

“浙八味”煎剂治疗非酒精性脂肪性肝炎的前瞻性队列研究

周玉平¹, 杨将领², 杨萍³, 陈珊², 郭利华¹, 吕雪幼¹(1.宁波大学医学院附属医院, 浙江 宁波 315020; 2.宁波市北仑区中医院, 浙江 宁波 315800; 3.宁波卫生职业技术学院, 浙江 宁波 315100)

摘要:目的 探讨中药复方“浙八味”煎剂治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效和安全性。方法 采用前瞻性队列研究设计, 收集非酒精性脂肪性肝炎临床病例, 按患者治疗意愿分为试验组和对照组。对照组纳入 66 例常规西医治疗, 予生活方式干预及多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗, 试验组纳入 63 例在西医常规治疗基础上给予中药“浙八味”煎剂治疗。疗程均为 12 周, 疗程结束后评估患者中医症候疗效、B 超疗效、血肝功能及血脂变化。结果 试验组中医症候疗效总有效率显著高于对照组($P<0.01$); 试验组 TG、TC 复常率显著高于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$); 2 组 ALT、AST 复常率均为 90%左右, 无显著性差异; 试验组 B 超总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。结论 非酒精性脂肪性肝炎在西医常规治疗基础上, 联合“浙八味”煎剂能显著提高临床疗效。

关键词: 非酒精性脂肪性肝炎; 浙江道地药材; “浙八味”煎剂; 队列研究

中图分类号: R285.6 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)17-2197-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.17.016

引用本文: 周玉平, 杨将领, 杨萍, 等. “浙八味”煎剂治疗非酒精性脂肪性肝炎的前瞻性队列研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(17): 2197-2201.

Prospective Cohort Study of “Eight Zhes” Decoction in the Treatment of Non-alcoholic Steatohepatitis

ZHOU Yuping¹, YANG Jiangling², YANG Ping³, CHEN Shan², GUO Lihua¹, LYU Xueyou¹(1.The Affiliated Hospital of Medical School of Ningbo University, Ningbo 315020, China; 2.Beilun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningbo 315800, China; 3.Ningbo College of Health Sciences, Ningbo 315100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the clinical efficacy and safety of “Eight Zhes” decoction in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. **METHODS** A prospective cohort study design was used. Clinical cases of non-alcoholic steatohepatitis were collected. Patients were divided into experimental group and control group according to their treatment intention. Sixty-six cases in the control group were treated with routine western medicine for lifestyle intervention and treatment with polyene phosphatidylcholine capsules. Sixty-three cases in the experimental group were treated with integrated traditional Chinese and western medicine, received “Eight Zhes” decoction treatment. The course of treatment was 12 weeks, evaluate the curative effect of TCM symptoms, B-ultrasound, blood-liver function and blood lipid changes in patients. **RESULTS** The total effective rate of TCM symptoms in the experimental group was significantly higher than that in the control group($P<0.01$). The normalization rate of TG and TC in the experimental group was significantly higher than that in the control group($P<0.01$ or $P<0.05$). The normalization rates of ALT and AST in both groups were about 90%, there was no significant difference between the two groups. Besides, according to the results of B-ultrasound, the total effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group($P<0.05$). **CONCLUSION** The results suggest that, the traditional Chinese medicine “Eight Zhes” decoction can significantly improve the clinical efficacy in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis on the bases of routine western medicine.

