

# 世界华人消化杂志<sup>®</sup>

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018年6月28日 第26卷 第18期 (Volume 26 Number 18)



18/2018

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

1083 结直肠损伤救治的进展与陷阱

张连阳

1089 消化系统疾病住院患者并发静脉血栓栓塞症的防治进展

程捷, 朱秀琴

### 基础研究

1095 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民

### 临床研究

1102 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用

刘燕玲, 黄丽韫, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华

1111 幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较

孙婷, 陈泽鑫, 李鹏, 何向蕾

1119 NLR联合RDW宽度对急性胰腺炎预后的预测价值探讨

曲娟, 杨继志

1125 右美托咪定用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 李军

### 研究快报

1132 “肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响

应春霞

### 临床实践

1137 循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 的影响

陈健花, 金慧文

1144 改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果观察

欧阳芝, 欧阳增洪

## 消 息

- 1094 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 1118 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 1131 《世界华人消化杂志》正文要求
- 1136 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 1143 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

陈晓鹏, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 241001, 安徽省芜湖市镜湖区赭山西路2号, 皖南医学院弋矶山医院(第一附属院)肝胆外科。擅长肝胆胰外科疾病的诊治和腹腔镜技术, 主要从事肝癌复发转移机制的基础研究。现任中国医促会ERAS分会肝脏学组委员, 国家自然科学基金和浙江省自然科学基金面上项目评议人, 安徽省医学会外科学分会委员, 肝胆胰学组副组长, 安徽省外科医师协会常委等。担任《皖南医学院学报》和《世界华人消化杂志》等期刊编委, Eur J Gastroen Hepat 等4家英文期刊审稿人。先后主持国家自然科学基金等课题9项, 发表专业论文150余篇, 2012年获恩德思(内镜腔镜)医学科学技术杰出青年医师奖。

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 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 2018-06-28  
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>

## 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: wjcjd@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。本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、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.

**EDITORIAL**

- 1083 Progress and pitfalls in treatment of colorectal injury  
*Zhang LY*
- 1089 Progress in research of venous thromboembolism in hospitalized patients with digestive system diseases  
*Cheng J, Zhu XQ*

**BASIC RESEARCH**

- 1095 Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats  
*Lin TT, Zheng BP, Liu HH, Tang Y, Xiao H, Han LM*

**CLINICAL RESEARCH**

- 1102 Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer  
*Liu YL, Huang LY, Zhong HQ, Lu M, Hou YQ, Mao H*
- 1111 Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance  
*Sun T, Chen ZX, Li P, He XL*
- 1119 Value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with red blood cell distribution width for predicting severity of acute pancreatitis  
*Qu J, Yang JZ*
- 1125 Effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy  
*Ding LM, Wang W, Lei LP, Li J*

**RAPID COMMUNICATION**

- 1132 Effect of “lung and spleen co-protection” on clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi  
*Ying CX*

**CLINICAL PRACTICE**

- 1137 Effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$  in patients after combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer  
*Chen JH, Jin HW*
- 1144 Effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation  
*Ouyang Z, Ouyang ZH*

## Contents

World Chinese Journal of Digestology  
Volume 26 Number 18 June 28, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Peng Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, 2 Zheshan Xilu, Jinghu District, Wuhu 241001, Anhui Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* 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** June 28, 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: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@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](mailto: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.



# 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 赣南医学院第一附属医院中医科  
江西省赣州市 341000

肖海, 赣南医学院第一附属医院病理科 江西省赣州市 341000

韩立民, 赣南医学院校长办公室 江西省赣州市 341000

林唐唐, 副主任医师, 从事中医消化病的研究.

基金项目: 国家自然科学基金, No. 81460707; 江西省教育厅科学技术研究项目基金, No. 14686.

作者贡献分布: 林唐唐与郑保平对本文所作贡献两均等; 此课题由郑保平、韩立民及林唐唐设计; 研究过程由郑保平、林唐唐、刘海华、唐杨及肖海操作完成; 研究所用试剂由刘海华提供; 数据分析由郑保平与林唐唐完成; 本论文写作由林唐唐、郑保平及唐杨完成.

通讯作者: 郑保平, 教授, 主任医师, 341000, 江西省赣州市章贡区青年路23号, 赣南医学院第一附属医院中医科. baopingzheng@163.com  
电话: 0797-8685613

收稿日期: 2018-03-20

修回日期: 2018-05-15

接受日期: 2018-05-19

在线出版日期: 2018-06-28

## Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats

Tang-Tang Lin, Bao-Ping Zheng, Hai-Hua Liu, Yang Tang, Hai Xiao, Li-Min Han

Tang-Tang Lin, Bao-Ping Zheng, Hai-Hua Liu, Yang Tang, Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Hai Xiao, Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Li-Min Han, Headmaster's Office of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81460707; Jiangxi Provincial Department of Education Science and Technology Research Project, No. 14686.

