

# 重用赤芍治疗 ANIT 诱导大鼠急性淤胆型肝炎的研究

魏思思<sup>1,2</sup>, 赵艳玲<sup>1\*</sup>, 江凤娟<sup>1,2</sup>, 邢小燕<sup>1,2</sup>, 朱云<sup>1</sup>, 贾雷<sup>1,2</sup>, 程丹红<sup>1,2</sup>, 李瑞生<sup>3</sup>, 肖小河<sup>1</sup>

(1. 解放军第三〇二医院 全军中药研究所, 北京 100039; 2. 成都中医药大学, 成都 610075;  
3. 解放军第三〇二医院 实验动物中心, 北京 100039)

**[摘要]** 目的: 观察不同剂量赤芍对  $\alpha$ -萘异硫氰酸酯( $\alpha$ -naphthylisothiocyanate, ANIT) 诱导大鼠急性淤胆型肝炎的保护作用。方法: 赤芍高、中、低(分别相当于原生药量 36, 18, 1 g·kg<sup>-1</sup>) 剂量 ig 给药 3 d(2 次/d) 后, 采用 ANIT(60 mg·kg<sup>-1</sup>) 诱导大鼠急性淤胆型肝炎模型, 造模后继续给药 3 次, 末次给药 1 h 后, 进行胆管引流, 记录大鼠 6 h 内的胆汁流量, 检测血清学指标变化及肝脏病理学改变, 结合对应分析综合评价赤芍对 ANIT 诱导大鼠急性淤胆型肝炎的影响。结果: 血清生化结果显示, 与模型组相比, 赤芍中、高剂量给药组血清中谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆汁酸(TBA) 明显降低( $P < 0.01$ ), 胆汁流量显著升高( $P < 0.05$ ), 低剂量组变化不明显; 病理组织学观察结果显示, 与模型组相比, 赤芍中、高剂量组肝脏病变均有明显改善, 低剂量组改善不明显; 对应分析结果表明, 赤芍中、高剂量组的治疗效果显著, 且呈剂量依赖性增强。结论: 高、中剂量赤芍(36, 18 g·kg<sup>-1</sup>) 对 ANIT 诱导的大鼠急性淤胆型肝炎有显著的保护作用。

**[关键词]** 赤芍; 保护作用;  $\alpha$ -萘异硫氰酸酯; 急性淤胆型肝炎; 对应分析

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0151-05

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20120411.0913.013 **[网络出版时间]** 2012-04-11 9:17

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120411.0917.013.html>

## Investigation of High Doses of Paeoniae Radix Rubra Against ANIT-induced Acute Cholestasis Hepatitis in Rats

WEI Si-si<sup>1,2</sup>, ZHAO Yan-ling<sup>1\*</sup>, JIANG Feng-juan<sup>1,2</sup>, XING Xiao-yan<sup>1,2</sup>,  
ZHU Yun<sup>1</sup>, JIA Lei<sup>1,2</sup>, CHENG Dan-hong<sup>1,2</sup>, LI Rui-sheng<sup>3</sup>, XIAO Xiao-he<sup>1</sup>

(1. China Military Institute of Chinese Materia Medica, 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China;  
2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;  
3. Animal Laboratory Center, 302 Military Hospital, Beijing 100039, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the protective effect of Paeoniae Radix Rubra against ANIT-induced acute cholestasis hepatitis in rats. **Method:** The rat cholestasis hepatitis model was induced by ANIT (60 mg·kg<sup>-1</sup>) once after intragastric administration (ig) for 3 days with Paeoniae Radix Rubra group. The extract of Paeoniae Radix Rubra was administered intragastrically after ANIT treated for three times. Blood sample was obtained, the serum biochemistry indicators were tested, and bile flow within 6 h in rats and histopathological changes in liver were also investigated. The protective effect of Paeoniae Radix Rubra was evaluated by correspondence analysis. **Result:** Biochemical results showed obviously that, compared with model group, the concentrations of serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alkaline phosphatase (ALP), total bile acid (TBA) in high-and medium-

