

中医药防治酒精性肝病的实验研究进展

谈启军¹, 刘近明², 赵国荣², 唐 菲², 梅 明², 邹俊驹²

(1. 广东省深圳市西丽人民医院, 广东 深圳, 518057;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[关键词] 酒精性肝病; 中医药疗法; 实验研究; 综述; 学术性

[中图分类号] R259.75 [文献标识码] A DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.03.068

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是因长期大量饮酒而导致的肝脏损害性病变。其病程过程复杂,包括了从脂肪变性到肝硬化的广泛肝脏病变^[1]。根据其病情和病程,ALD分为轻症酒精性肝病(mild alcoholic injury, MAI)、酒精性脂肪肝(alcoholic fatty liver, AFL)、酒精性肝炎(alcoholic hepatitis, AH)、酒精性肝纤维化(alcoholic hepatic fibrosis, AHF)、酒精性肝硬化(alcoholic cirrhosis, AC)等5个阶段。酒精性肝炎与其他类型肝炎的典型区别在于嗜酸性粒细胞浸润病灶,炎症浸润主要由单核细胞组成^[2]。而在重度酒精中毒时,可能导致患者广泛的肝细胞坏死,诱发肝功能衰竭^[3-4]。ALD在西方国家较为多见,是西方国家导致肝硬化的最主要病因,也是十大常见死因之一^[5]。酒精性肝纤维化是指长期过度摄入酒精引起的肝脏损害和炎症在修复过程中导致肝细胞外基质异常增多和过度沉淀的病理过程^[3]。酒精导致的肝硬化病理损伤是不可逆的,而肝硬化本身及其导致的各类并发症是酒精性肝病高病死率的主要原因^[6]。在慢性肝病发生发展的过程中,肝纤维化是肝硬化的早期可逆阶段,此观点已达成医学界共识^[6]。酒精性肝损害最终导致肝硬化需经历较长的过程,临床医师需在酒精性肝病患者的可逆阶段采取积极的防治措施,从而抑制肝硬化的发生发展。

目前,西医针对酒精性肝病除戒酒及给予保肝、营养支持和肝脏移植外,尚无理想的治疗方法。近期有研究发现,通过酒精饮料添加甜菜碱(betaine)可防止酒精性肝病的发生^[7]。中医学虽无酒精性肝病之称,但对饮酒伤肝的认识和论述已有悠久的历史,如“伤酒”“酒癖”“酒鼓”“酒疸”等。并认为本病的发生是由于禀赋不足、脾胃失健,并在此基础上若长期过量饮酒,酒毒湿热之邪作用于人体,则导致脾失健运、肝失疏泄,湿热蕴积于脾胃,痰湿内生,最终导致气滞、痰湿、血瘀互结,积于胁下而成本病。酒精性肝损伤的基本中医病机是脾虚血瘀^[8],其病位主要在肝脾

两脏。近年来,中医药发挥其特色优势,在单味中药提取物的实验研究及临床组方的应用研究上,对防治ALD取得了一定的成果和疗效。中药对ALD的综合药理作用是多途径、多层次、多靶点的,其主要体现在以下3个方面:1)保护肝功能,改善肝脏微循环,促进肝纤维化溶解重吸收;2)抑制脂质过氧化物,减少氧自由基对肝细胞的损伤;3)抑制肝星状细胞(HSC)活化和增殖,减少胶原合成和分泌^[9]。本文现就近年来中医药对ALD的实验研究进展作如下综述。

1 单味中药及其提取物的实验研究

1.1 葛根 葛根是豆科葛属多年生的落叶藤本植物甘葛或野葛藤的干燥根,味甘,性辛、凉,归脾、胃经,具有一定的解酒、除烦、生津止渴等功效。葛根在唐代就已用于“解酒毒”,《千金方》中记载“葛根主解酒毒”,对醉酒者有对症之效。崔团等^[10]采用Lieber-DeCarli酒精饮料饲养8周后的ALD大鼠模型进行采血,并取其肝组织来观察葛根的酒精提取物葛根总黄酮对其库普弗细胞活化信号通路的干预作用,结果发现葛根对慢性ALD有保护作用,其药理作用同其抑制ALD中“内毒素活化肝脏库普弗细胞分泌炎症因子”的病理途径有关。季红等^[11]按14mL/kg体积的56°白酒经口灌胃建立大鼠急性酒精肝损伤模型,造模成功后禁食16h并处死,检测其血清中三酰甘油(TG)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平的变化,观察肝脏病理学组织变化,结果显示葛根素可以预防大鼠急性酒精性肝损伤,对肝脏具有保护作用。

