

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 2 月 18 日 第 26 卷 第 5 期 (Volume 26 Number 5)



5/2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录。



述评

- 289 微生态在食管疾病中的意义

崔曼莉, 王景杰, 张明鑫

基础研究

- 296 枳椇口服液防治大鼠酒精性肝病的相关机制

侯英, 刘友平, 李志, 李波, 杨国川, 魏崑

临床研究

- 305 三种内镜治疗方法用于结直肠息肉治疗的疗效比较

谈涛, 李蜀豫

临床实践

- 311 恩替卡韦与阿德福韦酯对乙型病毒性肝炎失代偿性肝硬化患者甲状腺功能和肝功能的影响

程燕, 颜默磊, 王玲, 刘旺森

- 318 血清TSH、TPOAb水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性

郑惠珍, 陈晓飞

- 325 FTS理念的护理干预对进展期胃癌患者腹腔镜辅助D2根治术后康复及护理满意度的影响

张先凤, 钟伟

- 332 生态肠内营养对胃肠术后合并肠痿患者淋巴细胞亚群和肠黏膜屏障功能的影响

陈再平

- 338 持续质量改进方案对阑尾炎腹腔镜术后患者胃肠功能恢复的影响作用

龚丹

- 343 凝血酶联合生长抑素对上消化道出血患者血清炎性因子及凝血功能的影响

姚泉福, 张晨广, 董国平

- 349 子午流注穴位按摩改善妊娠期妇女功能性便秘的临床应用

董艳群

消 息

- 295 《世界华人消化杂志》修回稿须知
304 《世界华人消化杂志》参考文献要求
310 《世界华人消化杂志》正文要求
317 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
324 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
331 《世界华人消化杂志》栏目设置
342 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
348 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张明鑫, 副主任医师, 硕士生导师, 710038, 陕西省西安市灞桥区新寺路569号, 第四军医大学唐都医院消化内科. 主要从事消化系统肿瘤的临床及基础相关研究. 主持国家自然科学基金1项、省科技惠民计划子课题1项、唐都医院科技创新基金2项等, 获唐都医院科技精英人才库苗子人才和后备人才项目资助. 获陕西省政府科学技术奖二等奖2项、陕西高等学校科学技术奖一等奖1项等. 获国际会议奖学金3次, 发表论文100余篇, 其中SCI文章30余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-02-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 5 February 18, 2018

EDITORIAL

- 289 Role of microbiota in esophageal diseases

Cui ML, Wang JJ, Zhang MX

BASIC RESEARCH

- 296 Mechanisms for Zhige oral solution to prevent and treat alcoholic liver disease in rats

Hou Y, Liu YP, Li Z, Li B, Yang GC, Wei M

CLINICAL RESEARCH

- 305 Efficacy of three different endoscopic methods in treatment of colorectal polyps

Tan T, Li SY

CLINICAL PRACTICE

- 311 Effect of entecavir and adefovir dipivoxil on thyroid function and liver function in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

Cheng Y, Yan ML, Wang L, Liu WS

- 318 Correlation between changes of serum levels of TSH and TPOAb and severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy

Zheng HZ, Chen XF

- 325 Effect of fast track surgery concept based nursing intervention on rehabilitation and nursing satisfaction in patients with advanced gastric cancer after laparoscopic assisted D2 radical operation

Zhang XF, Zhong W

- 332 Effect of eco-enteral nutrition on lymphocyte subsets and intestinal mucosal barrier function in patients with gastrointestinal fistula after gastrointestinal surgery

Chen ZP

- 338 Effect of continuous quality improvement program on gastrointestinal function recovery in patients after laparoscopic surgery for appendicitis

Gong D

- 343 Thrombin combined with somatostatin for treatment of patients with upper gastrointestinal hemorrhage: Impact on inflammatory factors and coagulation function

Yao QF, Zhang CG, Dong GP

- 349 Meridian acupoint massage improves functional constipation in women during pregnancy

Dong YQ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 5 February 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Ming-Xin Zhang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, 569 Xinsi Road, Baqiao District, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Ran-Ran Du* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

枳葛口服液防治大鼠酒精性肝病的相关机制

侯英, 刘友平, 李志, 李波, 杨国川, 魏巍

侯英, 李志, 李波, 杨国川, 魏巍, 西南医科大学附属中医医院肝胆病科
四川省泸州市 646000

刘友平, 西南医科大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室
四川省泸州市 646000

侯英, 硕士, 主要从事中西医结合肝胆疾病的防治研究.

基金项目: 四川省科技厅 - 泸州市政府 - 泸州医学院联合课题, No. 14ZC0041; 四川省教育厅重点项目, No. 16ZA0201.

作者贡献分布: 侯英与魏巍对此文所作贡献均等; 课题设计由魏巍与刘友平完成; 实验研究过程由侯英、李志、李波及杨国川操作完成; 数据分析由刘友平、侯英及魏巍完成.

通讯作者: 魏巍, 教授, 646000, 四川省泸州市江阳区忠山路三段319号, 西南医科大学附属中医医院肝胆病科. weimei62@lzmh.edu.cn

收稿日期: 2017-12-30

修回日期: 2018-01-14

接受日期: 2018-01-22

在线出版日期: 2018-02-18

Mechanisms for Zhige oral solution to prevent and treat alcoholic liver disease in rats

Ying Hou, You-Ping Liu, Zhi Li, Bo Li, Guo-Chuan Yang, Mei Wei

Ying Hou, Zhi Li, Bo Li, Guo-Chuan Yang, Mei Wei, Department of Hepatobiliary Diseases, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

You-Ping Liu, Department of Biochemistry and Molecular Biology, College of Basic Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Supported by: Department of Sichuan Provincial Science and Technology-Luzhou Municipal Government-Luzhou Medical College Joint Project, No. 14ZC0041; Key Project of Sichuan Provincial Education Department, No. 16ZA0201.

Correspondence to: Mei Wei, Professor, Department of Hepatobiliary Diseases, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province,

China. weimei62@lzmh.edu.cn

Received: 2017-12-30

Revised: 2018-01-14

Accepted: 2018-01-22

Published online: 2018-02-18

Abstract

AIM

To explore the preventive and therapeutic effects of Zhige oral solution on alcoholic liver disease in rats and the underlying mechanisms.

