

美洲大蠊醇提物对小鼠急性肝损伤的保护作用

甘平, 张旭强, 何旭, 陆丽, 彭芳*

大理学院 药学院, 云南 大理 671000

摘要: **目的** 研究美洲大蠊醇提物对四氯化碳(CCl₄)和刀豆蛋白A(Con A)所致小鼠肝损伤的保护作用。**方法** 采用ip 0.1% CCl₄以及尾iv 20 mg/kg Con A造成小鼠急性肝损伤,检测血清中ALT、AST和肝组织中SOD、MDA的水平。将肝大叶HE染色,观察美洲大蠊醇提物对小鼠肝脏组织病理学的影响。**结果** 美洲大蠊醇提物能明显降低CCl₄所致的肝损伤小鼠肝脏、脾脏指数的升高,降低肝损伤小鼠血清中ALT、AST的升高($P<0.05$),降低小鼠肝组织中MDA水平、升高SOD($P<0.05$);肝脏组织病理学观察可见,美洲大蠊醇提物能够减轻炎症因子的浸润,减轻肝细胞的水肿程度,减少肝细胞坏死,促进肝细胞的再生。**结论** 美洲大蠊醇提物具有显著的抗CCl₄和Con A所致肝损伤的作用。

关键词: 美洲大蠊; 醇提物; 四氯化碳; 刀豆蛋白A; 小鼠; 肝损伤

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)02-0123-06

Protection effects of *Periplaneta americana* extract on acute liver injury in mice

GAN Ping, ZHANG Xu-qiang, HE Xu, LU Li, PENG Fang

College of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, China

Abstract: **Objective** To study the protective effect of *Periplaneta americana* extract against liver injury in mice induced by carbon tetrachloride (CCl₄) and concanavalin A (Con A). **Methods** Acute liver injury of mice was induced by ip injection 0.1% CCl₄ or iv injection 20 mg/kg Con A. Contents of ALT, AST, SOD, and MDA were determined by UV spectrophotometer. HE staining was used to test the pathology of liver. **Results** *P. americana* extract could obviously decrease liver and spleen index of liver-injured mice caused by CCl₄ and Con A, and remarkably resist the increase of ALT, AST in mice serum, MDA in hepatic tissue ($P<0.05$), and the decrease of SOD in hepatic tissue ($P<0.05$). According to the liver tissue histopathology, *P. americana* extract could alleviate infiltrating of the inflammatory factor, reduce the degree of liver cells' edema and necrosis, and promote the liver cells' regeneration. **Conclusion** *P. americana* extract has remarkable protective effect against liver injury in mice induced by CCl₄ and Con A.

Key words: *Periplaneta americana* L.; alcohol extract; carbon tetrachloride (CCl₄); concanavalin A (Con A); mice; liver injury

美洲大蠊 *Periplaneta americana* L.属昆虫纲蜚蠊目蜚蠊科动物,入药始载于《神农本草经》,被列为中品,谓“味:咸、寒;治:血瘀症坚寒热、破积聚、喉咽闭、内寒无子”。“蟑螂”为其俗名,首见于《本草纲目拾遗》,也称其为石姜、滑虫。记载的中国蟑螂种类已超过500种,但其中被开发利用的占极少数。自20世纪70年代以来,国内学者对美洲大蠊进行了研究,发现其提取物对人卵巢癌、宫颈癌、前列腺癌^[1]、食管癌、胃腺癌、结肠癌^[2]、鼻咽癌、肺癌、口腔上皮癌^[3]细胞有抑制作用,且对肝纤维化有较好的疗效^[4],也有报道称其水提部

位对四氯化碳所致实验性肝损伤有较好的保护作用^[5]。本实验对美洲大蠊醇提物对化学物质引起的肝损伤以及免疫性肝损伤的保护作用进行了研究,希望为临床开发保肝、护肝药物提供一定的研究参考。

