

文章编号: 1005-8982(2016)01-0018-06

论著

黄芩对急性重症胰腺炎大鼠肝损伤的预防及治疗作用研究*

金琦, 蔡天蕊, 黄朔, 何其勇, 孙玉鸿

(佳木斯大学附属第一医院, 黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 研究黄芩(Bai)对急性重症胰腺炎(ASP)大鼠肝损伤的预防及治疗作用。**方法** 选取 Sprague Dawley 大鼠 36 只,随机分为正常组、ASP 组、制模前应用黄芩 ASP 组(Bai 前 ASP 组)、制模后应用黄芩 ASP 组(Bai 后 ASP 组)、制模前后均应用 ASP 组(Bai 前后 ASP 组)、头孢哌酮 ASP 组(抗生素 ASP 组)。制模给药 24 和 48 h 后进行血淀粉酶(AMY)、谷丙转氨酶(ALT)、白细胞介素-6(IL-6)和核转录因子- κ B(NF- κ B)活性检测,分析肝组织病理学改变。通过上述指标的改变分析黄芩对 ASP 大鼠疾病进程的影响。**结果** ASP 组 AMY、ALT、IL-6 和 NF- κ B 活性明显高于其他组,肝细胞变性,肝小叶中央静脉出血明显。Bai 前后 ASP 组上述指标仅高于正常组,肝脏组织病变程度最轻。Bai 前 ASP 组与抗生素组的治疗效果和病情发展变化程度相近;24 h 时,Bai 前 ASP 组和抗生素组的治疗效果和病情发展优于 Bai 后 ASP 组,但发病 48 h 时不及 Bai 后 ASP 组。**结论** 黄芩对 ASP 大鼠肝损伤有预防和治疗作用,可以有效减轻肝、胰组织损伤程度。本研究所用剂量(ASP 前预防性给 3 g 黄芩/100g 体重;ASP 后给予 5 g 黄芩/100 g 体重)对 ASP 大鼠肝损伤有治疗作用。

关键词: 急性重症胰腺炎;黄芩;预防及治疗作用

中图分类号: R657.51;R285.5

文献标识码: A

Protective and treatment effects of *Scutellaria baicalensis* on injured hepatic tissue of rats with acute severe pancreatitis*

Qi Jin, Tian-rui Cai, Shuo Huang, Qi-yong He, Yu-hong Sun

(The First Affiliated Hospital, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154002, P.R. China)

Abstract: Objective To study the preventive and treatment effects of *Scutellaria baicalensis* on injured hepatic tissue of rats with acute severe pancreatitis (ASP). **Methods** Thirty-six Sprague Dawley rats were randomly divided into normal group (normal), ASP group, Bai-pre-ASP group (using *Scutellaria baicalensis* before acute severe pancreatitis model), Bai-post-ASP (using *Scutellaria baicalensis* after acute severe pancreatitis model), Bai-pre post-ASP group (using *Scutellaria baicalensis* before and after acute severe pancreatitis model), and Cef-ASP group (using Cefoperazone after acute severe pancreatitis model). The blood AMY, ALT, IL-6 and nuclear factor (NF)- κ B were detected 24 and 48 h after the drugs were given to the rats. The hepatic tissues were also analyzed. The effects of *Scutellaria baicalensis* on the procedure of acute severe pancreatitis in rats were investigated. **Results** The activity of AMY, ALT, IL-6 and NF- κ B in the ASP group was obviously higher than other groups. Degeneration of hepatic cells, hemorrhage of central veins of hepatic lobules were apparent. The above indexes of the Bai-pre post-ASP group were higher than those of the normal group, but lower than those of other treatment groups. The treatment effect in the Bai-pre-ASP group was similar to that of the Cef-ASP group, and they were better than that of the Bai-post-ASP group in 24 h. However, they were worse than those of the Bai-post-ASP group in 48 h. **Conclusions** *Scutellaria baicalensis* has the effects of prevention and treatment on the liver injure of the rats with acute severe pancreatitis. Our research showed

收稿日期:2015-07-27

* 基金项目:黑龙江省教育厅面上项目(No:12531676)

[通信作者] 黄朔, E-mail:695112039@qq.com

that the usage of *Scutellaria baicalensis* 3 g per 100 g weight before ASP and 5 g per 100 g weight after ASP is appropriate for treatment of liver injury in ASP rats.