**[收稿日期]** 20111031(010)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81173571)

**[第一作者]** 魏思思, 硕士, 从事中药药理研究, Tel:13718073405, E-mail:si198808@163.com

**[通讯作者]** \* 赵艳玲, 博士, 研究员, 从事中药药理研究, Tel/Fax: 010-66933320, E-mail:zhao2855@263.net

dose group of *Paeoniae Radix Rubra* were significantly decreased ( $P < 0.01$ ), and the bile flow volume was significantly increased ( $P < 0.05$ ). By examining the liver histopathology, it was found that hepatic cellular change, necrosis and inflammatory cell infiltration were notably alleviated in the high-and medium-dose group of *Paeoniae Radix Rubra* with ANIT treatment, however, the improvement was not obviously found in the low-dose group. Correspondence analysis results showed that the treatment effect was remarkable in the high-and medium-dose. **Conclusion:** It showed that the high-and medium-dose of *Paeoniae Radix Rubra* ( $36, 18 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) have obvious treatment effect against acute cholestasis hepatitis induced by ANIT.

**[Key words]** *Paeoniae Radix Rubra*; protection;  $\alpha$ -naphthylisothioicy; acute cholestasis hepatitis; correspondence analysis

淤胆型肝炎又称肝内胆汁淤积,是一种常见肝病,贯穿于许多疾病的发生发展中,是由多种原因引起的肝细胞和毛细胆管胆汁分泌障碍,导致部分或完全性胆汁流出阻滞为特征的综合征。中医认为淤胆型肝炎属“黄疸”范畴,其病机为淤热胶结,经络闭阻,即所谓“瘀热在里,身必发黄”。《素问》中有:“肝气热则胆泻,胆泻则发黄”的记载。

赤芍为毛茛科植物芍药或川赤芍的干燥根,其主要成分为芍药苷、芍药内酯苷等<sup>[1]</sup>。赤芍具有清热凉血、活血化瘀、调节免疫力的作用<sup>[2]</sup>,临床常用于肿瘤和血瘀症的治疗,尤以肝病常见<sup>[3]</sup>。解放军 302 医院汪承柏教授历时 10 年探索,以“凉血活血重用赤芍”的基本治法<sup>[4]</sup>,重用赤芍高达 200 g(约为 2010 年版药典规定剂量的 20 倍),治疗黄疸型肝炎效果显著,同时未发现对人体有任何毒副作用<sup>[5-6]</sup>,但是赤芍治疗急性淤胆型肝炎的药理实验研究尚未见到报道。

本课题拟采用  $\alpha$ -萘异硫氰酸酯(ANIT)诱导大鼠急性淤胆型肝炎病理动物模型,通过记录大鼠 6 h 内的胆汁流量,检测血清学指标变化及肝脏病理学改变,考察赤芍对急性淤胆型肝炎的保护作用,为赤芍在临床上的应用提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级雄性 Wistar 大鼠,200 ~ 220 g,中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供,合格证号 SCXK(军)2007-004。

**1.2 药物与试剂** 赤芍饮片(北京绿叶药业有限公司,批号 10061101); ANIT(Sigma 公司,批号 STBB 4493)临用前用橄榄油配成  $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液;橄榄油(中国医药上海化学试剂公司,批号 F990920),熊去氧胆酸片(宜昌人福药业有限责任公司,批号 100701),谷丙转氨酶(ALT)试剂盒(批号 140110025)、谷草转氨酶(AST)试剂盒(批号 140210017)、总胆红素(TBIL)试剂盒(批号

140610025)、直接胆红素(DBIL)试剂盒(批号 140710017)、碱性磷酸酶(ALP)试剂盒(批号 140310016)、总胆汁酸(TBA)试剂盒(批号 143210010)均购于深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

**1.3 赤芍提取物的制备** 称取赤芍饮片 2 kg,回流提取,第 1 次加 10 倍量的水浸泡半小时,回流提取 2 h,残渣再加入 8 倍量的水回流提取 1.5 h,合并 2 次提取液并滤过,60 °C 减压干燥成粉末,得膏率为 32.66%。

**1.4 仪器** BS300 全自动生化仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),TGL-16C 离心机(上海医用分析仪器厂),SENCO R50B 旋转蒸发器(上海申生科技有限公司),ZK-82B 型真空干燥箱(上海市实验仪器总厂)。

