

# 参葛方防治大鼠非酒精性脂肪肝的实验研究

齐艳平, 李曼, 孙学华, 朱晓骏, 高月求\*  
(上海中医药大学附属曙光医院, 上海市中医临床重点实验室,  
肝肾疾病病证教育部重点实验室, 上海 201203)

[摘要] 目的:研究参葛方对 CCl<sub>4</sub> 复合高脂低蛋白饮食诱导的非酒精性脂肪肝模型大鼠的防治作用。方法:运用四氯化碳(carbon tetrachloride, CCl<sub>4</sub>)皮下注射 4 周(2 次/周)复合高脂低蛋白饮食 2 周诱导非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver, NAFL)动物模型,造模大鼠在造模第 1 天开始随机分为正常组、模型组、参葛方组及阳性药物对照组,自造模之日起参葛方高、中、低剂量组给药分别为 0, 10, 5 g·kg<sup>-1</sup>, 易善复组剂量为 0.076 g·kg<sup>-1</sup> 并 ig 给药或蒸馏水。处理后,观察药物对大鼠血清肝功能、肝脏组织病理变化、肝组织甘油三酯(triglyceride, TG)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)含量,及丙二醛(malondialdehyde, MDA)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性变化的影响。结果:与模型组相比,参葛方治疗组大鼠血清丙氨酸转氨酶(ALT, 68.00 ± 17.84, 52.50 ± 18.03) U·L<sup>-1</sup>, 天冬氨酸转氨酶(AST, 382.66 ± 109.78, 291.30 ± 74.33) U·L<sup>-1</sup> 显著降低(P < 0.01), 肝组织脂肪变性明显改善,肝组织 SOD 活性有升高趋势,肝组织 MDA(370.25 ± 61.28, 249.82 ± 15.98) nmol·g<sup>-1</sup> 含量显著下降(P < 0.01)。结论:参葛方可显著降低 CCl<sub>4</sub> 结合高脂低蛋白饮食诱导的大鼠脂肪肝模型中 TG 和 FFA 含量,减轻炎症损伤和肝脂肪变性,抗脂质过氧化作用,对 NAFL 动物模型有理想疗效。

[关键词] 参葛方; 非酒精性脂肪肝; 动物模型; 游离脂肪酸; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)12-0156-05

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120411.0913.009 [网络出版时间] 2012-04-11 9:16

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120411.0916.009.html>

## Experimental Study on Prevention and Treatment by Shenge Formula in NAFL Model of Rats

QI Yan-ping, LI Man, SUN Xue-hua, ZHU Xiao-jun, GAO Yue-qiu\*

[Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai Key Laboratory of Traditional Chinese Clinical Medicine, Key Laboratory of Liver and Kidney Diseases (Shanghai University of TCM) Ministry of Education, Shanghai 200021, China]

[Abstract] **Objective:** To study the prevention and treatment action of Shenge formula on CCl<sub>4</sub> combined with high-fat and low-protein diet induced non-alcoholic fatty liver (NAFL) model. **Method:** The rat NAFL model was established by subcutaneous injection of carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) for 4 weeks twice per week combined with high-fat and low-protein diet for 2 weeks. All rats were randomly grouped into normal group, model group, Shenge formula group and positive drug group. Distilled water and corresponding drugs were administered by intragastric administration method every day. After rats were sacrificed, the serum aminotransferase value, liver pathological changes and triglyceride (TG), free fatty acid (FFA) level, malondialdehyde (MDA) and superoxide

[收稿日期] 20110823(002)

[基金项目] 国家自然科学基金(81072792, 81102570); 国家中医药管理局中医肝胆病重点学科(2010sh); “十一五”国家科技重大专项(2008ZX10005-006); 上海市自然科学基金(10ZR1430900); 上海高校创新团队建设项目(第一期); 上海市教育委员会重点学科(第 5 期, J50307); 上海市科委优秀学科带头人(10XD1404100); 上海中医药大学优秀团队培养计划; 浦东新区中医领军型人才项目

[通讯作者] \*高月求, 博士, 教授, 主要从事中医药干预慢性乙型肝炎免疫机制研究, Tel: 021-20256188, E-mail: gaoyueqiu@hotmail.com

dismutase (SOD) were examined. **Result:** Compared with model group, serum ALT and AST value were significantly decreased in Shenge formula group, and the MDA level in liver was significantly decreased in Shenge formula group ( $P < 0.01$ ). In addition, hepatic steatosis was significantly improved in Shenge formula. **Conclusion:** Shenge formula has protective effects on steatohepatitis, and it can significantly decrease the levels of TG and FFA, and improve inflammatory injury and hepatic steatosis, and anti-lipid peroxidation injury in the NAFL model.

