

中医药治疗肝纤维化研究进展

张美军, 杨胜辉

(湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[关键词] 肝纤维化; 中医药治疗; 综述; 学术性

[中图分类号] R259.752 [文献标识码] A DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.068

肝纤维化是肝脏对外界损伤的自我修复反应, 其主要的病理改变是肝内弥漫性细胞外基质产生增多、降解减少, 导致肝脏内纤维结缔组织异常沉积形成肝纤维化。该病是多种慢性肝脏疾病发展的必经阶段, 目前大量中医药研究表明积极有效的治疗能够阻止肝纤维化的发展, 甚至逆转肝纤维化^[1]。本文结合最新研究, 从肝纤维化发生的病因病机、单味药、中药单体和中药复方等对肝纤维化的中医药治疗进行综述。

1 病因病机与治则治法

本病属于中医学“臌胀”“积聚”“胁痛”“黄疸”范畴, 其致病因素包括六淫疫毒、饮食劳倦等外因, 还包括正气亏虚、七情内伤等内因。张秋云等^[2]提出, 痰凝是肝纤维化发生的基本病机, 脾失健运, 痰湿内生, 则痰郁气结, 主张以

“化痰通络”法治疗。谢玉宝等^[3]认为, 正气亏虚是肝纤维化的主要病机, 主张以扶正祛邪治疗。王付等^[4]认为, 肝郁不疏则阳郁不畅, 提出调畅肝气、疏肝解郁之法治疗肝纤维化。胡茜茜等^[5]根据临床经验提出肝肺同治, “肝为枢机”“肺主治节”, 在疏肝解郁的同时宣降肺气以保证全身气机通畅, 对肝纤维化的治疗能起到事半功倍的功效。

2 中医药防治

2.1 单味中药

2.1.1 黄芪 黄芪主要含有黄芪皂苷、黄芪多糖、氨基酸、胡萝卜素及微量元素等多种成分, 具有益气固表、理气疏肝、补气养血、托毒排脓的功效。黄芪联合大黄廋虫丸、水红花子可有效抑制猪血清诱导的免疫性肝纤维化, 其机制

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81373576, 81503565); 湖南省中医药管理局重点课题(编号: 201209)

第一作者: 张美军, 女, 2016级硕士研究生, 研究方向: 病原生物感染的中医药防治研究

通讯作者: 杨胜辉, 男, 博士, 硕士研究生导师, 研究方向: 病原生物感染的中医药防治研究, E-mail: 2289836475@qq.com

[46] Xu GY, Shenoy M, Winston JH, et al. P2X receptor - mediated visceral hyperalgesia in a rat model of chronic visceral hypersensitivity[J]. Gut, 2008, 57(9): 1230 - 1237.

[47] Guo X, Chen J, Lu Y, et al. Electroacupuncture at He - Mu points reduces P2X4 receptor expression in visceral hypersensitivity [J]. Neural Regeneration Research, 2013, 8(22): 2069 - 2077.

[48] Weng Z, Wu L, Lu Y, et al. Electroacupuncture diminishes P2X2 and P2X3 purinergic receptor expression in dorsal root ganglia of rats with visceral hypersensitivity[J]. Neural Regeneration Research, 2013, 8(9): 802 - 808.

[49] Weng ZJ, Wu LY, Zhou CL, et al. Effect of electroacupuncture on P2X3 receptor regulation in the peripheral and central nervous systems of rats with visceral pain caused by irritable bowel syndrome[J]. Purinergic Signalling, 2015, 11(3): 321 - 329.

[50] 林琳, 赵志泉, 殷咏梅, 等. 胃肠激素与肠易激综合征的相关性[J]. 江苏医药, 2001, 27(3): 166 - 168.

[51] 朱文莲, 李滢, 杨帅, 等. 同神经节段不同穴位对肠易激综合征效应机制的比较研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3224 - 3227.

[52] 朱莉. 针刺治疗便秘型肠易激综合征的临床观察及对患者血浆 5-HT、NPY 和 CGRP 的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.

[53] Kleinschmidt S, Nolte I, Hewicker - Trautwein M. Structural and functional changes of neuronal and glial components of the feline

enteric nervous system in cats with chronic inflammatory and non - inflammatory diseases of the gastrointestinal tract [J]. Research in Veterinary Science, 2011, 91(3): 129 - 135.

[54] Stark ME, Szurszewski JH. Role of nitric oxide in gastrointestinal and hepatic function and disease[J]. Gastroenterology, 1992, 103(6): 1928 - 1949.