Correspondence to: Bao-Ping Zheng, Professor, Chief Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, 23 Qingnian Road, Zhanggong District, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China. baopingzheng@163.com

Received: 2018-03-20

Revised: 2018-05-15

Accepted: 2018-05-19

Published online: 2018-06-28

## Abstract

### AIM

To observe the effect of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver function and hepatic fibrosis indexes in rats with liver fibrosis, and to explore the underlying mechanism.

### METHODS

One hundred and twenty male SD rats were randomly divided into a normal group, a model group, a positive drug (silybin) group, low-, middle-, and high-dose phlegm reducing groups (HTL, HTM, and HTH), low-, middle-, and high-dose blood activating groups (HXHYL, HXHYM, and HXHYH), low-, middle-, and high-dose body resistance strengthening groups (FZL, FZM, and FZH), and low-, middle-, and high-dose phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction groups (HTHXFZL, HTHXFZM, and HTHXFZH). Except the normal group, the rats in the other groups were injected with 4% TAA in water at a

dose of 200 mg/kg, twice a week for 8 wk. The next day after modelling, the low-, middle-, and high-dose groups were intragastrically given corresponding drugs at 0.25, 0.5, and 1.0 g/kg (once daily), respectively, and the positive drug group was given silybin 50 mg/kg body weight once daily for 8 wk. The liver function [aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), total protein (TP), Alb, and GLB] and hepatic fibrosis indexes [laminin, COL<sub>4</sub>, hyaluronic acid (HA)] were observed before and after treatment.

## RESULTS

After intervention, serum AST and ALT decreased in all groups except the FZL group, and the differences between the other groups and the model group were statistically significant ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ , or  $P < 0.001$ ). Serum TP in the HTM and HTHXFZH groups was significantly different from that in the model group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Serum Alb in the HTM, HTH, HXHYM, FZM, FZH, HTHXFZM, and HTHXFZH groups was significantly different from that in the model group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ , or  $P < 0.001$ ). Serum LN decreased in each treatment group, and except the HXHYM and FZM groups, the difference between the other groups and the model group was significant ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$  or  $P < 0.001$ ). Serum COL<sub>4</sub> decreased in each treatment group, and except the HTL, HTH, HXHYM, HXHYH, FZL, and FZH groups, there was a significant difference between the other groups and the model group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.001$ ). Serum HA decreased in each treatment group, and there was a significant difference between the HXHYM, FZL, and HTHXFZH groups and the model group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ).

## CONCLUSION

Phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas can significantly improve liver function and liver fibrosis in rats with liver fibrosis.

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

**Key Words:** Liver fibrosis; Reducing phlegm; Phlegm reducing; Blood activating; Body resistance strengthening decoction; Decomposed formulas

Lin TT, Zheng BP, Liu HH, Tang Y, Xiao H, Han LM. Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(18): 1095-1101 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1095.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i18.1095>

## 摘要

## 目的

观察化痰活血扶正方拆方后的相关药组对肝纤维化大鼠模型肝功能及肝纤维化指标的影响，并探讨其

作用机制。

## 方法

选择雄性SD大鼠120只，随机分为正常组(control)、模型组(model)、阳性药物组(Silybin)、低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化瘀组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量量化痰活血扶正组(HTHXFZL、HTHXFZM、HTHXFZH)。除正常照组外，其余各组大鼠均腹腔注射4% TAA(水为溶剂)0.05 mL/kg体重，剂量200 mg/kg，每周2次，持续8 wk。造模开始次日，各低、中、高剂量组分别按照0.25, 0.5, 1.0 g/kg剂量，每日1次、予10 mL/kg体重不同浓度的药物灌胃，阳性药物组给予水飞蓟宾50 mg/kg体重灌胃，每日1次，用药8 wk。观察治疗前后的肝功能[谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、总蛋白(total protein, TP)、Alb、GLB]、肝纤维化指标[层黏连蛋白(laminin, LN)、COL<sub>4</sub>、透明质酸(hyaluronic acid, HA)]。

## 结果

干预后，各组血清的AST、ALT均有下降，除FZL组外，其余各组与模型组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$ )；HTM、HTHXFZH的TP与模型组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )，HTM、HTH、HXHYM、FZM、FZH、HTHXFZM、HTHXFZH的Alb与模型组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$ )。各治疗组的LN均有下降，除HXHYM组、FZM组外，其余各组与模型组相比差异显著，均有统计学意义( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$ )；各治疗组的COL<sub>4</sub>均有下降，除HTL、HTH、HXHYM、HXHYH、FZL、FZH组外，其余各组与模型组相比差异显著，均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.001$ )；各治疗组的HA均有下降，其中HXHYM、FZL、HTHXFZH与模型组相比差异显著，均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

