

# 脉抒降脂及改善急性酒精性肝损伤的作用

方欢乐<sup>1</sup> 黄永刚<sup>2</sup> 杨保德<sup>3</sup> 许毛<sup>3</sup> 胡浩<sup>3</sup> 赵铭<sup>3</sup>

(1 西安培华学院医学院, 西安, 710125; 2 青海睿元药物研究所有限责任公司, 西宁, 810003; 3 西安交通大学医学部, 西安, 710061)

**摘要** 目的:研究脉抒降脂及对急性酒精性肝损伤大鼠的保护作用。方法:采用高脂饲料喂养建立高脂动物模型,将雄性SD大鼠随机分为6组,即对照组、模型组、阳性给药组、脉抒高、中、低剂量组;除对照组外其余各组大鼠高脂喂养同时给药,4周后测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。另取大鼠60只,分为对照组、模型组、硫普罗宁组及脉抒高、中、低剂量组,用白酒灌胃诱导、建立大鼠酒精性脂肪肝模型,各组动物连续灌胃给药28d,测定血清中TG、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)水平,ELISA法测定血清极低密度脂蛋白(VLDL)水平;进行肝组织病理学检查。结果:和模型比较,脉抒高、中、低剂量组均对高脂大鼠体重未见明显影响;对高脂大鼠血清TC和HDL-C水平无明显影响;但可显著降低高脂大鼠血清TG和LDL-C水平。同时能够升高大鼠血液中SOD水平,降低MDA水平( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。可明显降低急性酒精性肝损伤大鼠血清ALT、AST、TG和VLDL水平,脉抒大剂量可改善急性酒精性肝损伤大鼠肝脏脂肪变性程度( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论:脉抒对高脂大鼠有明显的辅助降血脂作用同时对急性酒精性肝损伤大鼠有明显的辅助保护作用。

**关键词** 脉抒;高血脂;抗氧化;酒精性肝损伤

## Effects of Maishu on Lipid-lowering and Improving Ethanol Induced Acute Liver Injury

Fang Huanle<sup>1</sup>, Huang Yonggang<sup>2</sup>, Yang Baode<sup>3</sup>, Xu Mao<sup>3</sup>, Hu Hao<sup>3</sup>, Zhao Ming<sup>3</sup>

(1 Medical College of Xi'an Peihua University, Xi'an 710125, China; 2 Qinghai Ruiyuan Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd, Qinghai 810003, China; 3 Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**Abstract Objective:** To investigate the protective effects of Maishu on acute liver injury and lipid-lowering. **Methods:** Hyperlipidemia model was induced by high-fat diet. Male SD rats were randomly divided into control group, model group, positive treatment group, Maishu high dose group, middle dose group and low dose group; Except control group, other groups were feeded with high-fat diet and drugs. At the end of 4 weeks, the levels of serum TC, TG, LDL-C, HDL-C, SOD and MDA were determined. Another 60 rats were randomly divided into the control group, model group, tiopronin group, Maishu high dose group, middle dose group and low dose group. The model of alcoholic liver damage in mice was induced by intragastric administration of alcohol. Each group was given continuously by gavage 28 days. The serum levels of ALT, AST and TG were determined. The content of VLDL was determined by ELISA. Histopathological changes of the liver were observed by HE staining. **Results:** Comparing with the model group, Maishu high dose, middle dose and low dose had little or even no influence on mice's weight, and had no adverse effects on the levels of TC and HDL-C of hyperlipidemic rats. But it can significantly decrease the levels of TG and LDL-C, as well as increase SOD and reduce the MDA content ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). It could significantly reduce ALT, AST, TG and VLDL on acute alcoholic liver injury in rats. Mashu high dose can improve hepatocyte-steatosis ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Maishu is effective on blood-lipid regulation of the hyperlipidemia model rats and it has protective effects on ethanol-induced acute hepatic injury in mice.

