

· 毒理 ·

高丽红参毒理学研究

杨铭¹, 于德伟¹, 陈文学¹, 林贺², 杨明^{1*}

(1. 吉林省中医药科学院 新药研究开发中心, 长春 130012; 2. 长春中医药大学, 长春 130117)

[摘要] 目的: 观察高丽红参急性毒性、遗传毒性及长期毒性, 评价其食用安全性。方法: 急性毒性试验采用最大耐受量试验(MTD); 遗传毒性试验采用 Ames 试验、小鼠精子畸形试验及小鼠骨髓细胞微核试验; 长期毒性试验灌胃给予大鼠高、中、低(6.0, 3.0, 1.5 g·kg⁻¹) 3个剂量高丽红参, 每日2次, 连续30 d, 可逆性观察2周。灌服30 d及逆性观察2周后, 进行血液学、血液生化、脏器系数、组织病理学检查。结果: 急性毒性试验未见明显中毒症状, 雌、雄大鼠经口最大耐受剂量(MTD)均>12.0 g·kg⁻¹。3项遗传毒性试验结果均为阴性。在大鼠30 d喂养试验中, 6.0, 3.0, 1.5 g·kg⁻¹ 3个剂量组的实验动物均生长发育正常, 体质量、进食量、饮水量、血液学、血液生化学、脏器系数及病理组织学相关指标均未见异常变化。结论: 高丽红参属于实际无毒物, 未见遗传毒性, 长期服用是安全的。

[关键词] 高丽红参; 急性毒性; 遗传毒性; 30 d喂养试验

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)06-0174-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015060174

Experimental Study on Toxic Effect of Korean Red Ginseng YANG Ming¹, YU De-wei¹, CHEN Wen-xue¹, LIN He², YANG Ming^{1*} (1. Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine, New Drug Research and Development Center, Changchun 130012, China; 2. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

[Abstract] **Objective:** The aim of this article was to observe the acute, genetic and long-term toxicity of the Korean Red Ginseng to evaluate its safety. **Method:** Test of the maximum tolerance dose (MTD) was used to detect the acute toxicity, and the genetic toxicity test was evaluated by Ames test, micronucleus test of born marrow in mice and sperm shape abnormality test in mice). The rats were given Korean Red Ginseng in high, medium and low (6.0, 3.0, 1.5 g·kg⁻¹) dose continuously for 30 days, to detect the long-term toxicity. Then we conducted the effects on blood cytology indexes, blood biochemical indexes, weight coefficient of organs, and the histopathology examination, routine examinations and reversibility study. **Result:** There was no obvious toxic symptom in the acute toxicity trial (in the rats in different sexual, the MTD were both higher than 12.0 g·kg⁻¹ treated with Korean Red Ginseng). The results of genetic toxicity test were all negative. The results of long-term toxicity trial indicated that there were no significant differences in appearance, behavior, body weight, blood cytology indexes, blood biochemical indexes, organ/body ratio, and pathematology examination in the rats in all the three dosage groups (6.0, 3.0, 1.5 g·kg⁻¹) as compared to the control group. The reversibility study demonstrated that there was no delayed toxicity in the rats in all the three dosage groups as compared to the control group. **Conclusion:** Korean Red Ginseng is highly safe with neither acute toxicity nor genetic toxicity.

[Key words] Korean Red Ginseng; acute toxicity test; genetic toxicity test; thirty-day feeding test

高丽红参是指产于朝鲜半岛的五加科植物人参 *Panax ginseng* 带根茎的根, 经加工蒸制而成的人参制品, 也称为高丽参。人参外观与有效成分, 受产地

生态环境、水分、土壤、光照、生长年限, 采收季节, 加工方法以及红参蒸制温度的不同而有所区别, 故中国红参和高丽红参有诸多相似处^[1]。红参除保留

[收稿日期] 20140707(007)

[基金项目] 吉林省科技支撑计划项目(20086042)

