

· 基础研究 ·

积雪草苷对高脂血症金黄地鼠脂质调节及
肝脏保护作用研究林辰曦¹ 陈 煜¹ 陈 凌¹ 黄 萍¹ 余靓平² 田维敏¹

摘要 目的 研究积雪草苷对高脂饮食诱导高脂血症模型金黄地鼠血清及肝脏内脂质代谢的影响,探讨其血脂调节功能和肝脏保护作用。**方法** 60 只叙利亚金黄地鼠随机分成 6 组:正常组,模型组,积雪草苷低剂量(15 mg/kg)、中剂量(30 mg/kg)、高剂量(60 mg/kg)组及血脂康(250 mg/kg)组,每组 10 只,给予相应药物灌胃,正常组和模型组给予等量溶剂,正常组喂养正常饲料,其余各组喂养高脂饲料。均给予 4 周。测量各组金黄地鼠血清中的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)水平,以及肝脏组织 TC、TG、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平,选取各组同部位肝脏组织进行冰冻切片,并通过 HE 染色观察肝脏结构变化。**结果** 与正常组比较,模型组血清 TC、TG、LDL-C、TC/HDL-C、ALT、AST 水平以及肝脏 TC、TG 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),肝脏 SOD、GSH-PX 水平降低($P < 0.01$)。与模型组比较,各给药组血清 TC、TG、LDL-C、TC/HDL-C 水平以及肝脏 TC、TG 水平降低($P < 0.01$),肝脏 SOD、GSH-PX 水平升高($P < 0.01$),血脂康组与积雪草苷低、中剂量组的血清 AST 水平降低($P < 0.01$)。肝组织冰冻切片 HE 染色显示各给药组肝脏脂肪性病变较模型组减轻。**结论** 积雪草苷可减轻高脂血症模型金黄地鼠的脂肪性病变并缓解肝脏受损程度,其机制可能与增强肝脏抗氧化作用、降低血脂及肝脂有关。

关键词 积雪草苷;高脂血症;金黄地鼠;脂质调节

Study of Asiaticoside on Regulation and Liver Protection in Hyperlipidemic Golden Hamsters

LIN Chen-xi¹, CHEN Yu¹, CHEN Ling¹, HUANG Ping¹, YU Liang-ping², and TIAN Wei-min¹

1 Department of Pediatrics, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Fujian (361000); 2 Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Fujian (361000)

ABSTRACT Objective To observe the effect of asiaticoside on blood lipids and liver lipids metabolism in golden hamster model of hyperlipidemia induced by the high-fat diet, and to explore its lipid regulating function and liver protection. **Methods** Totally 60 Syrian golden hamsters were randomly divided into 6 groups, i.e., normal group, model group, asiaticoside low dose group (15 mg/kg), asiaticoside middle dose group (30 mg/kg), asiaticoside high dose group (60 mg/kg), Xuezhikang group (250 mg/kg), 10 in each group. The normal group and model group were administered with the equal volume of solvent, the other groups were administered with respective drugs by gastrogavage. The normal group was fed with general diet, and the other group was fed with high-fat diet for 4 weeks. The levels of the total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), glutamate-oxaloacetate transaminase (ALT), glutamic-oxaloacetic transaminase (AST) in serum, as well as the levels of TC, TG, superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-PX) in liver tissue were measured. The structural changes of frozen section of the same part of liver tissue in all groups were observed by Hematoxylin-Eosin staining. **Results** Compared with the normal group, the serum levels of TC, TG, LDL-C, TC/HDL-C, ALT, AST, and the hepatic levels of TC and TG were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), the hepatic SOD and GSH-PX were decreased in

作者单位: 1. 厦门大学附属中山医院儿科(福建 361000); 2. 厦门大学附属中山医院药学部(福建 361000)

