

九味肝泰胶囊对高脂饮食诱导大鼠非酒精性脂肪肝的治疗作用

陈菲¹, 艾国^{2,3}, 盛柳青¹, 麻佳蕾¹, 黄正明³

1. 金华职业技术学院医学院, 浙江 金华 321007

2. 空军航空医学研究所, 北京 100142

3. 解放军第三〇二医院, 北京 100039

摘要: **目的** 研究九味肝泰胶囊对高脂饮食诱导的大鼠非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的治疗作用和可能机制。**方法** 采用高脂饮食诱导大鼠 NAFLD 动物模型。设对照组, 模型组, 水飞蓟素阳性对照组 (0.05 g/kg), 九味肝泰胶囊高、中、低剂量 (1.80、0.90、0.45 g/kg) 组。除对照组给予普通饲料饲养外, 其他各组以高脂饲料喂养, 饲养 10 周。从第 5 周开始, 4 个给药组分别 ig 给予相应药物, 共给药 6 周。观察和检测大鼠体质量、肝湿质量、肝脏指数和肝脏形态学变化; 检测血清中的高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、游离脂肪酸 (FFA)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平; 检测肝脏组织中总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平。**结果** 与模型组比较, 九味肝泰胶囊高、中剂量组能显著降低 NAFLD 大鼠血清中的 FFA、AST、ALT 水平 ($P < 0.05$), 升高 HDL-C 水平 ($P < 0.05$); 显著降低 NAFLD 大鼠肝脏组织中的 TC、TG、MDA 水平 ($P < 0.05$), 升高 SOD 的活性 ($P < 0.05$); NAFLD 大鼠的肝组织病理学形态均得到不同程度改善, 大鼠肝组织脂肪变程度减轻。**结论** 九味肝泰胶囊对 NAFLD 大鼠具有调节脂质和保护肝脏的作用, 其作用机制可能与减少脂质在肝脏的沉积、减轻过氧化损伤有关。

关键词: 九味肝泰胶囊; 非酒精性脂肪性肝病; 保肝作用; 抗氧化作用; 脂质沉积

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)09-1338-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.09.015

Therapeutical effect of Jiuwei Gantai Capsule on nonalcoholic fatty liver disease of rats induced by high fat diet

CHEN Fei¹, AI Guo^{2,3}, SHENG Liu-qing¹, MA Jia-lei¹, HUANG Zheng-ming³

1. College of Medicine, Jinhua College of Profession and Technology, Jinhua 321007, China

2. Institute of Aviation Medicine, Chinese PLA Air Force, Beijing 100142, China

3. 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China

Abstract: Objective To study the therapeutical effect of Jiuwei Gantai Capsule (JWGT) on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) of rats induced by high fat diet and its possible therapeutic mechanism. **Methods** The experimental rats were divided into six groups: normal group, model group, silymarin group (0.05 g/kg), JWGT high-, mid- and low-dose groups (1.80, 0.90, and 0.45 g/kg). Except the normal group, NAFLD rats were fed with high fat diet for 10 weeks, those other groups were ig given relevant medicine from the week 5. All the rats were put to death after 10 weeks, the changes of body weight, liver weight, liver index, and hepatic histopathological morphology were observed. The high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), free fatty acid (FFA), aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT) in serum were collected for the contents detection. Total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA) in hepatic tissue were detected, too. **Results** Compared with the model group, the content of FFA, AST, and ALT in serum of NAFLD rats were decreased ($P < 0.05$), while HDL-C was obviously improved ($P < 0.05$) in JWGT high- and mid-dose groups. The TC, TG and MDA in the hepatic tissue were obviously decreased ($P < 0.05$), while the activity of SOD was significantly improved ($P < 0.05$). Meanwhile, the pathological images of hepatic tissue and classified graded method of steatosis were improved in NAFLD rats. **Conclusion** JWGT has the regulation of lipid and protection of liver for NAFLD rats. Its therapeutic mechanism is partly related to regulating lipid metabolism and anti-oxidative damage.