## 结论

化痰活血扶正方拆方后各药组可显著改善肝纤维化模型大鼠的肝功能及肝纤维化指标，减缓肝纤维化进展速度。

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

**关键词:** 肝纤维化；化痰法；化痰活血扶正方；拆方

**核心提要:** 肝纤维化的形成和发展取决于胶原的合成、沉积、降解和吸收的动态平衡。本研究显示，化痰方能促进蛋白合成、抑制肝脏胶原纤维的合成和释放，抑制纤维增生，有抗肝纤维化的作用；活血化瘀扶正方对肝细胞损伤有保护作用。

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民. 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响. 世界华人消化杂志 2018; 26(18): 1095–1101 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1095.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i18.1095>

## 0 引言

我国南方是一个肝病高发的区域, 慢性肝病进一步发展, 逐渐由肝纤维化成肝硬化、肝癌而危害人体健康, 给患者家庭及社会造成很大的影响. 目前西药在早期逆转或抗肝纤维化治疗方面无优势, 疗效欠佳且毒副作用明显. 中医认为肝纤维化的基本病机多为: 正虚血瘀<sup>[1]</sup>治法上, 众多中医学者从安络化纤<sup>[2]</sup>、益气化瘀化瘀养阴<sup>[3,4]</sup>、化痰行瘀<sup>[5,6]</sup>、益气活血解毒<sup>[7]</sup>等方面研究肝纤维化. 抗肝纤维化的现代中医药研究主要是以其基本病机认识为依据, 在不同治法的指导下, 针对复方或单味中药及其单体展开的. 复方制剂有如: 上海中医药大学肝病研究所研制的“扶正化瘀胶囊”、北京友谊医院研制的“复方861合剂”、解放军第302医院研制的“复方鳖甲软肝片”等; 单味药有白芥子、桃仁、红花、三七、丹参、赤芍、黄芪、川芎等20余种<sup>[8-19]</sup>. 根据相关文献报道, 上述复方或单味药物对改善症状及早期逆转肝纤维化均有统计学意义. 我们针对该病“瘀阻、血瘀、正虚”的基本病机, 组创的“化痰活血扶正方”在临幊上取得了较好疗效, 为了进一步探讨作用机制, 对其进行了拆方研究, 现做如下报道.

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验动物: 120只雄性SD大鼠, 体重160-200 g, 购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司(动物许可证号: SCXK(湘)2013-0004, 合格证号: 43004700022265).

1.1.2 试剂: 层黏连蛋白(laminin, LN)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、四型胶原(IV-C)放免试剂盒(北京北方生物技术研究所); 天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)等试剂盒(南京建成生物工程研究所).

1.1.3 药物: 硫代乙酰胺(thioacetamide, TAA), 货号172502-500G. 白芥子, 法半夏, 炙甘草, 黄芪, 党参, 陈皮, 茜草, 当归, 桃仁, 茯苓, 白术等所用药材均由赣南医学院第一附属医院中药房提供(供货商: 江西赣隆药业有限公司, 执行标准: 《中国药典》2015版第一部, 生产许可证号: 赣20140001).

中药制备: 上述方药拆分为化痰药(芥子二陈汤)、活血化瘀药组(桃仁、茜草等)、扶正药组(黄

芪、党参、当归等)、化痰活血扶正药组(全方). 每组药物均水浸过药面2 cm, 浸泡12 h以上, 第1煎, 加水3 L, 第2煎, 加水1.5 L, 均300 °C煮开. 每遍煮开后200 °C续煎30 min. 将两次煎煮药液合并, 旋转蒸发仪浓缩至1000 mL. 4 °C冰箱保存备用.

### 1.2 方法

1.2.1 分组: 大鼠称重并按体重编号, 随机数字法分为15组: 正常组(control)、模型组(model)、阳性药物组(Silybin)、低中高剂量化瘀组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化瘀组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化瘀活血扶正组(HTHXFZL、HTHXFZM、HTHXFZH).

1.2.2 造模方法: 按照文献记载<sup>[20]</sup>进行造模, 除正常组外, 各组大鼠均腹腔注射4% TAA水溶剂, 200 mg/kg, 一周2次, 连用8 wk.

1.2.3 给药: 于造模开始次日给药, 每日1次, 各低、中、高剂量组分别按照0.25 g/kg, 0.5 g/kg, 1.0 g/kg剂量, 按10 mL/kg体重不同浓度的药物灌胃. 阳性药物组给予水飞蓟宾50 mg/kg体重, 每日1次灌胃; 给药8 wk. 对照组及模型组给予等体积的生理盐水.