**Key Words** Maishu; Hyperlipidemia; Antioxidant; Alcoholic liver damage

中图分类号:R284;R575 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.045

高脂血症是由于脂肪代谢异常导致血浆中的脂质水平高于正常的一种病症。近年来,由于人们生活水平提高、饮食结构的改变其发病率呈现逐年增高的趋势<sup>[1]</sup>。高脂血症可导致动脉粥样硬化、引发心脑血管疾病的发生<sup>[2]</sup>,因此预防高脂血症对心脑血管

血管疾病的发生具有重要意义。而近年来人们的饮酒量逐年增加,喝酒引发的肝损伤也成为一类常见的肝脏疾病<sup>[3]</sup>。脉抒由山楂、植物甾醇、枸杞、沙棘等多种药食同源植物或者提取物为主要原料组成。本研究从药物抗氧化、调节血脂,保护肝功能、抑制

基金项目:国家自然科学基金青年基金(81402924);青海省科技厅基础研究项目(J2015012)

作者简介:方欢乐(1981.11—),女,硕士,讲师,研究方向:心血管药理学,E-mail:yezi\_1023@163.com

通信作者:赵铭(1980.11—),女,博士,讲师,研究方向:心血管药理学,E-mail:zhaomingxjtu@163.com

肝脏组织病理学改变等方面对该制剂进行了药效学研究,为药物的研究提供了理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 雄性 SD 大鼠,体重(200 ± 20)g,动物许可证号:SCXK(陕)2012-003。由西安交通大学医学院实验动物中心提供。

1.1.2 药物 脉抒,棕黄色粉末,由青海睿元药物研究有限责任公司提供(批号:20150401),冷藏保存,备用;阿托伐他汀钙片组,大连辉瑞制药有限公司生产,批号:H49101;硫普罗宁肠溶片,河南省新谊药业股份有限公司生产,批号:P20141204-1。以上药物临用前用 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液配制成所需浓度的混液备用。

1.1.3 试剂与仪器 血清三酰甘油(TG)、血清总胆固醇(TC)、血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒,丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT),长春汇力生物技术有限公司,批号:20150211,20150207;血清极低密度脂蛋白(VLDL)检测试剂盒,上海森雄科技实业有限公司,批号:20150411;苏丹Ⅲ染液,西安赫特生物科技有限公司,批号:ST085。Sartorius-BP210S 电子天平,德国 Sartorius 公司;STAT FAX 2100 酶标仪,美国 AWARENESS 公司;微量移液器,德国 Eppendorf 公司;冰冻切片仪,德国 MICROM 公司。

### 1.2 方法

1.2.1 模型制备 高脂大鼠模型,按文献<sup>[4]</sup>的方法,结合预实验的结果进行改进,饲料配方为在维持饲料中添加 1.0% 胆固醇、0.1% 胆酸钠、10% 猪油、10% 蛋黄粉,大鼠每周称量体重 1 次。于喂养两周后高脂大鼠断尾取血,测定血清 TC 水平;酒精性肝损伤大鼠模型,根据国家食品药品监督管理总局食药监保化函[2011]325 号关于《对化学性肝损伤有辅助保护功能评价方法(征求意见稿)》的具体方法为实验结束时空白对照组大鼠一次性灌胃给予蒸馏水 12 mL/kg,模型组、给药组大鼠一次性灌胃给予 50% 的乙醇 12 mL/kg。

1.2.2 分组与给药 除空白对照组外,高脂模型大鼠根据 TC 水平将模型对照组随机分成高脂模型组、阳性对照组、脉抒低、中、高剂量组 5 组,每组 10 只。空白对照组给予同体积的相应溶剂、高脂模型组高脂饲料继续饲养并给予同体积的相应溶剂、给药组高脂饲料饲养的同时阳性对照组给予阿托伐他汀钙

