

2.2 对大鼠被动皮肤过敏反应的影响^[3] 抗卵蛋白血清的制备,大鼠 5 只,以 5% 鸡蛋清生理盐水溶液 0.5ml 肌肉注射于后腿两侧,同时腹腔注射百日咳疫苗(2×10^{10} /只),12 天后(IgE 高峰时间)采血,低速离心分离血清,混合血清置冰箱备用。另取 SD 大鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只,(1)对照 I 组,予等容量生理盐水;(2)对照 II 组,3mg/kg;(3)试验 I 组,1000mg/kg;(4)试验 II 组,2000mg/kg;(5)试验 III 组,4000mg/kg。用乙醚浅麻醉,在大鼠背中线两侧距脊柱 1.5cm 处剪毛,每侧两点间隔 2.0cm。取上述抗血清,用生理盐水稀释不同倍数(1:1、1:4),于剪毛的各点皮内注射不同浓度抗血清生理盐水 0.1ml,同时灌药或灌生理盐水,每天 1 次,连续 3 次,末次给药后 1h,尾静脉注入 0.5% 伊文斯蓝生理盐水溶液 1ml/kg,20min 后处死动物,剥下背部皮肤,用 1.2cm 打孔器取等面积蓝染皮肤放入试管内,剪碎后加入丙酮-硫酸钠溶液 5ml,置暗处放置,每日轻摇 2~3 次,24h 后,用 2000rpm 离心 10min,取上清液于 610nm 处比色测定 OD 值,以等面积正常皮肤的丙酮-硫酸钠溶液作空白对照。其结果见表 2。

表 2 刺芍冲剂对大鼠被动皮肤过敏反应的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg)	不同血清浓度 OD 值	
		1:1	1:4
对照 I 组	-	0.081 $\pm$ 0.045	0.049 $\pm$ 0.022
对照 II 组	3	0.032 $\pm$ 0.014 [*]	0.028 $\pm$ 0.013 [*]
试验 I 组	1000	0.069 $\pm$ 0.037 [△]	0.047 $\pm$ 0.021 [△]
试验 II 组	2000	0.034 $\pm$ 0.020 ^{**}	0.029 $\pm$ 0.017 ^{**}
试验 III 组	4000	0.027 $\pm$ 0.018 ^{*△}	0.025 $\pm$ 0.011 ^{*△}

注:与对照 I 组比较,☆ $P < 0.05$,★ $P < 0.01$;与对照 II 组比较,△ $P < 0.05$;与试验 I 组比较,* $P < 0.05$,▲ $P < 0.01$

2.3 对 DNCB 所致小鼠 IV 型变态反应的影响^[3] 小鼠 50 只,♀♂ 兼用,♀♂ 分笼饲养,随机分为 5 组,每组 10 只。(1)对照 I 组,予等容量生理盐水;(2)对照 II 组,4mg/kg;(3)试验 I 组,1400mg/kg;(4)试验 II 组,2800mg/kg;(5)试验 III 组,5600mg/kg。连续灌胃给药 10d,试验第 1d 各组每

只小鼠皮下注射 3.5% DNCB-丙酮油溶液 0.04ml 致敏,在末次给药后,于各小鼠右耳正反两面均匀涂上 1% DNCB-丙酮油溶液 0.03ml 进行攻击,24h 后处死小鼠,剪下双耳,用 U6mm 打孔器取下左右耳片,在分析天平上称重,以两耳片重量之差作为 IV 型变态反应强度。其结果见表 3。

表 3 刺芍冲剂对 DNCB 致小鼠 IV 型变态反应的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg)	肿胀度(mg)	抑制率(%)
对照 I 组	-	13.72 $\pm$ 3.86	-
对照 II 组	4	9.36 $\pm$ 2.61 [*]	31.78
试验 I 组	1400	10.38 $\pm$ 2.83 [*]	24.34
试验 II 组	2800	6.57 $\pm$ 2.69 ^{*△}	52.11
试验 III 组	5600	6.15 $\pm$ 2.43 ^{*△}	55.17