1.2.4 生化指标检测: 给药8 wk后, 禁食12 h, 称重, 10% 的水合氯醛麻醉(0.35 mL/100 g体重), 腹主动脉取血, 室温静置30 min; 4 °C, 3500 rpm/min, 离心10 min分离血清, 分别检测血清HA、AST、ALT、Alb、TP、TBG含量. 取300 mg左右肝组织, 生理盐水为介质, 在冰上制成20%的匀浆, 生理盐水稀释成1%的匀浆, 检测LN、COL<sub>4</sub>.

统计学处理 应用Prism5.0统计学软件分析. 组间比较采用单因素方差分析, 各项指标数据以(mean±SD)表示.

## 2 结果

2.1 各组大鼠肝功能比较 表1所示, 模型组与对照组相比, 血清AST、ALT显著升高, 差异有统计学意义(前者P<0.05, 后者P<0.001); 干预治疗后, 各组血清的AST、ALT均有下降, 除FZL组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异均有统计学意义(P<0.05、P<0.01或P<0.001). 其中HTL、FZH的AST与模型组相比P<0.05; HXHYL、HXHTM、HTHXFZL的AST与模型组相比P<0.01; HTM、HTH、HXHYH、FZM、HTHXFZM、HTHXFZH的AST与模型组相比P<0.001. HTHXFZL的ALT与模型组相比P<0.01; HTL、HTM、HTH、HXHYL、HXHTM、HXHYH、FZM、FZH、HTHXFZM、HTHXFZH的ALT与模型

表 1 各药组对肝纤维化大鼠模型血清AST、ALT、TP、Alb、GLB的影响 ( $n = 8$ )

分组	AST (U/L)	ALT (U/L)	TP (g/L)	Alb (g/L)	GLB (g/L)
Model	126.2 ± 29.80	49.2 ± 6.43	58.8 ± 3.33	25.9 ± 1.13	33.2 ± 2.36
Silybin	195.5 ± 46.63 <sup>a</sup>	101.3 ± 28.09 <sup>a</sup>	51.7 ± 2.64 <sup>a</sup>	23.8 ± 0.63 <sup>a</sup>	27.1 ± 1.56 <sup>a</sup>
HTL	151.6 ± 44.65	76.0 ± 15.76	55.3 ± 2.79	27.1 ± 1.63 <sup>e</sup>	27.3 ± 0.43
HTM	125.3 ± 31.26 <sup>c</sup>	62.8 ± 11.99 <sup>e</sup>	51.5 ± 2.12	25.6 ± 0.79	25.9 ± 1.81
HTH	91.5 ± 19.06 <sup>e</sup>	55.3 ± 10.73 <sup>e</sup>	58.5 ± 4.44 <sup>d</sup>	28.8 ± 2.07 <sup>e</sup>	29.6 ± 2.51
HXHYL	91.8 ± 25.10 <sup>e</sup>	53.6 ± 11.08 <sup>e</sup>	55.9 ± 2.20	27.7 ± 0.86 <sup>e</sup>	29.0 ± 1.23
HXHYM	109.6 ± 21.84 <sup>d</sup>	59.0 ± 9.11 <sup>e</sup>	55.7 ± 1.68	25.8 ± 0.92	30.0 ± 1.63
HXHYH	119.7 ± 26.54 <sup>d</sup>	57.7 ± 11.43 <sup>e</sup>	54.9 ± 2.25	26.1 ± 1.10 <sup>c</sup>	28.8 ± 1.30
FZL	107.6 ± 23.96 <sup>e</sup>	53.8 ± 9.15 <sup>e</sup>	52.4 ± 1.04	24.7 ± 1.78	26.7 ± 2.04
FZM	143.8 ± 28.09	80.4 ± 17.81	52.5 ± 3.27	25.7 ± 1.25	26.4 ± 2.58
FZH	87.2 ± 31.09 <sup>e</sup>	46.4 ± 10.83 <sup>e</sup>	52.8 ± 4.14	27.7 ± 0.64 <sup>e</sup>	25.9 ± 2.12
HTHXF	113.2 ± 43.81 <sup>c</sup>	61.2 ± 23.92 <sup>e</sup>	53.2 ± 3.42	26.9 ± 1.39 <sup>e</sup>	27.5 ± 3.01
ZL	121.8 ± 29.65 <sup>d</sup>	65 ± 19.24 <sup>d</sup>	50.6 ± 2.59	25.1 ± 0.66	25.4 ± 1.95
HTHXF	105.2 ± 29.85 <sup>e</sup>	60.6 ± 9.81 <sup>e</sup>	52.9 ± 1.60	26.6 ± 0.43 <sup>d</sup>	26.1 ± 1.38
ZM	102.8 ± 25.59 <sup>e</sup>	63.0 ± 12.73 <sup>e</sup>	56.6 ± 2.70 <sup>c</sup>	27.5 ± 1.42 <sup>e</sup>	29.1 ± 2.52
HTHXF					
ZH					

<sup>a</sup>P<0.05与正常组比较; <sup>b</sup>P<0.05, <sup>c</sup>P<0.01, <sup>d</sup>P<0.001与模型组比较. AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; TP: 总蛋白; Alb: 白蛋白; GLB: 球蛋白.