Keywords: acute severe pancreatitis; *Scutellaria baicalensis*; prevention and treatment

急性重症胰腺炎 (acute severe pancreatitis, ASP)指急性胰腺炎的严重状态,伴胰腺外的一个或多个器官功能衰竭,病死率可达 50%^[1]。目前,世界各国对急性重症胰腺炎的诊疗标准不一致,且单纯西医治疗效果不理想。近几十年来,根据中国传统医学衍生的中西医结合疗法取得可喜成绩,并形成一定规范^[2]。大柴胡汤、大陷胸汤、清胰汤、大承气汤等疗效明确。黄芩(Baicaline, Bai)是大柴胡汤和清胰汤中的主要成分,对急性重症胰腺炎的病情进展有重要影响。有研究表明,黄芩的主要成分之一黄芩苷可以下调 ASP 大鼠胰腺血管内皮生长因子、核转录因子- κ B(nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B)以及炎症细胞因子,对胰腺和肝脏组织有保护作用^[3-4]。本研究采用中药黄芩对 ASP 大鼠进行预防及实验性治疗,根据血淀粉酶(Amylase, AMY)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)和 NF- κ B 指标的变化,以及肝组织病理表现,分析黄芩对大鼠 ASP 的预防及治疗作用。

1 材料与方法

1.1 一般资料

清洁级 Sprague Dawley 大鼠 36 只,10 周龄,体重(247.67 ± 0.67)g,选自佳木斯大学实验动物中心。实验前进行适应性喂养 2 周,给予标准鼠粮(长春亿斯实验动物技术有限责任公司)、淡水、少量坚果和水果。

1.2 仪器与试剂

AMY、ALT 及 IL-6 试剂盒(上海依科赛生物公司),乙二醇乙醚溶液、10%福尔马林溶液、1%戊巴比妥钠注射液、5%牛磺胆酸钠购自上海埃比化学试剂有限公司, NF- κ B、 β -肌动蛋白引物购自北京化工厂,黄芩配方颗粒(华润三九医药股份有限公司,批号:140902W),注射液头孢哌酮(上海新先锋药业有限公司,批号:H31020687)。使用时将黄芩配方颗粒和注射液头孢哌酮溶于蒸馏水制成溶液。

1.3 动物模型

选择 Sprague Dawley 大鼠进行体重测量并记录

其舌苔、毛色。高脂饮食饲养 2 周后制作 ASP 模型。大鼠经乙醚吸入性麻醉,固定于实验台,注射 1%戊巴比妥钠(0.2~0.3 ml/100 g)腹腔麻醉,3~5 min 后清洁腹部,沿腹正中线开腹,观察大网膜有无出血或损伤,观察肝脏和胰腺组织颜色,寻找胆总管。分组如下:①正常组 6 只:轻缓翻动胰腺组织,生理盐水冲洗,关腹;②急性重症胰腺炎组(ASP 组)6 只:逆行经胰胆管注射 5%牛磺胆酸钠 0.10~0.15 ml/100 g,无菌纱布覆盖,约 2 min 后观察胰腺是否有充血、出血或坏死,成功后关腹;治疗组:③制模前给黄芩组(Bai 前 ASP 组)6 只:制模前 1 周喂养时给予大鼠黄芩溶液 3 g/100 g 体重,制模过程同 ASP 组;④制模后给黄芩组(Bai 后 ASP 组)6 只:制模后 2 h 给予 ASP 大鼠黄芩溶液 5 g/100 g 体重;⑤制模前后均给予黄芩组(Bai 前后 ASP 组)6 只:前后黄芩量同 Bai 前和后 ASP 组。⑥抗生素组(抗生素 ASP 组):制模 2 h 后给予 ASP 大鼠头孢哌酮 0.4 g/100 g 体重。

1.4 检测方法

1.4.1 血 AMY、ALT 及 IL-6 测定 每组大鼠随机分成两组,分别在术后 24 和 48 h 采门静脉血,用生化分析仪检测血 AMY 和 ALT,并选肝左叶组织制成匀浆,应用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测 IL-6。