**[Key words]** Shenge formula; non-alcoholic fatty liver; animal model; free fatty acid; superoxide dismutase; malondialdehyde

非酒精性脂肪肝(no-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种无过量饮酒史,以肝细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的一种代谢综合征性疾病,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。NASH概念目前已被普遍接受。据近年报道,在欧美,10年中约有20%的NASH向肝硬化发展。由于认识到脂肪肝、脂肪性肝炎、肝硬化之间的这一病理演变关系,打破了长期以来脂肪肝预后良好的观点,脂肪肝的研究日益受到国际范围的重视。然而临床上迄今尚无特异有效的理想的治疗药物<sup>[1-6]</sup>。近年来很多学者在抓住疾病的本质基础上,结合临床经验,采用专法专方治疗NAFLD也取得了很大的进展。本实验以参葛方为主要研究对象,通过复制四氯化碳( $\text{CCl}_4$ )、高脂低蛋白饮食复合因素诱导的非酒精性脂肪肝大鼠动物模型,从脂肪代谢、脂质过氧化等方面观察参葛方对非酒精性脂肪肝的治疗效果及作用机制,同时为脂肪肝药物开发奠定实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SD雄性大鼠70只,体重( $170 \pm 10$ )g, SPF级,购自中国科学院上海实验动物中心,许可证号SCXX(沪)2002-0010。上海中医药大学实验动物中心动物房饲养。

**1.2 试剂**  $\text{CCl}_4$ (分析纯,批号W20021218),橄榄油(化学纯,批号F20020819),购自中国医药集团上海化学试剂公司;苏木素染料(批号82-04-08),油红O(批号WF20060307),购自上海化学试剂站;中性树胶,上海标本模型厂,批号991018。甘油三酯(TG)试剂盒(东欧津玛,批号2010030038),游离脂肪酸(FFA)试剂盒(批号20100810),超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号20100104),丙二醛(MDA)试剂盒(批号20101122),均由南京建成生物工程研究所提供。丙氨酸转氨酶(ALT)试剂盒(批号2010121H),天冬氨酸转氨酶(AST)试剂盒(批号2010112H),由上海科华公司提供。

**1.3 仪器** CQX25-12超声波清洗器(上海必能超声有限公司),RM2035轮转切片机,(德国Leica公司),HI1220烤片机(德国Leica公司),HI1210恒温水浴(德国Leica公司),隔水式电热恒温培养箱(上海市跃进农场医疗器械厂),LG100B理化干燥箱(上海实验仪器总厂),ASP300自动脱水机(LEICA),EG1160石蜡包埋机(LEICA),全自动生化仪(上海科华生物工程股份有限公司)。

**1.4 药物** 参葛方组成:由丹参、葛根、白术、片姜黄、女贞子、垂盆草(2:1:1:1:1:2)等药物组成;提取工艺:二氧化碳超临界萃取(各味药物分别提取),而后水提;由上海中医药大学实验中心协助制备;高、中、低3个剂量组,分别含生药2,1,0.5  $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。易善复(多烯磷脂酰胆碱胶囊):购自上海曙光医院。按7.6 mg易善复:1 mL 5%的羧甲基纤维素酸钠溶液,配成7.6  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的悬浊液。