1.2 五味子 五味子对机体免疫力具有显著的增强作用,具有一定的肝脏保护功能^[12]。于璐溪等^[13]应用五味子花色苷治疗慢性酒精性肝损伤大鼠,结果发现五味子花色苷对慢性酒精性肝损伤的肝功能及免疫功能均具有明显的保护效果,可在临床慢性酒精性肝损伤患者中推广该药的应用。苑荣爽等^[14]观察了五味子粗多糖联合泽泻提取物对酒

基金项目:湖南省财政厅科学技术厅国际合作科技计划项目(编号:2015WK3019);湖南中医药大学中医临床基础重点学科资助项目

第一作者:谈启军,男,主治医师,研究方向:消化系统疾病的临床研究

通讯作者:赵国荣,女,二级教授,一级主任医师,湖南省名中医,博士研究生导师,研究方向:中医温病学及中西医结合感染病学, E-mail: zhaogurong1116@sina.com

精诱导小鼠急性肝损伤的作用,通过计算各组小鼠的肝指数,检测血清中天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)的水平,检测肝组织中微量还原型谷胱甘肽(GSH)和三酰甘油的含量,应用苏木精-伊红染色(HE)观察肝脏病理学变化,结果显示其效果显著。

1.3 鸡血藤 亢泽春等^[15]观察了鸡血藤总黄酮对酒精所致肝损伤小鼠模型的作用,通过测定了各组小鼠的耐受酒精时间和醉酒时间、脏器系数、肝功能改善情况、氧化应激指标、肝组织病理改变及对肝线粒体膜电位和呼吸链的影响,发现鸡血藤总黄酮能明显改善酒精所致的肝损伤,且其抗肝损伤的主要作用机制是抑制氧化应激和减轻线粒体损伤。

1.4 鳖甲 高建蓉等^[16]通过双抗夹心ELISA法检测鳖甲水煎液药物血清对TGF- β 1刺激LX-1细胞胶原及调节因子表达的影响,用MTS法检测鳖甲水煎液药物血清对TGF- β 1刺激LX-1细胞增殖的影响,以及用Western blot法检测鳖甲水煎液药物血清对TGF- β 1刺激LX-1细胞活化、胶原合成及细胞外基质等表达的影响,结果显示,在实验浓度范围内,鳖甲水煎液药物血清对肝星状细胞的作用呈量效关系,其作用显著优于目前有效的抗肝纤维化药物或细胞因子IFN- γ ,与扶正化瘀胶囊作用相当,表明鳖甲水煎液药物血清能抑制肝星状细胞的活化增殖及细胞外基质的合成分泌,促进细胞外基质降解吸收,调控细胞因子水平及信号传导通路,从而发挥抗肝纤维化的作用。孔菲菲等^[17]也观察了鳖甲水提液对小鼠急性酒精性肝损伤的作用,结果表明鳖甲水提液对小鼠急性酒精性肝损伤具有保护作用,其作用机制可能与清除体内氧自由基、抗脂质过氧化及促进酒精在体内的代谢有关。

1.5 苦参 苦参碱是一种提取于宁夏特色回药材苦豆子的生物碱,具有较多的药理学作用。有研究显示,苦参碱对内毒素造成的肝损伤具有保护作用^[18]。李小花等^[19]和高艳等^[20]通过建立大鼠慢性酒精性肝损伤模型,均发现低剂量苦参碱也可通过调节血脂、提高机体抗氧化的能力对大鼠慢性酒精性肝损伤进行保护。

1.6 山楂 山楂为蔷薇科山楂属,中医学认为山楂具有消食和胃、活血化瘀的功效,山楂中含丰富的山楂总黄酮,它可以不同程度地降低TNF- α 水平,对酒精诱导的肝损伤有预防作用,与抗氧化和免疫调节有关^[21]。有研究者发现,山楂叶总黄酮对酒精所致的急性肝损伤也有一定的保护作用,其主要机制可能为提高内源性抗氧化酶活性、清除自由基、抑制脂质过氧化反应,以及通过上调抗凋亡基因Bcl-2的表达、下调促凋亡基因Bax的表达来抑制酒精诱导的肝细胞凋亡^[22-23]。