1.4.2 肝组织病理和 NF- κ B 活性测定 术后 24 和 48 h 采血,每只 ASP 大鼠取肝组织 3~4 块(左叶、右叶及肝中部血运较丰富处),放入 10%福尔马林溶液中固定 ≥ 6 h,组织块修剪,放入组织包埋盒,固定、石蜡包埋后切片。切片后各组随机选 1 片进行苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining, HE)染色,100 倍视野光镜下观察组织的损伤。其余切片浸入 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffer saline, PBS)(pH=7.4)浸泡、修复抗原。先后行一抗(兔抗大鼠)和二抗(山羊抗兔 IgG)处理,滴加链素抗生物素-过氧化物酶溶液和链霉亲和素-生物素复合物(strept avidin-biotin complex, SABC)溶液,二氨基苯胺显色,轻度复染后脱水、透明化、封片。以细胞核或细胞浆出现褐黄色细颗粒状着色为阳性细胞。400 倍显微镜下,每张切片随机选 10 个

视野,计算阳性颗粒表达率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,各组数据经方差齐性检验后,进行 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

正常组、ASP 组和各治疗组在实验过程中无意外死亡。实验结束时,正常组大鼠对外界刺激反应较强烈,毛色光泽度较好,可饮水、进食。ASP 组大鼠精神状态差、反应迟钝、多嗜睡、毛色光泽度差,制模后到实验结束未见饮水及进食。各治疗组大鼠对外界刺激有反应,饮水及进食情况一般,个别大鼠有嗜睡及未饮水和进食现象。

2.2 各组大鼠血 AMY、ALT、IL-6 和 NF- κ B 活性比较

24 h 时血 AMY、IL-6、ALT 和 NF- κ B 活性的比较结果如下:ASP 组 > Bai 后 ASP 组 > Bai 前 ASP 组和抗生素 ASP 组 > Bai 前后 ASP > 正常组。Bai 前 ASP 组与抗生素 ASP 组各指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

48 h 时血 AMY、IL-6 和 ALT 的比较结果为:ASP 组 > Bai 前 ASP 组和抗生素 ASP 组 > Bai 后 ASP 组 > Bai 前后 ASP 组 > 正常组。Bai 前 ASP 组与抗生素 ASP 组各指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

48 h 时 NF- κ B 活性的比较结果如下:ASP 组 > Bai 前、后 ASP 组和抗生素 ASP 组 > Bai 前后 ASP 组 > 正常组。Bai 前 ASP 组、抗生素 ASP 组与 Bai 后 ASP 组各指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

由此可见,24 和 48 h 时 Bai 前后 ASP 组各指标都仅高于正常组,而低于其他治疗组,说明前后均给予黄芩的治疗效果最好。预先应用黄芩的 Bai 前 ASP 组与抗生素 ASP 组在各时段比较,差异无统计学意义,说明预先给予黄芩治疗与疾病发生后应用抗生素的治疗效果相近。24 h 时 Bai 后 ASP 组的血 AMY、IL-6 和 ALT 高于 Bai 前 ASP 组和抗生素 ASP 组,48 h 时又低于上述 2 组,说明应用黄芩治疗后肝、胰组织损伤明显减轻,随着时间延续,其效果将优于该两组。48 h 时 Bai 前、后组和抗生素组的 NF- κ B 活性比较,差异无统计学意义,说明在此阶段,黄芩对 NF- κ B 活性的调控幅度小于对 IL-6、AMY 和 ALT 的影响,可能与多因素参与病情进展,导致黄芩的治