KEYWORDS: non-alcoholic steatohepatitis; genuine medicinal materials in Zhejiang; “Eight Zhes” decoction; cohort study

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)疾病谱包括非酒精性肝脂肪变、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)、肝硬化和肝细胞癌, NAFLD 已经成为全球最主要的慢性肝病^[1]。在我国, NAFLD 患病率快速上升, 目前患病率已超过 20%^[2]。此外, NAFLD 发病有低年龄化的趋势^[2]。单纯的非酒精

性肝脂肪变一般病情较为稳定, 随访 10~20 年肝硬化发生率仅为 0.6%~3%, 而 NASH 患者 10~15 年内肝硬化发生率高达 15%~25%^[3]。据估算, 在西方发达国家, NASH 在 NAFLD 患者中的比例为 20%~30%, 在亚洲这一比例为 10%~20%^[4]。NASH 可发展为肝硬化、肝癌, 最终可能需要肝移植或导致死亡, 带来了沉重的经济和社会负担^[5]。

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2019ZB114)

作者简介: 周玉平, 男, 博士, 副主任医师 Tel: (0574)87035170 E-mail: nbzhouyuping@126.com

目前,对于 NASH 的防治手段比较有限,除了生活方式的改变,目前还没有其他批准的治疗药物^[6]。针对不同靶点及多层次靶向联合治疗可能是防治 NASH 的未来发展方向^[7]。中医药的整体观和辨证论治,以及中药复方多层次、多环节、多靶点的作用特点,使得中医药在 NASH 的治疗中具有较大优势。本课题组基于 NASH 的中医病因病机特点,以化痰祛瘀、清肝健脾为主要治法,选用浙江著名的地道药材“浙八味”组成煎剂用于 NASH 的临床治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 实验设计

采用前瞻性队列研究设计,根据患者治疗意愿分为 2 组,西医常规治疗作为对照组,联合使用中药复方治疗为试验组。样本量估算:假设对照组有效率为 70%,试验组有效率为 90%,确定显著性水平 $\alpha=0.05$,把握度 $=1-\beta=80\%$,计算其每组样本含量为 59,考虑到约 10%失访或脱落等因素,确定每组为 70 例,总共需样本含量约为 140 例。本次临床试验获得了宁波大学医学院附属医院医学伦理委员会的批准(批件号:KY201603),获得了受试者的知情同意。

1.2 研究对象

病例来源:2016 年 10 月—2018 年 9 月,宁波大学医学院附属医院及宁波市北仑区中医院肝病内科、消化内科门诊患者。

纳入标准:①符合 NAFLD 西医诊断标准^[8];②符合肝郁脾虚、痰浊内阻、痰瘀互结证候的中医辨证标准^[9];③血清谷丙转氨酶(ALT)超过正常值上限;④治疗前 B 超提示脂肪性肝病;⑤血甘油三酯(TG)或总胆固醇(TC)超过正常值上限;⑥年龄 18~65 周岁之间;⑦接受本试验并同意按试验方案接受相应检查和随访。

排除标准:①B 超或 CT 提示有肝硬化;②合并病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝病等其他可导致肝功能异常的特定疾病;③中医辨证属于“湿热蕴结”证;④2 周内服用过保肝药物及降脂、减肥药;⑤合并糖尿病、冠心病或心、脑、肾、造血系统等严重疾病患者;⑥妊娠或准备妊娠的妇女,哺乳期妇女;⑦拒绝签署知情同意书。

脱落或剔除标准:①患者自行退出;②失访;③研究者令其退出(出现严重的合并症和并发症,严重不良事件);④依从性差,或虽然完成试验,

但服药量不在应服量的 80%~120%范围内;⑤治疗过程中合并使用其他护肝药及降血脂药。

1.3 治疗方法

参照指南^[3]推荐意见,对照组予常规治疗:生活方式干预(饮食、运动宣教和指导),药物予多烯磷脂酰胆碱胶囊(国药准字:H20059010,赛诺菲安万特制药有限公司,每粒 228 mg)治疗,每次 456 mg,每天 3 次,饭前口服,疗程 12 周。试验组:在对照组的基础上,予中药“浙八味”煎剂治疗:浙贝母 15 g、温郁金 12 g、杭白菊 12 g、白术 12 g、白芍 12 g、延胡索 12 g、玄参 9 g、杭麦冬 9 g,中药饮片均产自浙江,每日 1 剂,水煎 2 次早晚温服,疗程 12 周。