METHODS

Ninety male SD rats were randomly divided into six groups: a normal group, a model group, a positive control group, and three intervention groups. The normal group was only given distilled water at 1.0 mL per 100 g/d by gavage, and the other groups were given 52% Luzhou Laobaigan 1.0 mL per 100 g/d by gavage. In addition, the intervention groups were also given different doses (low, medium, and high) of Zhige oral solution and the positive control group was given Jiejiuling oral solution. All groups were allowed free access to water, and fed a normal diet. All the rats were killed at the end of the 12th week. Hematoxylin and eosin (HE) staining was used to observe the structural changes of liver tissue. Serum levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), triglycerides (TG), and total cholesterol (TC) were measured with an automatic biochemical analyzer. Serum levels of alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The contents of TC and TG in the liver were measured by colorimetric assay. The protein expression of cytochrome P450 2E1 (CYP450 2E1) in the liver was detected by Western blot.

RESULTS

Compared with the normal group, the liver index and the levels of ALT, AST, TC, TG, ADH, ALDH, and CYP450 2E1 were significantly altered in all groups except the high-dose group ($P < 0.01$ or 0.05), with the model group and low-dose group exhibiting the most significant changes ($P < 0.01$). Varying degrees of fat vacuolation can be seen in the liver in all groups. Compared with the model group, all the tested indicators above showed varying degrees of reversal in the positive control group and the three intervention groups ($P < 0.01$ or 0.05), and the reverse effect was best in the high-dose group ($P < 0.01$). The therapeutic effect of the medium-dose group was similar to that of the positive control group ($P > 0.05$).

CONCLUSION

The anti-alcoholic and liver-protective effects of Zhige oral solution may be related to reversing the activities of ADH, ALDH, and other enzymes, inhibiting free radicals and acetaldehyde production, reducing oxidative stress, and improving lipid metabolism disorder in rats.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Zhige oral solution; Alcoholic liver disease; Molecular mechanism

Hou Y, Liu YP, Li Z, Li B, Yang GC, Wei M. Mechanisms for Zhige oral solution to prevent and treat alcoholic liver disease in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(5): 296-304 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i5/296.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i5.296>

摘要

目的

探讨枳葛口服液对酒精性肝病模型大鼠的防治作用及分子机制。

方法

以酒精灌胃加普通饲料造模酒精性肝损伤大鼠, 干预组酒精灌胃同时给予不同剂量(高、中、低剂量)枳葛口服液, 对照组酒精灌胃同时给予解酒灵口服液。12 wk后处死动物检测各组大鼠肝功、肝脏指数、脂质代谢、氧化应激及乙醇代谢酶活性等相关指标, 同时观察各组肝组织病理学变化。

结果

相比正常组, 除高剂量组外, 各组大鼠肝脏指数、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆固醇、三酰甘油、乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)、乙醛脱氢酶(aldehyde dehydrogenase, ALDH)及CYP450 2E1含量均有明显变化($P < 0.01$ 或 0.05), 且各组肝组织HE

染色可见不同程度大面积的泡性脂肪空泡, 其中模型组和枳葛口服液低剂量组差异最大($P < 0.01$)。相比模型组, 各治疗组以上指标均呈现不同程度地逆转($P < 0.01$ 或 0.05), 其中高剂量组逆转最显著($P < 0.01$)。枳葛口服液中剂量组疗效与解酒灵口服液对照组疗效近似($P > 0.05$)。

结论

枳葛口服液解酒护肝之功效可能与逆转ADH、ALDH等乙醇代谢酶活性进而抑制自由基、乙醛生成, 抑制机体氧化应激, 改善大鼠脂质代谢紊乱等密切相关。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 枳葛口服液; 酒精性肝病; 分子机制

核心提要: 枳葛口服液, 其组成药方主要含枳椇子、葛根、山楂等几味纯中药的解酒经验组方, 对长期大量饮酒造成的酒精性肝损伤具有良好的预防效果, 枳葛口服液的解酒护肝之功效可能与逆转乙醇代谢酶活性, 抑制机体氧化应激, 改善大鼠脂质代谢紊乱等密切相关。

侯英, 刘友平, 李志, 李波, 杨国川, 魏岫. 枳葛口服液防治大鼠酒精性肝病的相关机制. *世界华人消化杂志* 2018; 26(5): 296-304 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i5/296.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i5.296>

0 引言

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是指长期大量饮酒后所出现的肝脏病理性损伤, 从病理形态学上将ALD分为以下几种形式: 即轻症ALD、酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化和肝硬化等^[1-3], 且这几种形式是循序渐进发展的。因此如何有效预防酒精性肝损伤的发生发展是现代医学研究的热点之一。研究显示中医药在治病方面取得了较好的成效, 所谓治病即未病养生防病于先、欲病施治防微杜渐, 对于酒精性肝病的防治也不例外^[4,5]。西南医科大学附属中医医院全国中西医结合肝病著名专家孙同郊教授勤求古训, 博采众医家之长, 认为酒含湿热之毒, 湿热隐伏于血分, 最终导致肝脾肾三脏的亏虚及气血的虚损性改变。鉴于以上理解并经过几十年的临床探索, 孙同郊教授总结出了具有明显解酒护肝、健脾利湿活血之功效的解酒经验方—枳葛口服液, 对长期大量饮酒造成的醉酒及预防酒精性肝损伤收到良好的效果, 但具体作用机制不详。西医认为ALD的发病机制复杂, 主要与酒精代谢、氧化应激、免疫调节、脂质代谢等有关^[6,7]。为了探讨枳葛

口服液的解酒保肝机制, 本研究侧重观察枳椇口服液对酒精性肝损伤模型大鼠乙醇代谢酶活性、氧化应激及脂质代谢的影响。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及药品: 清洁级SD♂大鼠共90只, 体重170-210 g, 由西南医科大学实验动物中心提供。枳椇口服液由西南医科大学附属中医医院制剂室提供, 规格20 mL×6支/盒, 处方组成有枳椇子、葛根、山楂等, 有效期2年, 批号20151026。解酒灵口服液由黄石市今阳保健品厂提供, 规格10 mL×6支/盒, 处方组成有甘草、枸杞子等, 有效期18 mo, 生产批号20150401。

1.1.2 试剂: 泸州老白干购自中国·泸州老窖股份有限公司, 酒精度52%VOL, 生产批号20150604; 普通饲料由西南医科大学实验动物中心提供; 苏木素-伊红(hematoxylin and eosin, HE)染液及丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所; 乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)、乙醛脱氢酶(aldehyde dehydrogenase, ALDH)ELISA检测试剂盒购自上海桥杜试剂公司; 抗细胞色素P450 2E1(cytochrome P450 2E1, CYP450 2E1)抗体购自abcam试剂公司。