1 仪器与材料

1.0型高速低温离心机(德国 Heraeus),XW—80A型漩涡混合器(上海精科实业有限公司);Mettler AE 240型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);JH—C—06—04型紫外分光光度计(上海青华科技仪器有限公司);H.S21—4型数显恒温水浴锅(北京长安科学仪器厂)。

收稿日期: 2011-01-07

作者简介: 甘平(1986—),女,云南省昭通市人,云南大理学院消化系统药理学硕士研究生。E-mail: ganping19860628@163.com

*通讯作者 彭芳(1965—),女,湖南人,教授,硕士,主要从事药物对消化系统药效学的研究以及肿瘤药理学方面的研究。

美洲大蠊购自云南大理弥渡, 经本课题组鉴定为昆虫纲蜚蠊目蜚蠊科昆虫美洲大蠊 *Periplaneta americana* L.。将美洲大蠊干燥虫体粉碎后, 用 15 倍量 95% 乙醇冷浸提取 3 次, 所得乙醇液合并, 浓缩得浸膏。所得浸膏上聚酰胺色谱柱, 用 30% 甲醇洗脱, 所得样品进行冷冻干燥。提取物的质量占生药质量的比例为 0.2%。

谷丙转氨酶 (ALT) 测试盒 (批号 20100820)、谷草转氨酶 (AST) 测试盒 (批号 20100819)、超氧化物歧化酶 (SOD) 测试盒 (批号 20100817)、丙二醛 (MDA) 测试盒 (批号 20100818)、考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒 (批号 20100824) 均为南京建成生物工程研究所产品。联苯双酯滴丸为浙江万邦药业有限公司产品 (批号 100102); CCl_4 (分析纯, 批号 20100302) 为天津市致远化学试剂有限公司产品, 实验时用花生油配成 0.1% CCl_4 溶液; 冰乙酸为天津市大茂化学试剂厂产品 (批号 20080603); Con A 为 Sigma 公司产品 (批号 MFCD00071069)。

清洁级昆明种小鼠, 雌雄各半, 体质量 18~22 g, 合格证号: SCXK (渝) 2007-017。

2 方法

2.1 美洲大蠊醇提物对 CCl_4 致小鼠肝损伤的影响

取昆明种小鼠 72 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 12 只, 即正常对照组, 模型对照组, 联苯双酯 (200 mg/kg) 组, 美洲大蠊醇提物 50、100、200 mg/kg 组。给药体积为 0.02 L/(kg·d), 连续给药 10 d。除正常对照组和模型对照组 ig 生理盐水 (NS) 外, 其余各组 ig 相应药物。末次给药后禁食不禁水, 2 h 后, 除正常对照组外, 其余各组均 ig 0.1% CCl_4 花生油溶液 0.01 L/kg^[6-9], 16 h 后眼球取血, 分离血清。取血完毕后处死小鼠, 立刻剖腹, 摘取肝脏和脾脏, 并称定质量。取肝大叶浸泡于 10% 福尔马林

中固定 24 h, 剩余肝脏分别制备成 10%、1% 肝脏匀浆, 备用。

2.2 美洲大蠊醇提物对 Con A 致小鼠肝损伤的影响

取昆明种小鼠 72 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 12 只, 即正常对照组, 模型对照组, 联苯双酯 (200 mg/kg) 组, 美洲大蠊醇提物 25、50、75 mg/kg 组。给药体积为 0.02 L/(kg·d), 连续给药 7 d。除正常对照组和模型组 ig NS 外, 其余组 ig 给予相应药物。末次给药后禁食不禁水, 2 h 后, 除正常对照组外, 其余各组均 iv 20 mg/kg Con A 溶液 0.01 L/kg^[10-11], 16 h 后眼球取血, 分离血清。取血完毕后处死小鼠, 立刻剖腹, 摘取肝脏和脾脏, 并称定质量。取肝大叶浸泡于 10% 福尔马林中固定 24 h, 剩余肝脏分别制备成 10%、1% 肝脏匀浆, 备用。