Key words: Jiuwei Gantai Capsule; nonalcoholic fatty liver disease; protection of liver; anti-oxidation; lipid deposition

收稿日期: 2014-08-24

作者简介: 陈菲 (1971—) 女, 硕士, 副教授, 研究方向为中药有效成分的提取与分离。E-mail: 15463472@qq.com

艾国 (1976—) 男, 博士后, 研究方向为中药新药和药理。E-mail: guoair@163.com

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗、遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤, 其病理学改变和酒精性肝病相似, 但患者无过量饮酒史, 其疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及相关肝硬化和肝癌^[1]。目前认为 NAFLD 的发病与胰岛素抵抗、氧化应激及脂质过氧化和肠道菌群失调等因素有关, 尚没有根治这一疾病的特效药物, 单纯针对某一发病机制的药物亦难以治愈 NAFLD 这种复杂的疾病^[2-3]。中医药在防治 NAFLD 方面具有独特的优势, 临床和实验研究均已证实中医药在治疗 NAFLD 中有着确切的疗效^[4]。九味肝泰胶囊(简称九味肝泰)由三七、大黄等 9 味中药精制而成, 具有扶正祛瘀、清热解毒、化瘀通络、疏肝健脾、调节机体免疫的功效^[5-7]。本实验采用高脂饮食诱发大鼠 NAFLD, 采用九味肝泰进行治疗, 观察实验大鼠的生化指标及肝脏组织病理学的变化, 探讨九味肝泰对 NAFLD 的治疗作用及可能的作用机制。

1 材料

1.1 实验动物

健康 SD 大鼠, 雄性, 体质量 215~226 g, 由军事医学科学院实验动物中心提供, 许可证号医动字 SCXK-(军) 2007-2004。

1.2 药品与试剂

九味肝泰胶囊 (0.35 g/粒, 湖南新汇制药股份有限公司, 批号 140503); 水飞蓟素胶囊 (140 mg/粒, 德国马博士大药厂, 批号 B1002339); 超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、总胆固醇 (TC) 试剂盒, 均为南京建成生物工程研究所产品; 游离脂肪酸 (FFA)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 试剂盒均由北京利德曼生化股份有限公司提供。

1.3 仪器

生物显微镜 (日本 Olympus 公司); BS-120 全自动生化分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司); 微量电动组织匀浆器 (德国 IKA 公司); 精密电子天平 (北京赛多利斯天平有限公司)。

2 方法

2.1 分组、造模及给药

SD 大鼠 60 只饲养于军事医学科学院实验动物中心, 按随机数字表法分为 6 组, 每组 10 只, 组间大鼠体质量差异无统计学意义 ($P>0.05$), 分别为对照组、模型组、水飞蓟素阳性对照组 (0.05

g/kg), 九味肝泰高、中、低剂量 (1.80、0.90、0.45 g/kg) 组。除对照组给予普通饲料饲养 10 周外, 其余各组以高脂饲料喂养 (82%基础饲料、10%猪油、2%胆固醇、1%胆盐、5%蛋黄粉), 饲养 10 周。从第 5 周开始, 高脂饲料喂养的同时, 4 个给药组分别 ig 给予相应药物 (10 mL/kg, 给药前将胶囊去壳, 分别取内容物用 35 °C 蒸馏水溶解), 对照组和模型组给予等体积的生理盐水。实验期间, 实验动物自由饮水和进食, 动物房保持安静, 自然采光, 温度 25 °C 左右。每 2 周称量大鼠体质量 1 次, 根据体质量调整给药剂量。

2.2 标本采集

大鼠末次给药当晚禁食不禁水 16 h, 次日清晨以 3% 的戊巴比妥钠 (40 mg/kg) ip 麻醉后腹腔静脉取血 5 mL, 离心, -20 °C 保存备用。处死大鼠后迅速分离肝组织, 肉眼观察肝脏的体积、质地、颜色、边缘的薄厚以及表面和切面的光滑度等。4 °C 生理盐水冲洗干净, 用滤纸擦干后称质量, 计算肝脏指数 (肝脏指数=肝脏质量/体质量)。

取右叶肝组织适量, -80 °C 低温保存备用。剩余肝组织用 10% 中性福尔马林固定, 常规脱水, 石蜡包埋, HE 染色, 用于病理检查。

2.3 血清中 HDL-C、FFA、AST、ALT 的检测

取大鼠血液, 静置 1 h, 4 °C、3 000 r/min 离心 15 min, 取血清, 用相应试剂盒检测血清 HDL-C、FFA、AST、ALT 的量。严格按照试剂盒说明书各步骤进行指标检测。