1.4 观察指标

治疗前后记录以下指标:①中医症状,主症:右胁胀或痛;次症:倦怠、纳差、腹胀、胸闷、喜太息、口黏腻、痰多、便溏不爽。所有症状都分为无、轻度、中度、重度 4 级,在主症记 0, 2, 4, 6 分,在次症则记为 0, 1, 2, 3 分。②血常规、肝肾功能、血糖、血脂。③B 超检查,并根据诊疗指南将脂肪肝分为轻度、中度、重度^[8]。④记录治疗过程中的药物不良反应。疗程 12 周结束时终止观察。

1.5 疗效判断标准

①中医证候疗效评价,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:疗效指数 $\geq 95\%$;显效: $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效: $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效: 疗效指数 $< 30\%$ 。②肝功能和血脂复常率,分别计算 ALT、谷草转氨酶(AST)、TG、TC 等指标恢复到正常患者例数百分比。③B 超疗效评价,显效指 B 超恢复正常;有效指程度较治疗前下降 1 个等级或以上;无效指未达有效标准者。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本试验共有 141 例患者入选,剔除及脱落 12 例(8.5%),实际完成 129 例。试验组完成 63 例,男 39 例,女 24 例,年龄 38~63 岁;对照组完成

66 例,男 40 例,女 26 例,年龄 27~61 岁,2 组间年龄、性别分布有差异($P<0.05$),而肝功能、血脂及 B 超检查 2 组间差异均无统计学意义。

2.2 2 组患者中医证候疗效比较

结果显示,2 组间临床治愈率、总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),试验组显著优于对照组,见表 1。

表 1 2 组中医证候疗效比较

Tab. 1 Comparison of curative effect of TCM symptoms

组别	<i>n</i>	总有效率/%	治愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)
试验组	63	92.06	20(31.75)	24(38.10)	14(22.22)	5(7.94)
对照组	66	71.21	11(16.67)	18(27.27)	18(27.27)	19(28.79)
χ^2 值		9.254	4.015			
<i>P</i> 值		0.002	0.045			

2.3 2 组治疗前后肝功能、血脂指标比较

与本组治疗前比较,2 组治疗后 ALT、AST 均显著下降($P<0.01$),试验组治疗后 TG 显著下降($P<0.01$),见表 2;2 组 ALT、AST 复常率均达 90% 左右,试验组略高于对照组,但 2 组间无显著性差异;试验组 TC、TG 复常率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 3。

表 2 2 组治疗前后 ALT、AST、TG 和 TC 的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Changes of ALT, AST, TG and TC before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	阶段	ALT/ U·L ⁻¹	AST/ U·L ⁻¹	TG/ mmol·L ⁻¹	TC/ mmol·L ⁻¹
试验组	63	治疗前	111.24±41.34	52.90±19.29	2.21±0.61	5.12±0.83
		治疗后	32.11±7.71 ¹⁾	29.24±5.14 ¹⁾	1.43±0.35 ¹⁾	4.21±0.79
对照组	66	治疗前	105.86±37.54	55.32±16.59	2.28±0.56	5.11±0.74
		治疗后	33.69±9.29 ¹⁾	27.09±8.78 ¹⁾	1.65±0.47	4.55±0.76

注:与本组治疗前比较,¹⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.01$.

表 3 2 组 ALT、AST、TG 和 TC 复常率比较[复常例数/异常总例数(%)]

Tab. 3 Comparison of the normalization rate of ALT, AST, TG and TC in two groups[number of cases return to normal/total number of abnormal cases(%)]

组别	ALT	AST	TG	TC
试验组	59/63(93.65)	40/43(93.02)	45/52(86.54)	29/35(82.86)
对照组	58/66(87.88)	48/53(90.57)	36/56(64.29)	21/34(61.76)
χ^2 值	1.273	0.188	7.121	3.845
<i>P</i> 值	0.259	0.665	0.008	0.049