注:与对照 I 组比较,☆ $P < 0.05$,★ $P < 0.01$;与对照 II 组比较,△ $P < 0.05$;与试验 I 组比较,* $P < 0.01$

3 讨论

中医学认为,皮肤瘙痒以阴血亏虚、血热或血瘀为其本,以风盛为其标,“治风先治血,血行风自灭”。刺芍冲剂由刺蒺藜、白芍、紫草、生地、白鲜皮、鸡血藤、丹皮、威灵仙共 8 味中药按一定比例配制而成,具有滋阴养血、活血通络、祛风止痒之功。本实验结果显示,刺芍冲剂各剂量组均有不同程度提高豚鼠组胺致痒阈的作用,对 DNCB 诱发的 IV 型变态反应均有明显抑制作用,且在高、中剂量时明显优于依匹斯汀;在低剂量时大鼠被动皮肤过敏反应无明显抑制作用,但在中、高剂量时其抑制作用明显,与依匹斯汀作用相似。说明刺芍冲剂治疗瘙痒性皮肤病的作用机理与其抗组胺、抑制 IV 型变态反应密切相关。

参考文献

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991,562.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编[S]. 1993,7.
- [3] 徐叔云,卞如谦,陈修. 药理实验方法学(第 3 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002,982,1408-1409.

(收稿日期:2008-07-21)

人參皂苷 Rg3 联合化疗抑制大肠癌生长的实验研究^①

广州医学院附属肿瘤医院(510095) 吴迪,邹青峰,马磊,彭美芳

关键词 大肠肿瘤;中西医结合疗法;人參皂苷;实验研究

有研究表明,新生血管形成与肿瘤的生长、转移有密切关系,以血管生成成为靶点的抗癌新药是当前肿瘤研究的热点。人參皂苷 Rg3 是目前国内唯一批准用于临床的中药单体肿瘤新生血管抑制剂。本研究拟通过实验研究中药靶向药物人參皂苷 Rg3 联合 5-氟尿嘧啶化疗对抑制大肠癌生

长和转移能否起到协同作用及作用机制,为中药抗肿瘤及中医药和化疗协同治疗肿瘤提供客观依据,促进中医药抗肿瘤研究的广度和深度,现将其研究方法和结果介绍如下。

1 实验材料

小鼠 LOVO 结肠癌细胞株引自中国医学科学院肿瘤医

① 本研究系广东省中医管理局资助项目(编号:2060065)

院肿瘤研究所; BALB/c(nu/nu) 裸鼠, 雄性, (6~8) 周龄, 体重 18~22g, 购于广州中医药大学动物实验中心, 并在该中心的 SPF 条件下进行饲养。5-氟脲嘧啶由江苏扬子江药业集团有限公司生产; 人参皂苷 Rg3 由吉林亚泰制药有限公司提供。

2 实验方法

2.1 模型建立 将液氮冻存的结肠癌细胞复苏后, 先接种于 3 只裸小鼠右腋下传代, 2 周后处死小鼠, 取出肿瘤组织并制成无菌单细胞悬液, 调整细胞浓度至 $1 \times 10^7/\text{ml}$, 台盼蓝拒染实验示活细胞数大于 95%, 取 40 只实验小鼠, 将上述细胞悬液接种与小鼠腋皮下(2ml/只)。接种后第 2 天开始进行抑瘤实验。

2.2 抑瘤实验 将 40 只裸鼠随机分成两组, 每组 20 只, 各组间小鼠体重差异无显著性, (1) 联合治疗组(即 5-FU 加 Rg3 组): 按文献的剂量和方法(5ml/kg), 每天给予 Rg3 0.5ml/只灌胃, 连续 21 天; 按文献的剂量和方法(10mg/kg), 每天给予 5-FU 0.1ml/只腹腔内注射, 连续 5 天。(2) 5-FU 组: 剂量和方法同上, 连续 5 天。