溶液(5 mg/kg)、其他组分别给予脉抒低剂量溶液(2.5 g/kg)、脉抒中剂量溶液(5 g/kg)、脉抒高剂量溶液(7.5 g/kg);酒精性肝损伤大鼠,取 SD 大鼠 60 只,随机分为 6 组,每组 10 只,空白对照组给予蒸馏水 10 mL/kg;模型组给予蒸馏水 10 mL/kg;阳性对照组给予硫普罗宁 500 mg/kg;脉抒低剂量组给予溶液为 2.5 g/kg、脉抒中剂量组给予溶液为 5 g/kg、脉抒高剂量组给予溶液为 7.5 g/kg。

1.2.3 检测指标与方法 高脂模型各组大鼠每周定期称量体重,观察大鼠活动情况、摄食情况、皮毛光泽和颜色等。于给药 4 周后,大鼠麻醉采用摘眼球法对动物随机取血,3 000 r/min,4 ℃ 下离心 20 min 收集上层血清,血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、SOD、MDA 水平按照生物试剂盒(长春汇力生物技术有限公司)说明书方法测定,用酶联免疫仪进行吸光度分析。

酒精性肝损伤各组大鼠,连续灌胃给药 28 d 后造模,实验结束所有动物均禁食 16 h 后各组大鼠腹腔注射 60 mg/kg 戊巴比妥钠溶液麻醉后腹主动脉采血,分离血清,采用酶法测定血清中三酰甘油(TG)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)水平,采用 ELISA 法测定极低密度脂蛋白(VLDL)水平;并取肝组织,进行肝组织病理学检查(肝细胞脂肪变性评分:0 分,肝细胞内脂滴无或稀少;1 分,含脂滴的肝细胞不超过 1/4;2 分,含脂滴的肝细胞不超过 1/2;3 分,含脂滴的肝细胞不超过 3/4;4 分,肝组织几乎被脂滴代替。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件处理,实验数据以平均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间均数的比较采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 大鼠活动的一般情况 各组大鼠在实验全过程中均未出现死亡;活动正常,未见摄食异常。

2.2 脉抒对高脂大鼠体重的影响 与对空白对照组比较模型组大鼠体重有增加的趋势,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。阳性对照药物有降低高脂大鼠体重的趋势,脉抒 3 个剂量对高脂大鼠体重增加趋势没有显著性改善。见表 1。

2.3 脉抒对高脂大鼠血脂水平的影响 与空白对照组比较,高脂模型组大鼠血清 TG 和 LDL-C 水平明显增高( $P < 0.01$ )。脉抒高、中、低 3 个剂量可明显降低高脂大鼠血清 TG 和 LDL-C 水平( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),阳性对照组药物阿托伐他汀也明显降低高

表1 脉抒对高脂大鼠体重的影响( $\bar{x} \pm s, g$ )

组别	鼠数	给药前		给药后			
		1周	2周	1周	2周	3周	4周
空白对照组	10	195 ± 18	271 ± 29	333 ± 28	354 ± 31	364 ± 35	369 ± 38
高脂模型组	10	195 ± 15	278 ± 23	319 ± 29	353 ± 31	380 ± 35	389 ± 37
阳性对照组	10	194 ± 16	281 ± 18	322 ± 24	356 ± 28	374 ± 29	381 ± 32
脉抒低剂量组	10	196 ± 8	282 ± 11	322 ± 13	353 ± 10	377 ± 14	392 ± 16
脉抒中剂量组	10	197 ± 15	278 ± 17	311 ± 19	358 ± 17	374 ± 24	388 ± 23
脉抒高剂量组	10	195 ± 12	278 ± 19	315 ± 24	354 ± 31	380 ± 36	388 ± 36

表2 脉抒对高脂大鼠血脂水平的影响( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )

组别	鼠数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
空白对照组	10	1.67 ± 0.10	0.75 ± 0.07	0.90 ± 0.05	0.66 ± 0.06
高脂模型组	10	2.27 ± 0.21*	1.10 ± 0.07**	0.61 ± 0.05*	1.11 ± 0.06**
阳性对照组	10	1.85 ± 0.25	0.77 ± 0.08 <sup>△</sup>	0.70 ± 0.04	0.71 ± 0.08 <sup>△</sup>
脉抒低剂量组	10	1.80 ± 0.17	0.85 ± 0.17 <sup>△</sup>	0.64 ± 0.04	0.61 ± 0.03 <sup>△△</sup>
脉抒中剂量组	10	2.10 ± 0.19	0.83 ± 0.07 <sup>△</sup>	0.74 ± 0.04	0.61 ± 0.04 <sup>△△</sup>
脉抒高剂量组	10	1.97 ± 0.16	0.73 ± 0.05 <sup>△</sup>	0.77 ± 0.03	0.59 ± 0.05 <sup>△△</sup>

注:与空白对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与高脂模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$

脂大鼠血清 TG 和 LDL-C 水平( $P < 0.05$ )。同时结果显示,脉抒高剂量组血清 TG 水平比阳性对照组血清 TG 水平低,脉抒食疗组方 3 个剂量组血清 LDL-C 水平均比阳性对照组低。与空白对照组比较,高脂模型组大鼠血清 TC 水平明显增高( $P < 0.05$ ),血清 HDL-C 水平明显降低( $P < 0.05$ )。脉抒高、中、低 3 个剂量和阳性对照药物均不能明显降低高脂大鼠血清 TC 水平( $P > 0.05$ ),也不能明显增高高脂大鼠血清 HDL-C 水平,但数据显示脉抒高、中、低 3 个剂量和阳性对照药物均有改善高脂大鼠血清 TC 和 HDL-C 水平异常的趋势,且脉抒高剂量和中剂量对高脂大鼠血清 HDL-C 水平的改善作用高于阳性对照组。见表 2。

2.4 脉抒对高脂大鼠 SOD、MDA 的影响 实验表明,与对照组比较,模型组大鼠血清 SOD 活性显著降低,MDA 水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ )。与模型组比较,脉抒中高剂量组均能显著升高高脂大鼠 SOD 活性,降低血清 MDA 水平,差异有统计学意义。见表 3。

表3 6组大鼠血清 SOD 活性和 MDA 水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)
空白对照组	10	120.20 ± 13.30	5.36 ± 1.05
高脂模型组	10	89.02 ± 10.49**	7.51 ± 1.11**
阳性对照组(5 mg/kg)	10	118.30 ± 20.18 <sup>△△</sup>	5.23 ± 1.01 <sup>△△</sup>
脉抒低剂量组(2.5 g/kg)	10	100.72 ± 16.20	6.77 ± 1.05
脉抒中剂量组(5 g/kg)	10	127.54 ± 18.72 <sup>△△</sup>	5.83 ± 1.21 <sup>△</sup>
脉抒高剂量组(7.5 g/kg)	10	126.17 ± 20.10 <sup>△△</sup>	5.10 ± 1.12 <sup>△△</sup>

注:与空白对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与高脂模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$

2.5 脉抒对乙醇所致大鼠急性肝损伤的血液 ALT、AST 的影响 与空白对照组比较,模型组的 ALT、AST 显著升高( $P < 0.01$ );脉抒组均可明显抑制乙醇引起的 ALT 升高,其中脉抒高剂量组能降低 AST 的升高,与模型对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ );表明药物对乙醇所致急性肝损伤有保护作用。见表 4。

表4 脉抒对乙醇所致大鼠肝损伤的影响( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

组别	鼠数	ALT	AST
空白对照组	10	42.1 ± 18.3	140.5 ± 21.4
模型组	10	76.7 ± 10.3**	186.3 ± 40.7**
硫普罗宁组(5 mg/kg)	10	44.1 ± 12.1 <sup>△△</sup>	142.4 ± 22.8 <sup>△△</sup>
脉抒低剂量组(2.5 g/kg)	10	60.55 ± 14.16 <sup>△</sup>	163.7 ± 20.8
脉抒中剂量组(5 g/kg)	10	38.2 ± 7.9 <sup>△△</sup>	157.9 ± 32.5
脉抒高剂量组(7.5 g/kg)	10	35.0 ± 18.2 <sup>△△</sup>	146.8 ± 20.5 <sup>△</sup>