1.2 方法

1.2.1 造模及给药: SD♂大鼠90只适应性喂养1 wk后随机分为6组: 正常组、ALD动物模型组(模型组)、枳椇口服液高剂量组(高剂量组)、枳椇口服液中剂量组(中剂量组)、枳椇口服液低剂量组(低剂量组)及解酒灵口服液阳性对照组(对照组), 每组15只。每天9时灌胃: 正常组采用蒸馏水灌胃1.0 mL/100 g/d, 其余每组均给予52%泸州老白干灌胃1.0 mL/100 g/d, 同时高、中、低剂量3组各分别灌服枳椇口服液1.0 mL/100 g/d、0.5 mL/100 g/d和0.25 mL/100 g/d(1.0 mL/100 g/d用量与人体质量当量相当), 对照组灌胃解酒灵口服液0.5 mL/100 g/d。以上各组均自由饮水, 普通饲料, 每天20 h以后禁食不禁水, 持续12 wk。

1.2.2 标本采集及相应指标检测: 最后1次给药后12 h禁食, 用1%戊巴比妥钠按照0.4 mL/100 g体质量腹腔注射麻醉, 腹主动脉取血后, 4℃冰箱放置12 h后离心留取血清, -80℃冰箱保存, 全自动生化分析仪检测血清ALT、AST、TG、TC等指标含量, ELISA检测ADH及ALDH; 肝脏称重(肝脏指数 = 完整肝脏湿重/体质量×100%)后取部分肝左叶以4%甲醛固定, 采用HE染色观

察肝组织的结构; 剩余肝组织采用比色法检测肝组织TC、TG含量, 采用Western blotting检测肝组织CYP450 2E1表达量(一抗为1:1000鼠来源抗P4502E1, 二抗为1:3000羊抗鼠HRP, 曝光显影结果采用Bandscan图像分析软件进行光密度积分值分析)。

统计学处理 统计软件SPSS20.0进行数据分析, 定量资料采用均数及标准差表示, 组间对比采用单因素方差分析, 组间两两比较采用最小差异显著性法(least significance of difference, LSD), 检验水准 $\alpha = 0.05$, 当 $P < 0.05$ 时为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠肝组织HE染色的比较 正常组大鼠肝小叶及细胞形状大小结构均匀, 边界分明、呈现放射状排列整齐规则; 模型组大鼠肝小叶结构不规则, 边界模糊, 细胞内可见大面积大小泡性脂肪空泡, 部分细胞核偏移; 高剂量组肝细胞结构接近正常组; 与模型组相比, 中剂量组和对照组均有所改善; 模型组和低剂量组基本类似(图1)。

2.2 各组大鼠肝脏指数及血清ALT、AST等肝功指标比较 与正常组比较, 除高剂量组外各组肝脏指数均显著升高($P < 0.01$ 或 0.05), 其中模型组和低剂量组升高最为明显($P < 0.01$)。与模型组比较, 各组肝脏指数在高、中、低剂量组及对照组均有所下降, 但下降趋势分别呈现一定的递减趋势: 即枳椇口服液高剂量组下降最为明显($P < 0.01$), 几乎接近正常组; 其次是中剂量组及对照组($P < 0.05$); 低剂量组降低最不明显。与解酒灵口服液对照组比较, 仅高剂量组肝脏指数有显著性差异($P < 0.05$), 中、低剂量组差异无明显统计学意义($P > 0.05$, 表1, 图2)。与正常组比较, 除高剂量组外各组血清ALT、AST含量均显著升高($P < 0.01$ 或 0.05), 其中模型组和低剂量组升高最为明显($P < 0.01$)。与模型组比较, ALT、AST血清含量在高、中、低剂量组及对照组均有所下降, 且组间下降趋势同以上肝脏指数的下降趋势: 即枳椇口服液高剂量组下降最为明显($P < 0.01$), 其次是中剂量组及对照组($P < 0.05$), 低剂量组降低最不明显。同样与解酒灵口服液对照组比较, 仅高剂量组血清ALT、AST含量有显著性差异($P < 0.05$), 中、低剂量组差异无明显统计学意义($P > 0.05$, 表1, 图2)。

2.3 各组大鼠血清TG、TC及肝组织TG、TC等脂质代谢指标的比较 与正常组比较, 除高剂量组外各组血清TC、TG及肝组织TC、TG含量均显著升高($P < 0.01$ 或 0.05), 其中模型组和低剂量组升高最为明显($P < 0.01$)。与模型组比较, 血清TC、TG及肝组织TC、TG含量在高、中、低剂量组及对照组均有所下降, 且组间下降