[第一作者] 杨铭, 副主任药师, 从事中药药理学研究, Tel:0431-86058658, E-mail:cwxue2011@163.com

[通讯作者] * 杨明, 研究员, 从事中药药理学及新药开发研究, Tel:0431-86058658, E-mail:yiming9918@sina.com

人參的滋補作用外,還會生成一些特殊成分,顯現出某些特殊的藥效。高麗紅參與中國紅參藥理作用亦相似,具有抗疲勞,復脈固脫,益氣攝血等功效。其成分較為複雜,主要成分為皂苷類、氨基酸類、揮發油類、無機元素和脂肪酸類等。目前國內外關於高麗紅參安全性評價,無論是在臨床還是藥理毒理學方面均沒有完整翔實的消息。目前國內外關於高麗紅參藥理毒理學安全性評價方面尚屬空白。本次試驗通過急性毒性試驗、遺傳毒性試驗及30 d 餵養試驗等3個階段試驗,對高麗紅參的毒理學進行了初步研究,旨在為其合理開發利用提供科學的毒理學依據。

1 材料

1.1 受試物 高麗紅參 *P. ginseng* 由吉林省中醫藥科學院嚴仲愷研究員鑑定,由中國農業科學院左家特產研究所提供,用時粉碎,過100目篩,試驗時用蒸餾水配成所需濃度。

1.2 動物與環境 SPF級Wistar大鼠,昆明種小鼠,購自吉林大學基礎醫學院動物實驗中心。動物合格證號SCXK(吉)2003-0001。動物飼養環境溫度(23±1)℃,相對濕度(50±10)%。

1.3 菌株 選用4種組氨酸營養缺陷型鼠傷寒沙門菌:TA97,TA98,TA100,TA102共4株,以及S9混合液均由華西醫科大學公共衛生學院檢測中心提供。

1.4 儀器與設備 CD3700型血液分析儀(美國Cell-DYN公司),Mikro-22型台式離心機(德國Hettich公司),ZT-14V2型生物組織脫水機,YB-6LF型包埋機,YT-7FB型攤片機,YR-21HE型染色機(湖北省孝感市亞光醫用電子技術有限公司),leica2235型切片機(德國蔡司公司),BX51型顯微鏡(日本奧林巴斯)。

2 方法^[2-9]

2.1 急性毒性試驗 選取雌、雄大鼠各40只,130~140 g。採用最大耐受最大劑量法,按體重隨機分為兩組(對照組及高麗紅參組),禁食16 h,于24 h內灌胃給予高麗紅參組3次,質量濃度為0.20 g·mL⁻¹,給藥體積20 mL·kg⁻¹,累計給藥體積為60 mL·kg⁻¹,對照組給同體積蒸餾水。給藥後觀察14 d內大鼠的表現特征、行為活動、精神狀態、食欲、大、小便及其顏色,皮毛,膚色,呼吸、鼻、眼、口腔有無異常分泌物,體重變化以及死亡等情況。對死亡動物及到期處死的動物進行屍體解剖,肉眼觀察大体病理改變情況。

2.2 Ames試驗 將高麗紅參受試品設為4 000,

1 000,200,40,8 μg/皿5個劑量組;同時設自發回變組、溶劑組和陽性組;稱取受試品1.00 g,加25 mL蒸餾水,煎煮30 min,過濾,濾液加蒸餾水補足到25 mL,制成質量濃度為40 g·L⁻¹并分裝、過濾除滅菌,4℃下保存,作為受試品原液,取受試品原液0.1 mL作為最高劑量。其他劑量則從受試品原液中取出0.2 mL加溶劑0.8 mL,依次等比5倍稀釋,受試品濃度分別相當於4 000,1 000,200,40,8 μg/皿。採用平板摻入法在加S9與不加S9混合液的條件下進行,每個劑量設3個平行皿。非活化試驗(-S9)陽性TA97,TA98為敵克松(Dexon,50 μg/皿),TA100為疊氮鈉(NaN₃,20 μg/皿),TA102為絲裂霉素C(MMC,20 μg/皿)。活化試驗(+S9)陽性TA97,TA98,TA100為2-氨基芴(2-AF,20 μg/皿),TA102為1.8-二羥基蒽醌(50 μg/皿)。試驗在相同條件下重複2次。