表 1 各组术后 24 和 48 h 的血 AMY、ALT、IL-6 和 NF- κ B 活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术后 24 h				术后 48 h			
	AMY/(u/L)	IL-6/(pg/ml)	ALT/(u/L)	NF- κ B 活性	AMY/(u/L)	IL-6/(pg/ml)	ALT/(u/L)	NF- κ B/活性
正常组	532.17 \pm 2.32	293.43 \pm 2.84	63.50 \pm 3.83	19.50 \pm 1.38	534.50 \pm 2.88	285.67 \pm 2.66	66.33 \pm 2.66	20.33 \pm 1.63
ASP 组	1017.50 \pm 4.18	463.33 \pm 4.72	187.17 \pm 6.24	40.83 \pm 1.94	1118.33 \pm 4.55	505.83 \pm 5.27	266.67 \pm 3.27	52.83 \pm 1.72
Bai 前 ASP 组	881.67 \pm 2.42	387.83 \pm 2.32	149.67 \pm 3.32	31.17 \pm 1.72	933.17 \pm 2.71	402.67 \pm 3.93	222.50 \pm 3.45	36.33 \pm 2.16
Bai 后 ASP 组	940.17 \pm 4.54	426.33 \pm 5.28	175.00 \pm 5.62	36.67 \pm 1.03	848.17 \pm 2.32	370.50 \pm 6.53	187.67 \pm 1.37	34.50 \pm 2.35
Bai 前后 ASP 组	710.50 \pm 5.54	318.00 \pm 2.83	107.67 \pm 2.94	24.50 \pm 1.05	704.50 \pm 1.87	313.00 \pm 2.83	111.50 \pm 6.09	26.83 \pm 1.17
抗生素 ASP 组	878.50 \pm 4.97	387.00 \pm 4.04	150.17 \pm 4.22	31.83 \pm 2.04	934.50 \pm 2.07	404.33 \pm 3.50	225.50 \pm 3.94	37.17 \pm 1.94

疗受多方面的影响有关。见表 1。

2.3 24 和 48 h 各组检测指标比较

ASP 组、Bai 前 ASP 组及抗生素 ASP 组检测指标随时间延长呈上升趋势,Bai 后 ASP 组呈下降趋势,说明预先应用黄芩治疗与急性重症胰腺炎发生后立即应用抗生素效果一致,相比 ASP 组,可以减轻组织损伤,但不能有效缓解病情进展。而发病后立即应用黄芩,本组检测指标呈下降趋势,但 24 h 时 Bai 后 ASP 组各检测指标仅低于 ASP 组而高于其他组(见表 1),说明该组早期的肝脏和胰腺组织损伤较重。应用黄芩后指标下降,说明黄芩治疗急性重症