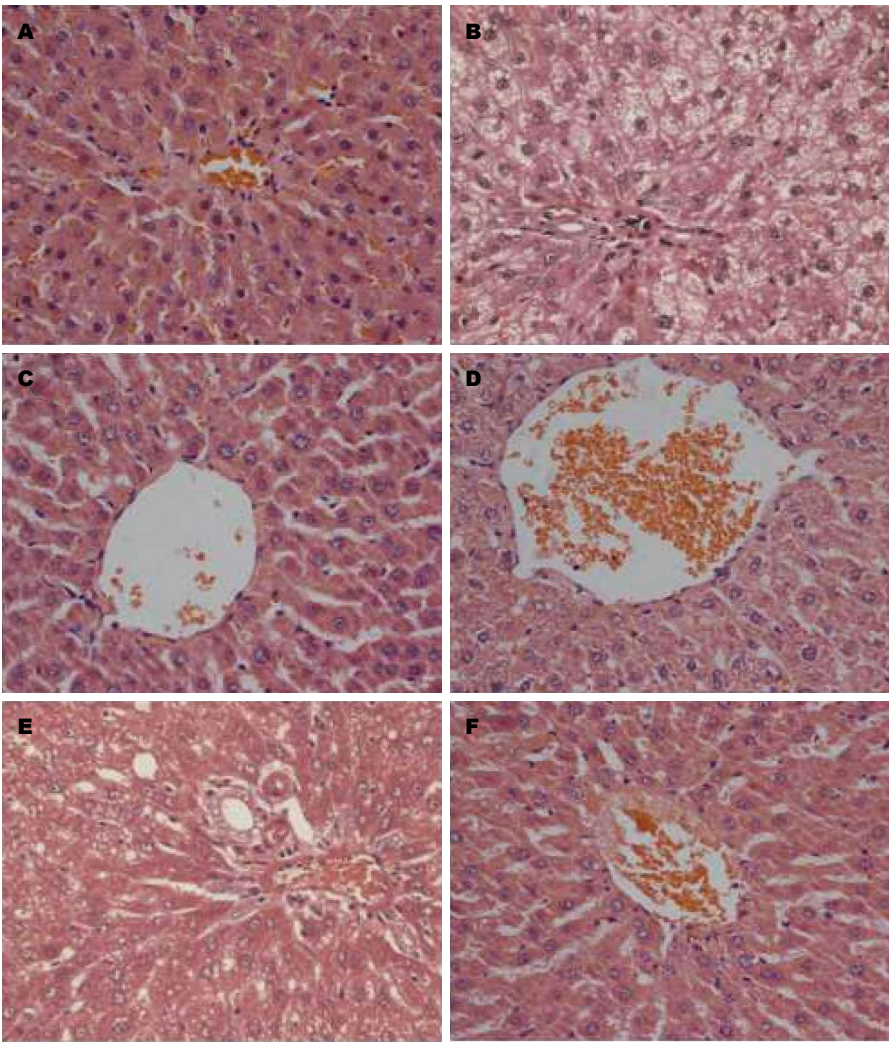


图 1 各组大鼠HE染色镜下图(HE × 400). A: 正常组; B: 模型组; C: 高剂量组; D: 中剂量组; E: 低剂量组; F: 对照组.

表 1 各组肝脏指数及肝功指标谷丙转氨酶、谷草转氨酶等的比较 (n=15, mean ± SD)

分组	肝脏指数	ALT (U/L)	AST (U/L)
正常组	2.54 ± 0.33	42.07 ± 3.82	78.02 ± 8.32
模型组	2.97 ± 0.30 ^a	56.85 ± 4.44 ^b	101.91 ± 7.56 ^b
高剂量组	2.65 ± 0.23 ^{ce}	44.38 ± 2.67 ^{de}	83.27 ± 8.93 ^{de}
中剂量组	2.77 ± 0.26 ^{bd}	50.59 ± 2.42 ^{ac}	90.16 ± 7.39 ^{ac}
低剂量组	2.88 ± 0.33 ^a	53.45 ± 2.64 ^b	93.81 ± 7.22 ^{ad}
对照组	2.82 ± 0.36 ^{bd}	52.51 ± 3.61 ^{ac}	91.80 ± 7.24 ^{ac}

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 正常组; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs 模型组; ^eP<0.05 vs 对照组. ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶.

趋势及组间比较显著性差异性比较均同以上肝脏指数及肝功指标下降趋势. 同样与解酒灵口服液对照组比较, 仅高剂量组血清TC、TG及肝组织TC、TG含量有显著性差异(P<0.05), 中、低剂量组差异无明显统计学意义(P>0.05, 表2, 图3).

2.4 各组大鼠血清ADH、ALDH等乙醇代谢酶活性比

较 与正常组比较, 模型组及中、低剂量组ADH值升高明显(P<0.05), 高剂量组升高不明显(P>0.05); 与模型组比较, 高、中、低剂量组ADH值均下降, 其中高、中剂量组具有统计学意义(P<0.05), 低剂量组ADH值无统计学差异(P>0.05); 与正常组比较, 模型组及中、低剂量组ALDH值显著降低(P<0.05), 高剂量组降低不明显

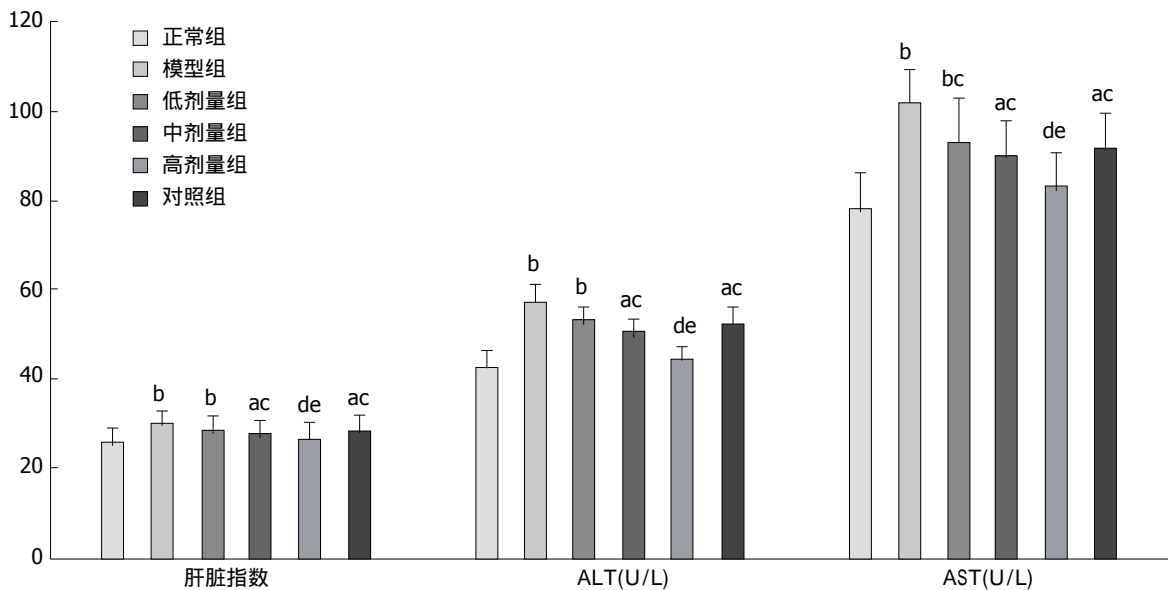


图2 各组肝脏指数及肝功指标谷丙转氨酶、谷草转氨酶等的比较(肝脏指数值放大了10倍). ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 正常组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 模型组, ^e $P<0.05$ vs 对照组. ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶.