通讯作者: 田维敏, Tel: 0592-2292027, E-mail: tianwm121@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190313.154

the model group ($P < 0.01$). Compared with the model group, the serum levels of TC, TG, LDL-C, TC/HDL-C, and the hepatic levels of TC and TG were decreased ($P < 0.01$), the hepatic SOD and GSH-PX increased in the medication groups ($P < 0.01$), the serum levels of AST was decreased in Xuezhikang group, asiaticoside low and middle dose groups ($P < 0.01$). The HE staining results illustrated that fat deposition in the liver was reduced in the medication groups compared with the model group. Conclusion Asiaticoside can reduce fatty lesions and alleviate liver damage in golden hamster hyperlipidemic model, its mechanism may related to strengthening liver antioxidant effect, reducing blood lipids and liver lipids.

KEYWORDS asiaticoside; hyperlipidemia; golden hamster; lipid regulation

随着社会经济的发展,慢性疾病已严重威胁人类身体健康,其中心脑血管疾病自 20 世纪 80 年代起位居在死亡疾病的首位^[1-3]。冠心病(coronary heart disease, CHD)主要病理基础是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS),而血脂代谢紊乱中的高胆固醇血症,尤其是 LDL-C 的增高是 AS 发生、发展的重要独立危险因素^[4-6]。

积雪草属于传统中药材,系伞形科积雪草属,为积雪草的干燥全草。关于积雪草的记载最早见于《神农本草经》,排在中品,是我国中医药中常见的药用植物。课题组既往以积雪草作为研究对象,筛查其可能的药理作用。结果发现其有明显降血脂功效,共萃取出 4 种纯度较高的单体,分别为积雪草苷、羟基积雪草苷、积雪草酸、羟基积雪草酸,其中积雪草苷的含量相对较高^[7]。故本实验将积雪草苷作为研究对象,探讨其对血脂以及肝脏脂肪性病变的作用。

材料与方法

1 实验动物 雄性 SPF 级叙利亚金黄地鼠,7 周龄,体重为 85 ~ 100 g,购于上海市松江区松联实验动物场,许可证号:SCXK(沪)2016-0021。每天 12 h 光照和暗夜循环环境下分笼饲养,室温 22 ~ 25 ℃,湿度:40 ~ 60%。本实验严格遵守《赫尔辛基宣言》基本原则。

2 试剂与仪器 积雪草苷(广西省昌洲天然药业有限公司,批号:100120,纯度 > 90%);血脂康胶囊(北京市北大维信生物科技有限公司,批号:20130310,0.3 g/粒,主要成分:红曲的纯化提取物);吐温-80(广东省西陇化工股份有限公司,批号:1307132);TC、TG、LDL-C、HDL-C 测定试剂盒(北京市北化康泰试剂有限公司,批号:20130119、20130119、20130119、20130116);谷丙转氨酶(glutamate-private transaminase, ALT)、谷草转氨酶(glutamic-oxalacetic transaminase, AST)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione

peroxidase, GSH-PX)、考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒(南京市建成生物工程研究所,批号:20110303、20110303、20110303、20110303、20110407);HE 染色液(南京市建成生物工程研究所,批号:20110701)。

DKZ-2 型电热恒温振荡水槽(上海精宏实验设备有限公司);电子分析天平(德国 Mettler-Toledo 仪器有限公司);2-16K 台式高速冷冻离心机(美国 Sigma 公司);SpectraMax-M2 多功能酶标仪(美国分子仪器公司);CM 1850 UV 冰冻切片机(德国 Leica 公司);ECLIPSE 50I 倒置显微镜(日本 Nikon 公司)。