2.3 指标检测 肿瘤抑瘤率测定: 给药后 21 天处死动物, 留取瘤块标本, 计算抑瘤率。抑瘤率(%) = [(对照组平均瘤重 - 治疗组平均瘤重)/对照组平均瘤重] $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS10.0 软件包进行统计学分析, 检查效能设为 0.05。

3 实验结果

5-FU 组能够产生抑制肿瘤生长的效果, 其抑瘤率为 25.00%; 而 5-FU 及 Rg3 联合治疗组的抑瘤率则达到了 34.82%, 两组抑瘤率进行比较有明显差异($P < 0.05$)。其结果见表 1。

表 1 各组肿瘤抑制实验结果

组别	肿瘤质量($\bar{x} \pm s, \text{g}$)	抑瘤率(%)
5-FU 组	0.84 ± 0.27	25.00
5-FU 联合 Rg3 治疗组	0.73 ± 0.25	34.82*

注: * 与 5-FU 组比较, $P < 0.05$

4 讨论

大肠癌是最常见的恶性肿瘤之一。目前我国大城市结肠癌、直肠癌的发病率和死亡率均居第 3 位^[1]。大肠癌已成为危害人类健康的重要疾病之一。手术、放疗和化疗是西医治疗大肠癌的主要治疗手段。近几十年来, 西医治疗大肠癌已经取得了相当的进步, 但 5 年生存率仍徘徊在 50% 左右。晚期大肠癌有约 40% 的患者化疗无效^[2]。现代中医中药及分子靶向药物为患者带来了新的希望。抑制肿瘤血管形成的靶向治疗联合化疗为大肠癌的治疗获得了很大进步, 延长了病人的生存期, 提高了病人的生活质量, 但其联合作用的机理尚需进一步深入研究。

肿瘤诱导血管形成, 肿瘤的发展也依赖于血管形成, 新生血管不仅为肿瘤生长提供营养, 也是原发肿瘤播散至继发部位的通道及转移灶增殖的前提^[3-6]。抑制和破坏肿瘤

新生血管, 阻断肿瘤血供, 导致肿瘤细胞坏死及阻断转移, 已成为治疗肿瘤的新策略。与传统的肿瘤治疗相比, 抗肿瘤血管生成治疗的最大特点在于它不但具有良好的特异性, 而且不会产生肿瘤的耐药性。

中医药是治疗癌症的一个重要手段。中医药理论及长期临床实践在治疗大肠癌时延长大肠癌病人的生存期、提高患者生存质量以及临床症状缓解等方面均积累了大量经验。中医认为, 饮食不节, 湿热下注, 情志抑郁, 气机逆乱, 气血瘀滞, 湿毒蕴结于下, 是大肠癌的主要病因, 而正气亏虚、脏腑功能失调是发病的内在因素。《治法机要》曰: “壮人无积, 虚人则有之。”《外证医案》亦云: “正气虚则成岩。”人参, 自古为扶正之要药, 其味甘、微苦, 性微温, 具有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神益智的功效。应用于临床已有两千多年的历史。中国古老的药典《神农本草经》将其列为上品, 言其“主补五脏, 安精神, 定魂魄, 止惊悸, 除邪气, 明目, 开心益智, 久服有轻身延年之功效”, 故素有“百草药王”之美称。人参皂苷是人参的主要有效成分之一, 人参皂苷 Rg3, 属四环三萜皂苷, 具有选择性地抑制肿瘤细胞浸润和转移的作用^[7-8]。Kitagawa 等发现人参皂苷 Rg3 可选择性地抑制癌细胞的浸润^[9]。高勇等采用鸡胚绒毛尿囊膜方法观察了人参皂苷 Rg3 作用后肿瘤新生血管的生长情况, 并利用 Lewis 肺癌模型探讨其在体内对肿瘤生长及肿瘤新生血管形成的影响。其研究结果表明, 人参皂苷 Rg3 可明显抑制 Lewis 肺癌的生长, 其抑瘤作用部分是因为抑制了肿瘤新生血管的形成^[10]。张清媛等将低剂量环磷酰胺和中药人参皂苷 Rg3 联合应用于荷瘤小鼠, 观察到联合用药组小鼠生存期最长, 人参皂苷 Rg3 组 MVD 和 VEGF 水平降低, 联合组 MVD 和 VEGF 水平下降更为明显^[11]。陈大富等通过 Rg3 对裸鼠原位种植人乳腺浸润性导管癌模型的抗癌作用及其机制的研究, 发现 Rg3 有抑制实体瘤新生血管的作用, 能降低肿瘤组织的微血管密度及血管内皮生长因子的表达^[12]。