表2 各组血清总胆固醇、三酰甘油及肝组织总胆固醇、三酰甘油等脂质代谢指标的比较 ($n=15$, mean \pm SD, mmol/L)

分组	血清TC	血清TG	肝组织TC	肝组织TG
正常组	1.58 \pm 0.24	0.17 \pm 0.02	7.25 \pm 1.41	2.48 \pm 0.33
模型组	1.98 \pm 0.24 ^b	0.55 \pm 0.10 ^b	9.22 \pm 0.88 ^b	3.91 \pm 0.30 ^b
高剂量组	1.67 \pm 0.22 ^{de}	0.26 \pm 0.04 ^{de}	7.71 \pm 0.90 ^{de}	2.68 \pm 0.23 ^{de}
中剂量组	1.84 \pm 0.22 ^{ac}	0.41 \pm 0.07 ^{bc}	8.28 \pm 0.65 ^{ac}	3.08 \pm 0.26 ^{ac}
低剂量组	1.93 \pm 0.29 ^b	0.49 \pm 0.07 ^b	8.83 \pm 0.93 ^b	3.49 \pm 0.33 ^b
对照组	1.91 \pm 0.34 ^{ac}	0.43 \pm 0.08 ^{bc}	8.37 \pm 0.54 ^{ac}	3.15 \pm 0.36 ^{ac}
F值	3.59	34.67	6.69	30.36

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 正常组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 模型组; ^e $P<0.05$ vs 对照组. TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯.

($P>0.05$); 与模型组相比, 高、中、低剂量组ALDH的含量均上升, 其中高、中剂量组差异具有统计学意义($P<0.05$), 低剂量组无统计学意义($P>0.05$, 表3, 图4).

2.5 各组大鼠肝组织CYP450 2E1蛋白表达的对比 与正常组比较, 除高剂量组外各组CYP450 2E1表达量均显著升高($P<0.01$ 或 0.05), 其中模型组和低剂量组升高最为明显($P<0.01$). 与模型组比较, CYP450 2E1表达量在高、中、低剂量组及对照组均有所下降, 且组间下降趋势及组间显著差异性比较均同以上指标呈下降趋势. 与解酒灵口服液对照组比较, 差异均无明显统计学意义($P>0.05$, 表4, 图5).

3 讨论

ALD的发病机制尽管十分复杂, 但诱因肯定是乙醇及其代谢产物. 肝脏为乙醇代谢的主要场所, 在一系列乙醇代谢酶系(即ADH、ALDH、CYP450 2E1)作用下会

产生大量的氧自由基及乙醛等有害物质^[8,9], 这些有害物质将导致肝细胞膜及线粒体脂质过氧化反应、脂质代谢紊乱等最终造成肝组织细胞损伤^[10,11]. 本研究通过单纯酒精性肝损伤大鼠模型观察枳椇口服液的解酒护肝机制发现: 与正常组比较, 模型组大鼠肝脏指数及肝功指标ALT、AST均显著升高($P<0.01$), 肝组织HE染色可见细胞内大面积的泡性脂肪空泡(表1, 图1及图2), 这与其他相关实验较一致^[12-14], 说明酒精性肝损伤造模成功; 同时在模型组发现, 相比正常组, 乙醇代谢酶ALDH表现为显著降低($P<0.01$), 而ADH及CYP450 2E1均显著升高($P<0.01$, 表3, 4及图4, 5), 血清TC、TG及肝组织TC、TG均明显升高($P<0.01$, 表2, 图3). 由于ADH、CYP450 2E1升高及ALDH降低均可导致模型组大鼠机体产生大量氧自由基及大量乙醛堆积^[15,16], 而乙醛和氧自由基都是导致肝损伤的罪魁祸首, 即二者均会引起肝细胞膜及肝线粒体脂质过氧化反应、

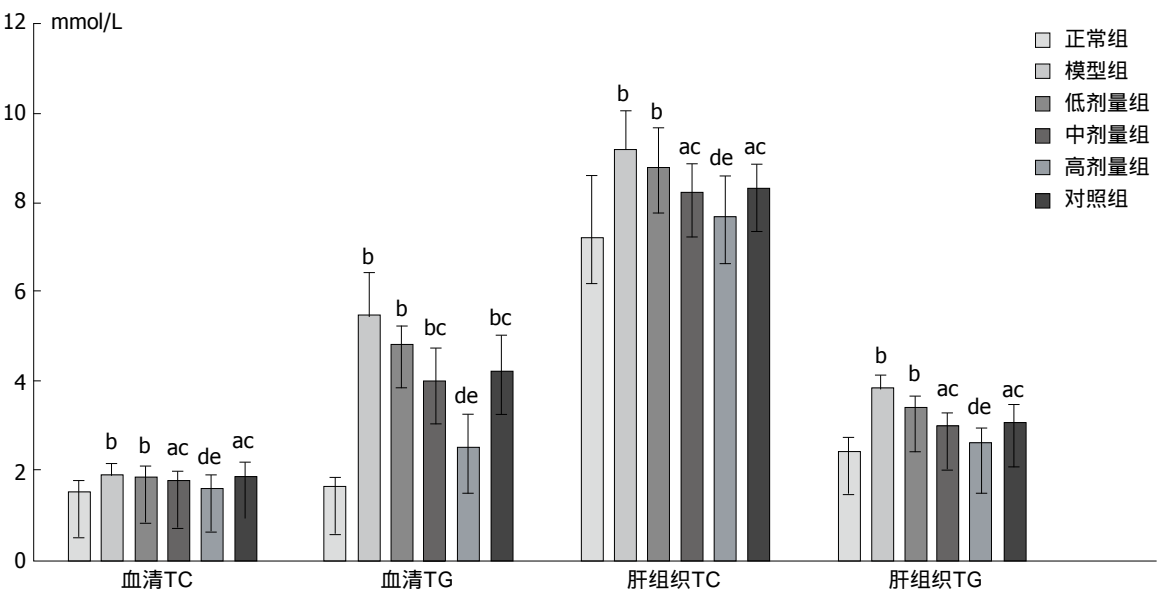


图 3 各组血清及肝组织总胆固醇、三酰甘油含量比较(血清TG值放大了10倍). ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 正常组; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs 模型组; ^e*P*<0.05 vs 对照组. TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯.

表 3 各组血清乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶的比较 (*n* = 15, mean ± SD)

分组	ADH (U/L)	ALDH (U/L)
正常组	0.82 ± 0.07	33.84 ± 2.47
模型组	1.24 ± 0.29 ^b	18.47 ± 2.95 ^b
高剂量组	0.89 ± 0.24 ^{de}	29.89 ± 2.64 ^{de}
中剂量组	0.95 ± 0.20 ^{ac}	26.00 ± 2.39 ^{ac}
低剂量组	1.08 ± 0.29 ^b	23.35 ± 3.04 ^b
对照组	1.00 ± 0.13 ^{ac}	25.74 ± 2.51 ^{ac}
<i>F</i> 值	4.48	38.37

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 正常组; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs 模型组; ^e*P*<0.05 vs 对照组. ADH: 乙醇脱氢酶; ALDH: 乙醛脱氢酶.