[55] Hokari R, Kato S, Matsuzaki K, et al. Reduced sensitivity of inducible nitric oxide synthase - deficient mice to chronic colitis [J]. Free Radical Biology & Medicine, 2001, 31(2): 153 - 163.

[56] Konturek SK, Konturek PC. Role of Nitric Oxide in the Digestive System[J]. Digestion, 1995, 56(1): 1.

[57] 王威, 吕恩基, 张燕, 等. 针刺上巨虚穴对肠易激综合征大鼠血清一氧化氮含量和一氧化氮合酶活性的影响[J]. 河北中医, 2011, 33(6): 914 - 915.

[58] 张兵, 张万岱. 现代消化病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999: 860 - 862.

[59] 杨云生, 冯福才, 潘德寿, 等. 肠易激综合征回盲部肥大细胞及结肠黏膜中胃肠激素的研究[J]. 中华消化内镜杂志, 1997, 15(3): 149 - 152.

[60] 王威, 张燕, 吕恩基, 等. 针刺上巨虚穴对慢性内脏痛敏肠易激综合征模型大鼠血清胃肠激素的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2011, 28(2): 5 - 7.

(收稿日期: 2018 - 10 - 09)

可能与抑制血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF-BB)及受体(platelet derived growth factor receptor, PDGFR)蛋白表达,从而抑制肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSC)活化有关^[6]。贺佩等^[7]实验研究发现,黄芪有抗血吸虫病肝纤维化的作用,能降低 I、Ⅲ型胶原的生成,抑制转化生长因子- β (transforming growth factor beta 1, TGF- β 1)的表达。黄芪还能很好地降低四氯化碳诱导的肝纤维化模型大鼠的胶原纤维面积和积分密度水平,从而发挥抗肝纤维化作用^[8]。林红等^[9]观察黄芪后处理对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化的治疗作用,结果提示黄芪后处理可明显影响大鼠肝组织 TGF- β 1 信号表达,并呈剂量依赖性增强,其机制可能为负性调节 TGF- β 1,减少 Smad2 及增强 p38MAPK 的表达。

2.1.2 丹参 丹参为唇形植物科丹参的干燥根和根茎。具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦的功效。有资料显示,丹参是较为常用的防治慢性乙型肝炎肝纤维化的单味中药。早期研究证明,丹参能保护肝细胞,促进肝细胞再生^[10]。丹参含药血清可以通过调控刺猬信号通路(hedgehog signaling pathway, HP)来刺激瘦素诱导的大鼠 HSCs(hepatic stellate cells)中 Smo mRNA、Smo 蛋白、 α -SMA mRNA、 α -SMA 含量降低,抑制 HSCs 的活化,从而起到很好的抗纤维化作用^[11]。丹参还可通过干预刺猬信号通路(Hh)来刺激瘦素诱导的大鼠 HSCs 中的 SuFu 和 DYRK2 的表达,进而影响 HSCs 的活化增殖^[12]。肝星状细胞系 LX-2 是研究肝纤维化发生的一个细胞株。马力天等^[13]发现丹参联合榄香烯对 LX-2 细胞有增强抑制作用,并且可协同促进 LX-2 细胞的凋亡。丹参能减轻大鼠肝纤维化程度,降低模型大鼠肝内 I、Ⅲ型胶原 mRNA 水平,从而抑制胶原的合成,并抑制脂质过氧化,促进胶原降解^[14]。

2.1.3 冬虫夏草 冬虫夏草是麦角菌科真菌冬虫夏草,是虫草菌与寄生幼虫尸体的复合体。具有增强机体免疫力、滋补肺肾等作用。吴建良等^[15]以四氯化碳皮下注射复制 BALB/c 小鼠肝纤维化模型,予以不同剂量的虫草煎剂进行干预,与模型组对照可发现虫草组肝脏炎症与胶原沉积减轻, TGF- β 1、mRNA、Smad3 蛋白表达含量明显降低,以虫草高剂量组最为明显。其作用机制可能与下调 Smad3 蛋白和 TGF- β 1、mRNA 表达有关。白金霞等^[16]从血清药理学角度,结合体外溶出度试验来研究冬虫夏草抗纤维化的最佳粉碎度,结果显示粉碎度以 200~300 目最优。冬虫夏草粉含药血清具有较好的抑制 HSC-T6 细胞增殖的作用。钱福永等^[17]以 40% 四氯化碳橄榄油溶液背部皮下注射进行 SD 大鼠造模,造模的同时进行人工冬虫夏草菌液干预,结果显示大鼠肝组织中 P38MAPK、TGF- β 1、 α -Smad 和 IV 型胶原(collagen IV) mRNA 表达均低于模型组,其机制可能与冬虫夏草作用于 P38MAPK 信号通路抗纤维化过程有关。