## 2 方法

**2.1 剂量设计** 赤芍低剂量为生药量  $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于 2010 年版药典规定剂量;中剂量为生药量  $18 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于成人  $200 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$  的用量;高剂量为生药量  $36 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于成人  $400 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$  的用量。

**2.2 动物分组及模型的制备**<sup>[7]</sup> 60 只雄性 Wistar 大鼠随机分为正常组、模型组、熊去氧胆酸组,赤芍高、中、低剂量组(相当于原生药量 36, 18, 1  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),每组 10 只。各组大鼠按  $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  的容积 ig 给药,2 次/d,连续 4.5 d。正常组和模型组分别给予等量生理盐水。给药 3 d 后,除正常对照组外,其余各组均按  $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  给予 ANIT 橄榄油溶液 ig 1 次建立淤胆型肝炎模型,造模后按原来剂量继续给 3 次。实验结束前,动物禁食不禁水 12 h。末次给药 1 h 后,大鼠以 10% 乌拉坦溶液 ip 麻醉,待大鼠昏迷,开腹分离总胆管,插入胆汁引流管,结扎固定,胆汁流出后,开始计时,计 6 h 内的胆汁流量。取胆汁完毕后,大鼠股动脉取血,分离血清, -20 °C 保存备检;留取肝脏标本,部分迅速冻于液氮中,后

转入  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱保存,部分置于 10% 甲醛溶液中固定以备病理组织学检查。

**2.3 血清学指标检测** 全自动生化分析仪测定血清 ALT, AST, TBIL, DBIL, ALP, TBA。

**2.4 肝脏病理组织学观察** 肝组织固定,石蜡包埋,  $5\text{ }\mu\text{m}$  切片,常规 HE 染色,光学显微镜下观察病理变化。

**2.5 统计分析** 实验所得数据及对应分析均采用 SAS 9.1 (SAS, USA) 分析应用软件处理,计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间样本比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  有统计学意义。

**2.6 对应分析** 对应分析是用于研究试验样品与多个指标变量间相互关系的一种重要多元统计学方法,其原理是将多元变量压缩为 2 个对全数据集贡献度大致相等的主成分变量  $Z1$  和  $Z2$ ,根据标准化表达式计算出各数据点的主成分变量集  $[Z1, Z2]$ ,再将各数据组的主成分均值绘在坐标系上实现二维

空间投影,从而直观表达出试验考察因素的内在变化规律。为了进一步将赤芍对 ANIT 致大鼠急性淤胆型肝炎的影响更直观地表现出来,本文以上述反应肝脏功能的 6 项生化指标 (ALT, AST, TBIL, DBIL, ALP, TBA) 及胆汁流量为变量,本文采用 SAS 统计软件对数据进行对应分析,程序方法参见文献专著<sup>[8]</sup>。

### 3 结果

**3.1 大鼠一般状况** 大鼠 ig ANIT 后,除正常组外,其余各组均出现饮水量增多,尿液呈黄褐色,反应迟缓,个别出现焦躁不安。经赤芍给药后,上述情况不同程度改善。

**3.2 血清肝功能指标变化情况** 与空白组相比,模型组血清 ALT, AST, TBIL, DBIL, ALP, TBA 的含量显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比,熊去氧胆酸组及赤芍中、高剂量组显著降低 ( $P < 0.01$ ),低剂量组降低不明显。见表 1。

表 1 赤芍对 ANIT 致大鼠急性淤胆型肝炎各项生化指标的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