2.3 小鼠骨髓細胞微核試驗 選擇小鼠50只,體重25~30 g,將動物隨機分為5組,每組10只,雌雄各半,高麗紅參受試品設為4.0,2.0,1.0 g·kg⁻¹3個劑量組,另設蒸餾水溶劑陰性組及環磷酰胺陽性組(40 mg·kg⁻¹)。分2次口服灌胃給予受試物,第2次灌胃6 h後,頸椎脫臼處死動物,收獲細胞,制片觀察。鏡檢觀察,每鼠計數1 000個嗜多染紅細胞(PCE)的微核數,微核率以千分率表示,在計數嗜多染紅細胞(計數200個PCE)時同時計數成熟紅細胞(NCE)數,并計算PCE/NCE。陽性組口服灌胃1次,給予受試品後24 h處死,制片。

2.4 小鼠精子畸形試驗 取小鼠25只,體重為25~35 g,將動物隨機分為5組,每組5只,分別為高麗紅參受試品4.0,2.0,1.0 g·kg⁻¹3個劑量組,蒸餾水溶劑及環磷酰胺陽性組(60 mg·kg⁻¹)。分別對各組動物灌胃,每日1次,連續5 d。各組于首次給受試物後第35天以頸椎脫臼法處死,取出雙側附辜放入盛有1 mL生理鹽水的24孔細胞培養板中,用鑷子輕輕撕開附辜表面包膜、輕輕搖動附辜組織後、靜置5~10 min,然後用鑷子夾去組織碎片。輕輕吹打懸液,用加樣器吸取100 μL精子懸液滴在24孔細胞培養板中,每孔精子懸液中加入0.06 mL 1%伊紅染液混勻染色15~20 min後,取1滴于清潔的玻片上,均勻推片,空氣自然干燥。鏡檢觀察,每鼠計數1 000個結構完整的精子,計算精子畸形發生率。

2.5 大鼠30 d 餵養試驗 取清潔級Wistar大鼠80只,體重為80~100 g,按體重隨機分為正常組,高麗

红参 6.0, 3.0, 1.5 g·kg⁻¹ 3 个服用剂量组, 每组 20 只动物, 雌雄各半。每日上午 8 时和下午 4 时各口服 *ig* 1 次, 连续 30 d。停用后, 可逆性观察 2 周。试验期间对大鼠的外观行为进行观察、记录, 对体重增长情况进行检测, 并分别于灌服 30 d 和 2 周恢复期结束后进行血液学[包括红细胞计数(RBC), 血红蛋白含量, 红细胞容积, 平均红细胞容积, 平均红细胞血红蛋白(Hb)含量, 平均红细胞血红蛋白浓度、网织红细胞计数(RC), 白细胞计数(WBC), 中性粒细胞(G), 淋巴细胞(L), 单核细胞(M), 血小板计数(PLT), 凝血酶原时间, 活化部分凝血酶原时间], 血液生化学[包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST), 丙氨酸氨基转移酶(ALT), 碱性磷酸酶(ALP), 尿素氮、肌酐(CR), 总蛋白(TP), 白蛋白, 血糖(GLU), 总胆红素, 总胆固醇(TCHO), 甘油三脂(TG)]检测, 解剖动物摘取脏器称量(计算脏器系数)并做病理组织学检查。

2.6 统计学方法 统计分析采用 PASW Statistics 17.0 版统计分析软件, 采用方差分析或秩和检验, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠急性毒性试验 大鼠空腹灌胃后, 连续观察 14 d, 观察期内大鼠未见中毒症状和其他异常反应, 无 1 例死亡。观察期结束后处死动物, 大体解剖观察大鼠各脏器未见异常。给药体积, 浓度均已达到最大限度, 因此高丽红参受试品灌胃给予大鼠的最大耐受剂量 $> 12.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 表明其无急性毒性作用。

3.2 Ames 试验 高丽红参受试品对 4 种菌株在有无 S9 混合液条件下均未引起基因组碱基置换或移码突变, 受试品 5 个剂量组, 溶剂组, S9 组对 4 种菌株的回变菌落数同自发回变组菌落数相比无统计学差异, 受试组与阳性对照组相比差异显著。表明该样品 Ames 试验结果为阴性。见表 1。