2.2 中药单体

2.2.1 蝙蝠葛碱 蝙蝠葛碱(dauricine, DAU)是由北豆根的根茎中提取而得,山豆根具有抗炎、抗菌、抗心律失常等

作用。孙超等^[18]将 40 只四氯化碳(carbon tetrachloride, CCl₄)诱导的肝纤维化小鼠随机分成对照组,模型组,秋水仙碱组,DAU 高、中、低剂量组,治疗 8 周。治疗后与模型组比较,DAU 高、中剂量组小鼠血清生化指标血清透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层粘连蛋白(laminin, LN)、血清谷氨酰转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)均较治疗前明显降低($P < 0.05$), TGF- β 1 和 TNF- α (tumor necrosis factor- α)水平也明显降低($P < 0.05$),小鼠肝脏病理纤维化明显减轻,肝脏器指数明显降低($P < 0.05$),差异有统计学意义。蝙蝠葛碱能有效抑制肝脏 TGF- β 1 和 TNF- α 表达,是蝙蝠葛酮性碱的有效成分。费洪新等^[19]实验证明,蝙蝠葛酮性碱能抑制肝脏 TGF- β 1 和 TNF- α 的蛋白表达,降低肝纤维化程度。

2.2.2 青蒿琥酯 青蒿琥酯(artemisinin)是青蒿素的衍生物,具有抗疟疾的作用,前期研究发现青蒿琥酯可以促进肝星状细胞的凋亡^[20]。钱鹏等^[21]从青蒿琥酯的抗氧化应激反应、抑制致炎因子、对相关通路的影响、抑制 HSC 的增殖与诱导凋亡、影响 ECM 的代谢与合成等方面综述了其抗纤维化的作用。张英等^[22]将不同浓度(0、5、10、20、30、40 μ g/ml)青蒿琥酯作用于大鼠肝星状细胞,采用免疫印迹法检测,结果显示:青蒿琥酯能使细胞内 β -catenin 蛋白含量及 β -catenin mRNA 表达量显著下调,进而促进 HSC 的凋亡,抑制肝纤维化的发生。

2.2.3 丹参酮 II A 丹参酮 II A 是植物丹参的干燥根提取物,具有抗组织纤维化、抗氧自由基等功效。张彩华等^[23]试验发现丹参酮 II A 能激活骨形态发生蛋白/BMPs 通路来拮抗 TGF- β 的表达来抗肝纤维化的作用。早期研究发现,血管紧张素 II(Ang II)能引起 HSC 的收缩和增殖。张翼宙等^[24]通过对四氯化碳诱导的肝纤维化模型大鼠实验得出,丹参酮 II A 能明显降低纤维化大鼠血清中 ALT、AST、Ang II 的水平,降低肝组织中的羟脯氨酸含量,抑制胶原纤维的表达,降低 I 型胶原蛋白、缺氧诱导因子-1 α 、血管内皮细胞生长因子各 mRNA 和蛋白的表达,有明显的抗纤维化作用。

2.2.4 白芍总苷 白芍总苷是从毛茛科植物芍药中提取的有效成分,具有抗炎、抗氧化应激、调节免疫等作用。韩超等^[25]实验证实,白芍总苷可能通过改善非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)大鼠异常的糖脂代谢及拮抗胰岛素抵抗,能有效抑制 NAFLD 大鼠的脂质浸润及纤维化。可能与其降低大鼠血清 AST、ALT 活性及胶原纤维Ⅲ、胶原纤维Ⅳ的含量,改善肝功能相关。高世乐等^[26]将适形放射治疗的 36 例原发性肝癌患者随机分为单纯照射组、白芍总苷组 and 对照组。采用 ELISA 法检测,结果显示白芍总苷能明显降低血清 AST、ALT、HA、LN、TGF- β 含量,减少胶原纤维合成,抑制肝纤维化。