2.3 检测指标

肝脏和脾脏质量用于计算肝脏指数、脾脏指数; 血清用于检测 ALT、AST 水平; 10% 的肝匀浆用于检测肝组织中 MDA 的水平; 1% 的肝匀浆用于检测肝组织中 SOD 的水平。10% 福尔马林固定好的肝大叶用石蜡包埋, 切片后进行 HE 染色, 观察美洲大蠊醇提物对小鼠肝脏组织病理学的影响。

2.4 数据处理

各组实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 17.0 统计软件进行组间 *t* 检验。

3 结果

3.1 美洲大蠊醇提物对小鼠肝脏和脾脏指数的影响

3.1.1 美洲大蠊醇提物对 CCl_4 所致肝损伤小鼠肝脏和脾脏指数的影响 由表 1 可见, 模型对照组的小鼠肝脏指数明显升高, 提示 CCl_4 造模成功; 与模型对照组比较, 美洲大蠊醇提物 3 个剂量均能降低小鼠肝脏指数和脾脏指数 ($P < 0.05$), 且呈剂量相关性。

表 1 美洲大蠊醇提物对 CCl_4 所致肝损伤小鼠器官指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Table 1 Effect of *P. americana* extract on organs indexes in mice with CCl_4 -induced hepatic injury ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肝脏质量/g	肝脏指数×100/(g·g ⁻¹)	脾脏质量/g	脾脏指数×100/(g·g ⁻¹)
正常对照	—	1.18±0.14 [#]	4.42±0.61 [#]	0.09±0.01 [#]	0.35±0.04 [#]
模型对照	—	1.57±0.09 [*]	6.60±0.35 [*]	0.14±0.02 [*]	0.59±0.06 [*]
美洲大蠊	50	1.30±0.09 [#]	4.90±0.27 [#]	0.12±0.03 [#]	0.44±0.08 [#]
醇提物	100	1.28±0.17 [#]	4.77±0.31 [#]	0.10±0.01 [#]	0.39±0.04 [#]
	200	1.17±0.07 [#]	4.43±0.33 [#]	0.10±0.01 [#]	0.39±0.02 [#]
联苯双酯	200	1.17±0.13 [#]	4.34±0.59 [#]	0.10±0.02 [#]	0.38±0.06 [#]

与正常对照组比较: ^{*} $P < 0.05$; 与模型对照组比较: [#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs normal control group; [#] $P < 0.05$ vs model control group

3.1.2 美洲大蠊醇提物对 Con A 所致肝损伤小鼠肝脏和脾脏指数的影响 由表 2 可见,模型对照组的小鼠肝脏指数明显升高,提示 Con A 造模成功;与

模型对照组比较,美洲大蠊醇提物 3 个剂量均能降低小鼠肝脏指数和脾脏指数 ($P<0.05$),呈剂量相关性。

表 2 美洲大蠊醇提物对 Con A 所致肝损伤小鼠器官指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 2 Effect of *P. americana* extract on organs indexes in mice with Con A-induced hepatic injury ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组 别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肝脏质量/g	肝脏指数×100/(g·g ⁻¹)	脾脏质量/g	脾脏指数×100/(g·g ⁻¹)
空白对照	—	1.10±0.15 [#]	4.87±0.64 [#]	0.08±0.02 [#]	0.36±0.09 [#]
模型对照	—	1.57±0.17 [*]	5.60±0.31 [*]	0.11±0.02 [*]	0.50±0.08 [*]
美洲大蠊	25	1.13±0.25 [#]	4.83±0.21 [#]	0.07±0.03 [#]	0.36±0.05 [#]
醇提物	50	1.10±0.21 [#]	4.82±0.39 [#]	0.08±0.02 [#]	0.32±0.06 [#]
	75	1.05±0.18 [#]	4.61±0.40 [#]	0.08±0.02 [#]	0.31±0.10 [#]
联苯双酯	200	1.08±0.27 [#]	5.00±0.64 [#]	0.07±0.02 [#]	0.31±0.04 [#]