2.4 2 组治疗后肝脏 B 超疗效比较

治疗结束后,试验组 B 超显效率显著优于对照组($P<0.01$),试验组 B 超总有效率显著优于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 2 组肝脏 B 超疗效比较

Tab. 4 Comparison of curative effect of liver B-ultrasound in two groups

组别	<i>n</i>	总有效率/%	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)
试验组	63	88.89	43(68.25)	13(20.63)	7(11.11)
对照组	66	72.73	27(40.91)	21(31.82)	18(27.27)
χ^2 值		5.389	9.711		
<i>P</i> 值		0.02	0.002		

2.5 2 组不良反应分析

试验组有 2 例服用中药后出现轻度胃部不适,未予特殊处理,继续服药后症状逐渐消失。对照组未出现不良反应。

3 讨论

NAFLD 在中医学中可归属于“肝癖”“胁痛”“积聚”等范畴;目前诸多医家认为其病因多为饮食不节、劳逸失度、情志失调、久病体虚、禀赋不足;其病理基础与痰、湿、浊、瘀、热等有关,病位在肝,涉及脾、胃、肾等脏腑,证属本虚标实,脾肾亏虚为本,痰浊血瘀为标,临床证候类型主要有痰瘀互结证、肝郁脾虚证、湿浊内停证、湿热蕴结证^[10]。周强等^[11]纳入中医药治疗 NAFLD 的临床研究,整理分析中医药治疗本病的有效治法及方剂,以探讨中医药治疗 NAFLD 的治法要素及方药规律,结果发现化痰、疏肝、健脾、活血法频率分别为 98.6%、89.9%、84.1%、72.5%,提示这 4 种治法可能是 NAFLD 的基本治法。而对于 NASH,陈成等^[12]经过大量文献检索分析和临床研究认为,其病机以“邪实”为主,基本病机为“瘀热蕴结于肝”。根据 NASH 的病机特点,本课题组确立了化痰祛瘀、清肝健脾的治法,选用浙江著名的地道药材“浙八味”组成复方,采用前瞻性队列研究设计,评价了治疗 NASH 的临床疗效。本研究结果显示,在西医常规治疗基础上,联合采用“浙八味”煎剂能显著改善 NASH 患者的临床症状,中医证候疗效总有效率达 92.06%;能显著降低肝脏 B 超脂肪肝程度,显著降低血清 ALT、AST、TG 等指标,临床疗效明显优于常规的西医治疗。研究结果提示,“浙八味”煎剂治疗 NASH 疗效显著,且安全无不良反应。

浙江省是中药资源大省,其中“浙八味”是浙江道地药材的代表,包括温郁金、浙贝母、杭白菊、白术、白芍、延胡索、玄参、杭麦冬等八

味中药, 由于“浙八味”药材质量好、应用范围广及疗效佳而为历代中医药家所推崇^[13]。“浙八味”多以苦、辛、寒或温为性味, 归经涉及内容较广, 大多包含肝胆脾胃经, 而功效可归结为 2 类: 一类是“清、散”, 另一类是“调、补”, 其中“清”包括泄热、逐瘀、祛痰, “散”包括开郁、散结、活血, 而“调、补”则以调理气血阴阳^[14]。“浙八味”的性味归经和功效特点, 契合脂肪肝的中医病机特点和主要治法, 故本课题组将“浙八味”合用组成复方“浙八味煎剂”用于临床 NASH 的治疗。方中浙贝母清热化痰散结, 温郁金活血行气解郁, 共为君药; 杭白菊清热解毒平肝, 白芍养血敛阴柔肝, 延胡索活血行气疏肝, 共为臣药。白术为佐药, 一是药性偏温, 以佐制大队寒凉药性, 二是补脾以佐助浙贝母化痰, 三是健胃以防寒凉药伤胃; 玄参、麦门冬亦为佐药, 养阴生津, 以防痰瘀日久化热伤阴。八味和合, 以清化痰瘀为主, 兼健脾养肝益肾。