## 2 方法

**2.1 分组与给药** SD雄性大鼠70只,体重( $170 \pm 10$ )g,自造模之日起,按随机方法将大鼠分为正常组10只,模型组、参葛方高、中、低剂量组(20,10,5  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和阳性药易善复组(0.076  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )各12只。100%  $\text{CCl}_4$ 溶液首剂5  $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,其后40%  $\text{CCl}_4$ -橄榄油溶液3  $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 大鼠背部皮下注射(sc),每周2次,共4周,正常组给予相应生理盐水sc干预<sup>[7]</sup>。第1~2周给予高脂低蛋白饲料(79.5%玉米粉、20%猪油、0.5%胆固醇),第3~4周给予纯玉米饲料,自由饮水。自造模第1天开始,参葛方各组及易善复对照组按10  $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 分别ig给予(相当于60 kg成人体重用量的7倍量);正常组、模型组给予相应量的蒸馏水ig;各组大鼠每周称重2次,根据体重调整用药量。

### 2.2 指标检测

**2.2.1 肝组织学检查** HE染色观察肝组织脂肪变性程度,参照文献[8],轻度:肝小叶结构清晰,浊肿与气球样变肝细胞不超过肝小叶1/3,无明显肝

细胞脂肪变性;中度:肝小叶结构欠清晰,浊肿与气球样变肝细胞占肝小叶的 1/3 ~ 2/3,无明显脂肪变性、点状坏死;重度:未见清晰肝小叶结构,浊肿及气球样变严重,伴有脂肪变性,病变呈弥漫性,变性肝细胞超过 2/3,胞浆内脂滴明显,并见点状坏死。油红 O 染色观察肝组织脂肪变性程度,应用 Olympus IPP6.1 图像分析软件计算油红 O 染色的面积,进行定量分析。

**2.2.2 血清生化指标测定** TG, FFA, SOD, MDA 按照试剂盒方法检测;血清 ALT 和 AST 应用全自动生化仪检测。

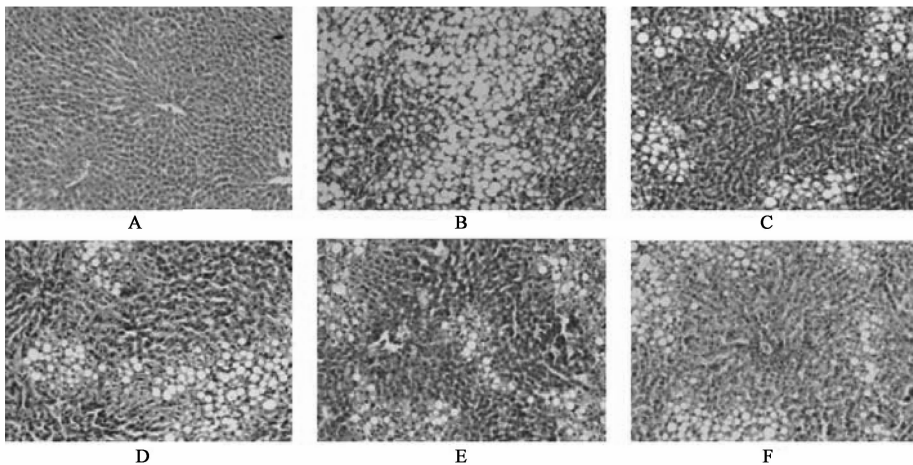
**2.3 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),有序分类资料采用 Ridit 分析;所有数据均在 SPSS 13.0 统计软件进行分析处理,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 肝脏大体形态观察** 正常组肝表面颜色普遍黯红,色泽鲜亮,中等硬度,切面略有颗粒感,无油腻感。模型组肝脏表面颜色发黄,肝脏体积明显增大,包膜紧张,切面有油腻感,无颗粒感。其余各用药组

颜色、质地基本介于两者之间。参葛高、中剂量组肝脏较正常组偏大,大部分红润,有弹性,个别淡黄,低剂量组和易善复组较其他用药组肝脏稍大,红黄相间,色偏黄,略增厚,与模型大鼠形态相似。