2.4 肝脏组织中 TC、TG、SOD、MDA 的检测

取肝脏组织适量, 用氯仿-甲醇提取液 (1:1) 制成匀浆, 定容至 5 mL, 混匀。经 24 h 震荡抽提, 3 000 r/min 离心 5 min 得上清液, 分别采用氧化酶法、磷酸甘油酶法按照试剂盒说明书测定肝脏中 TC、TG。另取肝组织适量, 用生理盐水制成 10% 的肝组织匀浆按照试剂盒说明书方法测定 SOD、MDA。

2.5 肝组织病理学检查

常规 HE 染色, 在光镜下 ($\times 200$) 观察肝组织切片的病理形态学变化。根据肝细胞脂肪变性占肝组织标本量的比例, 诊断肝脏病理组织学脂肪变的程度, 分 5 级: 观察含脂滴的细胞数与总细胞数, 按两者的比值不同进行划分, 分别为 0 (-)、 $<1/3$ (+)、 $1/3\sim 1/2$ (含 $1/2$, ++)、 $1/2\sim 2/3$ (+++)、 $>2/3$ (++++)。如果含脂滴细胞数与总细胞数的比值 $>1/3$, 即可诊断为脂肪肝^[8]。

2.6 统计学方法

数据采用 SPSS 10.0 软件包进行统计学处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 等级资料比较采用 Ridit 分析, 对肝脏病理学检查结果采用等级资料秩和检验。

3 结果

3.1 各组大鼠一般情况的变化

实验过程中对照组大鼠精力充沛, 皮毛整洁, 灵活好动, 饮食、大小便均正常, 体质量正常、生理性增加; 模型组大鼠随着体质量的增加, 出现嗜睡、活动量少、毛色发黄、行动比较迟缓、大便较稀、对外界反应速度慢等症状; 各给药组大鼠的食量及大便性状等一般情况较模型组有不同程度改善。实验结束时模型组大鼠的体质量比对照组显著升高, 各给药组大鼠的体质量增加均小于模型组, 水飞蓟素组和九味肝泰高剂量组大鼠的体质量均明显低于模型组。

3.2 各组大鼠的肝脏外观、肝脏指数比较

对照组大鼠肝脏外观正常, 暗红色, 富有弹性; 模型组大鼠肝脏明显增大, 颜色发白, 呈典型脂肪变; 给药 6 周后, 水飞蓟素组和九味肝泰高剂量组大鼠肝脏的颜色和质地等较模型组有明显改善, 颜色接近正常肝脏; 九味肝泰中、低剂量组大鼠肝脏的病变程度较模型组也有减轻。

模型组大鼠的肝脏湿质量和肝脏指数较对照组均显著增加 ($P < 0.05$), 水飞蓟素组和九味肝泰

高、中剂量组大鼠的肝湿质量和肝脏指数较模型组均显著降低 ($P < 0.05$), 见表 1。

3.3 各组大鼠的肝脏病理学形态和肝细胞脂肪变性程度的比较

由图 2 可以看到, 正常大鼠肝组织结构正常, 中央静脉分布均匀, 肝细胞大小较一致, 无脂肪变肝细胞及坏死肝细胞; 模型组大鼠肝细胞的脂肪变程度较重, 为中度至重度脂肪肝, 伴有不同程度的肝细胞坏死; 水飞蓟素组和九味肝泰高、中剂量组的大鼠肝细胞脂肪变程度和肝细胞坏死程度都有所减轻。进一步对肝脏细胞脂肪变程度进行评级 (表 2), 结果表明与模型组比较, 九味肝泰高、中剂量组以及水飞蓟素组均能显著改善肝脏组织的脂肪病变 ($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠肝脏湿质量及肝脏指数的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 1 Comparison on liver wet weight and liver index of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肝湿质量/g	肝脏指数/%
对照	—	13.44 ± 1.67	3.12 ± 0.23
模型	—	26.74 ± 3.49 [△]	4.47 ± 0.36 [△]
水飞蓟素	0.05	16.78 ± 2.64 [▲]	3.56 ± 0.17 [▲]
九味肝泰	1.80	17.42 ± 1.88 [▲]	3.72 ± 0.26 [▲]
	0.90	19.33 ± 2.72 [▲]	3.95 ± 0.28 [▲]
	0.45	22.24 ± 1.66	4.11 ± 0.32