1.7 霍山石斛 霍山石斛俗称米斛,是兰科石斛属的草本植物,主产于大别山区的安徽省霍山县。石斛富含多糖、氨基酸、石斛碱、石斛胺碱等十多种生物碱。有研究发现,霍山石斛水提取物可通过介导NF- κ B/p65和p38 MAPK

来减轻小鼠酒精性肝损伤^[24]。有研究进一步比较了霍山石斛不同提取物对抗小鼠亚急性酒精性肝损伤的活性程度,发现发挥抗酒精性肝损伤作用的功能因子是多糖组分,其发挥作用的机制与抗氧化损伤和脂质代谢调节有关^[25]。

除以上论述药物外,仍有许多单味中药提取物可用于治疗ALD,如枳椇子^[26-27]、刺五加^[28-29]、垂盆草^[30]、川芎^[31]、白藜芦^[32]、乌药^[33]、冬凌草^[34]、黄芩^[35]等也有相关实验研究的报道。

2 临床组方的应用研究

2.1 复方葛花制剂 高洁等^[36]观察了复方葛花制剂(葛花、大枣等)对酒精性肝损伤小鼠的干预作用,结果发现该复方葛花制剂能明显改善小鼠脂代谢并降低机体氧化应激水平,从而改善酒精性损伤。有研究者进一步从配伍剂量、给药周期2个角度探讨了葛花与枳椇子配伍对慢性酒精性肝损伤大鼠海马7种单胺类神经递质、代谢产物含量、大鼠肝功能、肝脏病理形态的影响,发现葛花与枳椇子配伍对模型大鼠海马中的5-羟色胺(5-HT)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、多巴胺(DA)、高香草酸(HVA)、去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)的含量有调节作用,其配伍各剂量组在给药8周和12周显示出一定的解酒保肝作用,并随着治疗时间的延长可以不同程度地改善相关指标,其中低剂量组较中剂量组、高剂量组效果更好^[37-38]。

2.2 五味子护肝片 杨黎彬等^[39]通过建立急性酒精性肝损伤小鼠模型,观察了连续给小鼠灌胃五味子护肝片(五味子、玉米肽)30d后,小鼠血清AST、ALT、TG、极低密度脂蛋白(VLDL)和肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平的变化,结果显示五味子护肝片中高剂量组均可明显降低血清中ALT、AST、TG、VLDL和肝组织中MDA的活性或含量,升高肝脏组织SOD活性,肝组织病理学改变较肝损伤模型组显著减轻,表明五味子护肝片对急性酒精性肝损伤小鼠的肝脏有明显保护作用。

2.3 葛根复合胶囊 王思为等^[40]采用灌胃50%酒精(12ml/kg)的方式建立小鼠急性酒精性肝损伤模型,研究不同剂量(100、300、500mg/kg)葛根复合胶囊(葛根、枳椇子)对酒精性肝损伤小鼠活动状态、ALT、AST、MDA、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、肝脏组织病理学的影响,结果显示低、中、高剂量葛根复合胶囊均可显著降低酒精性肝损伤小鼠肝脏中MDA含量,且具有量效关系,最大降幅为54.4%;而中剂量组、高剂量组均可显著降低酒精性肝损伤小鼠血清中ALT和AST活性,并能显著升高肝脏中GSH-Px活性;其中高剂量组与阳性对照护肝片效果相当;此外,该药对酒精性肝损伤小鼠肝脏组织的病理学改变具有较强的拮抗效应。

2.4 解酒护肝方 唐莉等^[41]将大鼠随机分为正常组、阳虚组和阴虚组,阳虚组建模采用30mg/kg肌肉注射氢化可的松,阴虚组建模使用甲状腺素水溶液25mg/kg,造模完成后针对