分子靶向药物和化疗药物联合治疗晚期大肠癌显示了令人鼓舞的效果。抗血管生成中药的出现为抗肿瘤治疗带来了新的希望, 如何有效地将中药靶向治疗和传统的细胞毒性化疗结合起来, 将是未来几年的发展方向之一。本研究结果显示, 人参皂苷 Rg3 能够抑制肿瘤细胞的生长, 与 5-FU 联合应用能够明显提高抑制效果。提示 Rg3 可能主要通过抑制血管生成作用来抑制肿瘤生长, 与 5-FU 的细胞毒作用不同, 两者的联合作用更加合理和有效。

参考文献

- [1] 万德森. 临床肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 2005, 9.
- [2] 郁宝铭. 大肠癌化学治疗的进展[J]. 中国癌症杂志, 2004, 14(5): 401-405.
- [3] Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? J Natl Cancer Inst, 1990, 82: 4-6.
- [4] Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease[J]. Nature medicine. 1995, 1: 27-31.

益气活血通络方对糖尿病大鼠血清胰岛素、C 肽的影响

长春中医药大学(130117) 张文凤

关键词 糖尿病;胰岛素;C 肽;益气活血通络方;实验研究

随着人们生活水平的提高,饮食结构的改变,糖尿病的发病率呈逐年上升趋势,研制治疗糖尿病有效的药物十分迫切。益气活血通络方治疗糖尿病取得了较好的效果,为探讨其作用机制,笔者对该方对链脲佐菌素大鼠血清胰岛素、C 肽的影响进行了实验研究,现将研究结果介绍如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物及模型的建立 选用 8 周龄雄性健康 wistar 大鼠,体重(220±10)g。适应性饲养 1 周后,禁食 12h,将链脲佐菌素按剂量 50mg/kg 左下腹腔内单次注射,72h 后取尾血测血糖,凡血糖≥16.7mmol/L 作为糖尿病大鼠。适应性饲养 3d 后将糖尿病大鼠随机分为 5 组,即模型组、中药低剂量组、中药中剂量组、中药高剂量组、诺和龙组,每组 10 只。并取体重、鼠龄相匹配的同批正常大鼠 10 只,凡血糖值在 4.7~8.3mmol/L 作为正常对照组大鼠。中药组分别按 1.86g/kg、3.72g/kg、7.42g/kg,诺和龙组以 1.0mg/kg 剂量给药。模型组同时灌胃相应容量生理盐水。大鼠实验期间按组分笼饲养,自由进食、饮水,饲喂大鼠标准饲料。连续观察 8 周后处死。

1.2 药物及试剂 益气活血通络方由黄芪、桂枝、延胡索、水蛭、葛根、生地等组成。经醇提后配制成水煎液。STZ(链脲佐菌素)由美国 SIGMA 公司生产。

1.3 指标检测 实验结束前,称其体重。腹主动脉取血,测空腹血糖,采用放射免疫分析法检测血清胰岛素、C 肽。

1.4 数据处理 选用 SPSS11.0 for windows 统计软件进行统计分析,以均数±标准差表示,多组样本均数比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *q* 检验。

2 实验结果

2.1 各组大鼠体重、血糖变化 治疗 8 周后,与正常对照组相比,糖尿病模型组、中药各组、诺和龙组动物的体重明显减轻,血糖明显升高,与正常组比较差异显著;各治疗组间比较无明显差异。中药各治疗组对血糖均有降低作用,与模型组血糖相比差异显著(见表 1)。