与对照组比较: [△] $P < 0.05$; 与模型组比较: [▲] $P < 0.05$, 下同
[△] $P < 0.05$ vs control group; [▲] $P < 0.05$ vs model group, same as below

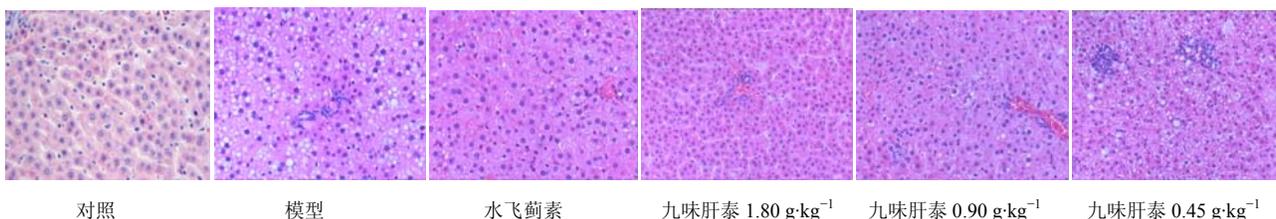


图 2 各组大鼠肝脏的病理学形态

Fig. 2 Pathological morphology in liver of rats in each group

3.4 各组大鼠的血清生化指标比较

与对照组比较, 模型组大鼠血清 HDL-C 显著降低, FFA、AST、ALT 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 表明造模成功。给药 6 周后, 各给药组大鼠的 HDL-C 均有所升高, FFA、AST、ALT 均有所降低, 其中九味肝泰高剂量组和水飞蓟素组与模型组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 见表 3。

3.5 各组大鼠的肝脏生化指标比较

与对照组比较, 模型组大鼠肝脏中的 TC、TG、

MDA 水平均明显升高, SOD 活性显著下降 ($P < 0.05$)。给药 6 周后, 各给药组大鼠的 TC、TG、MDA 水平均有所降低, SOD 活性均有所增加, 其中九味肝泰高、中剂量组和水飞蓟素组与模型组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 见表 4。

4 讨论

NAFLD 是 21 世纪全球重要的公共健康问题之一, 随着肥胖和糖尿病的高发, 现亦成为我国常见的慢性肝病之一。目前认为 NAFLD 与代谢综合

表2 各组大鼠肝细胞脂肪变性比较

Table 2 Comparison on live cell steatosis of rats in each group

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	肝细胞脂肪变性程度					P 值
		-	+	++	+++	++++	
对照	—	10	0	0	0	0	<0.05
模型	—	0	0	2	4	4	—
水飞蓟素	0.05	3	6	1	0	0	<0.05
九味肝泰	1.80	2	5	3	0	0	<0.05
	0.90	0	4	5	1	0	<0.05
	0.45	0	2	4	3	1	>0.05

Ridit 分析, 与模型组比较
Ridit analysis, vs model group

症(2型糖尿病、血脂紊乱、胰岛素抵抗以及氧化应激/脂质过氧化损伤等)密切相关, 所以胰岛素增敏剂、调脂药物、抗氧化剂以及护肝药物受到人们的关注。然而动物实验以及临床研究表明, 这些替代性药物治疗本病的效果并不理想, 某些药物甚至可能引发明显的肝脏毒性, 其治疗效果以及安全性均需要在今后的临床使用中做进一步评价^[9]。中药的整体观念、辨证论治的原则, 综合性、整体性的治疗作用, 无明显不良反应, 成为治疗 NAFLD 的特色和优势^[10]。