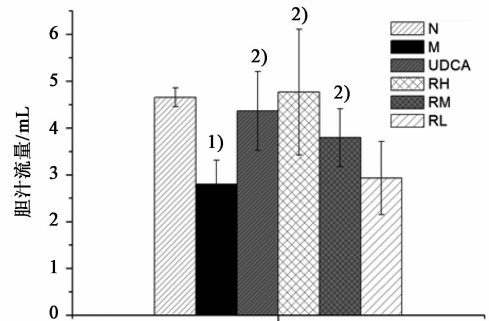
组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	ALT / $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	AST / $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	ALP / $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	TBIL / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	DBIL / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	TBA / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
空白	-	$78.3 \pm 13.8$	$202.5 \pm 38.9$	$412.6 \pm 118.6$	$1.3 \pm 0.9$	$1.5 \pm 0.2$	$31.8 \pm 19.5$
模型	-	$1\ 329.8 \pm 423.7^{1)}$	$1\ 631.4 \pm 572.7^{1)}$	$731.1 \pm 165.1^{1)}$	$46.9 \pm 12.4^{1)}$	$31.7 \pm 7.0^{1)}$	$678.3 \pm 129.5^{1)}$
熊去氧胆酸	0.2	$128.3 \pm 25.1^{2)}$	$310.0 \pm 111.8^{2)}$	$510.2 \pm 175.8^{2)}$	$8.7 \pm 3.2^{2)}$	$12.6 \pm 5.3^{2)}$	$150.4 \pm 76.5^{2)}$
赤芍	1	$1\ 320.6 \pm 532.0$	$1\ 605.5 \pm 528.5$	$647.1 \pm 165.6$	$43.8 \pm 15.2$	$31.5 \pm 11.0$	$611.8 \pm 196.3$
	18	$251.3 \pm 121.7^{2)}$	$441.2 \pm 146.2^{2)}$	$537.5 \pm 106.0^{2)}$	$27.2 \pm 13.5^{2)}$	$22.9 \pm 12.1^{2)}$	$555.6 \pm 285.0^{2)}$
	36	$122.2 \pm 42.7^{2)}$	$297.0 \pm 107.9^{2)}$	$494.3 \pm 63.9^{2)}$	$14.7 \pm 7.0^{2)}$	$15.3 \pm 6.8^{2)}$	$235.6 \pm 139.7^{2)}$

注:与空白组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**3.3 胆汁流量变化情况** 与空白组相比,模型组的胆汁流量低于正常组 ( $P < 0.05$ )。与模型组相比,熊去氧胆酸组及赤芍中、高剂量组的胆汁流量显著增加 ( $P < 0.05$ ),低剂量组增加不明显。见图 1。

**3.4 肝脏病理学变化** 光镜下观察结果显示,正常组肝小叶完整,肝细胞排列整齐,无肝细胞坏死。模型组肝小叶轮廓不清,汇管区有炎性细胞浸润,肝细胞混浊肿胀、空泡变性,可见明显点状或灶性坏死。熊去氧胆酸组治疗后,肝细胞结构基本完整,未见明显的肝细胞坏死。赤芍低剂量组治疗后,肝小叶轮廓不清,汇管区有炎性细胞浸润。赤芍中剂量组治疗后,肝小叶轮廓基本清楚,炎性细胞浸润减轻,有少量肝细胞坏死。赤芍高剂量组治疗后,肝小叶结构基本完整,肝细胞轻度变性,未见明显的肝细胞坏死,汇管区少量纤维组织增生。见图 2。

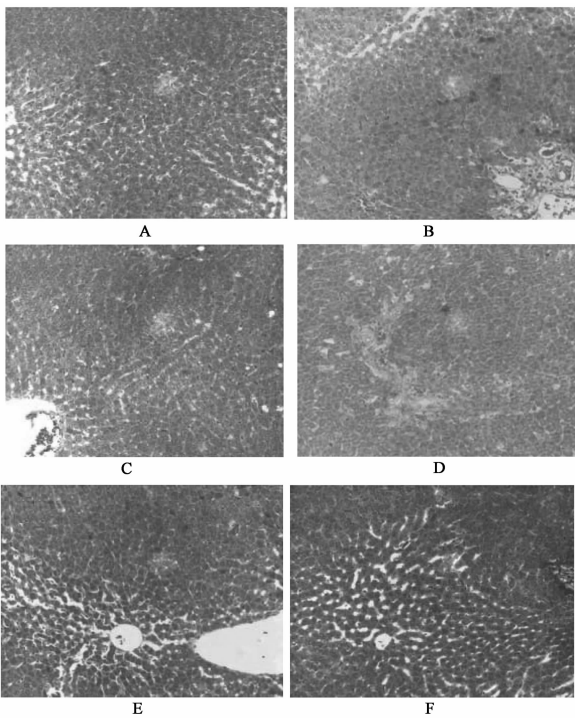
**3.5 对应分析** 本文以正常组为坐标原点,将其他



N. 正常组; M. 模型组; UDCA. 熊去氧胆酸组 ( $0.2\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); RH. 赤芍高剂量组 ( $36\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); RM. 赤芍中剂量组 ( $18\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); RL. 赤芍低剂量组 ( $1\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ );与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$