**3.2 肝脏病理组织学观察** HE 染色结果表明,正常组大鼠肝组织结构完整清晰,肝小叶结构正常,中央静脉大而壁薄,肝细胞排列成肝索,在中央静脉周围呈放射状分布,细胞中央有大而圆的核,细胞质均匀,无脂滴;与正常组相比,模型组大鼠肝脏脂肪变性明显,肝细胞肿大变圆,胞浆疏,内含大的脂肪滴,部分细胞可见细胞核挤向胞膜,呈以大泡性为主的脂肪变性,并可见淋巴细胞浸润和灶状坏死;与模型组相比,参葛方各组大鼠脂肪变性程度明显减轻,脂滴数量减少,炎性细胞浸润减少,偶见散在的点状坏死灶,易善复组肝组织脂肪变性程度与模型组相比稍有减轻,脂滴数量有所减少;药物组间相比,参葛方高、中剂量组肝脏脂肪变性程度及炎症情况比易善复组轻微(见图 1),根据 HE 染色观察肝组织脂肪变性程度,分为轻度,中度和重度,模型组与参葛方高、中、低剂量组的脂肪变性程度经秩和检验差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 1。



A. 正常组; B. 模型组; C. 参葛方 20 g·kg<sup>-1</sup>组; D. 参葛方 10 g·kg<sup>-1</sup>组; E. 易善复 0.076 g·kg<sup>-1</sup>组; F. 参葛方 5 g·kg<sup>-1</sup>组

图 1 各组大鼠肝组织炎症及脂肪变性(HE 染色, ×200)

表 1 各组大鼠肝脏脂肪变性程度的比较 只

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	正常	轻度	中度	重度
正常	-	10	-	-	-
模型 <sup>1)</sup>	-	-	-	3	9
参葛方	20 <sup>2)</sup>	-	5	6	1
	10 <sup>2)</sup>	-	3	7	2
	5 <sup>2)</sup>	-	-	4	8
易善复	0.076 <sup>2)</sup>	-	4	6	2

注:与正常组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

油红染色结果表明,与正常组大鼠比较,油红 O 染色显示模型组大鼠肝细胞脂肪变性明显,脂滴大而多,肝小叶中央区染色较深,边缘区染色较淡;与模型组大鼠相比,参葛方各组大鼠肝脏脂滴明显减少,易善复组脂滴数量与模型组相比略有减少;模型组肝细胞中脂质含量较正常组显著升高( $P < 0.01$ ),各用药组肝细胞中脂质含量较模型组明显降低,有显著差异( $P < 0.01$ ),用药组间参葛高、低剂量组明显优于其他用药组(见表 2)。

表2 各组大鼠肝组织油红定量的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	<i>n</i>	油红定量/ $\mu m^2$
正常	-	10	7.54 ± 15.93
模型	-	12	553.40 ± 156.32 <sup>1)</sup>
参葛方	20	12	334.09 ± 171.39 <sup>2)</sup>
	10	12	376.53 ± 132.02 <sup>2)</sup>
	5	9	235.58 ± 101.32 <sup>2)</sup>
易善复	0.076	12	351.97 ± 104.00 <sup>2)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

**3.3 大鼠血清肝功能 ALT, AST 的变化** 与正常组相比,模型组大鼠血清 ALT, AST 活性均显著升高(分别为  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),与模型组相比,参葛高剂量组血清 ALT 显著下降( $P < 0.05$ ),其他用药组血清 ALT 有下降趋势,但无统计学差异;参葛方各治疗组及易善复组大鼠血清 AST 均显著下降,与模型组相比有统计学差异( $P < 0.01$ )。见表3。

**3.4 大鼠肝组织 TG, FFA 的变化** 与正常组相比,模型组大鼠肝组织 TG 显著升高( $P < 0.01$ ),参葛中剂量与易善复组均能显著降低肝组织中 TG 含量( $P < 0.05$ ),但用药组间无显著差异。模型组大鼠肝组织 FFA 较正常组显著增高( $P < 0.01$ ),参葛方各组药物和易善复治疗后肝组织 FFA 含量均显著降低( $P < 0.01$ ),参葛高剂量组和易善复疗效显著优于其他用药组( $P < 0.01$ )。见表4。