2.3 中药复方

2.3.1 扶正化瘀胶囊 扶正化瘀胶囊是由丹参、发酵虫草菌粉、桃仁、松花粉、绞股蓝、制五味子等药物组成,具有活

血祛瘀、益精养肝的作用,可抑制 HSC 活化,抑制 TGF- β 1 及胶原基因表达,调节细胞外基质代谢,很大程度上保护了肝细胞并抑制肝脏炎症的发生,对阻止肝组织纤维化的发展有良好的作用^[27]。卓越等^[28]通过采用扶正化瘀方干预胆管阻塞性肝硬化大鼠的研究表明,扶正化瘀方能显著减轻及改善大鼠胆总管结扎诱导的肝纤维化,能降低大鼠血清中肝纤维化指标含量,其作用机制可能与抑制 TGF- β 1 表达有关。陈晗等^[29]实验显示,扶正化瘀胶囊能抑制大鼠结缔组织生长因子的表达,降低层黏连蛋白水平,肝组织病理也显示其能减轻炎症及肝纤维化程度,从而预防及逆转肝纤维化形成。

2.3.2 复方鳖甲软肝片 复方鳖甲软肝片是由鳖甲、黄芪、党参、当归、三七、冬虫夏草等药物组成,具有益气活血、化瘀解毒、软坚散结的作用,是中国 SFDA 批准的首个抗纤维化药物。许多研究都证实了复方鳖甲软肝片有很好的抗肝纤维化作用。宫嫚等^[30]实验显示,复方鳖甲软肝片在养阴清热方面疗效优于安洛化纤丸,能有效抗肝纤维化,同时其保肝降酶的作用可能有助于逆转肝纤维化的发展,与其他药物相比安全性更高。

2.3.3 芪归四逆散 芪归四逆散是由黄芪、当归、柴胡、枳壳、白芍、桃仁、红花、甘草等中药组成,具有调和肝脾、疏肝解郁的作用,临床上已取得了显著的疗效。马羽萍等^[31]实验研究得出,经过芪归四逆散治疗后,大鼠血清生化指标 AST、ALT、HA、LN 水平明显降低,且血清白蛋白明显升高,肝脏的病理损害明显改善,胶原沉积减少,纤维增生显著减轻。且超微结构研究显示,芪归四逆散组动物的肝窦纤维蛋白沉积明显减少,进一步证实了芪归四逆散能恢复肝功能,抑制星状细胞的活性,减少肝内纤维蛋白的合成与沉积,促进胶原降解,改善纤维化肝脏的病理学超微结构,具有抗大鼠肝纤维化的作用。

2.3.4 刘涓子汤 刘涓子汤是由刘寄奴、豨莶草、柴胡、郁金、赤芍、丹参、茜草、苍术、土茯苓、茵陈等药物组成,具有活血化瘀、健脾除湿等功效。姜学连等^[32]证实该方能有效抑制肝纤维化并能治疗肝炎及肝硬化早期的患者。刘新军等^[33]对 98 只大鼠采用猪血清腹腔注射法制作肝纤维化模型,应用刘涓子汤治疗 10 周后结果显示,所有大鼠肝纤维化程度得到明显减轻,生化学指标 ALT、AST、ALP 均较治疗前明显降低,肝纤维化指标Ⅲ型前胶原、collagenⅣ、LN 显著降低,HA 也受到抑制,并可降低 TGF- β 1 的表达。表明刘涓子汤具有通过保护肝细胞、抑制胶原增生并促进降解、抑制 TGF- β 1 的表达来预防和治疗肝纤维化的功效。

2.3.5 肝康乐 肝康乐由潞党参、生黄芪、紫丹参、炒白术、云茯苓、廬虫、莪术、制鳖甲、全当归、生地黄、炒栀子、枸杞子、垂盆草、茵陈等中药组成。是安徽中医药大学凤元教授结合多年临床经验与现代药理实验研究成果所得。前期研究发现,肝康乐有降低生化学指标 ALT、AST、HA、collagenⅣ水平的功效,从而有效治疗大鼠肝纤维化^[34]。李凤等^[35]

进一步研究得出,肝康乐能降低 TGF- β 1 蛋白的表达,抑制 HSC 的活化,减少胶原合成,能显著减轻二甲亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化水平。此外,高剂量肝康乐抗肝纤维化作用显著优于阳性对照药水飞蓟素,从而进一步证实了肝康乐抗肝损伤、改善肝功能及抗肝纤维化的药理作用。