表 2 各药组对肝纤维化大鼠模型LN、COL<sub>4</sub>、HA的影响 ( $n = 8$ )

分组	LN	COL <sub>4</sub>	HA
Contrl	659.4 ± 87.34	314.8 ± 24.21	10.2 ± 0.79
Model	1021.6 ± 68.75 <sup>a</sup>	400.8 ± 58.07 <sup>a</sup>	13.8 ± 1.36 <sup>a</sup>
Silybin	587.8 ± 44.10 <sup>e</sup>	420.0 ± 31.40	11.0 ± 1.77
HTL	778.1 ± 123.46 <sup>d</sup>	328.9 ± 53.50	12.8 ± 0.65
HTM	817.9 ± 93.64 <sup>c</sup>	312.3 ± 63.74 <sup>c</sup>	12.7 ± 1.78
HTH	630.1 ± 50.82 <sup>e</sup>	353.3 ± 47.93	12.4 ± 1.75
HXHYL	818.7 ± 61.19 <sup>c</sup>	282.0 ± 27.33 <sup>e</sup>	13.2 ± 2.22
HXHYM	887.6 ± 94.67	348.7 ± 47.40	11.6 ± 1.01 <sup>c</sup>
HXHYH	754.4 ± 114.4 <sup>d</sup>	350.1 ± 57.72	11.7 ± 1.08
FZL	837.0 ± 103.79 <sup>c</sup>	336.0 ± 42.03	11.7 ± 1.51 <sup>c</sup>
FZM	838.2 ± 142.65	314.3 ± 59.28 <sup>c</sup>	12.0 ± 1.11
FZH	695.7 ± 70.64 <sup>e</sup>	344.6 ± 50.74	11.6 ± 1.07
HTHXFZL	801.3 ± 123.81 <sup>c</sup>	274.4 ± 47.09 <sup>e</sup>	12.2 ± 1.42
HTHXFZ	502.4 ± 122.0 <sup>e</sup>	246.9 ± 22.2 <sup>e</sup>	12.4 ± 1.05
M	720.6 ± 136.14 <sup>e</sup>	252.9 ± 30.8 <sup>e</sup>	11.4 ± 0.89 <sup>d</sup>
HTHXFZH			

<sup>a</sup>P<0.05与正常组比较; <sup>b</sup>P<0.05, <sup>c</sup>P<0.01, <sup>d</sup>P<0.001与模型组比较. LN: 层黏连蛋白; COL<sub>4</sub>: IV型胶原蛋白; HA: 透明质酸酶.

组相比 $P<0.001$ .

表1所示, 模型大鼠血清TP、Alb、GLB降低, 与对照组相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.001$ ); 干预治疗后, HTL、HTHXFZL的TP及HTL、HXHYH、FZL、FZM、HTHXFZL、HTHXFZM的GLB外, 其它方药组大鼠血清的TP、Alb、GLB均有所升高; 尤以

HTM、HTHXFZH的TP与模型组相比差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), HTM、HTH、HXHYM、FZM、FZH、HTHXFZM、HTHXFZH的Alb与模型组相比差异均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ).

2.2 各组大鼠肝纤维化指标比较 表2所示, 模型组与对照组相比, 肝脏组织LN显著升高, 差异有统计学意义

( $P<0.001$ ); 干预治疗后, 各治疗组的LN均有下降, 除HXHYM组、FZM组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ); 其中HTM、HXHYL、FZL、HTH邢ZL与模型组相比 $P<0.05$ ; HTL、HXHYH与模型组相比 $P<0.01$ ; HTH、FZH、HTH邢ZM、HTH邢ZH与模型组相比 $P<0.001$ 。

表2所示, 模型组与对照组比较, 肝脏组织COL<sub>4</sub>显著升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 干预治疗后, 各治疗组的COL<sub>4</sub>均有下降, 除HTL、HTH、HXHYM、HXHYH、FZL、FZH组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.001$ ); 其中HTM、FZM与模型组相比 $P<0.05$ ; HXHYL、HTH邢ZL、HTH邢ZM、HTH邢ZH与模型组相比 $P<0.001$ 。