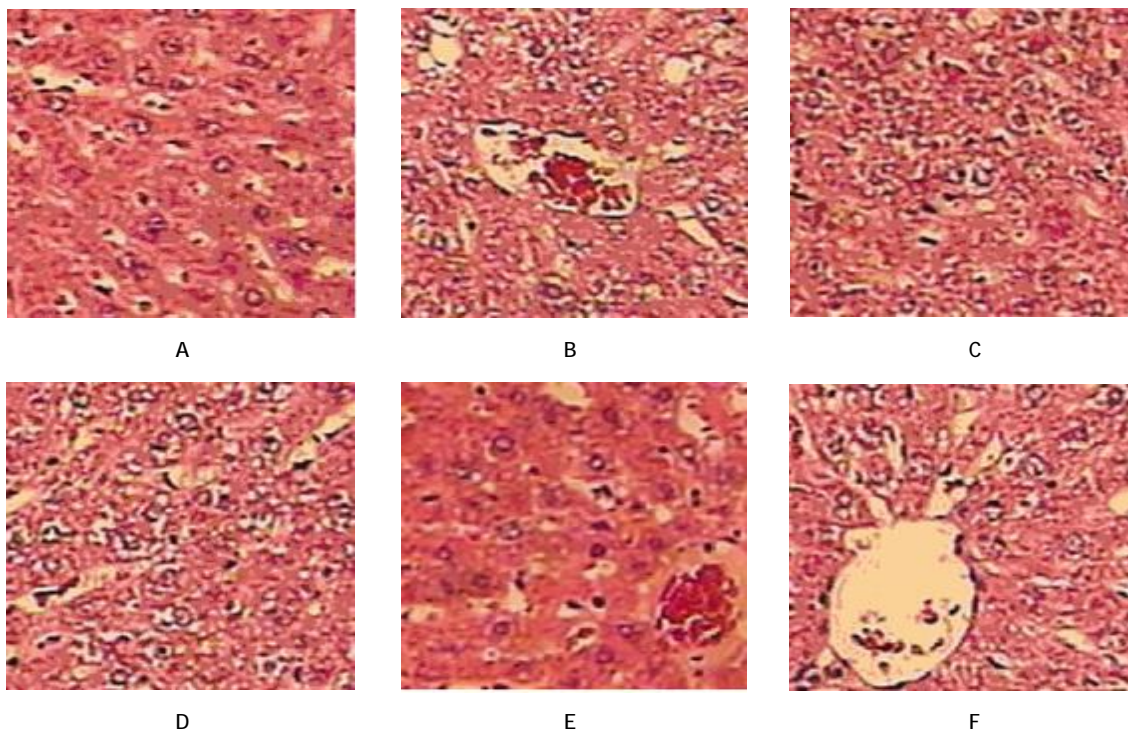
表 2 各组 24 h 与 48 h 检测指标比较的 P 值

组别	血 AMY	血 IL-6	血 ALT	NF- κ B 活性
正常组	0.105	0.072	0.810	0.143
ASP 组	0.001 ¹⁾	0.002 ¹⁾	0.001 ¹⁾	0.008 ¹⁾
Bai 前 ASP 组	0.029 ¹⁾	0.003 ¹⁾	0.007 ¹⁾	0.035 ¹⁾
Bai 后 ASP 组	0.002 ²⁾	0.007 ²⁾	0.034 ²⁾	0.080
Bai 前后 ASP 组	0.053	0.068	0.072	0.120
抗生素 ASP 组	0.026 ¹⁾	0.011 ¹⁾	0.032 ¹⁾	0.045 ¹⁾

注:1)48 h 时的水平高于 24 h,有上升趋势;2)48 h 时的水平低于 24 h,呈下降趋势

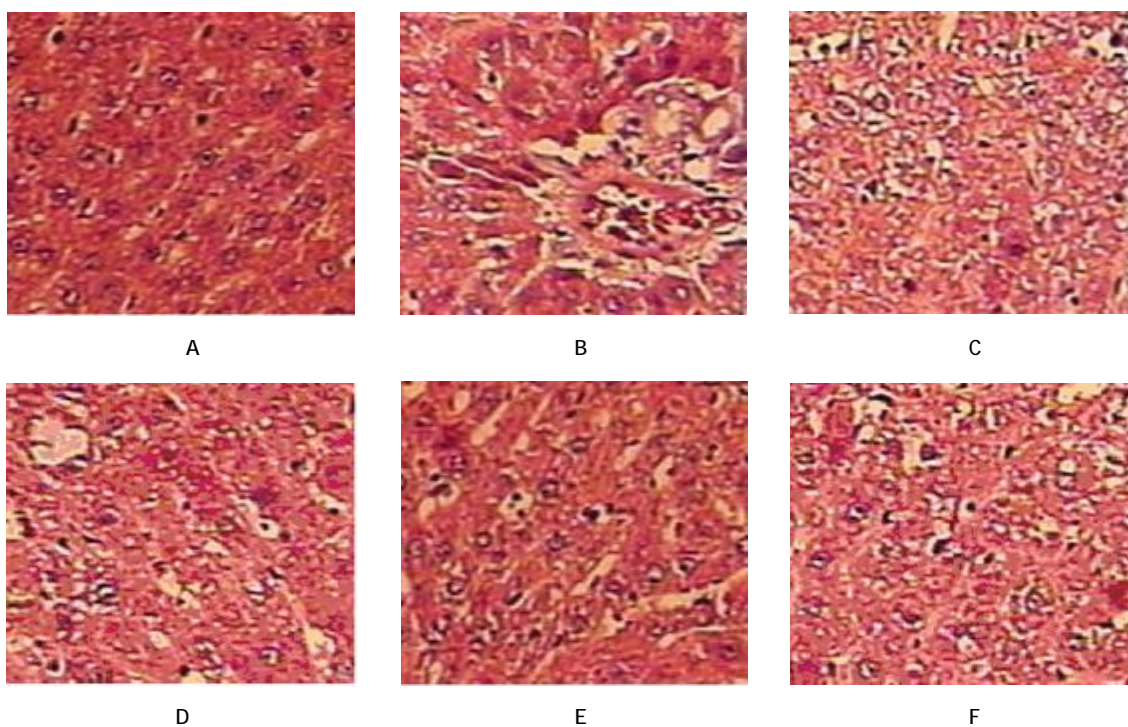
胰腺炎效果显著。24 h 进展到 48 h 时, Bai 前后 ASP 组与正常组各检测指标趋向一致, 且前后数值比较差异无统计学意义, 说明疾病发生前后应用黄芩治