注:与空白对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与高脂模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$

2.6 脉抒对酒精性肝损伤大鼠血脂水平的影响 实验结束后大鼠眼球后静脉丛取血,测定血清 TG 和 VLDL。模型组大鼠 TG 及 VLDL 水平明显高于空白对照组( $P < 0.01$ );与模型组比较,硫普罗宁组 TG 水平显著降低( $P < 0.01$ ),脉抒各组大鼠 TG 及 VLDL 水平均明显降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 5。

2.7 脉抒对酒精性肝损伤大鼠肝组织病理学水平的影响 处死后取大鼠肝脏中叶组织,液氮速冻后冰冻切片。用苏丹红Ⅲ染肝脂肪细胞呈橘红色。肝细胞脂肪变性评分:0分,肝细胞内脂滴无或稀少;1分,含脂滴的肝细胞不超过1/4;2分,含脂滴的肝细

胞不超过 1/2;3 分,含脂滴的肝细胞不超过 3/4;4 分,肝组织几乎被脂滴代替。实验结果显示:与空白对照组比较,酒精性肝损伤大鼠肝脏组织切片中含有大量橘红色脂质粒(见图 1,黑色箭头所指方向)( $P < 0.01$ )。脉抒组(7.5 g/kg)和阳性对照药物组肝脏组织切片中橘红色脂质粒与模型组比较明显减少( $P < 0.05$ ),各组肝细胞脂肪变性评分见表 6。

表 5 脉抒对酒精性肝损伤大鼠 TG 及 VLDL 水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数	TG(mmol/L)	VLDL(mmol/L)
空白对照组	10	0.90 ± 0.04	0.87 ± 0.27
模型组	10	1.03 ± 0.09 **	1.53 ± 0.25 **
硫普罗宁组(5.0 mg/kg)	10	0.91 ± 0.08 $\Delta\Delta$	1.26 ± 0.17 $\Delta$
脉抒低剂量组(2.5 g/kg)	10	0.95 ± 0.07 $\Delta$	1.37 ± 0.19
脉抒中剂量组(5.0 g/kg)	10	0.93 ± 0.05 $\Delta\Delta$	1.16 ± 0.15 $\Delta\Delta$
脉抒高剂量组(7.5 g/kg)	10	0.92 ± 0.05 $\Delta\Delta$	1.20 ± 0.11 $\Delta\Delta$

注:与空白对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与高脂模型组比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$

表 6 脉抒对酒精性肝损伤大鼠肝脏病理组织学变化的影响( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	鼠数	肝细胞脂肪变性评分
空白对照组	10	0.5 ± 0.5
模型组	10	2.3 ± 0.5 **
硫普罗宁组(5 mg/kg)	10	1.4 ± 0.5 $\Delta\Delta$
脉抒高剂量组(7.5 g/kg)	10	1.6 ± 0.5 $\Delta$

注:与空白对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$

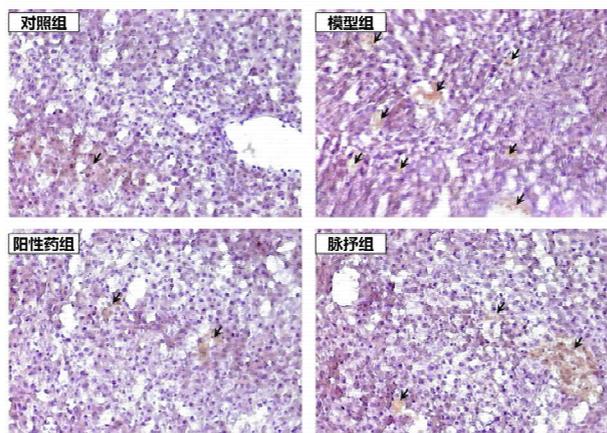


图 1 各组大鼠肝脏组织病理切片(苏丹红Ⅲ染色)