表 1 各组大鼠体重、血糖变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	体重	血糖
正常对照组	10	321.16±37.68	4.33±0.75
模型组	7	230.80±32.3*	25.93±8.55*
诺和龙组	8	230.60±37.10*	17.10±4.75* [△]
中药低剂量组	8	226.66±14.33*	17.50±5.57* [△]
中药中剂量组	8	233.16±28.93*	16.65±3.3* [△]
中药高剂量组	9	247.12±35.28*	12.43±6.47** [△]

注:与正常对照组比较,**P*<0.01,***P*<0.05;与模型组比较,[△]*P*<0.05

2.2 各组大鼠血清胰岛素、C 肽变化 治疗 8 周后,与正常对照组相比,糖尿病模型组、中药各组、诺和龙组动物的血清胰岛素及 C 肽明显降低,差异比较显著;各治疗组间无明显差异。中药各治疗组对血清胰岛素及 C 肽明显升高,与模型组相比差异显著(见表 2)

表 2 各组大鼠血清胰岛素、C 肽结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	血清胰岛素	C 肽
正常对照组	10	50.03±9.96 [△]	1.74±0.16 [△]
模型组	7	14.99±2.19**	0.92±0.29**
诺和龙组	8	34.68±11.97 [△]	1.45±0.38 [△]
中药低剂量组	8	28.84±10.37*	0.95±0.34**
中药中剂量组	8	31.27±12.12* [△]	1.24±0.52**
中药高剂量组	9	34.43±13.02 [△]	1.41±0.23 [△]

注:与正常对照组比较,**P*<0.05,***P*<0.01;与模型组比较,[△]*P*<0.05

3 讨论

中医学认为,糖尿病多在素体阴虚的基础上,复加饮食不节,五志过极,劳欲过度而致病。病机主要为阴虚燥热,以阴虚为本,燥热为标,久则导致血瘀。胰岛素、血清 C-肽都是反映胰岛素细胞贮备和分泌功能的重要指标。由于 C-肽与胰岛素抗体无交叉反应,不受胰岛素抗体的干扰,其数

- [5] Folkman J. Clinical applications of research on angiogenesis. *N Engl J Med*, 1995, 333(26): 1751-1763.
- [6] Cao Y. Therapeutic potentials of angiostatin in the treatment of cancer. *Haematologica*, 1999, 84(7): 643-650.
- [7] 窦德强,靳铃,陈英杰. 人参的化学成分及药理活性的研究进展与展望[J]. 沈阳医科大学学报, 1999, 16(2): 151-156.
- [8] Kitagawa I, Yoshikawa M, Yoshihawa M, et al. Chemical studies on crude drugs I [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1983, 103(6): 612-622.
- [9] Kitagawa I, Akedo H, Shinkai K, et al. Inhibition of cell invasion and

meta stasis by ginsenosides Rg3[J]. *Ginseng Rev*, 1995, 16: 16-20.

- [10] 高勇,王杰军. 人参皂甙 Rg3 抑制肿瘤新生血管形成的研究[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(1): 40-42.
- [11] 张清媛,孙理,王志华,等. 人参皂甙 Rg3 与环磷酰胺并用对 EMT-6 乳腺癌小鼠肿瘤血管生成的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(29): 6395-6397.
- [12] 陈大富,赵扬冰,白绍槐,等. 人参皂甙 Rg3 与化疗药物联合对裸鼠原位种植人乳腺癌的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2002, 9(5): 300-302. (收稿日期: 2008-08-19)



知网查重限时 7折 最高可优惠 120元

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>

阅读此文的还阅读了:

1. [人参稀有皂苷Rg3提取技术研究进展](#)
2. [人参皂苷Rg1促血管再生作用的研究进展](#)
3. [人参皂苷Rg₁镇痛抗炎实验研究](#)
4. [人参皂苷Rg5的提取制备工艺研究](#)
5. [心脑血管口服液中人参皂苷Rg₁、人参皂苷Re的含量测定](#)
6. [中药血管抑制剂人参皂甙Rg3联合FOLFOX4方案治疗晚期大肠癌的临床研究](#)
7. [人参皂苷Rg3调控WNT/β-catenin信号通路抑制结肠癌细胞生长的实验研究](#)
8. [三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rb₁提取工艺研究](#)
9. [人参皂苷rg3联合rh-ES治疗乳腺癌荷瘤小鼠的实验研究](#)
10. [中药牙膏中三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁及Rb₁的检测方法研究](#)
11. [人参皂苷Rg3的研究进展](#)
12. [含有杂质人参皂苷Rg₂的人参皂苷Rg₁](#)
13. [人参皂苷Rg2生物活性研究进展](#)
14. [人参叶中总皂苷及人参皂苷Rg₁、Re的含量测定](#)
15. [人参皂苷Rg1抗氧化能力的实验研究](#)
16. [人参皂苷Rg1生物活性研究进展](#)
17. [人参皂苷Rg1免疫佐剂作用的研究](#)
18. [正交试验优选人参皂苷Rg₁的增溶研究](#)
19. [UPLC法测定一捻金中人参皂苷Rg₁、人参皂苷Re、人参皂苷Rb₁的含量](#)
20. [人参皂苷Rg1药理活性的新近研究](#)
21. [人参皂苷-Rg3的制备研究进展](#)
22. [人参皂苷Rg3剂型的研究进展](#)
23. [人参皂苷RG3对脉络膜新生血管的抑制作用研究](#)
24. [人参皂苷-Rg3的药理作用研究进展](#)
25. [阿魏酸钠联合人参皂苷Rg1镇痛作用及其机制](#)

- [26. 人参皂苷Rg3联合化疗对胃癌术后患者的临床疗效观察](#)
- [27. RRLC法分离分析人参中的人参皂苷Rg₁、人参皂苷Re和人参皂苷Rb₁](#)
- [28. HPLC法测定通心络颗粒剂中人参皂苷Rg₁、人参皂苷Re和人参皂苷Rb₁的含量](#)
- [29. HPLC法分离与检测20\(S\)-人参皂苷Rg₃和20\(R\)-人参皂苷Rg₃](#)
- [30. HPLC-ELSD法测定三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁和人参皂苷Rb₁的含量](#)
- [31. 人参皂苷Rg₃抑制角膜新生血管生长的实验研究](#)
- [32. 苏拉明联合人参皂苷Rg₃抑制肺腺癌小鼠移植瘤生长的作用](#)
- [33. 人参皂苷Rg₁药理活性的新近研究](#)
- [34. 人参皂苷Rg₃的研究进展](#)
- [35. 人参皂苷Rb₁与黄芪协同逆转肝癌免疫抑制的实验研究](#)
- [36. 人参皂苷Rg₁ PEG修饰及其稳定性实验研究](#)
- [37. 人参皂苷Rg₃联合化疗对胃癌术后的临床疗效](#)
- [38. 人参皂苷Rg₃抗肿瘤实验研究进展](#)
- [39. 人参皂苷Rg₂的排泄试验研究](#)
- [40. 人参皂苷Rg₃调控ERK通路抑制Lewis小鼠肺癌生长的研究](#)
- [41. 中药牙膏中三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁及Rb₁的检测方法研究](#)
- [42. 人参皂苷Rg₁药理活性的研究进展](#)
- [43. 人参饼干中人参总皂苷、人参单体皂苷Rb₁、及Re+Rg₁含量测定及人参饼干中人参皂苷的定性鉴别](#)
- [44. 人参皂苷Rg₁药理作用研究进展](#)
- [45. 人参皂苷Rg₁药效研究新进展](#)
- [46. 人参皂苷Rg₃与Rh₂的研究进展](#)
- [47. 人参皂苷Rg₃联合化疗抑制大肠癌生长的实验研究](#)
- [48. 人参皂苷Rg₁与人参皂苷Re含量测定方法的研究](#)
- [49. 苏拉明联合人参皂苷RG₃抑制肺腺癌小鼠移植瘤生长的作用及机制](#)
- [50. 人参皂苷Rg₃的药理作用研究现状](#)