表2所示, 模型组与对照组比较, 血清HA显著升高, 差异有统计学意义( $P<0.001$ ); 干预治疗后, 各治疗组的HA均有下降, 其中HXHYM、FZL、HTH邢ZH与模型组相比差异显著, 均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

### 3 讨论

目前认为, 保护肝功能可减少肝细胞的炎症破坏, 而炎症破坏是肝纤维化过程中的必要环节。除肝细胞破坏之外, 肝星状细胞合成ECM沉积于肝脏也被认为是肝纤维化形成的重要环节<sup>[21]</sup>, 其中ECM的主要成分为LN、HA、IV-C和PC-III, 肝纤维化患者病情进展过程中ECM的血清含量亦随之相应变化<sup>[22]</sup>。

ALT和AST是反映肝细胞是否损伤及损伤程度的重要指标。在肝纤维化的进程中, 由于肝细胞不同程度损伤酶系外渗到血液, 从而造成ALT、AST在血中的浓度显著上升。本研究显示: 经低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化瘀组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTH邢ZL、HTH邢ZM、HTH邢ZH)干预治疗后, 各组大鼠血清的AST、ALT均有下降, 除FZL组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ )。其中HTL、FZH的AST与模型组相比 $P<0.05$ ; HXHYL、HXHTM、HTH邢ZL的AST与模型组相比 $P<0.01$ ; HTM、HTH、HXHYH、FZM、HTH邢ZM、HTH邢ZH的AST与模型组相比 $P<0.001$ 。HTH邢ZL的ALT与模型组相比 $P<0.01$ ; HTL、HTM、HTH、HXHYL、HXHTM、HXHYH、FZM、FZH、HTH邢ZM、HTH邢ZH的ALT与模型组相比 $P<0.001$ 。上述研究结果不仅再次佐

证了现代研究表明的活血化瘀、扶正等中医治法及相关中医药对肝细胞损伤的保护作用, 同时也在一定程度上表明化痰治法及其相关的中医药亦对肝细胞的损伤具有保护作用。

蛋白是反映肝细胞合成代谢功能的指标。总蛋白为白蛋白和球蛋白之和。白蛋白在体内起到营养细胞和维持血管内渗透压的作用。白蛋白的水平能在一定程度上反映正常肝细胞的数量。肝功能受损时, 白蛋白产生减少, 其降低程度与肝炎的严重程度相平行。肝纤维化患者常会出现白蛋白产生减少球蛋白产生增加, 导致A/G比值倒置。本研究显示: 经低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化瘀组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTH邢ZL、HTH邢ZM、HTH邢ZH)干预治疗后, HTL、HTH邢ZL的TP及HTL、HXHYH、FZL、FZM、HTH邢ZL、HTH邢ZM的GLB外, 其它方药组大鼠血清的TP、AIb、GLB均有所升高; 尤以HTM、HTH邢ZH的TP与模型组相比差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), HTM、HTH、HXHYM、FZM、FZH、HTH邢ZM、HTH邢ZH的AIb与模型组相比差异均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ )。上述结果表明化痰法为指导下的化痰药组对肝纤维化乃至肝硬化过程中肝细胞受损导致的蛋白合成降低亦有较好的治疗作用。

肝纤维化的形成和发展取决于胶原的合成、沉积、降解和吸收的动态平衡。当慢性肝损伤时, 活化的HSC产生大量的间质胶原和其他ECM成分沉积于狄氏间隙引起肝纤维化。动物试验及临床研究均表明HA、LN、IV-C与肝纤维化程度呈正相关, 是反映肝脏增生的指标<sup>[23]</sup>, 这些指标含量越高, 说明肝纤维化越严重。有研究表明<sup>[24]</sup>化痰行瘀对实验性肝纤维化大鼠具有护肝、抗纤维化的功效。本研究显示: 经低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化瘀组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTH邢ZL、HTH邢ZM、HTH邢ZH)干预治疗后, 各治疗组的LN均有下降, 除HXHYM组、FZM组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ); 其中HTM、HXHYL、FZL、HTH邢ZL与模型组相比 $P<0.05$ ; HTL、HXHYH与模型组相比 $P<0.01$ ; HTH、FZH、HTH邢ZM、HTH邢ZH与模型组相比 $P<0.001$ ; 各治疗组的COL<sub>4</sub>均有下降, 除HTL、HTH、HXHYM、HXHYH、FZL、FZH组与模型组相比无统

计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.001$ ); 其中HTM、FZM与模型组相比 $P<0.05$ ; HXHYL、HTHXFZL、HTHXFZM、HTHXFZH与模型组相比 $P<0.001$ ; 各治疗组的HA均有下降, 其中HXHYM、FZL、HTHXFZH与模型组相比差异显著, 均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ). 上述结果表明化痰药组可抑制肝脏胶原纤维的合成和释放, 抑制纤维增生, 具有抗肝纤维化的作用.