体质分高剂量组、低剂量组(按生药量计为4.15、0.83g/kg)进行预防给药,1h后以0.009mL/g的56°红星二锅头进行灌胃,持续灌注5周后测定大鼠AST及ALT水平。结果显示,与正常组比较,模型组与预防给药组的AST、ALT及AST/ALT均增高,提示有不同程度的肝损伤;违背体质用药的高剂量组血清AST、ALT增高明显;符合体质用药的高剂量组血清AST、ALT明显降低。此实验表明,针对体质的解酒护肝方能有效预防大鼠酒精性肝损伤。

2.5 柔肝固肠方 姚东升等^[42]采用Lieber-DeCarli酒精液体饲料饲养6周以建立大鼠慢性酒精性肝损伤模型,从肠道紧密连接及黏附连接角度探讨柔肝固肠方(白芍、五味子、泽泻)改善慢性酒精性肝损伤大鼠肠道通透性的作用机制。造模第4周将造模组大鼠随机分为模型组、柔肝固肠方组,并开始分别予以蒸馏水、柔肝固肠方灌胃至6周末,于取材3.5h前,各组以10mg/kg的内毒素(LPS)灌胃。结果显示,柔肝固肠方可显著降低模型大鼠的AST水平和小肠通透性,且柔肝固肠方组的血浆内毒素含量显著低于模型组;电镜结果显示柔肝固肠方可显著改善Lieber-DeCarli酒精饲料喂养大鼠减少、变短、稀疏、排列不规则、同微绒毛相连的细胞终末网变性模糊等病理改变的小肠黏膜表面微绒毛局灶性;还可显著升高酒精饲料喂养肝损伤大鼠小肠组织紧密连接蛋白ZO-1、Occludin蛋白与mRNA表达及黏附连接蛋白 β -Catenin和E-Cadherin蛋白表达。

除了上述复方外,仍有大量方剂在临床和实验研究方面均取得了较好的疗效,如复方银杏制剂^[43]、灵须护肝片^[44]、三七葛根胶囊^[45]、醒酒护肝口服液^[46]、复方石斛解酒护肝口服液^[47]、藏药十味肝宁散^[48]、菊杞保肝胶囊^[49]、栀子大黄汤^[50]、茵陈五苓散^[51]、加味四逆散^[52]等。

3 小 结

ALD发病率高,其发病机制尚未被完全明确,目前认为引起ALD的主要发病机制是酒精及其代谢物的毒性作用和氧化应激。西医认为,对于ALD的防治关键在于戒酒,保肝对症和支持疗法为基本治疗方法。但ALD的现代药物治疗多处于理论性实验阶段,秋水仙碱是目前唯一应用于临床治疗酒精性肝纤维化的药物,且因其毒副作用大而限制了临床的使用。中医学的整体观念、辨证论治、阴阳平衡等理论在ALD的治疗中具有独特优势。近年来我国开展了不少中医药抗ALD的临床和实验研究,尤其是某些复方及有效成分的研究已较深入,取得了诸多进展,具有重要的临床意义。但目前仍存在诸多问题,如动物和离体模型选取不规范使实验结果未能真正反映不同病因病机所致的酒精性肝病,观察指标较少、疗效判定不客观等。

现代医学在药物研究方面通常是从植物、动物或矿物中提取出单品,研究其化学结构、作用机制,进而人工提取或人工合成后用于临床。其成分单一、结构清楚、疗效确切,但临床应用时间长会导致依赖性 or 耐药性,疗效也随之降低。而中药复方的研究是一个复杂的系统工程,涉及

多个学科,其复方成分复杂,用成分分析的方法难以详细明确其成分和作用机制。此外,复方煎剂在体内循环代谢的复杂性、有效成分的不确定性、作用靶点及机制的多样性等,都是中药复方现代研究的屏障。因此,对于多味药物组成的复方治疗作用机制,及复方中每味药的作用功效,均有待于我们进一步运用中医药学的理论和现代科技手段进行深入研究和探索,从而为临床用药提供理论支持和依据。