3 造模、分组及给药 60 只叙利亚金黄地鼠经过 1 周适应性喂养后,按照随机区组法分为 6 组,各组均为 10 只,分别为:正常组、模型组、血脂康组、积雪草苷低剂量组、积雪草苷中剂量组、积雪草苷高剂量组。正常组给予喂养普通饲料,其余各实验组均给予喂养高脂饲料。喂养时间为 4 周,期间正常组和模型组给予等量溶剂(吐温-80:去离子水=1:19)灌胃处理,其余各组分别给予对应浓度及药物灌胃处理,即给予 250 mg/kg 浓度的血脂康,15、30、60 mg/kg 浓度的积雪草苷溶液灌胃,每天 1 次。模型建立成功的评判:给予高脂饲料前,先对各组金黄地鼠血脂水平进行检测;实验结束后再对各组金黄地鼠血脂进行检测。同组实验前后进行血脂水平比较;实验结束后各组进行组间血脂比较。模型建立成功标准为:实验前,各组血脂水平无统计学差异,且低于实验后模型组的血脂水平;实验后模型组的血脂水平明显高于正常组且高于实验前各组的血脂水平。最终模型组 10 只金黄地鼠均成功建立^[8]。

4 取材 金黄地鼠给药第 4 周结束后,予禁食不禁水 12 h,经心尖采血,将新鲜血液置于 4 ℃ 高速冷冻离心机,以 3 000 r/min 转速离心 10 min 后,留取血清,摘取金黄地鼠肝脏组织,用生理盐水漂洗后滤纸吸干水分。

5 检测指标

5.1 血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、ALT、AST 测定 血清 TC、TG 测定采用酶法,按试剂盒说明书操作:处理后的血清样品,定温 37 ℃,波长:500 nm;

光径:10 mm。以空白管调零,记录各管吸光度值。利用其生成的红色醌化物颜色的深浅与血清 TC 水平成正比,通过换算后即可得出血清 TC、TG 水平。

血清 LDL-C、HDL-C 测定采用选择性沉淀法,按照试剂盒说明书操作:血清经分级沉淀后取清液,定温 37 ℃,波长:520 nm;光径:10 mm。以空白管调零,记录各管吸光度值。通过测定血清中 TC 和上清液中 TC,两者相减即可获得血清中 LDL-C 水平。取 LDL-C 与 VLDL-C 被选择性沉淀后的血清样品,通过酶法测定上清液中 TC 的含量,即可获得 HDL-C 的含量,然后通过 500 nm 波长可比色测定即可获得 HDL-C 值。

血清 ALT、AST 测定采用微板法,按照试剂盒说明书操作:处理后的血清样品置室温环境稳定后,在波长 510 nm 下,以酶标仪测定各检测孔的 OD 值,通过公式通过计算,比照标准曲线对应获得血清 ALT、AST 值。

5.2 肝脏 TC、TG、SOD、GSH-PX 水平检测
10%肝脏匀浆制备:选取肝脏组织约 450 mg,用冷生理盐水将其进行冲洗以便除去血渍,滤纸吸干水分后放置到 5 mL 离心管内并快速地剪碎。用移液管取 2.7 mL 冷生理盐水置入 5 mL 离心管中,然后通过机器匀浆将肝脏组织碎块研磨制成 10%组织匀浆,接着以 2 000 r/min 转速离心 15 min,留取上清液分装备用,用于测定肝脏 TC、TG、SOD、GSH-PX 指标。

肝脏 SOD 测定按照试剂盒说明书操作-羟胺法:取匀浆组织上清液,定温 37 ℃,波长:550 nm;光径:10 mm。以空白管调零,记录各管 OD 值,计算。

肝脏 GSH-PX 测定按照试剂盒说明书操作:取匀浆组织上清液置室温环境稳定后,波长:412 nm;光径:10 mm。以空白管调零,记录各管 OD 值,计算。

5.3 HE 染色 取部分肝组织行冰冻切片处理后给予 HE 染色,并在显微镜下观察其可能出现的病理改变。

肝组织冰冻切片:切取各实验组金黄地鼠同样部位的肝组织各约 400 mg,放入包埋盒中,并给予包埋剂,在液氮中冷冻约 20 s,然后设置 6 μm 厚度的尺寸将冰冻的肝组织置于冰冻切片机上切片,最后选用 HE