## 文章亮点

### 实验背景

肝纤维化是由病毒、酒精、药物、毒物等各种损伤因素长期刺激肝脏引起炎症反应, 肝脏内的星状细胞活化, 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成和降解失衡, 胶原纤维逐渐沉积的病理过程. 中医学虽无肝纤维化的概念, 但近几十年来中医对肝纤维化研究积累了丰富的经验. 根据“痰、瘀、虚”机理, 前期我们已经对化痰活血扶正全方进行研究, 结果显示该方能显著升高模型组大鼠的SOD活性、明显降低其MDA水平. 这表明: 化痰活血扶正方通过清除自由基和抑制自由基的过氧化反应, 可达到抗肝纤维化的作用. 本研究是上述实验的基础上, 进一步探究化痰活血扶正全方及其拆方对肝纤维化指标的影响.

### 实验动机

在临幊上, 很多病人在“血瘀、正虚”基础上兼有“痰”的症候, 因此我们以“痰、瘀、虚”基本病机理论为指导, 创立的“化痰活血扶正方”在临幊上取得了较好疗效. 本研究将“化痰、活血、扶正”相结合, 对化痰活血扶正方及其拆方深入探讨, 探究其基本病机的现代生物学支持.

### 实验目标

此项实验研究的主要目标为: 论证化痰活血扶正及拆方对肝功能的保护作用, 及其对肝纤维化指标的影响. 实现本目标的意义: 对“化痰扶正活血方”不同药组抗肝纤维化的机制进行研究, 探讨“化痰法、活血化瘀法、扶正法”各自抗肝纤维化的主要作用靶点及其初步机制. 寻求其基本病机中“痰”、“瘀”、“虚”各自的细胞生物学支持, 深化中医学对肝纤维化“痰瘀互阻, 正气不足”基本病机理论的认识, 为肝纤维化从“痰、瘀、虚”论治提供实验依据.

### 实验方法

对120只雄性SD大鼠随机分组, 分别为正常组、模型

组、阳性药物组、低中高剂量化瘀组、低中高剂量活血化瘀组、低中高剂量扶正组、低中高剂量化瘀活血扶正组. 除正常照组外, 其余各组大鼠均腹腔注射4% TAA造模(具体方法详见正文). 造模开始次日, 开始予以上述各组中药药液灌胃, 阳性药物组给予水飞蓟宾灌胃(具体用量见正文), 每日1次, 用药8 wk. 观察治疗前后的肝功能(AST、ALT、TP、Alb、GLB)、肝纤维化指标(LN、COL<sub>4</sub>、HA).

### 实验结果

从实验数据分析, 中药相关药组干预后, 治疗组与模型组疗效对照如下: 在肝功能的改善方面, 化瘀组、活血化瘀组、化瘀活血扶正组对降低AST、ALT均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ); 化瘀中剂量组和化瘀活血扶正高剂量组能显著升高TP, 有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ); 化瘀中高组、扶正中高组、化瘀活血扶正中高组能显著升高Alb, 有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ), 上述结论表明化瘀法为代表的相应药组对保护肝细胞、改善肝功能有显著疗效. 在改善肝纤维化方面, 化瘀活血扶正高剂量组对肝纤维化三个指标(LN、COL<sub>4</sub>、HA)均能显著降低, 表明该药组具有抗肝纤维化的作用.

### 实验结论

实验结果显示, 化瘀活血扶正高剂量药组除能改善肝功能外, 还有抗肝纤维化的作用, 而其他药组在综合疗效上则各有差异, 为抗肝纤维化从“痰、瘀、虚”论治提供了实验数据支持.

### 展望前景

肝纤维化、肝硬化在祖国医学中属于“胁痛、积聚、臌胀”等范畴, 其病机: 本虚标实, 标为“痰、瘀”, 故临床治疗多从“化痰、活血化瘀、扶正”方面着手. 本研究在实验室数据上有了一定的佐证, 但动物实验与临床病例中的疗效是否有差异, 仍需进一步的研究探讨.