图 1 各组大鼠胆汁流量的变化 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

主成分坐标系进行平移,图中用不同图例符号区分不同组别,见图 3。为了更加客观地分析赤芍对 ANIT 致大鼠急性淤胆型肝炎的影响,用欧氏距离表



A. 正常组; B. 模型组; C. 熊去氧胆酸组(0.2 g·kg<sup>-1</sup>);  
D. 赤芍低剂量组(1 g·kg<sup>-1</sup>); E. 赤芍中剂量组(18 g·kg<sup>-1</sup>);  
F. 赤芍高剂量组(36 g·kg<sup>-1</sup>)

图 2 各组大鼠肝脏病理的变化情况(HE, ×200)

示两点之间的真实距离,见表 2。

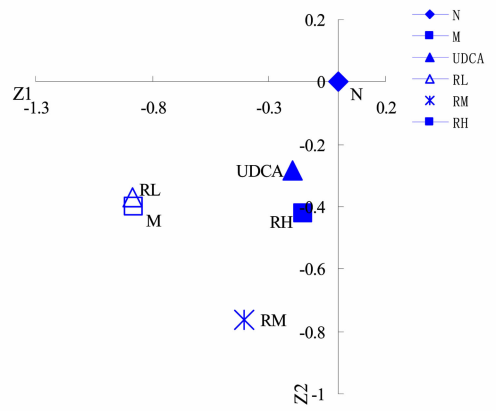
表 2 赤芍对 ANIT 诱导大鼠急性淤胆型肝炎的欧式距离

欧式距离	N	M	UDCA	RL	RM	RH
N	-					
M	0.966 9	-				
UDCA	0.345 8	0.693 0	-			
RL	0.957 8	0.028 5	0.691 4	-		
RM	0.864 7	0.599 0	0.523 0	0.618 7	-	
RH	0.449 0	0.729 7	0.146 2	0.733 7	0.425 3	-

通过图 3 及表 2 的欧式距离可以看出:①模型组偏离空白组的距离最远,说明肝损伤最严重,提示造模成功;给药组中随着赤芍剂量的增大,偏离空白组的距离呈减少趋势,提示随着剂量的增大,治疗作用越明显。②与模型组比较,随着剂量的增大,偏离模型组的距离呈增大趋势,低剂量组几乎与模型组在同一位置,而赤芍高剂量组及熊去氧胆酸组偏离模型组最远,说明高剂量有显著的改善肝损伤的作用,且与熊去氧胆酸组药效相近。综上所述,我们可以看出:大剂量赤芍治疗淤胆型肝炎疗效显著。

#### 4 讨论

近年来,中医药屡屡受到垢病,中医药疗效是否客观存在成为关键问题。有学者<sup>[9]</sup>认为中药疗效



N. 正常组; M. 模型组; UDCA. 熊去氧胆酸组(0.2 g·kg<sup>-1</sup>);  
RL. 赤芍低剂量组(1 g·kg<sup>-1</sup>); RM. 赤芍中剂量组(18 g·kg<sup>-1</sup>);  
RH. 赤芍高剂量组(36 g·kg<sup>-1</sup>)

图 3 赤芍对 ANIT 诱导大鼠急性淤胆型肝炎的影响对应分析分布

平平或者不够确切,剂量偏低是其重要原因,而中药大剂量应用在中医临床上往往有上佳表现。据文献记载,起于清末的“火神派”,重用附子和干姜治疗急危重症,每日用量从几十克到几百克;火神派的重要传人之一吴佩衡最擅长大剂量应用附子,曾用附子 250 g 连进以回阳<sup>[10]</sup>,取得了满意效果;中国中医科学院广安门医院糖尿病专家全小林重用黄连治疗难降性高血糖,黄连用量 15 ~ 60 g,最大剂量 120 g,直折病情,屡获捷效<sup>[11]</sup>。