表3 各组大鼠血清 ALT 和 AST 的变化( $\bar{x} \pm s$ ) U·L<sup>-1</sup>

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	<i>n</i>	ALT	AST
正常	-	10	45.60 ± 10.11	209.22 ± 48.77
模型	-	12	68.00 ± 17.84 <sup>1)</sup>	382.66 ± 109.78 <sup>2)</sup>
参葛方	20	12	52.50 ± 18.03 <sup>3)</sup>	291.30 ± 74.33 <sup>4)</sup>
	10	11	55.11 ± 20.39	277.05 ± 57.30 <sup>4)</sup>
	5	10	61.62 ± 15.48	239.36 ± 51.04 <sup>4)</sup>
易善复	0.076	12	63.90 ± 15.58	297.51 ± 49.38 <sup>4)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>3)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup> $P < 0.01$ (表4~5同)。

表4 各组大鼠肝组织 TG 和 FFA 的变化( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	TG/ $mg \cdot g^{-1}$	FFA/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
正常	-	2.90 ± 0.72	53.48 ± 7.33
模型	-	3.91 ± 0.80 <sup>1)</sup>	359.29 ± 31.98 <sup>1)</sup>
参葛方	20	3.63 ± 0.56	85.41 ± 20.02 <sup>3)</sup>
	10	3.34 ± 0.20 <sup>2)</sup>	167.48 ± 15.68 <sup>3)</sup>
	5	3.46 ± 0.44	213.47 ± 16.58 <sup>3)</sup>
易善复	0.076	3.20 ± 0.39 <sup>3)</sup>	70.14 ± 17.17 <sup>3)</sup>

**3.5 脂质过氧化指标的变化** 与正常组相比,模型组 SOD 活性明显降低,有统计学意义( $P < 0.05$ ),参葛方高剂量组有升高 SOD 活性的趋势,但无显著变化。模型组肝组织 MDA 含量显著高于正常组( $P < 0.01$ ),参葛方高、中、低3个剂量组与模型组相比肝组织 MDA 含量均显著下降,与模型组相比有统计学意义( $P < 0.01$ ),易善复组与模型组相比肝组织 MDA 含量有下降趋势,但无显著差异。见表5。

表5 大鼠肝组织 SOD 活性, MDA 含量的变化( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	肝组织 SOD/ $U \cdot mg^{-1}$	肝组织 MDA/ $nmol \cdot g^{-1}$
正常	-	18.21 ± 2.98	292.03 ± 23.84
模型	-	16.30 ± 1.54 <sup>1)</sup>	370.25 ± 61.28 <sup>2)</sup>
参葛方	20	17.58 ± 1.56	249.82 ± 15.98 <sup>3)</sup>
	10	12.55 ± 1.56	303.79 ± 35.95 <sup>3)</sup>
	5	10.93 ± 1.50	319.27 ± 35.18 <sup>3)</sup>
易善复	0.076	10.19 ± 1.41	351.90 ± 9.52

## 4 讨论

CCl<sub>4</sub> 和高脂低蛋白饮食都是脂肪肝的重要致病因素。CCl<sub>4</sub> 已经是一种公认的典型的肝脏脂质过氧化损伤物质<sup>[9]</sup>,皮下注射 CCl<sub>4</sub> 是常用制备该模型的方法,其机制 CCl<sub>4</sub> 侵入体内,可直接干扰肝内载脂蛋白 B-100 (apoprotein-100, Apo-B100) 的合成,导致载脂蛋白合成与转运障碍, TG 释放入血减慢,致使 TG 在肝内蓄积<sup>[10]</sup>。高脂低蛋白饮食是营养失调的重要原因,长期进食高脂低蛋白饮食,导致外源性脂肪增加、经小肠吸收入血的乳糜微粒增多,肝脏从血液中摄取脂肪酸合成甘油三酯也相应增多;此外,由于体内吸收蛋白质的不足,促使机体动员体内脂肪入肝脏,使肝内的脂肪合成大于其转运出肝的能力,导致肝内脂肪蓄积,形成脂肪肝。