参考文献

- [1] A Louvet, P Mathurin. Alcoholic liver disease: mechanisms of injury and targeted treatment[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2015, 12(4): 231-242.
- [2] Liang R, Liu A, Perumpail RB, et al. Advances in alcoholic liver disease: An update on alcoholic hepatitis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(42): 11893-11903.
- [3] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 167-170.
- [4] Uesuqi T, Froh M, Arteel GE, et al. Toll-like receptor 4 is involved in the mechanism of early alcohol-induced liver injury in mice[J]. Hepatology, 2001, 34(1): 101-108.
- [5] Diehl AM. Liver disease in alcohol abusers: clinical perspective[J]. Alcohol, 2002, 27(1): 7211.
- [6] 汪正辉, 王泰龄. 酒精性肝病[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 3-50, 61-69, 116-122, 128-135.
- [7] SW French. How to prevent alcoholic liver disease[J]. Experimental & Molecular Pathology, 2015, 98(2): 304-307.
- [8] 赵瑜, 唐义爽, 毛羽丰, 等. 脾虚血瘀——酒精性肝损伤的基本病机[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(19): 1488-1491.
- [9] 陈奇, 张伯礼. 中药药效研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 334-344.
- [10] 崔团, 彭景华, 唐亚军. 葛根总黄酮对Lieber-DeCarli酒精性肝损伤大鼠库普弗细胞活化信号通路的干预作用[J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(3): 71-75.
- [11] 季红, 郭鑫, 尹鹏. 葛根素对急性酒精性肝损伤的预防作用[J]. 医学综述, 2016, 22(15): 3048-3049, 3055.
- [12] 李丽波, 王玉祥, 杨宏艳, 等. 五味子乙素诱导的HSP27和HSP70对Con A诱导小鼠肝损伤的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(12): 1210-1214.
- [13] 于璐璐, 闫冬梅, 徐秀芳, 等. 五味子花色苷对慢性酒精性肝损伤大鼠肝功能及免疫功能的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2016, 39(5): 32, 35.
- [14] 苑荣爽, 孙卉, 杨雪晴, 等. 五味子多糖与泽泻提取物联合应用对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2017, 18(4): 454-458.
- [15] 亢泽春, 刘少华, 高聪, 等. 鸡血藤总黄酮对酒精性肝损伤的保护作用及机制[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(23): 5951-5953.
- [16] 高建蓉, 姚航平, 刘焱文, 等. 鳖甲水煎液药物血清对肝星状细胞