现代药理研究显示, 温郁金及其活性成分抗炎、保肝、抗氧化、抗肝纤维化作用确切^[15-17]。浙贝母多糖具有一定的体外抗氧化活性^[18]。杭白菊对四氯化碳所致肝损伤具有良好的保护作用^[19]。白芍总苷可能通过改善 NAFLD 大鼠异常的糖脂代谢及拮抗胰岛素抵抗, 有效抑制 NAFLD 大鼠的脂质浸润及肝纤维化^[20]。延胡索乙素对四氯化碳致小鼠肝损伤具有良好的保护作用^[21], 延胡索醇提物能改善小鼠的胰岛素抵抗^[22]。白术多糖具有良好的防治 NASH 的药效学效应^[23]。玄参提取物能够显著降低急性肝损伤小鼠的 ALT 及 AST 活性, 机制可能是通过抑制脂质过氧化发挥保肝作用^[24], 玄参苯丙素苷对大鼠肝损伤肝细胞凋亡具有显著的保护作用^[25]。麦冬具有保肝、改善胰岛素抵抗作用^[26-27], 且杭麦冬比川麦冬异黄酮类成分含量高, 并且水提物的清除自由基能力更强, 说明其具有较强的抗氧化活性^[28]。由此可见, “浙八味”中药涉及的药理作用广泛, 可通过不同机制发挥保肝作用, 为临床治疗 NAFLD 提供了部分科学依据。

本研究的主要意义在于, 一方面, 对解决 NAFLD 所带来的严重社会和健康问题, 具有重要的临床价值。另一方面, 本研究基于浙江道地药材中最著名的“浙八味”进行临床研究, 利用我省中药资源优势开发临床新药, 对进一步挖掘我省道地药材的临床适应证, 提升我省道地药材的

社会效益和经济效益都有重要意义。本研究的主要缺陷是, 研究设计为非随机对照研究, 入组主要根据患者个人意愿, 导致 2 组患者年龄、性别等基线资料可能不完全均衡, 对评价 2 组疗效可能会出现偏倚。但本研究是基于“临床真实世界”的研究, 研究结论具有较好的外推性。此外, 在本研究已经证实“浙八味”煎剂临床疗效的基础上, 未来可设计更为严格的随机对照试验, 进一步评价其临床疗效。

REFERENCES

- [1] YOUNOSSI Z, ANSTEE Q M, MARIETTI M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(1): 11-20.
- [2] LI Z Z, XUE J, CHEN P, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mainland of China: a meta-analysis of published studies [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(1): 42-51.
- [3] National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology of Chinese Medical Association, Fatty Liver Expert Committee of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a 2018 update [J]. *J Clin Hepatol*(临床肝胆病杂志), 2018, 34(5): 947-957.
- [4] FAN J G, KIM S U, WONG V W. New trends on obesity and NAFLD in Asia [J]. *J Hepatol*, 2017, 67(4): 862-873.
- [5] YOUNOSSI Z M. Patient-reported outcomes and the economic effects of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: the value proposition [J]. *Hepatology*, 2018, 68(6): 2405-2412.
- [6] YOUNOSSI Z M, LOOMBA R, RINELLA M E, et al. Current and future therapeutic regimens for nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatology*, 2018, 68(1): 361-371.
- [7] 曾民德. PIVENS 及其相关的后续研究与非酒精性脂肪性肝病治疗的未来方向[J]. *肝脏*, 2014, 19(1): 53-56.
- [8] Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Study Group of the Chinese Liver Disease Association. Guidelines for diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases [J]. *Chin J Hepatol*(中华肝脏病杂志), 2006(3): 161-163.
- [9] Speciality Committee of Digestive Diseases, Chinese Association of Integrative Medicine. Consensus on irritable bowel syndrome by integrative medicine [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*(中国中西医结合杂志), 2011, 31(5): 587-590.
- [10] 张声生, 李乾构, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见[J]. *北京中医药*, 2011, 30(2): 83-86.
- [11] 周强, 张声生. 从临床研究文献分析非酒精性脂肪性肝病常用治法要素和中药用药规律[J]. *北京中医药*, 2016, 35(5): 484-486.
- [12] CHEN C, MU Y P, FENG Q. Pathogenic characteristics of non-alcoholic steatohepatitis in traditional Chinese medicine [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med-World Sci Technol*(世界科学技术-中医药现代化), 2016, 18(9): 1483-1487.
- [13] 杜珍. 浅析浙八味在医院中医处方中的应用[J]. *中国中医药信息杂志*, 1999, 6(5): 41.