表 1 高丽红参对组氨酸营养缺陷型伤寒沙门菌的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Effects of Korean Red Ginseng on histidine auxotroph *salmonella typhimurium* ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /μg/皿	TA97		TA98	
		- S9	+ S9	- S9	+ S9
高丽红参	4 000	119.20 ± 5.31	137.30 ± 8.73	32.70 ± 1.37	34.30 ± 2.16
	1 000	115.50 ± 6.09	131.20 ± 16.75	35.00 ± 2.97	36.30 ± 2.66
	200	112.50 ± 15.22	119.80 ± 13.11	31.50 ± 5.05	37.80 ± 2.32
	40	116.70 ± 9.35	130.70 ± 17.03	34.80 ± 3.92	36.70 ± 3.08
	8	115.00 ± 7.75	124.30 ± 12.13	35.80 ± 4.75	38.20 ± 5.34
敌克松	50	1 360.50 ± 198.25	-	241.00 ± 9.49	-
叠氮钠	20	-	-	-	-
2-氨基苄	20	-	923.30 ± 49.88	-	1 479.70 ± 71.86
丝裂霉素 C	20	-	-	-	-
1,8-二羟基蒽醌	50	-	-	-	-
蒸馏水	-	123.00 ± 9.19	127.00 ± 14.66	37.70 ± 2.42	40.20 ± 1.94
10% S9 混合液	-	-	130.20 ± 11.36	-	38.80 ± 1.83
自发回变	-	121.80 ± 6.55	121.80 ± 6.55	35.50 ± 1.87	35.50 ± 1.87

组别	剂量/μg/皿	TA100		TA102	
		- S9	+ S9	- S9	+ S9
高丽红参	4 000	145.70 ± 11.91	162.20 ± 13.67	235.70 ± 7.89	240.70 ± 5.79
	1 000	132.80 ± 5.60	142.20 ± 5.34	224.70 ± 5.43	233.30 ± 12.74
	200	133.50 ± 9.71	138.00 ± 8.56	228.80 ± 11.46	231.70 ± 6.80
	40	143.30 ± 9.54	144.70 ± 12.40	223.30 ± 10.05	234.50 ± 3.94
	8	138.20 ± 6.40	171.20 ± 16.24	232.00 ± 4.98	237.50 ± 6.41
敌克松	50	-	-	-	-
叠氮钠	20	2 261.30 ± 247.35	-	-	-
2-氨基苄	20	-	29 33.20 ± 64.49	-	-
丝裂霉素 C	20	-	-	1 340.50 ± 55.63	-
1,8-二羟基蒽醌	50	-	-	-	879.00 ± 21.71
蒸馏水	-	153.70 ± 8.89	170.80 ± 13.47	231.50 ± 7.50	238.30 ± 5.99
10% S9 混合液	-	-	162.00 ± 6.72	-	234.00 ± 6.16
自发回变	-	165.80 ± 12.98	165.80 ± 12.98	226.70 ± 12.27	226.70 ± 12.27

3.3 小鼠骨髓细胞微核(MN)试验 结果表明受试品 3 个剂量组的小鼠骨髓细胞微核发生率(MNF)与阴性组比较均无统计学差异,与阳性组比较则差异显著($P < 0.01$)。表明受试品对小鼠骨髓嗜多染红细胞无诱发微核作用。见表 2。

表 2 高丽红参对小鼠骨髓细胞微核发生率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)
Table 2 Effects of Korean Red Ginseng on micronucleus frequencies of bone marrow cells in mice ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	MN		PCE/NCE
		(♀/♂) /个	MNF(♀/♂) /%	
正常	-	4/5	0.08 ± 0.045/0.10 ± 0.071	0.911 ± 0.050
高丽红参	4 000	8/7	0.16 ± 0.114/0.14 ± 0.114	0.910 ± 0.059
	2 000	7/6	0.14 ± 0.055/0.12 ± 0.084	0.923 ± 0.057
	1 000	4/4	0.08 ± 0.084/0.08 ± 0.084	0.921 ± 0.049
环磷酰胺	40	73/77	1.460 ± 0.152 ¹⁾ / 1.54 ± 0.434 ¹⁾	0.904 ± 0.048

注:小鼠♀/♂均为 5 只;PCE♀/♂均为 5 000 个;与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

3.4 小鼠精子畸形试验 高丽红参受试品各剂量组小鼠精子畸形率和阴性组比无显著差异,和阳性药环磷酰胺比差异非常显著($P < 0.01$)。表明高丽红参对小鼠精子无致畸作用。见表 3。