脂质代谢明显紊乱最终致肝细胞损伤严重^[17,18]. 其次P450 2E1是微粒体乙醇氧化酶体系的主要成分, 随着该酶的量 and 活性升高, 除了产生大量氧自由基及乙醛外, 还将诱导氧化应激反应, 进一步促成慢性酒精性肝病形成, 所以肝组织中P450 2E1活性越高, 肝组织损伤就越大^[19]. 当给予乙醇刺激的同时给予不同剂量枳椇口服液并解酒灵口服液做对照时, 相比模型组各实验组大鼠肝脏指数、肝组织病理学、肝功、乙醇代谢酶活性、脂代谢紊乱以及氧化应激反应均得到了一定程度的转归(*P*<0.01或0.05), 其中高剂量枳椇口服液组转归最明显(*P*<0.01), 几乎接近正常组值. 对照组解酒灵口服液与中剂量枳椇口服液疗效相当(表1-3). 通过各组各数据柱状图发现, 以上所有数据在这六组中的变化趋势非常一致(图2-5). 说明一定剂量的枳椇口服液

表 4 各组肝组织CYP450 2E1蛋白表达的光密度积分值比较 (*n* = 15, mean ± SD)

分组	P450 2E1蛋白表达
正常组	0.99 ± 0.15
模型组	1.42 ± 0.09 ^a
高剂量组	1.10 ± 0.13 ^{ce}
中剂量组	1.22 ± 0.14 ^{bd}
低剂量组	1.34 ± 0.12 ^a
对照组	1.25 ± 0.11 ^{bd}
<i>F</i> 值	13.93

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 正常组; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs 模型组; ^e*P*<0.05 vs 对照组. CYP450 2E1: 细胞色素P450 2E1.

确实能在饮酒人群中起到一定的降脂保肝作用. 枳椇口服液组方有枳椇子、山楂、葛根等, 其中枳椇子、葛根为君药, 二者均有解酒毒、生津解郁之功效^[20,21], 有研究发现, 葛花枳椇子均可降低血中乙醇浓度^[22,23], 推测其可能增强了胃的首过代谢, 抑制了乙醇的胃肠道吸收进而抑制其在肝中的代谢^[24]; 同时葛花还具有消除患者肝内活性氧成分以减少脂质过氧化反应^[25], 使血清TC、TG的含量降低, 从而抑制糖脂代谢紊乱^[26,27]以进一步改善肝功能之功效; 枳椇子水煎液还可以显著降低TC、TG^[28,29]. 山楂可消食和胃、活血化瘀, 能够抑制机体氧化与炎症反应, 对酒精性肝损伤具有防治和保健的疗效^[30], 同时山楂含有黄酮类及解脂酶, 能够通过促使脂肪分解、清除, 从而降低血脂^[31,32]. 可见, 枳椇口服液对酒精性肝病的防治作用是该复方药

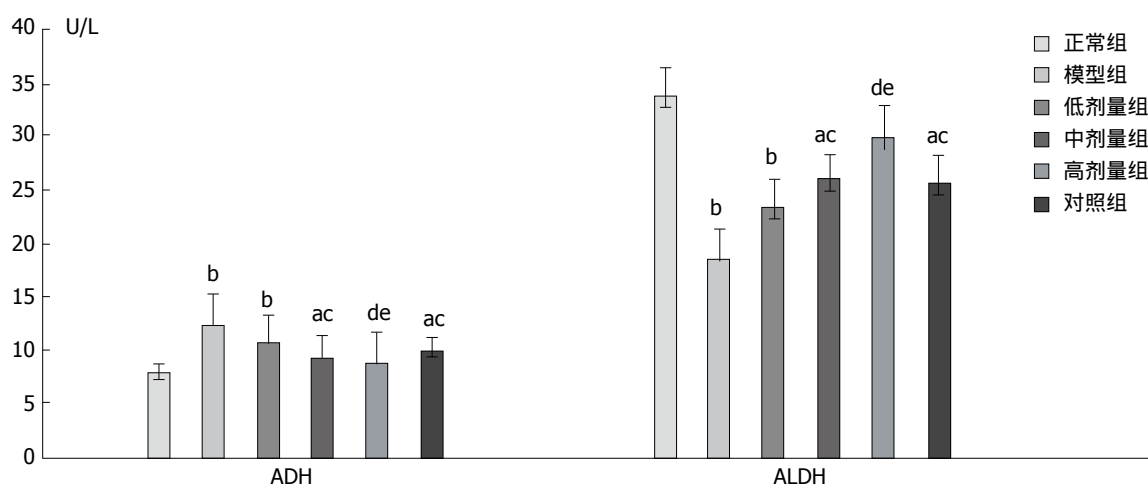


图 4 各组血清乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶的比较(血清ADH值放大了10倍). ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 正常组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 模型组; ^e $P<0.05$ vs 对照组. ADH: 乙醇脱氢酶; ALDH: 乙醛脱氢酶.