- [14] 王明军. 中药“浙八味”道地性的科学性品质及其文化研究初探[J]. 中药材, 2007, 30(5): 505-508.
- [15] YIN G P, ZHANG Q Z, AN Y W, et al. Advance in chemical constituents and pharmacological activity of *Curcuma wenyujin* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2012, 37(22): 3354-3360.
- [16] 韩桂香, 李庆荣, 朱萱萱. 姜黄素抗纤维化作用的研究进展[J]. 西南国防医药, 2016, 26(1): 102-104.
- [17] SUI L, ZHENG J B, CAI G D, et al. Protective effects of curcumin on CCl₄-induced acute liver injury in rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(11): 1517-1521.
- [18] MA W H. Antioxidant activity of polysaccharide from *Fritillaria thunbergii* bulb in vitro [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2014, 32(5): 1191-1193.
- [19] KANG W Y, HUANG X, LIAN T T, et al. Protective effect of *Dendranthema morifolium* on CCl₄-induced liver injury in mice [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2012, 24(11): 1634-1636.
- [20] HAN C, ZHENG L Y, LYU J H, et al. Inhibitory effects of total glucosides of paeony on lipid infiltration and fibrosis in NAFLD rats induced by fructose and high-fat diet [J]. Her Med(医药导报), 2014, 33(10): 1294-1299.
- [21] MIN Q, BAI Y T, SHU S J, et al. Protective effect of dl-tetrahydropalmatine on liver injury induced by carbon tetrachloride in mice [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2006, 31(6): 483-484, 521.
- [22] YU X C, YANG W, WU B L, et al. Predication of anti-diabetes effects of corydalis yanhusuo alkaloids with pharmacological network technology and experimental validation in ICR mice [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2014, 49(11): 913-918.
- [23] CHE C Y, LI H S, YING H, et al. Research of prevention and treatment function of *Atractylodes* polysaccharides on non-alcoholic steatohepatitis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2017, 35(7): 1801-1803, 1924.
- [24] WU Y H, CHEN Z J, YANG L L, et al. Hepatoprotective effects of the extracts from *Scrophularia ningpoensis* hemsl. on acute liver injury of mice [J]. Sichuan J Zool(四川动物), 2014, 33(3): 386-389.
- [25] HUANG C G, LI Y M, HE X, et al. Effect of phenylpropanol glycosides of *Scrophularia ningpoensis* on hepatocellular apoptosis in rats with acute liver injury [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis(中西医结合肝病杂志), 2004, 14(3): 160-161.
- [26] WANG L, QIN J G, WANG C. Effect of ophiopogonis radix extract on expressions of miRNA-29a and FOXO₃ in liver tissues of insulin resistant rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2018, 24(1): 124-129.
- [27] CAO K F, HUANG B B, YANG F. Study on the protective effects of polysaccharides on CCl₄-induced acute liver injury and related mechanisms [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm(中医药导报), 2015, 21(14): 25-28.
- [28] TONG J H, PANG X C, WANG W, et al. Comparison on homoisoflavones extracted from *Ophiopogon japonicus* in Sichuan and Zhejiang and their anti-oxidative activity [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2015, 46(20): 3091-3095.

收稿日期: 2019-01-06

(本文责编: 沈倩)