3 小 结

目前中药在肝纤维化治疗中取得了一定的成果,但仍存在一些问题。由于该方面的研究仍集中在动物模型上,而动物模型与人类肝纤维化的发病机制存在一定差距,因此除了进行造模实验外,还需要在临床医疗实践中加以验证。同时,抗纤维化实验研究的药物最终转化为临床药物的不多。中药有多途径、多层次、多靶点的药理作用优势,但难以有一个科学统一的疗效评价标准和指标体系。有些中药复方的作用机制难以详细阐明,从而限制了临床用药^[36]。肝纤维化具有较复杂的发病机制,涉及医学多个领域,因此进一步深入研究中医药抗肝损伤和肝纤维化的调控机制和物质基础,才能最终更好地运用于临床^[37]。

参考文献

- [1] 杨顺林. 中药抗肝方治疗肝炎肝纤维化的临床疗效[J]. 中国社区医师, 2018, 34(31): 82, 84.
- [2] 张秋云, 绍能, 媛娥. 从痰论治肝纤维化探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 4(11): 86-87.
- [3] 谢玉宝, 萧焕明, 施梅姐, 等. 肝纤维化的中医药治疗进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 703-706.
- [4] 王付, 尚立芝, 苗小玲, 等. 四逆散加味治疗肝纤维化的临床疗效观察[J]. 中医药通报, 2012, 11(1): 36, 42-44.
- [5] 胡茜茜, 李鲜. 从“肝升肺降”论治肝纤维化[J]. 中医研究, 2017, 30(2): 46-48.
- [6] 王金光, 车念聪, 李文新, 等. 大黄廬虫丸加味对免疫性肝纤维化大鼠肝组织 PDGF 及 PDGFR 的影响[J]. 环球中医药, 2016, 9(10): 1190-1193.
- [7] 贺佩, 胡君健, 何永康, 等. 四种单味中药及其复方对小鼠血吸虫病肝纤维化 I、Ⅲ型胶原及 TGF- β 1 表达的影响[J]. 热带病与寄生虫学, 2016, 14(1): 25-28.
- [8] 阎小女, 王金茹, 韩子岩. 丹参与黄芪配伍干预四氯化碳诱导大鼠肝损伤的实验研究[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(6): 450-452, 545.
- [9] 林红, 蔡钢, 杨百京, 等. 黄芪后处理对大鼠肝纤维化中的影响及 TGF- β 1/Smad2、p38MAPK 作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(2): 410-415.
- [10] 魏明兰. 阿德福韦酯联合丹参片治疗慢性乙型肝炎(CHB)肝纤维化的临床疗效[J]. 北方药学, 2018, 15(4): 69-70.
- [11] 韩仕庆, 曹文富, 何娟, 等. 丹参含药血清对 HSCs 中 Smo 和 α -SMA 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(5): 79-82.
- [12] 韩仕庆, 王海兰, 冯黎彬, 等. 丹参含药血清对肝星状细胞 Hh 通路中 SuFu 和 DYRK2 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(22): 4469-4474.
- [13] 马力天, 任秦有, 白杨, 等. 丹参联合 β -榄香烯对肝星形细胞 LX-2 增殖和凋亡的影响[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(34): 6626-6629.