皮下注射 CCl<sub>4</sub> 制备该模型的方法,具有耗时短和病变典型的优点,但长时间或大剂量短时间注射易引起动物死亡。高脂饲料诱导的脂肪肝模型相对稳定、操作方便,但耗时较长<sup>[11-14]</sup>。本实验通过综合以上两种方法,采用 CCl<sub>4</sub> 稀释液皮下注射和高脂低蛋白饲料复合因素刺激,观察大鼠血清生化指标、肝脂质沉积和组织病理以及脂质过氧化的变化。实验4周后,结果显示模型大鼠表现以肝脂肪变性及肝脏炎症为主。生化特征为血清肝功能 ALT, AST 活性显著增高,肝组织 TG, FFA 含量明显增加。光镜下 HE 染色见模型组肝小叶内肝细胞,明显脂肪

变性及气球样变性,并可见淋巴细胞浸润和灶状坏死,油红染色见肝细胞内脂肪滴沉积明显,肝细胞中央静脉区颜色较深,中央静脉周围颜色较淡。肝组织 SOD 活性下降、MDA 显著升高。这系列结果也证实该脂肪肝模型形成的机制与化学因素和饮食共同导致肝脏脂肪代谢紊乱和脂质过氧化损伤有关。

中医整体观、异病同治、阴阳平衡等理论在脂肪肝的治疗中具有优势,中医将其归为症瘕、积聚、胁痛、痰浊、湿气、臌胀等范畴,认为脂肪肝是饮食不节、嗜食肥甘,致使脾失健运,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,其病位主要在肝脾两脏<sup>[15]</sup>。

综上,CCl<sub>4</sub> 高脂低蛋白饮食复合因素应用 4 周所诱导的大鼠非酒精性脂肪肝模型具有脂肪性肝炎的特点,参葛方可显著降低该脂肪肝模型中显著升高的血清 ALT,AST 活性,改善肝功能,显著降低肝组织 TG 和 FFA 含量,减轻炎症损伤和肝脂肪变性,改善肝组织病理,抗脂质过氧化作用,对实验性脂肪性肝炎有理想疗效。

#### [参考文献]

[ 1 ] 范建高,曾德明. 脂肪性肝病[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:200.  
[ 2 ] Byunt E M. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology[J]. Semin Liver Dis, 2001,21:3.  
[ 3 ] 谢静日,齐妍. 非酒精性脂肪肝病中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(3):5.  
[ 4 ] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. N Engl J Med,2002,346:1221.  
[ 5 ] Neuschwander Tetri B, Caldwell S H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference[J]. Hepatology, 2003,37: 1202.

[ 6 ] Kugelmas M, Hill D B, Vivian B, et al. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E[J]. Hepatology, 2003,38(2): 413.  
[ 7 ] Chung H, Hong D P, Kim H J, et al. Differential gene expression profiles in the steatosis/fibrosis model of rat liver by chronic administration of carbon tetrachloride[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2005, 208(3): 242.  
[ 8 ] 康学东,余臣祖,朱瑾,等. 化浊颗粒治疗大鼠非酒精性脂肪肝的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18):200.  
[ 9 ] William A, Burk R F. Carbon tetrachloride hepatotoxicity: an example of free radical-mediated injury[J]. Seminar Liv Dis,1990,10(4):279.  
[10] Weber L W, Boll M, Stampf A. Hepatotoxicity and mechanism of haloalkane: carbon tetrachloride as a toxicological model[J]. Crit Rev Toxicol, 2003, 33(2):105.  
[11] 马玉珍,韩景田,陈玮,等. 四氯化碳皮下注射制备肝纤维化模型的新设计[J]. 四川动物,2007, 26(3):697.  
[12] 赵敏,黄俊明,杨杏,等. 四氯化碳肝损伤与酒精性肝损伤模型的比较[J]. 中国公共卫生,2004, 11(20):1343.  
[13] 姜树民,单静喜,任江,等. 保肝益胃合剂对四氯化碳致大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2008,7(15):219.  
[14] 王继峰,李峨,李贡宇,等. 大豆总黄酮对实验性大鼠高脂血症及脂肪肝的治疗作用[J]. 中国医药学报, 2001,16(1):23.  
[15] 翁小刚,朱晓新,杨庆,等. 非酒精性脂肪肝的实验研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11):104.

[责任编辑 聂淑琴]