表 4 高丽红参对大鼠长期毒性试验体重增长的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)
Table 4 Effects of Korean Red Ginseng on weight of mice ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	体重/g/周						
		0	1	2	3	4	5	6
正常	-	86.5 ± 4.3	120 ± 9.24	156 ± 15.3	185 ± 20.9	208 ± 29.3	235 ± 45.3	260 ± 55.7
高丽红参	6	86.0 ± 5.4	120 ± 12.1	157 ± 20.9	190 ± 29.0	215 ± 36.7	234 ± 42.6	258 ± 45.0
	3	84.9 ± 6.0	123 ± 10.9	158 ± 14.0	192 ± 20.9	216 ± 30.6	249 ± 43.4	268 ± 50.7
	1.5	86.3 ± 5.2	121 ± 9.39	158 ± 19.9	193 ± 25.0	215 ± 29.6	245 ± 41.9	265 ± 46.1

注:5,6 周动物数为 10 只。

3.5.3 血液学及血液生化学检测 结果表明,对对照组及服用高丽红参各剂量组动物的血液学及血液生化学检测结果数值均在正常范围之内,高丽红参各剂量组与对照组比较均无明显差异。见表 5~6。

3.5.4 病理组织学及脏器比检测 试验结束高丽

表 5 高丽红参对大鼠血液生化学指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 5 Effects of Korean Red Ginseng on blood biochemical indexes of rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	ALT	AST	ALP	TP	Cr	TCHO	TG	GLU
		/U·L ⁻¹	/U·L ⁻¹	/U·L ⁻¹	/g·L ⁻¹	/μmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹
正常	-	46.3 ± 9.84	128 ± 23.0	127 ± 42.1	62.9 ± 3.31	76.6 ± 6.56	1.26 ± 0.171	0.99 ± 0.348	15.5 ± 4.215
高丽红参	6	53.9 ± 15.4	139 ± 44.6	95 ± 33.44	63.3 ± 2.38	77.9 ± 3.76	1.27 ± 0.323	0.69 ± 0.378	14.1 ± 2.420
	3	45.1 ± 11.1	108 ± 20.5	106 ± 31.4	62.7 ± 6.18	72.5 ± 5.76	1.45 ± 0.324	0.72 ± 0.361	13.8 ± 4.248
	1.5	50.8 ± 13.6	114 ± 17.8	105 ± 26.6	63.6 ± 4.50	74.2 ± 3.41	1.39 ± 0.160	1.16 ± 0.398	14.5 ± 2.256

表 3 高丽红参对小鼠精子发生率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Table 3 Effects of Korean Red Ginseng on sperm shape abnormality incidence in mice ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	精子畸形数	精子畸形率
		/个	/%
正常	-	20.20 ± 1.92	2.02
高丽红参	4 000	19.20 ± 1.92	1.92
	2 000	18.80 ± 1.92	1.88
	1 000	19.60 ± 2.07	1.96
环磷酰胺	60	147.40 ± 9.56*	14.74

注:* 受检精子数均为 5 000 个。

3.5 大鼠 30 d 喂养试验

3.5.1 对大鼠一般行为活动、外观体征、体质量的影响 试验期间各组动物生长良好、饮食、行为活动、外观形态等均未见异常。未见中毒反应。无死亡发生。见表 4。

3.5.2 对体重增长的影响 在 30 d 服用高丽红参期间和 2 周恢复观察期间,服用高丽红参各剂量组动物的体重增长均无异常,与阴性组比较无明显差异。见表 4。

红参各剂量组小鼠,经系统解剖、肉眼大体观察,高丽红参各剂量组动物主要脏器均未见异常病理改变。各组动物间主要脏器重量及系数值与对照组比较也均无显著差异。病理组织学检查时也未发现明显病理改变。脏器系数部分数据见表 7。