与正常对照组比较: ^{*} $P<0.05$; 与模型对照组比较: [#] $P<0.05$

^{*} $P<0.05$ vs normal control group; [#] $P<0.05$ vs model control group

3.2 美洲大蠊醇提物对小鼠血清中 ALT、AST 的影响

3.2.1 美洲大蠊醇提物对 CCl₄ 所致肝损伤小鼠血清中 ALT、AST 的影响 由表 3 可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠血清中 ALT、AST 水平明显升高,具有统计学意义,提示造模成功。美洲大蠊醇提物 3 个剂量均能显著降低小鼠血清中 ALT、AST 的水平 ($P<0.01$),且呈剂量相关性。

表 3 美洲大蠊醇提物对 CCl₄ 所致肝损伤小鼠血清中 ALT、AST 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 3 Effect of *P. americana* extract on ALT and AST activities level in mice serum with CCl₄-induced hepatic injury ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组 别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)
正常对照	—	26.6±1.6 ^{###}	62.6±10.6 ^{###}
模型对照	—	234.4±23.5 ^{**}	249.3±22.1 ^{**}
美洲大蠊	50	98.7±30.9 ^{*###}	116.3±17.9 ^{*###}
醇提物	100	59.8±14.5 ^{###}	103.5±12.3 ^{###}
	200	36.2±6.3 ^{###}	96.8±9.4 ^{###}
联苯双酯	200	30.7±3.9 ^{###}	82.6±10.2 ^{###}

与正常对照组比较: ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$

与模型对照组比较: ^{###} $P<0.01$

^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$ vs normal control group

^{###} $P<0.01$ vs model control group

3.2.2 美洲大蠊醇提物对 Con A 所致肝损伤小鼠血清中 ALT 和 AST 的影响 由表 4 可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠血清中 ALT、AST 水平明显升高,具有统计学意义,提示造模成功。美洲大蠊醇提物 3 个剂量均能显著降低小鼠血清中 ALT、

表 4 美洲大蠊醇提物对 Con A 所致肝损伤小鼠血清中 ALT、AST 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 4 Effect of *P. americana* extract on ALT and AST activities level in mice serum with Con A induced hepatic injury ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组 别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)
正常对照	—	38.1±9.9 ^{###}	58.5±33.5 ^{###}
模型对照	—	205.8±39.1 ^{**}	240.2±35.8 ^{**}
美洲大蠊	25	87.6±15.6 ^{*###}	125.5±15.4 ^{*###}
醇提物	50	84.8±23.6 ^{*###}	118.1±19.2 ^{*###}
	75	72.9± 5.3 ^{###}	84.8±11.3 ^{###}
联苯双酯	200	55.5±16.3 ^{###}	95.0±21.4 ^{###}

与正常对照组比较: ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$

与模型对照组比较: ^{###} $P<0.01$

^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$ vs normal control group

^{###} $P<0.01$ vs model control group

AST 的水平 ($P<0.01$),呈剂量相关性。

3.3 美洲大蠊醇提物对小鼠肝组织中 SOD、MDA 影响

3.3.1 美洲大蠊醇提物对 CCl₄ 所致肝损伤小鼠肝组织中 SOD 和 MDA 的影响 由表 5 可见,与模型对照组相比,美洲大蠊醇提物 3 个剂量能明显地降低小鼠肝组织中 MDA 的水平及升高肝组织中 SOD 的水平 ($P<0.05$),并呈剂量相关性。

3.3.2 美洲大蠊醇提物对 Con A 致肝损伤小鼠肝组织中 SOD 和 MDA 的影响 由表 6 可见,与模型对照组相比,美洲大蠊醇提物 3 个剂量能明显的降低小鼠肝组织中 MDA 的水平及升高肝组织中 SOD 的水平 ($P<0.01$),并呈剂量相关性。

