connor CM [Cardiopulmonary resuscitation:historical perspective to recent investigations](#) 1999
30. Vgontzas AN;Bixler EO;Lin HM [IL-6 and its circadian secretion in humans](#) 2005
31. Adrie C;Adib-Conquy M;Laurent I [Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome](#)[外文期刊] 2002(5)
32. 曲极冰;包雪鸮;张淑琴 [谷氨酸对分化PC12细胞的氧化损伤及人参皂苷Rg1的保护作用](#)[期刊论文]-[中风与神经疾病杂志](#) 2005(6)

引证文献(1条)

1. 黄增峰,方春,黄学仄,梅慧奇 [参麦注射液对脓毒症患者血清炎症介质释放的影响](#)[期刊论文]-[中华中医药学刊](#) 2010(12)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201002026.aspx