表3 各组大鼠血清生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Comparison on serum biochemical indexes of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	FFA/(μmol·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)
对照	—	0.87±0.33	188.78±32.43	104.45±11.23	51.66±5.78
模型	—	0.35±0.08 ^Δ	456.35±77.69 ^Δ	176.32±28.69 ^Δ	82.16±7.47 ^Δ
水飞蓟素	0.05	0.72±0.18 [▲]	206.27±45.92 [▲]	122.43±13.57 [▲]	59.87±6.03 [▲]
九味肝泰	1.80	0.66±0.14 [▲]	237.42±68.37 [▲]	134.64±17.15 [▲]	65.42±5.34 [▲]
	0.90	0.54±0.17 [▲]	256.62±85.44 [▲]	149.63±21.33 [▲]	70.37±4.62
	0.45	0.42±0.11	289.31±59.47 [▲]	160.24±22.26	73.46±5.76

表4 各组大鼠肝脏生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Comparison on hepatic biochemical indexes of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	SOD/(U·mg ⁻¹)	MDA/(nmol·mg ⁻¹)
对照	—	0.48±0.07	0.35±0.06	568.93±125.42	0.89±0.16
模型	—	1.86±0.42 ^Δ	1.54±0.38 ^Δ	267.24±76.33 ^Δ	2.17±0.32 ^Δ
水飞蓟素	0.05	0.77±0.23 [▲]	0.62±0.17 [▲]	487.75±112.23 [▲]	1.12±0.21 [▲]
九味肝泰	1.80	0.94±0.17 [▲]	0.70±0.14 [▲]	448.39±98.44 [▲]	1.43±0.37 [▲]
	0.90	1.22±0.35 [▲]	0.93±0.22 [▲]	379.87±67.42 [▲]	1.66±0.28 [▲]
	0.45	1.37±0.43 [▲]	1.17±0.34	322.24±76.43	1.92±0.44

九味肝泰胶囊由三七、郁金、蒺藜、姜黄、大黄、黄芩、蜈蚣、山药、五味子9味中药精制而成。三七的主要活性成分为三七总皂苷, 现代药理学研究表明, 三七总皂苷通过保护肝细胞、抑制肝星状细胞活化、促进肝星状细胞凋亡、抑制细胞外基质的合成及促使其降解等途径, 具有抗肝纤维化的作用^[11]。此外, 三七总皂苷还可能通过降低肝指数、血清瘦素水平, 改善胰岛素抵抗、抗氧化应激效应和下调瘦素受体的表达而起到治疗 NAFLD 的作用^[12-13]。郁金、姜黄所含主要成分姜黄素具有多种抗炎、抗肿瘤、抗氧化和抗微生物的作用, 对大鼠高脂性脂肪肝也有着较好的预防和治疗作用, 其机制可能与调节血脂、降低脂肪在肝脏中的沉积以及清除氧自由基, 抑制脂质过氧化产物的产生^[14], 抑制内源性胆固醇的生物合成, 促进外源胆固醇进入肝细胞进行代谢^[15],

调节线粒体功能和维持肝细胞正常结构^[16]有关。蒺藜皂苷是蒺藜的有效成分, 主要包括螺甾醇和呋甾醇两类, 具有降血压, 调血脂, 降血糖, 阻止动脉、心肌和肝脏的脂质沉着等广泛的药理活性^[17]。大黄是我国传统中药, 其有效成分以蒽醌类衍生物为主, 包括大黄酸、大黄素等, 均对 NAFLD 大鼠具有较好的防治作用, 其机制可能与清除氧自由基、减少脂质过氧化产物和改善脂质代谢紊乱、下调肝脏脂质合成基因和上调脂肪酸氧化基因、增加脂联素受体2的表达有关^[18-19]。黄芩素和黄芩苷是黄芩发挥功效的主要活性成分, 实验表明它们对多种原因造成的肝损伤均具有一定的保护作用, 其作用机制与抗氧化、抑制炎症介质分泌有密切的关系^[20]。蜈蚣具有悠久的药用历史, 具有息风镇痉、通络止痛、攻毒散结的功能, 为传统常用中药^[21]。山药及

其活性成分在降糖、抗氧化、增强免疫等方面具有明显的优势作用,山药多糖对免疫性肝损伤和化学性肝损伤都具有良好的保护作用^[22]。五味子含有多种化学成分,主要包括木脂素、多糖、挥发油等,五味子或与其他中药配伍,常出现在中医治疗急、慢性肝损伤的方剂中。五味子的降肝脂作用以及其保肝、抗脂质过氧化、抗胰岛素抵抗作用提示其对NAFLD的治疗具有潜在价值^[23]。