临床证实,重用赤芍退黄疗效显著。因此,本次试验通过加大赤芍剂量来探讨赤芍对 ANIT 诱导急性淤胆型肝炎的保护作用。ANIT 常被用来诱导实验性肝内胆汁淤积<sup>[12]</sup>,本试验中,ANIT 模型组血清学和组织病理学的改变与文献<sup>[13-14]</sup>报道相一致,表明模型复制成功。在 ANIT 模型组中,各项生化指标均显著升高,胆汁流量减少,经赤芍治疗后,赤芍中、高剂量组各项肝功能指标显著下降,胆汁流量升高,病理学变化减轻,赤芍高剂量组与熊去氧胆酸组相比,在提高胆汁流量及降低血清生化指标 ALT, AST, ALP 活性方面均与熊去氧胆酸组相近,说明赤芍大剂量应用能显著提高疗效。笔者为了将赤芍对 ANIT 致大鼠急性淤胆型肝炎的影响更直观地表现出来,药理及数学统计相结合,通过对应分析综合评估不同剂量赤芍治疗急性淤胆型肝炎的作用,对应分析分布图及欧式距离结果显示,赤芍中、高剂量组偏离原点的距离逐渐变近,且高剂量组偏离原点的距离与熊去氧胆酸组相近,说明大剂量赤芍用于治疗急性淤胆型肝炎疗效显著。

现代研究证明,赤芍用于肝病能抑制血小板和

红细胞的聚集,降低血浆中血栓素 B<sub>2</sub>,扩张血管和胆管,改善肝脏微循环,恢复肝细胞的正常代谢和血液供应,促进胆红素从扩张胆道排泄,加速黄疸的消退<sup>[15]</sup>,在肝胆湿热瘀滞势盛之时,以大剂量攻之,可以达到理想疗效。大剂量赤芍可能通过增加药物的有效浓度,提高药物的作用强度,改变药物的补泻功能,从而影响药物的作用方向。

综上所述,赤芍对 ANIT 致大鼠急性淤胆型肝炎的保护作用明显,尤以高剂量疗效显著。因此,笔者认为临床使用赤芍治疗急性淤胆型肝炎可适当提高剂量,疗效会更加明显。

#### [参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:147.
- [2] 高雪岩,孙建宁,王文全,等.赤芍总苷的制备及其对小鼠肝损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(18):183.
- [3] 陈赟.煎煮法提取赤芍中药药苷的研究[J].时珍国医国药,2010,21(3):645.
- [4] 贺江平,汪承柏.中西医结合治疗重症胆汁淤积型肝炎[J].中国中西医结合杂志,1997,17(9):540.
- [5] 贺江平,汪承柏.系列处方对重度黄疸肝炎消退黄疸的研究[J].中医杂志,1991,32(2):99.
- [6] 王良骏.重用赤芍治疗肝病之近况[J].中西医结合肝病杂志,2002,12(4):255.
- [7] 詹雪晶,蔡霏,刘秀芳,等.小叶黑柴胡茎叶总黄酮对

ANIT所致肝内胆汁淤积大鼠的影响[J].中国药理学通报,2010,26(6):781.

- [8] 胡良平. Windows SAS 6.12 & 8.0 实用统计分析教程[M].北京:军事医学科学出版社,2001.
- [9] 肖小河,鄢丹,金城,等.突破中药传统用量局限,提高中药临床疗效[J].中国中药杂志,2008,33(3):229.
- [10] 吴佩衡.吴佩衡医案[M].昆明:云南人民出版社,1979:38.
- [11] 周源,夏乐,仝小林.仝小林教授运用黄连治疗糖尿病经验介绍[J].新中医,2010,42(11):129.
- [12] 朱平生,龙爱华,王兵. ANIT 诱发大鼠肝内胆汁淤积的动态病理变化观察[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):190.
- [13] Ding Y, Zhao L, Mei H, et al. Exploration of emodin to treat alpha-naphthylis othiocyanate-induced cholestatic hepatitis via anti-inflammatory pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2008, 590(1/3):377.
- [14] Liu Y, Binz J, Numerick M J, et al. Hepatoprotection by the farnesoid X receptor agonist GW4064 in rat models of intra-and extrahepatic cholestasis1 [J]. J Clin Invest, 2003,112(11):1678.
- [15] 汪承柏.凉血活血中药对急、慢性肝炎伴胆汁淤积的病理修复作用[J].中华传染病杂志,1992,10(4):231.

[责任编辑 聂淑琴]