表 5 美洲大蠓醇提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝组织中 SOD、MDA 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Table 5 Effect of *P. americana* extract on SOD and MDA activities level in mice hepatic tissue with CCl₄-induced hepatic injury ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量 (mg·kg ⁻¹)	MDA/ (nmol·mg ⁻¹)	SOD/ (U·mg ⁻¹)
正常对照	—	2.77±0.90 ^{##}	344.62±68.31 ^{##}
模型对照	—	6.27±1.71 ^{**}	247.07±82.82 ^{**}
美洲大蠓醇提取物	50	3.02±0.59 ^{##}	313.99±11.67 [#]
	100	2.84±1.07 ^{##}	321.57±46.00 ^{##}
	200	2.62±0.52 ^{##}	328.65±35.08 ^{##}
联苯双酯	200	2.39±0.51 ^{##}	336.27±53.91 ^{##}

与正常对照组比较: ** $P<0.01$
与模型对照组比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$
** $P<0.01$ vs normal control group
$P<0.05$, ## $P<0.01$ vs model control group

3.4 美洲大蠓醇提取物对小鼠肝脏组织病理学的影响

3.4.1 美洲大蠓醇提取物对 CCl₄ 致肝损伤小鼠肝脏组织病理学的影响 由图 1 可见。正常对照组小鼠肝细胞结构完整,形态正常,肝索及肝血窦排列规则;模型对照组小鼠肝细胞有较多点状坏死,肝细胞体积增大,水肿区域及肝细胞脂肪变性广泛,肝血窦模糊,间质及汇管区有大量的炎性细胞浸润,

提示造模成功;联苯双酯组小鼠肝细胞水肿很少,偶见点状坏死及少量炎细胞浸润;美洲大蠓醇提取物低剂量组中有少许点状坏死,水肿区域及肝细胞脂肪变性,有较多的炎性细胞浸润;中剂量组中的水肿程度较低剂量轻微,脂肪变性不太明显,偶见点状坏死,少许炎性细胞浸润;高剂量组的病变与联苯双酯组差别不大。

表 6 美洲大蠓醇提取物对 Con A 致肝损伤小鼠肝组织中 SOD、MDA 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Table 6 Effect of *P. americana* extract on SOD and MDA activities level in mice hepatic tissue with Con A-induced hepatic injury ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量 (mg·kg ⁻¹)	MDA/ (nmol·mg ⁻¹)	SOD/ (U·mg ⁻¹)
正常对照	—	2.07±0.42 ^{##}	277.52±8.60 ^{##}
模型对照	—	6.11±2.53 ^{**}	161.95±15.80 ^{**}
美洲大蠓醇提取物	25	3.22±0.64 ^{##}	217.24±16.97 [#]
	50	2.88±0.39 ^{##}	221.65±13.93 [#]
	75	2.47±0.24 ^{##}	228.34±16.67 ^{##}
联苯双酯	200	2.26±0.64 ^{##}	255.22±37.16 ^{##}

与正常对照组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$
与模型对照组比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$
* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs normal control group
$P<0.05$, ## $P<0.01$ vs model control group