注:黑色箭头所指橘红色组织为脂肪细胞

### 3 讨论

高脂血症可以直接损害并加速全身动脉粥样硬化,引起心脑血管疾病的发生<sup>[5]</sup>。可变为血清中 TG、TC、LDL-C 过高,或 HDL-C 过低<sup>[6]</sup>。正常人体血脂的来源主要由每天进食的脂类物质消化吸收入血液。还有由肝脏、脂肪细胞和其他组织合成释放

入血<sup>[7]</sup>。如何调节脂肪代谢平衡,成为预防和治疗高脂血症的关键所在。目前报道西药降脂有很多弊端,而近年来随着对降血脂中药的不断深入研究,证实中药可以通过降脂改善高脂血症,且不良反应少<sup>[8]</sup>,尤其是药食两用的中草药有很好的调节作用<sup>[9]</sup>。据研究报道<sup>[10-11]</sup>山楂为药食同源的植物,具有抗氧化、降脂保护心血管的作用;枸杞果实中 SOD 的活性和比活性都很高,其具有很好的抗氧化,抗衰老作用。研究还显示,近几十年来,随着研究的进一步深入,主产于西北地区的沙棘在心脑血管方面的保护作用也被发现,沙棘有很好的降脂、抗氧化、保肝等作用<sup>[12]</sup>。

脉抒是由山楂、枸杞、沙棘和植物甾醇等制得,内含总黄酮、粗多糖、总植物甾醇、 $\beta$ -葡聚糖、番茄红素和类胡萝卜素等主要有效成分。本研究对其降脂、抗氧化作用进行了研究结果显示,脉抒对高脂大鼠体重和活动无明显影响。可显著性抑制高脂大鼠血清 TG 和 LDL-C 水平;一定程度上减少高脂大鼠血清 TC 水平,增加血清 HDL-C 水平,从而对高脂大鼠有一定的辅助降血脂作用。同时脉抒也显示出显著升高高脂大鼠 SOD 活性,降低血清 MDA 水平,具有很好的抗氧化的作用。

酒精性肝损伤是人类常见的致肝硬化的原因<sup>[13]</sup>,饮酒是引起脂肪肝的常见病因,酒精性脂肪肝是酒精性肝病早期的病理变化的一部分,当肝细胞膜结构被破坏或者通透性改变时,AST,ALT 可以大量释放进入血液,血清中 AST 和 ALT 的升高可以反映出肝细胞的坏死程度<sup>[14]</sup>。研究表明饮酒导致脂肪肝可能是乙醇对肝内三酰甘油的代谢有直接的毒性作用,引起三酰甘油合成增多,导致脂肪肝的形成<sup>[15]</sup>。本实验结果显示阳性药物和脉抒能明显降低 ALT、AST 的升高,抑制急性酒精性肝损伤大鼠血清 TG 及 VLDL 水平,同时组织病理学改变也表明药物能改善急性酒精性肝损伤导致的肝细胞脂肪变性,从而对急性酒精性肝损伤有一定的辅助保护作用。

实验提示脉抒具有抗氧化改善高脂血症大鼠血脂紊乱现象,保护肝脏。但其调血脂,保肝的功能的机制和相关有效成分的确需要做进一步的研究工作,这一方面的保健功能开发利用值得重视。

### 参考文献

[1] Zakhari S, Li TK. Determinants of alcohol use and abuse: Impact of quantity and frequency patterns on liver disease [J]. Hepatology, 2007, 46(6):2032-2039.