- 的作用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(11): 2525-2528.
- [17] 孔菲菲, 李水清, 李捷, 等. 鳖甲水提液对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(5): 38-40.
- [18] 吴洋, 王洋, 马学琴, 等. 苦参碱对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(19): 6-9.
- [19] 李小花, 程赣中, 周凤华. 苦参碱对慢性酒精性肝损伤大鼠血脂及抗氧化能力的影响. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1838-1839.
- [20] 高艳, 郑萍, 闫琳, 等. 苦参碱对大鼠慢性酒精性肝损伤的作用及初步机制研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(7): 1012-1016.
- [21] 常陆林. 山楂总黄酮对酒精诱导小鼠酒精性肝病的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(7): 152-153.
- [22] 李素婷, 张子俊, 杜超, 等. 山楂叶总黄酮对酒精性肝损伤小鼠脂质过氧化水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(4): 1012-1014.
- [23] 李素婷, 王琳, 许倩, 等. 山楂叶总黄酮对急性酒精性肝损伤小鼠肝细胞凋亡及 Bcl-2, Bax 蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(14): 3375-3377.
- [24] 王风华, 韩吉春, 李德芳, 等. 霍山石斛水提取物通过介导 NF- κ B/p65 和 p38 MAPK 减轻小鼠酒精性肝损伤[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(4): 569-574.
- [25] 孟海涛, 汪鹤, 查学强, 等. 霍山石斛不同提取物抗小鼠亚急性酒精性肝损伤活性的比较研究[J]. 食品科学, 2015, 36(13): 229-234.
- [26] 王文香, 田菊霞, 关媛媛, 等. 枳椇子对大鼠酒精性肝损伤的影响[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(5): 370-371.
- [27] 张永昕, 俞发. 枳椇子总黄酮治疗酒精性肝病及其作用机制研究[J]. 中药材, 2010, 33(11): 1782-1785.
- [28] 董清清, 李晓明, 储菲, 等. 刺五加注射液对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(4): 421-424.
- [29] 郝乘仪, 白婷, 南极星, 等. 刺五加酸对酒精性肝损伤的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24): 198-200.
- [30] 林远灿, 骆海葛, 金乾兴. 垂盆草总黄酮影响肝星状细胞凋亡的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(16): 3273-3277.
- [31] 李甲, 徐凌忠. 川穹嗉注射液对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用观察[J]. 淮海医药, 2015, 33(3): 250-252.
- [32] 刘颖, 张璐, 窦博鑫, 等. 白藜芦醇对酒精性肝损伤大鼠保护作用的研究[J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2015, 31(1): 14-17.
- [33] 谭明明, 张泓, 王军伟. 乌药对急性酒精性肝损伤的保护作用及机制初探[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(12): 1773-1775, 1780.
- [34] 宋琪雯, 刘智, 孙为民, 等. 冬凌草对酒精性肝损伤模型大鼠炎症因子及肝功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(10): 15-17, 20.
- [35] HD Li, Chen X, Yang Y, et al. Wogonin attenuates inflammation by activating PPAR- γ in alcoholic liver disease[J]. International immunopharmacology, 2017(50): 95-106.
- [36] 高洁, 金迪, 蔡东联, 等. 复方葛花制剂对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. 河南中医, 2013, 33(10): 1679-1681.
- [37] 王旭, 陈绍红, 钟赣生, 等. 葛花、枳椇子配伍对慢性酒精性肝损伤大鼠海马 7 种单胺类神经递质及代谢产物含量水平的影响[J]. 中国现代中药, 2016, 18(5): 558-562, 594.
- [38] 刘明, 陈绍红, 钟赣生, 等. 葛花枳椇子配伍对酒精性肝损伤大鼠肝脏功能及病理形态的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(2): 147-151.
- [39] 杨黎彬, 贾敏, 刘少静, 等. 五味子护肝片对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 贵州医药, 2014, 38(4): 315-317.
- [40] 王思为, 夏道宗, 方月娟, 等. 葛根复合胶囊对小鼠酒精性肝损伤的保护作用研究[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(1): 1-4.
- [41] 唐莉, 姚婧, 郭立中. 解酒护肝方对不同体质大鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. 西部中医药, 2014, 27(2): 17-19.
- [42] 姚东升, 胡义扬, 傅琪琳. 柔肝固肠方改善慢性酒精性肝损伤大鼠肠道通透性的机制研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(2): 174-177.
- [43] 邱萍, 刘平平, 孔德松, 等. 复方银杏制剂对急性酒精性肝损伤小鼠的防护作用及其机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(3): 373-379.
- [44] 萆菲, 陈丽艳, 孙银玲, 等. 灵须护肝片对急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 232-234.
- [45] 高明菊, 马妮, 赵爱, 等. 三七葛根胶囊对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. 人参研究, 2015, 27(3): 13-15.
- [46] 李庆德, 郑锦坤, 赖水招, 等. 醒酒护肝口服液对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. 广州医科大学学报, 2015(1): 31.
- [47] 陈貽威, 梁俊英, 覃文慧, 等. 复方石斛解酒护肝口服液对食蟹猴急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 广西中医药, 2017, 40(1): 72-74.
- [48] 王茜. 藏药十味肝宁散治疗酒精性肝损伤致转氨酶升高的疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(6): 21-22.
- [49] 杜丽萍, 康永, 郝旭亮, 等. 菊杞保肝胶囊对大鼠亚急性酒精性肝损伤的保护作用及其机理[J]. 中成药, 2015, 37(6): 1325-1329.
- [50] 李欣昕, 陈林飞, 欧阳永中, 等. 栀子大黄汤对酒精性肝损伤保护作用的质谱评价[J]. 中国药科大学学报, 2015(5): 579-586.
- [51] 周焕, 蔡军红, 陈少玲. 茵陈五苓散对大鼠酒精性肝损伤防治作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(8): 1005-1006.
- [52] 郭晓萍, 袁勤钊, 程宇甫. 加味四逆散对酒精性肝损伤大鼠脂质代谢的影响[J]. 中医研究, 2006, 19(12): 11-12.

(收稿日期: 2018-09-28)

更正

本刊 2018 年第 11 期第 7 页刊登的作者赵亮等撰写的“祛风除痹汤治疗原发性肛门瘻瘕的临床疗效及作用机制研究”一文中, 由于疏忽, 以致其中一个基金项目编号出现错误, 现予更正, 应为“湖南省中医药管理局资助项目(编号: 201468)”。