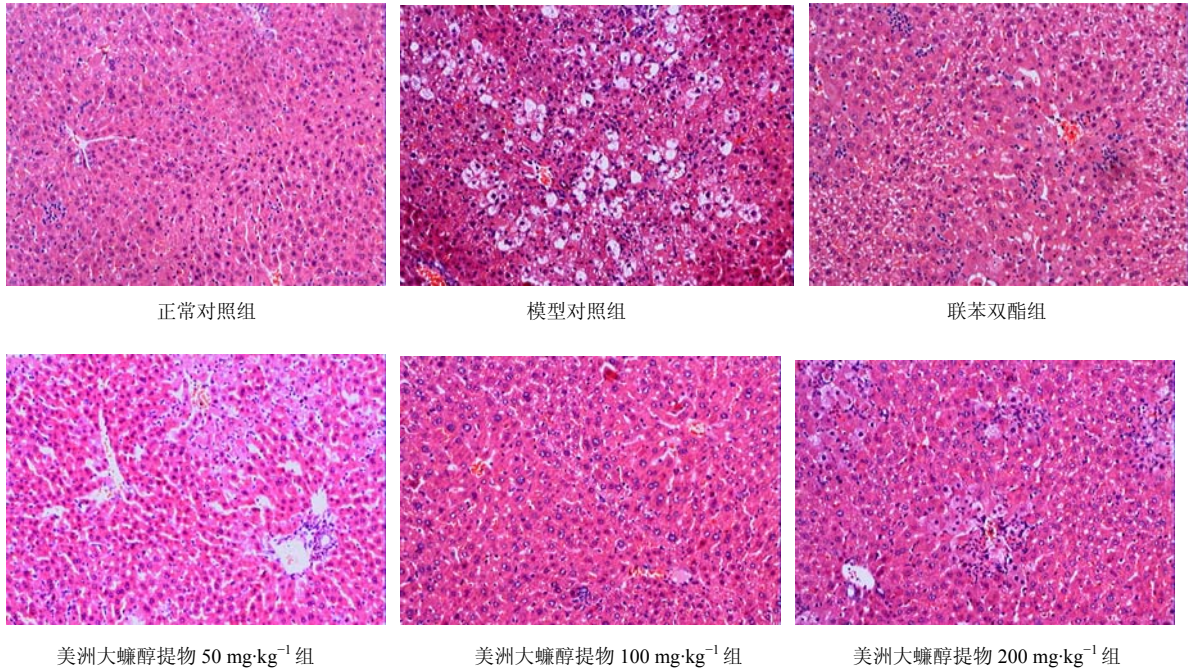


图 1 CCl₄ 致小鼠肝损伤肝组织 HE 染色切片图

Fig 1 Histopathology of hepatic tissue in mice with CCl₄-induced hepatic injury by HE staining

3.4.2 美洲大蠊醇提物对 Con A 致肝损伤小鼠肝脏组织病理学的影响 由图 2 可见, 正常对照组小鼠肝板呈索状, 肝细胞结构完整, 形态正常; 模型对照组小鼠肝细胞大面积点状坏死, 肝细胞因水肿而体积增大, 肝血窦模糊, 有大量的炎性细胞浸润,

提示造模成功; 联苯双酯组小鼠肝细胞水肿很少, 偶见点状坏死及少量炎细胞浸润; 美洲大蠊醇提物低、中、高剂量组中肝索呈放射状排布, 偶见点状坏死及少量炎性细胞浸润, 与模型对照组比较有明显的改善。