- [2] De Smet E, Mensink RP, Plat J. Effects of plant sterols and stanols on intestinal cholesterol metabolism; suggested mechanisms from past to present[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2012, 56(7):1058-1072.
- [3] 李爱华, 赵刚. 酒精性肝病发病机制的研究进展[J]. *吉林医学*, 2010, 31(17):2670-2672.
- [4] 高丽娟, 高娟, 胡耀红, 等. 水蛭粉对高脂血症大鼠动脉粥样硬化形成过程的干预机制[J]. *中成药*, 2014, 36(9):1962-1965.
- [5] 侯改霞, 杨建雄. 连翘叶提取物对实验小鼠的降脂保肝作用研究[J]. *河南大学学报:自然科学版*, 2010, 40(5):504-506.
- [6] 李伟, 王林元, 王景霞, 等. 美藤果油对高脂血症大鼠血脂的影响及对血管内皮细胞的保护作用[J]. *世界中医药*, 2015, 10(8):1227-1230.
- [7] 陈娟, 邓军, 张宇燕, 等. 丹参素对高脂血症大鼠脂代谢调节机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(2):313-317.
- [8] 王喆, 梁林, 何宏媛, 等. 柴胡和茶花粉合用对高血脂模型大鼠降脂保肝作用研究[J]. *山东中医药大学学报*, 2015, 39(6):557-559.
- [9] 李英姬. 药食两用降脂中草药[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(29):225-226.
- [10] 周晶, 李光华. 枸杞的化学成分与药理作用研究综述[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 11(6):93-95.
- [11] 冯志晖. 山楂的药理作用研究[J]. *医学信息*, 2014, 27(5):433.
- [12] 臧茜茜, 邓乾春, 从仁怀, 等. 沙棘油功效成分及药理功能研究进展[J]. *中国油脂*, 2015, 40(5):76-81.
- [13] 凌银婵, 刘海燕, 黄巨恩, 等. 急性肝损伤实验动物模型的研究进展[J]. *解剖学杂志*, 2012, 35(3):389-391.
- [14] 王美娟, 王军伟, 吴人熙, 等. 乌药不同提取物对急性酒精性肝损伤模型大鼠血脂的影响[J]. *浙江中医杂志*, 2014, 49(6):457-478.
- [15] 张旭强, 吴红兵, 彭丽, 等. 肝龙胶囊对大鼠慢性酒精性肝损伤的防治作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(13):2197-2201.

(2017-01-12 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2743 页)

二硝基氟苯所致小鼠迟发型超敏反应的影响, 结果发现该药对小鼠溶血素抗体生成和由二硝基氟苯引起的迟发型超敏反应均显示出抑制作用, 说明该药对机体免疫功能具有一定的抑制作用。本研究初步揭示了秦七风湿胶囊的镇痛作用及对免疫功能的影响, 这些研究结果为将秦七风湿胶囊发展为用于治疗类风湿关节炎的临床新药提供理论依据。

#### 参考文献

- [1] Jutley G, Raza K, Buckley CD. New pathogenic insights into rheumatoid arthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2015, 27(3):249-255.
- [2] 徐晖, 黄颖. 中药治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. *云南中医中药杂志*, 2015, 36(1):88-90.
- [3] 池里群, 周彬, 高文远, 等. 治疗类风湿性关节炎常用药物的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(15):2851-2858.
- [4] 秦树森. 抗炎镇痛作用中药在治疗类风湿关节炎中的应用进展[J]. *中国卫生产业*, 2014, 11(19):197-198.
- [5] 王辉, 郭天康, 胡鹏斌. 珠子参临床药理研究进展[J]. *甘肃医药*, 2015, 34(2):99-101.
- [6] 李锐, 徐小菊, 何聪刚, 等. 秦艽的化学成分和药理作用研究进展[J]. *广东化工*, 2016, 43(5):107-108.
- [7] 袁菊丽, 姜红波. 山茱萸的主要化学成分及药理作用[J]. *化学与生物工程*, 2011, 28(5):7-9.
- [8] 唐志书, 王梅, 郭东艳, 等. 一种治疗类风湿性关节炎的组合物及其制备、检测和应用方法[P]. 中国, CN201410150193.9, 2014-08-13.
- [9] 陈程, 唐志书, 宋忠兴. 基于分离技术对秦七风湿方主要指标成分差异性的研究[J]. *西北药学杂志*, 2012, 27(3):206-207.
- [10] 李思维. 不同分离技术对秦七风湿方水提液物理化学参数的影响[D]. 咸阳:陕西中医学院, 2013.

(2016-12-30 收稿 责任编辑:杨觉雄)