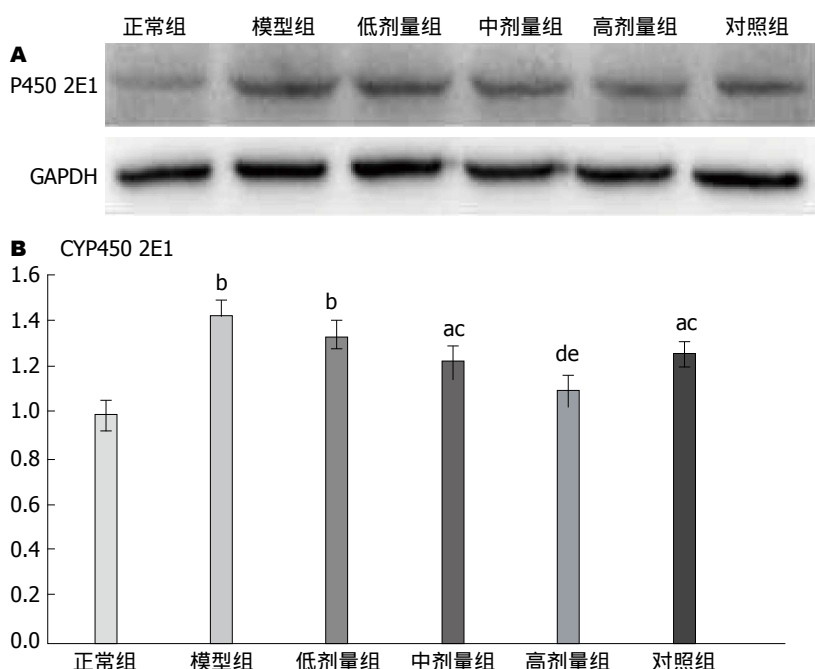


图 5 各组肝脏CYP450 2E1蛋白表达的比较. A: Western blotting检测各组肝脏CYP450 2E1蛋白表达比较; B: 各组肝脏CYP450 2E1蛋白表达量比较. ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 正常组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 模型组; ^e $P<0.05$ vs 对照组. CYP450 2E1: 细胞色素P450 2E1.

物多靶点、多途径共同协同的结果.

总之, 早期、定量的枳椇口服液对酒精性肝损伤有一定的阻断或抑制作用, 其机制可能与逆转ADH、ALDH等乙醇代谢酶的活性进而抑制自由基生成, 促进毒物乙醛分解, 抑制机体氧化应激, 改善大鼠脂质代谢紊乱密切相关, 最终起到解酒保肝以延缓或逆转酒精性肝损伤发展进程的作用.

文章亮点

实验背景

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是长期大量饮

酒导致肝脏循序渐进发展的病理性损伤, 因此如何有效预防酒精性肝损伤的发生发展是现代医学研究的热点之一. 中医药在治未病方面取得了较好的成效, 枳椇口服液是西南医科大学附属中医院著名专家教授经过长期临床探索总结出的纯中药解酒经验组方, 对长期大量饮酒者具有良好的解酒护肝之功效, 但其作用机制不详.

实验动机

为了给广大饮酒人群提供安全可靠、行之有效的解酒护肝之保健制剂, 我们将对枳椇口服液作用的分子机制进行深度研究并促使其成果转化.

实验目标

ALD的发病机制尽管十分复杂, 但诱因肯定是乙醇及其代谢产物。肝脏为乙醇代谢的主要场所, 在一系列乙醇代谢酶系作用下会产生大量的氧自由基及乙醛等有害物质, 这些有害物质将导致肝细胞膜及线粒体脂质过氧化反应、脂质代谢紊乱等最终造成肝组织细胞损伤。本研究侧重观察枳椇口服液对酒精性肝损伤模型大鼠乙醇代谢酶活性、氧化应激及脂质代谢的影响。

实验方法

本研究通过酒精灌胃+普通饲料造模酒精性肝病大鼠, 干预组酒精灌胃同时给予不同剂量(高、中、低剂量组)枳椇口服液, 阳性对照组酒精灌胃同时给予解酒灵口服液, 正常组以蒸馏水灌胃。12 wk后处死动物检测各组大鼠肝功、肝脏指数、脂质代谢、氧化应激及乙醇代谢酶活性等相关指标。该动物模型造模简单, 实验分组对比鲜明, 实验效果明显。

实验结果

实验结果发现: 相比正常组, 除高剂量组外, 各组大鼠肝脏指数、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆固醇、三酰甘油、乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶及CYP450 2E1含量均有显著变化($P<0.01$ 或 0.05), 其中模型组和枳椇口服液低剂量组差异最大($P<0.01$)。相比模型组, 各治疗组以上指标均呈现不同程度地逆转($P<0.01$ 或 0.05), 其中高剂量组逆转最显著($P<0.01$)。枳椇口服液中剂量组疗效与解酒灵口服液对照组疗效近似($P>0.05$)。说明枳椇口服液的解酒护肝之功效可能与逆转乙醇代谢酶活性进而抑制自由基、乙醛生成, 抑制机体氧化应激, 改善大鼠脂质代谢紊乱密切相关。

实验结论

枳椇口服液可通过调节乙醇代谢酶活性, 抑制机体氧化应激反应, 改善大鼠脂质代谢紊乱等以防治酒精性肝损伤发生发展的作用, 且存在一定的量效关系。

展望前景

本文通过动物模型实验初步阐述了枳椇口服液预防酒精性肝损伤相关的分子机制, 接下来将通过体外细胞实验进一步深入探究以上相关分子调控酒精性肝损伤与肝再生的因果关系及机制。

4 参考文献

- 1 Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11684-11699 [PMID: 25206273 DOI: 10.3748/wjg.v20.i33.11684]
- 2 孙晓梅, 阎姝, 田书霞. 中药治疗肝损伤的研究进展. *中药材*