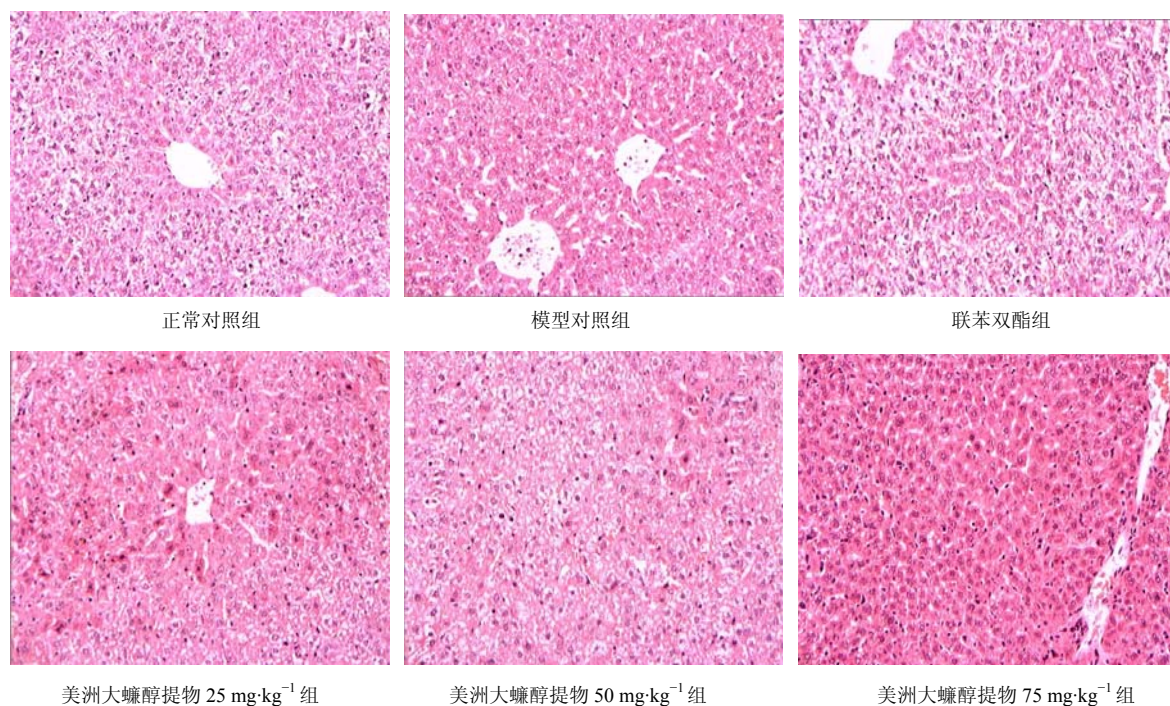


图 2 Con A 致小鼠肝损伤肝组织 HE 染色切片图

Fig 2 Histopathology of hepatic tissue in mice with Con A-induced hepatic injury by HE staining

4 讨论

CCl₄ 是致急性肝损伤模型的经典方法。当 CCl₄ 进入体内后, 经肝脏细胞色素 P450 的激活, 就会生成三氯甲基自由基 (·CCl₃), 后者进一步激发细胞膜发生脂质过氧化反应, 引起膜结构和功能完整性的破坏, 造成肝细胞脂质过氧化损伤, 从而导致肝脏功能受损。

免疫性肝损伤可由瘰疮丙酸杆菌联合脂多糖、卡介苗联合脂多糖、Con A 和肝细胞膜特异性脂蛋白等生物制品诱发。其中 Con A 诱发的小鼠免疫性肝损伤模型被认为是研究人类病毒性肝炎和自身免疫性肝病最适合的模型。Con A 静脉注射到小鼠体内后, 大部分在肝脏内聚集, 并活化体内的 T 细胞, 使 T 细胞聚集于肝窦状隙, 释放促炎症因子, 诱导肝脏损伤。

正常肝细胞中含有 ALT、AST, 当肝细胞受损破裂后, 大量的 ALT、AST 进入血液中, 所以血清

中 ALT 和 AST 的水平可以间接地反映肝脏受损伤的程度。美洲大蠊醇提物能够对抗 CCl₄ 所致血清中 ALT、AST 水平的升高, 表明其可以减轻 CCl₄ 诱导的肝损伤, 从而起到保护肝脏功能的作用。

MDA 是体内氧自由基攻击生物膜脂质过氧化的产物, SOD 是机体内清除自由基的重要抗氧化酶之一, 两者共同反映了细胞脂质过氧化的程度, 也就是肝脏受损伤的程度。美洲大蠊醇提物能够降低肝组织中 MDA 水平及升高 SOD 水平, 推测其可能通过抗脂质过氧化反应而产生较好的肝脏保护作用。

在本实验中, 发现 3 个剂量的美洲大蠊醇提物对 CCl₄ 以及 Con A 所致小鼠急性肝损伤都有不同程度地保护作用, 并且存在剂量相关性, 提示美洲大蠊醇提物是一个很有开发价值的保肝药物, 值得进一步研究。

参考文献

[1] 何正春, 王晓雨, 杨雷香, 等. 美洲大蠊提取物对 3 株

人体生殖系统肿瘤细胞的细胞毒性研究 [J]. 西北药学杂志, 2009, 24(4): 271-272.

[2] 何正春, 王晓雨, 杨雷香, 等. 美洲大蠊提取物对 3 株消化系统肿瘤细胞的细胞毒性研究 [J]. 中国药业, 2009, 18(9): 11-12.