疗, 可以使急性重症胰腺炎的病情进展减缓, 且波动不大, 有效减轻肝、胰组织损伤。其机制可能与早期抑制 NF- κ B 活性和 IL-6 表达有关。见表 2。



A: 正常组; B: ASP 组; C: Bai 前 ASP 组; D: Bai 后 ASP 组; E: Bai 前后 ASP 组; F: 抗生素 ASP 组

图 1 24 h 各组肝组织病理表现 (HE × 100)



A: 正常组; B: ASP 组; C: Bai 前 ASP 组; D: Bai 后 ASP 组; E: Bai 前后 ASP 组; F: 抗生素 ASP 组

图 2 48 h 各组肝组织病理表现 (HE × 100)

2.4 各组不同时间肝组织病理表现

肝组织病理切片显示,正常组肝小叶结构规则,肝细胞呈条索状分布。24 和 48 h 时 ASP 组变性、坏死、出血明显。24 h 时 Bai 前、后组和抗生素组的肝组织变性细胞较多,可见出血,Bai 前 ASP 组略轻,但 3 组出血坏死程度较 ASP 组轻,比 Bai 前后 ASP 组严重。Bai 前后 ASP 组较正常组出血严重,正常组 48 h 时病理表现与 24 h 类似,但 Bai 前后 ASP 组出血表现有所缓解。Bai 前后 ASP 组病理切片显示,肝组织损伤最低,提示 ASP 造模前后均给予黄芩的治疗效果优于其他组。见图 1、2。

3 讨论

ASP 是常见内科急重症,ASP 合并的肝、肾损伤可以使死亡率由 30~40% 迅速上升为 90%^[5-7]。该病合并或伴随肝损伤的治疗效果对 ASP 患者的病情恢复有重要意义,包括免疫调节疗法、抗分泌、抗炎、蛋白抑制等药物疗法仍是目前临床主要的治疗方法,但关于针对细胞因子的免疫性因素的治疗方法尚在探讨^[8]。

本研究发现,应用黄芩可以下调 ASP 患者的 NF- κ B 活性和 IL-6 的水平,并使血 AMY 和 ALT 下降,促使病情改善。24 和 48 h 时 Bai 前后 ASP 组的血 AMY、IL-6、ALT 和 NF- κ B 活性仅高于正常组,而低于其他各组,病理表现肝组织损伤也较轻,提示在 ASP 发生前后应用黄芩的效果最佳。ASP 在祖国传统医学中属湿热症范畴,本研究中 ASP 大鼠处于结胸里实期,治疗方案以通里攻下、活血化瘀、顺气解郁等为主,大柴胡汤合大陷胸汤疗效肯定^[2,9]。黄芩是大柴胡汤中的主要成分,性味苦寒,入心肺胆大肠经,属清热药,可以清热去湿、泻火解毒、凉血止血功能。已有研究证实,黄芩可以对抗内毒素的活性,减轻组织损伤^[10]。黄芩的主要有效成分黄芩素可以降低模型小鼠肝脏指数及血清 ALT、谷草转氨酶的活性,提高小鼠超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶的活性,起到一定程度的保护作用^[11]。本研究提示,在 ASP 发生前后都应用黄芩可以减轻肝、胰组织损伤。其机制可能是通过抑制 NF- κ B 活性,降低炎症细胞因子 IL-6 的含量,从而进一步降低血 AMY 和 ALT 的浓度,起保护胰腺和肝脏功能的作用。本研究中所应用的治疗剂量(ASP 前预防性给 3 g 黄芩/100 g 体重;ASP 后给予 5 g 黄芩/100 g 体重)较为适宜。建议考虑对高血脂、高脂