### 5 参考文献

- 王雅君, 王思鉴. 抗纤丸治疗肝硬化病人抗纤维化的疗效. 中国老年学杂志 2016; 36: 3758-3759 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.15.069]
- 王统华, 周喜汉, 何守搞, 苏建伟, 蒋旗, 胡高裕. 安络化纤丸辅助治疗对乙型肝炎肝硬化患者血清炎性因子、肝纤维化指标及免疫功能的影响. 海南医学院学报 2017; 23: 2184-2191
- 陈文龙, 曹文富, 何英, 高世娇. 不同剂量益气化瘀化痰养阴中药对肝纤维化大鼠肝组织结构及PPAR $\gamma$ 的影响. 中国老年学杂志 2014; 34: 3369-3372 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.12.073]
- 高世娇, 陈文龙, 何英, 曹文富, 赖国旗. 益气化瘀化痰养阴剂

- 对肝纤维化模型大鼠肝脏上皮间质表型的影响. 中国老年学杂志 2015; 35: 2612-2615 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.007]
- 5 陈国忠, 徐珊, 张永生, 朱飞叶. 化痰行瘀汤对肝纤维化大鼠组织病理学及羟脯氨酸含量的影响. 浙江医学 2013; 35: 1498-1501
- 6 陈国忠, 徐珊, 张永生, 朱飞叶. 化痰行瘀汤抗大鼠肝纤维化作用机制研究. 浙江中医药大学学报 2014; 38: 1369-1377
- 7 徐学刚, 黄毓, 黄玉娟. 益气活血解毒方治疗慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化的临床研究. 陕西中医 2015; 36: 1450-1452 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.11.004]
- 8 曾文勇, 石小枫, 刘杞, 王志毅, 徐宁, 张丽旦. 三七总皂苷对肝纤维化大鼠胶原及TGF- $\beta$ 1 mRNA表达的影响. 胃肠病学和肝病学杂志 2010; 15: 795-798 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2010.09.006]
- 9 吴琳琳, 戴立里, 唐静. 丹参素对PDGF-BB刺激下肝星状细胞的抑制作用. 第三军医大学学报 2011; 33: 1610-1614
- 10 张巍. 赤芍对肝纤维化因子ECM等的影响. 临床合理用药杂志 2011; 9: 74-75
- 11 张晓萍, 赵宏军, 陈芝芸. 丹参煎液对肝纤维化大鼠肝脏肾素-血管紧张素系统的影响. 中国中西医结合消化杂志 2010; 17: 102-105
- 12 王蓉, 潘沛, 王杰, 吴岩, 原永芳. 丹参多酚酸盐对肝纤维化大鼠NF- $\kappa$ B和IkB $\alpha$ 表达的影响. 中国新药与临床杂志 2011; 30: 51-55
- 13 陈涛, 常欣峰, 尹宝, 曹思, 郑宝平, 黄志华, 韩立民. 白芥子药组对TAA诱导肝纤维化模型大鼠胰功能指标的影响. 赣南医学院报 2017; 37: 38-41
- 14 董婧婧, 刘艳菊, 陈祥胜, 付伟, 李鑫. 三七粉对四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)诱导的大鼠慢性肝损伤的保护作用. 中国现代医学杂志 2017; 27: 32-37 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.08.007]
- 15 李雪梅, 冯琴, 彭景华. 苦杏仁苷对二甲基亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化的防治作用. 中西医结合肝病杂志 2011; 21: 221-223
- 16 吴建良, 王志勇, 孙丽伟, 郭贊, 付金龙, 刘成海. 冬虫夏草对肝纤维化小鼠Smad3蛋白表达的影响. 中国中医急症 2011; 20: 1786-1788 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2011.11.035]
- 17 郑保平, 姚乃礼, 牛阳, 陶夏平. 白芥子抗肝纤维化的理论探讨. 时珍国医国药 2011; 22: 2754-2755
- 18 李成浩, 张红英. 黄芪提取物对四氯化碳致大鼠肝纤维化的保护作用. 中国实用方剂学杂志 2011; 37: 217-220 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2011.20.061]
- 19 蒋征奎, 王学方. 茯苓皮水提物对四氯化碳诱导大鼠肝纤维化的改善作用. 中国药房 2017; 28: 3065-3068 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.22.11]
- 20 Abdulaziz Bardi D, Halabi MF, Abdullah NA, Rouhollahi E, Hajrezaie M, Abdulla MA. In vivo evaluation of ethanolic extract of Zingiber officinale rhizomes for its protective effect against liver cirrhosis. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 918460 [PMID: 24396831 DOI: 10.1155/2013/918460]
- 21 李静, 刘艳丽, 李同进. 中成药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察. 中国临床医生 2015; 43: 59-60 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2015.02.018]
- 22 曾峥, 全晖, 程莉惠, 蔡明燕. 慢性乙肝肝纤维化中血清肝纤维化指标与肝功能指标联合检测的临床应用价值. 智慧健康 2017; 8: 18-20
- 23 刘茂希. 骨桥蛋白在大鼠免疫性肝纤维化中的表达及与肝功能指标的相关性. 中国图书资料 2010; 21: 33
- 24 陈国忠, 徐珊, 张永生, 朱飞叶. 化痰行瘀汤对肝纤维化大鼠血清肝功能及透明质酸含量的影响. 浙江中医药大学学报 2013; 37: 1236-1239 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-5509.2013.10.030]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