[3] 何正春, 王晓雨, 胡明辉, 等. 美洲大蠊提取物对 3 株人体呼吸系统肿瘤细胞的细胞毒性研究 [J]. 昆明医学院学报, 2007(5): 13-16.

[4] 李 武, 段丽芳, 何贵清, 等. 美洲大蠊提取物对实验性肝纤维化的影响 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1137-1138.

[5] 马家骅, 蒋巧梅, 徐 华, 等. 美洲大蠊抗 CCl₄ 急性肝损伤作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(3): 79-80.

[6] 姚会枝, 李吉学, 郑海娜. 冬凌草提取物对 CCl₄ 诱导的小鼠急性肝损伤的影响 [J]. 解放军药学报, 2009, 25(5): 377-379.

[7] 林慧敏, 庞 杰, 邓尚贵. 魔芋葡甘聚糖对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤的保护作用 [J]. 浙江海洋学院学报: 自然科学版, 2009, 28(4): 465-467.

[8] 乌莉娅·沙依提, 陈 妍, 陈 蓉. 芹菜根提取物对四氯化碳所致大鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 现代药物与临床, 2008, 23(4): 160-162.

[9] 李洪忠, 万敬员, 张 力, 等. 羟基积雪草苷对小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 229-234.

[10] 孙云帆, 王皓晨, 范伟强, 等. 羟基红花黄色素 A 对四氯化碳急性肝损伤的保护作用 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2009, 47(8): 67-71.

[11] 彭 芳, 李春艳, 赖 泳, 等. 紫红獐芽菜对刀豆蛋白 A 所致肝损伤的保护作用 [J]. 大理学院学报, 2007, 6(8): 6-8.

2011 年 1 月国家食品药品监督管理局批准上市的中药品种情况

产品名称	批准文号	剂型与规格	治疗大类	生产单位	批准日期
舒筋除湿胶囊	国药准 Z20110001	胶囊; 每粒装 0.5 g	免疫系统用药	湖南敬和堂制药有限公司	2011-01-05
肾衰宁片	国药准 Z20110002	片剂; 每片重 0.38 g	泌尿系统用药	云南理想药业有限公司	2011-01-27
小儿肺热清颗粒	国药准 Z20113001	颗粒; 每袋装 4 g	呼吸系统用药	大连美罗中药厂有限公司	2011-01-05
活络止痛丸	国药准 Z20113002	丸剂; 每 150 丸重 4 g	免疫系统用药	通药制药集团股份有限公司	2011-01-27
通窍鼻炎片(薄膜衣)	国药准 Z20113003	片剂; 每片重 0.32 g	呼吸系统用药	陕西兴邦药业有限公司	2011-01-27
黄连上清丸	国药准 Z20113004	丸剂; 每 40 丸重 3 g	呼吸系统用药	襄樊隆中药业有限责任公司	2011-01-27
生白合剂	国药准 Z20113005	合剂; 每瓶装 250 mL	抗肿瘤药	湖北梦阳药业股份有限公司	2011-01-27
生白口服液	国药准 Z20113006	合剂; 每支装 10 mL; 每支装 20 mL	肿瘤用药	湖北梦阳药业股份有限公司	2011-01-27
化痔片	国药准 Z20113007	片剂; 每片重 0.405 g	消化系统用药	深圳市泰康制药有限公司	2011-01-27
灯盏花素片	国药准 Z20113008	片剂; 每片重 0.155 g (含灯盏花素 20 mg)	心脑血管用药	云南省玉溪望子隆生物制药有限公司	2011-01-27
除障则海甫片	国药准 Z20113009	片剂; 每片重 0.52 g	眼科用药	山东明仁福瑞达制药有限公司	2011-01-27
盆炎净胶囊	国药准 Z20113010	胶囊; 每粒装 0.45 g	妇科用药	湖南天地恒一制药有限公司	2011-01-28
阳春口服液	国药准 Z20113011	合剂; 每支装 10 mL	神经系统用药	江西金顶药业有限公司	2011-01-28