肪饮食、高蛋白饮食、肥胖、嗜酒等危险人群给予预防性应用黄芩治疗,但其应用剂量要因人而异。

24 和 48 h 时,各治疗组的检测指标低于 ASP 组,说明无论是预先应用黄芩,还是 ASP 发生后应用黄芩或抗生素都有一定程度的治疗或者保护作用,对肝、胰组织损伤有一定的缓解。但以下 3 组检测指标的变化又有所不同:①Bai 前 ASP 组(3 g 黄芩/100 g 体重)与抗生素组治疗效果类似,24 h 时治疗效果好于 Bai 后 ASP 组(5 g 黄芩/100 g 体重);②48 h 时 Bai 前 ASP 组和抗生素组的血 AMY、ALT 和 IL-6 高于 Bai 后 ASP 组,肝胰损伤较 Bai 后 ASP 组严重,说明随着时间推移,Bai 后 ASP 组的治疗效果逐渐提高;③48 h 时 Bai 前、后组与抗生素 ASP 组的 NF- κ B 活性比较,差异无统计学意义,说明该阶段黄芩对 NF- κ B 活性的抑制作用低于对 IL-6、AMY 及 ALT 的影响。笔者分析认为,给药时间及剂量的不同导致黄芩对 NF- κ B 活性、IL-6 的调控不同,继而影响 AMY 和 ALT。因黄芩还可能通过抑制胰腺聚二磷酸-核糖聚合酶活性^[12],下调胰腺组织血管内皮生长因子的表达^[13]保护胰腺组织,降低 AMY;又可以通过抗氧化^[14]、预防内毒素血症^[14]、降低肝组织线粒体 SDH 活性减少三磷酸腺苷生成,抑制能量代谢亢进^[15],起到保护肝脏组织、降低 ALT 的作用,所以黄芩其实是在多层面、多角度参与 ASP 肝损伤的预防和治疗作用。

综上所述,黄芩对 ASP 肝损伤具有预防和治疗作用。本研究就应用剂量进行探讨并得出明确结论。由于实验动物比较标准化、生长环境单一、外界影响因素较小,而临床患者地域、习俗、性别、年龄、职业等不同,ASP 患者的临床表现和病情也千差万别,在临床进行推广时要充分考虑患者的个体差异。

参 考 文 献:

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 上海)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(7): 530-535.
- [2] 中国中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014 年天津)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(4): 460-464.
- [3] 赵曙光, 闻勤生, 李慧艳, 等. 黄芩对重症急性胰腺炎大鼠胰腺血管内皮生长因子表达的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(12): 1110-1114.
- [4] 金琦, 何其勇, 董航, 等. 黄芩对急性重症胰腺炎但是受损肝组织保护作用的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(8): 26-29.

- [5] Lu CW, Liu LC, Hsieh YC, et al. Increased admission serum estradiol level is correlated with high mortality in patients with severe acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(3): 374-381.
- [6] Halonen KI, Pettila V, Leppaniemi AK, et al. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(6): 1274-1279.
- [7] Zhang XP, Wu DJ, Liang JF, et al. Effects of salvia miltiorrhizae on ICAM-1, TLR4, NF-kappa B and bax protein expression in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis or obstructive jaundice[J]. *Inflammation*, 2009, 32(4): 218-232.
- [8] Akinosoglou K, Gogos C. Immune-modulating therapy in acute pancreatitis: fact or fiction[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(41): 15200-15215.
- [9] 韩瑞, 谢晴, 苏世平. 大陷胸汤保留灌肠治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2015, 24(4): 710-712.
- [10] 李岩, 王宏敏, 李明, 等. 黄芩素对内毒素诱导的内皮细胞细胞间黏附分子-1 表达的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(4): 436-438.
- [11] 王欣, 熊哲. 黄芩素对急性肝损伤模型小鼠的保护作用及其机制[J]. *医药导报*, 2012, 31(8): 1000-1002.
- [12] 余佳, 王卫星, 邓文宏, 等. PARP 抑制剂 3-AB 治疗大鼠重症急性胰腺炎的量效探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(22): 3361-3364.
- [13] 赵曙光, 闻勤生, 李慧艳, 等. 黄芩对重症急性胰腺炎大鼠胰腺血管内皮生长因子表达的影响[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(12): 1110-1113.
- [14] 刘昶, 邱根全, 何锦妮, 等. 黄芩煎剂对肝硬化内毒素血症预防性实验的量效研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2013, 34(5): 674-677.
- [15] 黄丽萍, 余日跃, 李森, 等. 黄芩对热证大鼠肝脏能量代谢的影响[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(6): 71-73.

(申海菊 编辑)