- 2016; 39: 2661-2664 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2016.11.057]
- 3 Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol* 2013; 59: 160-168 [PMID: 23511777 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.03.007]
- 4 史文丽, 孙永强. 中医药防治酒精性肝病肠通透性改变的思路和方法. *中医杂志* 2012; 53: 740-744 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2012.09.018]
- 5 Ding RB, Tian K, Huang LL, He CW, Jiang Y, Wang YT, Wan JB. Herbal medicines for the prevention of alcoholic liver disease: a review. *J Ethnopharmacol* 2012; 144: 457-465 [PMID: 23058988 DOI: 10.1016/j.jep.2012.09.044]
- 6 Lin H, Zhou Z, Zhong W, Huang P, Ma N, Zhang Y, Zhou C, Lai Y, Huang S, An H, Sun X, Gao L, Lv Z. Naringenin inhibits alcoholic injury by improving lipid metabolism and reducing apoptosis in zebrafish larvae. *Oncol Rep* 2017; 38: 2877-2884 [PMID: 29048675 DOI: 10.3892/or.2017.5965]
- 7 Osna NA, Donohue TM Jr, Kharbanda KK. Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and Current Management. *Alcohol Res* 2017; 38: 147-161 [PMID: 28988570]
- 8 朱丹, 陈兰羽, 孙婷婷, 姚乃礼. 辨治酒精性肝病的经验. *国际中医中药杂志* 2016; 38: 1034-1035 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2016.11.021]
- 9 李秀敏, 李慧莉. 乙醇诱导肝损伤作用机制概述. *中国药师* 2008; 11: 1114-1116 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2008.09.057]
- 10 张敏娜. 枳椇云母汤对大鼠急性酒精性肝损伤模型SOD、MDA及TNF- α 的影响. *福建中医杂志* 2012; 43: 52-53 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-338X.2012.03.028]
- 11 Sun F, Tsuritani I, Honda R, Ma ZY, Yamada Y. Association of genetic polymorphisms of alcohol-metabolizing enzymes with excessive alcohol consumption in Japanese men. *Hum Genet* 1999; 105: 295-300 [PMID: 10543395]
- 12 何培元, 侯志平, 高淑梅, 王明娟, 马立新, 李炳炎. 酒精性肝纤维化大鼠模型的建立及Smad7/TGF- β 表达变化. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 2692-2702 [DOI: 10.11569/wcjd.v22.i19.2692]
- 13 王少杰, 李晓洁, 徐志猛, 闫亢, 陈曦, 江振洲, 张陆勇. 大黄酒对小鼠急性脂肪肝的改善作用. *中国药科大学学报* 2017; 48: 89-95 [DOI: 10.11665/j.issn.1000-5048.20170114]
- 14 冯海容, 郑轶, 常海茹, 赵永会. 紫叶李果实总黄酮对大鼠酒精性肝损伤的保护作用机制研究. *中国药房* 2017; 28: 1332-1337 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.10.10]
- 15 钟萍, 孙设宗, 王先义, 叶丽, 刘兴林. 香菇多糖对酒精性肝损伤小鼠预防性肝保护作用的研究. *中国现代医学杂志* 2012; 22: 34-37 [DOI: 1005-8982(2012)14-0034-04]
- 16 郑莉莉, 仲英娜. 乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶及细胞色素P450 2E1基因多态性与酒精性肝病易感性的研究. *中国肝脏病杂志* 2008; 1: 59-62 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2008.01.019]
- 17 Galli A, Pinaire J, Fischer M, Dorris R, Crabb DW. The transcriptional and DNA binding activity of peroxisome proliferator-activated receptor alpha is inhibited by ethanol metabolism. A novel mechanism for the development of ethanol-induced fatty liver. *J Biol Chem* 2001; 276: 68-75 [PMID: 11022051 DOI: 10.1074/jbc.M008791200]
- 18 Wang Y, Millonig G, Nair J, Patsenker E, Stickel F, Mueller S, Bartsch H, Seitz HK. Ethanol-induced cytochrome P4502E1 causes carcinogenic etheno-DNA lesions in alcoholic liver disease. *Hepatology* 2009; 50: 453-461 [PMID: 19489076 DOI: 10.1002/hep.22978]
- 19 王存福, 汤旭磊, 林允信. 氨基胍对糖尿病(消渴)大鼠肝脏氧化应激及线粒体CYP4502E1的作用. *时珍国医国药* 2011; 22: 1521-1522 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2011.06.115]
- 20 王洁, 周蓉, 潘晓薇, 陆一鸣, 陶红. 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. *药学实践杂志* 2017; 35: 398-401 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.003]
- 21 夏新兴, 尹友红. 酒肽葛根枳椇子协同解酒能力的研究及综

- 述. 科技资讯 2015; 13: 192-194 [DOI: 10.16661/j.cnki.1672-3791.2015.28.192]
- 22 刘明, 陈绍红, 钟赣生, 柳海艳, 赵桐. 葛花枳椇子配伍对酒精性肝损伤大鼠血中乙醇浓度和肝中乙醇脱氢酶活性的量-时-效影响. 环球中医药 2015; 3: 299-303 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.009]
- 23 李怡文, 刘阳, 柳海艳, 薛文鑫, 李慧云, 李静. 葛花枳椇子配伍使用对醉酒小鼠体内乙醇代谢过程的影响. 世界中医药 2017; 12: 1885-1889 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.041]
- 24 陈绍红, 钟赣生, 李爱里, 李少华, 吴立. 枳椇子对酒后血中乙醇质量浓度和肝中乙醇脱氢酶活性的影响. 中国中药杂志 2006; 31: 1094-1096 [DOI: 10.3321/j.issn.1001-5302.2006.13.018]
- 25 张伟. 用葛花解酒汤治疗酒精性肝病的效果研究. 当代医药论丛 2016; 14: 19-20
- 26 徐菁阳, 汪宇. 葛根饮料对小鼠酒精性肝损伤保护作用研究. 海峡药学 2017 29: 28-31 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2017.01.010]
- 27 Wang JW, Chen XY, Hu PY, Tan MM, Tang XG, Huang MC, Lou ZH. Effects of Linderae radix extracts on a rat model of alcoholic liver injury. *Exp Ther Med* 2016; 11: 2185-2192 [PMID: 27313665 DOI: 10.3892/etm.2016.3244]
- 28 杨丽华. 枳椇子对血脂异常患者的调脂作用. 中国老年学杂志 2010; 30: 2852-2853 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2010.19.066]
- 29 Guo J, Meng Y, Zhao Y, Hu Y, Ren D, Yang X. Myricetin derived from *Hovenia dulcis* Thunb. ameliorates vascular endothelial dysfunction and liver injury in high choline-fed mice. *Food Funct* 2015; 6: 1620-1634 [PMID: 25881982 DOI: 10.1039/c4fo01073f]
- 30 Oh YC, Kang OH, Choi JG, Chae HS, Lee YS, Brice OO, Jung HJ, Hong SH, Lee YM, Kwon DY. Anti-inflammatory effect of resveratrol by inhibition of IL-8 production in LPS-induced THP-1 cells. *Am J Chin Med* 2009; 37: 1203-1214 [PMID: 19938227 DOI: 10.1142/S0192415X09007600]
- 31 Yin J, Qu J, Zhang W, Lu D, Gao Y, Ying X, Kang T. Tissue distribution comparison between healthy and fatty liver rats after oral administration of hawthorn leaf extract. *Biomed Chromatogr* 2014; 28: 637-647 [PMID: 24254959 DOI: 10.1002/bmc.3082]
- 32 Zhu RG, Sun YD, Li TP, Chen G, Peng X, Duan WB, Zheng ZZ, Shi SL, Xu JG, Liu YH, Jin XY. Comparative effects of hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bunge) pectin and pectin hydrolyzates on the cholesterol homeostasis of hamsters fed high-cholesterol diets. *Chem Biol Interact* 2015; 238: 42-47 [PMID: 26070415 DOI: 10.1016/j.cbi.2015.06.006]

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.htm>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.htm>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