在本研究中,使用九味肝泰胶囊治疗NAFLD大鼠,NAFLD大鼠的肝脏指数、血清FFA、AST和ALT水平和肝组织中的TC、TG、MDA水平均有不同程度的降低,血清HDL-C水平和肝组织SOD活性均有不同程度的升高。病理检查结果显示,给予九味肝泰胶囊治疗后,NAFLD大鼠肝细胞脂肪变性程度得到明显的改善。上述实验结果表明九味肝泰胶囊可显著调节NAFLD大鼠体内的脂质水平,改善肝脏脂肪变性的程度,有效地清除自由基,调节和改善自由基代谢平衡,具有保肝作用,其机制可能与其提高大鼠肝脏抗氧化能力、减轻肝脏氧化损伤有关。

参考文献

- [1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [2] 沈峰, 范建高. 2013年非酒精性脂肪性肝病新进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(3): 178-180.
- [3] 胡水清, 张玫, 牛小羽, 等. 非酒精性脂肪性肝病的药物治疗进展[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(11): 2176-2179.
- [4] 张技, 李白雪, 张传涛, 等. 非酒精性脂肪肝的中医药治疗研究进展[J]. 中药与临床, 2014, 5(1): 63-65.
- [5] 邓立记. 九味肝泰胶囊与阿德福韦酯片联合治疗乙型肝炎后早期肝硬化的疗效分析[J]. 临床医学工程, 2011, 18(7): 1022-1023.
- [6] 向华, 施莉, 韦炜, 等. 恩替卡韦联合九味肝泰胶囊治疗失代偿期乙肝肝硬化疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(7): 599-601.
- [7] 季雪良, 常峰, 金凤, 等. 九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(4): 203-205.
- [8] 范建高, 曾德明. 脂肪性肝病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [9] 朱丹, 吕文良, 陈兰羽. 非酒精性脂肪性肝病的中药单药研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(4): 783-785.
- [10] 何秋硕, 徐春军. 非酒精性脂肪性肝病中医药研究进展[J]. 北京中医药, 2014, 33(5): 396-399.
- [11] 张娴文, 李凤贤, 李辉. 三七皂苷抗肝纤维化作用的现状[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(4): 260-263.
- [12] 张声生, 吴震宇, 陈剑明. 三七总皂苷改善高脂诱导脂肪肝大鼠模型氧化应激及胰岛素抵抗的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 56-60.
- [13] 赵兴国, 李丽. 三七总皂苷对大鼠非酒精性脂肪肝模型胰岛素抵抗及瘦素受体表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(6): 675-677.
- [14] 狄建彬, 顾振纶, 赵笑东, 等. 姜黄素防治大鼠高脂性脂肪肝的研究[J]. 中草药, 2010, 41(8): 1322-1326.
- [15] 滕耀红, 祝骥, 庞珍珍, 等. 姜黄素对非酒精性脂肪肝细胞胆固醇代谢的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(2): 115-120.
- [16] 麦静愷, 平键, 刘玉莉, 等. 姜黄素干预非酒精性脂肪肝的差异蛋白质组学研究[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(5): 76-80.
- [17] 顾关云, 蒋昱. 蕈蕈及其同属植物的化学与药理学研究进展[J]. 现代药物与临床, 2009, 24(4): 198-202.
- [18] 岑柏春, 张谈, 袁建芬, 等. 大黄酸对高脂饮食诱导的大鼠非酒精性脂肪性肝病的防治作用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 545-548.
- [19] 刘涛, 徐秋玲, 赵岩, 等. 大黄素对非酒精性脂肪肝大鼠脂质水平及肝脏脂质代谢基因表达的影响[J]. 中草药, 2010, 41(9): 1516-1518.
- [20] 辛文好, 宋俊科, 何国荣, 等. 黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(6): 647-653.
- [21] 陈武忠, 曹海燕. 中药蜈蚣的研究进展[J]. 中国现代中药, 2011, 13(7): 54-57.
- [22] 李志强, 曹文富. 山药及其主要活性成分药理作用研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(8): 1975-1976.
- [23] 马育轩, 黄艳霞, 周海纯, 等. 五味子现代药理及临床研究进展[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 125-126.