表 6 高丽红参对大鼠血常规的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 6 Effects of Korean Red Ginseng on blood cytology indexes of rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	WBC / × 10 ⁹ /L	L /%	M /%	G /%	RBC / × 10 ¹² /L	Hb /g·L ⁻¹	PLT / × 10 ⁹ /L	RC /%
正常	-	7.33 ± 3.34	69.3 ± 5.91	7.30 ± 1.68	22.3 ± 7.17	6.65 ± 6.90	138 ± 11.0	699 ± 108	0.36 ± 0.09
高丽红参	6	7.19 ± 2.74	62.7 ± 19.8	7.13 ± 1.69	23.5 ± 3.48	6.09 ± 1.75	136 ± 5.74	691 ± 138	0.40 ± 0.14
	3	7.53 ± 3.44	69.2 ± 5.97	7.41 ± 1.98	23.4 ± 5.34	6.82 ± 0.67	138 ± 10.4	676 ± 101	0.37 ± 0.08
	1.5	7.45 ± 3.27	69.9 ± 5.47	7.01 ± 1.77	23.1 ± 4.56	6.91 ± 0.57	139 ± 6.25	658 ± 139	0.36 ± 0.08

表 7 高丽红参对大鼠脏体比的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Effects of Korean Red Ginseng on organ/weight ratio of rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	心 (n = 10)	肝 (n = 10)	脾 (n = 10)	肺 (n = 10)	肾(双) (n = 10)	脑 (n = 10)	睾丸(双) (n = 5)	子宫 (n = 5)
正常	-	0.42 ± 0.04	5.04 ± 0.48	0.61 ± 0.20	0.69 ± 0.07	0.83 ± 0.08	0.53 ± 0.07	1.01 ± 0.16	0.183 ± 0.07
高丽红参	6	0.44 ± 0.04	5.06 ± 0.70	0.70 ± 0.13	0.71 ± 0.11	0.80 ± 0.11	0.54 ± 0.09	1.12 ± 0.18	0.175 ± 0.05
	3	0.40 ± 0.06	4.90 ± 0.67	0.59 ± 0.12	0.68 ± 0.13	0.82 ± 0.11	0.53 ± 0.09	1.03 ± 0.14	0.155 ± 0.03
	1.5	0.42 ± 0.04	4.83 ± 0.44	0.58 ± 0.09	0.72 ± 0.09	0.84 ± 0.09	0.53 ± 0.06	1.09 ± 0.23	0.171 ± 0.05

4 讨论

本次试验中对高丽红参进行了急性毒性、遗传毒性及 30 d 喂养试验等 3 个阶段毒理学试验研究。第一阶段急性毒性试验结果表明,试验动物未见中毒症状和其他异常反应,且最大耐受剂量 > 12.0 g·kg⁻¹,属于实际无毒物;第二阶段遗传毒性试验选用了 Ames 试验、精子畸形试验和微核试验这一组诱变试验,对受试品的遗传毒性进行了全面分析,试验结果均为阴性,表明高丽红参未显示有遗传毒性作用;第三阶段 30 d 喂养试验表明,受试大鼠生长发育,外观体征、体质量增长、血液生化学、血液学以及脏器系数等各项指标均在正常范围内;病理组织学检查受试品组被检脏器也未见明显病理改变,且无 1 例死亡。停止给予受试品后观察 2 周,各剂量组与正常组相比,各组大鼠各项指标均无明显差异。因此笔者认为,上述试验结果为高丽红参的合理开发提供一定的依据。

[参考文献]

[1] 王筠默. 中国红参与高丽红参的比较研究[J]. 中医

药学期刊,2003,21(2):178-180.

- [2] 中华人民共和国卫生部. GB 15193.3-2003 急性毒性实验标准[S]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [3] 中华人民共和国卫生部. GB 15193.5-2003 骨髓细胞微核实验标准[S]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GB 15193.4-2003 小鼠精子畸形实验标准[S]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [5] 中华人民共和国卫生部. GB 15193.4-2003 鼠伤寒沙门氏菌哺乳动物微粒体酶实验[S]. 北京:中国标准出版社,2003.
- [6] 中华人民共和国卫生部. GB15193.13-2003 食品安全性毒理学评价程序 30 天和 90 天喂养实验[S]. 北京:中国标准出版社,2003.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[S]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [8] 国家新药审评中心. 药物遗传毒性研究技术指导原则[S]. 2007.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 新资源食品安全评价规程[S]. 2007.

[责任编辑 邹晓翠]