- [14] 张莎莎,吕文良,张旭,等. 单味药治疗肝纤维化研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(7):77-79.
- [15] 吴建良,王志勇,孙丽伟,等. 不同剂量虫草对肝纤维化小鼠肝脏 TGF- β_1 /Smad3 的影响[J]. 医学研究杂志,2012,41(4):128-131.
- [16] 白金霞,韩晋,戴领,等. 基于体外溶出度与抗肝纤维化作用效应动力学的冬虫夏草粉碎度研究[J]. 中草药,2013,44(20):2823-2827.
- [17] 钱福永,王家传,王玉梅. 人工冬虫夏草菌液预防实验性肝纤维化的作用机制[J]. 广东医学,2016,37(3):346-348.
- [18] 孙超,李林,张晓杰,等. 蝙蝠葛碱对小鼠肝纤维化的影响和机制[J]. 时珍国医国药,2016,27(1):25-28.
- [19] 费洪新,张英博,张晓杰,等. 蝙蝠葛酚性碱对大鼠肝纤维化的影响及其机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(18):106-111.
- [20] 张洪,詹慧,沈瑶,等. 青蒿琥酯对大鼠肝星状细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国药师,2013,16(3):322-325.
- [21] 钱鹏,陈剑群. 青蒿琥酯抗肝纤维化作用机制的研究进展[J]. 重庆医学,2017,46(2):269-271.
- [22] 张英,张洪,彭锐,等. 青蒿琥酯抑制肝星状细胞 microRNA-154/ β -catenin 治疗肝纤维化的机制研究[J]. 中国医药导报,2016,13(1):35-38.
- [23] 张彩华,李懿,李华军,等. 丹参酮 II A 干预肝纤维化模型大鼠相关信号通路相关因子的表达[J]. 中国组织工程研究,2015,19(27):4345-4350.
- [24] 张翼宙,卢冬冬,董颖,等. 丹参酮 II A 对大鼠肝纤维化的干预作用及其调控 Ang II 的分子机制[J]. 浙江中医药大学学报,2017,41(1):1-10.
- [25] 韩超,郑琳颖,吕俊华,等. 白芍总苷对非酒精性脂肪性肝病大鼠脂质浸润及纤维化的抑制作用[J]. 医药导报,2014,33(10):1294-1299.
- [26] 高世乐,胡宗涛,董六一,等. 白芍总苷防治放射性肝损伤形成的临床研究及其作用机制[J]. 中国中药杂志,2017,42(7):1390-1394.
- [27] 赵志敏,刘成海. 中医药治疗肝纤维化研究进展[J]. 实用肝脏病杂志,2016,19(1):12-15.
- [28] 卓越,张天英,龙鑫. 扶正化瘀胶囊对大鼠肝纤维化转化生长因子 β_1 表达的影响[J]. 黑龙江医药科学,2014,37(6):69-70,72.
- [29] 陈晗,杨碧伟,袁满,等. 扶正化瘀胶囊对肝纤维化大鼠的防治作用及对结缔组织生长因子表达的影响[J]. 四川大学学报:医学版,2016,47(2):197-202.
- [30] 官嫚,辛绍杰,邹正升,等. 复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎患者对血清肝纤维化指标的影响[J]. 实用肝脏病杂志,2015,18(6):585-589.
- [31] 马羽萍,张殿增,郭雅玲,等. 芪归四逆散抗大鼠肝纤维化的作用机制研究[J]. 陕西中医,2016,37(11):1554-1556.
- [32] 姜学连,张国栋,孙云廷,等. 刘豨逍遥五苓汤治疗慢性重度肝内淤胆型肝炎临床研究[J]. 中国中医急症,2008,17(9):1217-1218.
- [33] 刘新军,王慧凯,姜学连. 刘豨汤抗大鼠肝纤维化作用机制的实验研究[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2141-2143.
- [34] 李凤,王业梅,凤良元,等. 肝康乐对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 安徽中医学院学报,2012,31(4):67-69.
- [35] 李凤,谭辉,潘杰,等. 肝康乐对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用及机制[J]. 中药材,2016,39(10):2329-2333.
- [36] 薛博瑜,胡荣昕,孙丽霞. 中医药治疗肝纤维化临床研究思路探讨[J]. 中华中医药杂志,2007,22(8):540-542.
- [37] 吴艳玲,廉丽花,南极星. 中药有效成分治疗肝损伤及肝纤维化作用机制的研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(30):4144-4150. (收稿日期:2018-07-02)

老年人应如何预防跌倒? (二)

预防老年人摔倒,首先要增强防跌倒意识,多学习防跌倒的知识和技能。要做到对自己的身体状态有所了解,接受生理上发生的各种变化。

积极参加力所能及的锻炼。增加肌肉力量、柔韧性、协调性、平衡能力、步态稳定性和灵活性。

移走可能影响老人活动的障碍物;改善家中的照明,夜间使用夜灯等照明设备;将常用的物品放在老年人方便取用的高度和地方;不要将杂物放在经常行走的通道上。卫生间的地面应防滑,并保持干燥;充分熟悉自己生活的环境。避免走过陡的楼梯或台阶,上下楼梯、如厕时尽可能使用扶手;转身、转头时动作一定要慢;放慢起身、下床的速度,避免睡前饮水过多;鞋子要合适,尽量选择有防滑功能的鞋。

合理用药。按医嘱正确服药,不要随意乱用药,更要避免同时服用多种药物,了解药物的毒副作用,注意用药后的反应,用药后动作宜缓慢,以预防跌倒的发生。

选择适当的辅助工具,使用合适长度、顶部面积较大的拐杖。将拐杖、助行器及经常使用的物件等放在触手可及的位置。

积极防治骨质疏松。要均衡饮食,适当补充维生素 D 和钙剂。

保持良好心态和愉快心情,积极控制自己的情绪,避免太大的情绪波动。

冬季雨雪天气减少外出,外出尽量有家属陪同,做好防护工作。(http://paper.cntcm.com.cn/html/content/2019-09/25/content_618998.htm)