完成染色处理。

HE 染色步骤:(1)回温:肝组织冰冻切片置于 37 ℃水浴箱处理。(2)水合:把回温完成的冰冻切片放置到水中浸泡处理约 30~50 s。(3)HE 染色:将冰冻切片置入染剂一中,染色约 6 min,取出用清水冲洗 3~5 s,滤纸吸干水分;然后置入试剂二中,染色约 20 s,取出用试剂三冲洗 1~2 次,然后用滤纸吸干冰冻切片上的残余试剂,即 HE 染色完成。(4)封片:晾干,中性树胶封固。

6 统计学方法 采用 GraphPad Prism 5 软件进行分析,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,成组设计的资料采用 *t* 检验分析各组间差异的统计学意义。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组血清 TC、TG、LDL-C、TC/HDL-C 比较(表 1) 与正常组比较,模型组金黄地鼠血清 TC、TG、LDL-C、TC/HDL 升高(*P* < 0.01)。与模型组比较,各给药组 TC、TG、LDL-C、TC/HDL-C 降低(*P* < 0.01)。

2 各组血清 AST、ALT 水平比较(表 2) 与正常组比较,模型组小鼠 ALT、AST 水平升高(*P* < 0.05, *P* < 0.1)。与模型组比较,血脂康组与积雪草苷低、中剂量组的血清 AST 水平降低(*P* < 0.01)。其余各组间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 2 各组小鼠血清 AST、ALT 水平比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AST	ALT
正常	10	22.16 ± 2.27	39.80 ± 4.59
模型	10	235.30 ± 28.03 **	126.60 ± 25.29 *
血脂康	10	42.61 ± 5.90 ^Δ	64.63 ± 8.04
积雪草苷低剂量	10	63.07 ± 11.80 ^Δ	147.20 ± 25.06
积雪草苷中剂量	10	90.80 ± 13.76 ^Δ	102.80 ± 16.17
积雪草苷高剂量	10	189.10 ± 38.27	134.10 ± 29.70

注:与正常组比较, **P* < 0.05, ***P* < 0.01;与模型组比较, ^Δ*P* < 0.01

3 各组肝脏 TC、TG 水平比较(表 3) 与正常组比较,模型组肝脏 TC、TG 水平升高(*P* < 0.01)。与模型组比较,各给药组肝脏 TC、TG 水平降低(*P* < 0.01)。

表 1 各组血清中 TC、TG、LDL-C、TC/HDL-C 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC/HDL-C
正常	10	1.49 ± 0.15	0.46 ± 0.08	0.27 ± 0.06	1.92 ± 0.13
模型	10	19.71 ± 1.34 *	18.81 ± 1.24 *	16.43 ± 1.24 *	11.57 ± 1.03 *
血脂康	10	6.37 ± 0.43 ^Δ	2.11 ± 0.30 ^Δ	2.93 ± 0.27 ^Δ	3.08 ± 0.18 ^Δ
积雪草苷低剂量	10	7.88 ± 1.00 ^Δ	4.50 ± 0.69 ^Δ	4.27 ± 1.28 ^Δ	4.34 ± 0.56 ^Δ
积雪草苷中剂量	10	7.67 ± 1.13 ^Δ	5.09 ± 0.54 ^Δ	4.44 ± 1.32 ^Δ	4.19 ± 0.99 ^Δ
积雪草苷高剂量	10	7.92 ± 0.78 ^Δ	6.54 ± 0.93 ^Δ	3.62 ± 0.78 ^Δ	2.74 ± 0.43 ^Δ

注:与正常组比较, **P* < 0.01;与模型组比较, ^Δ*P* < 0.01

表 3 各组肝脏 TC、TG 水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	肝脏 TC	肝脏 TG
正常	10	0.32 ± 0.02	0.61 ± 0.11
模型	10	1.63 ± 0.11 *	0.98 ± 0.02 *
血脂康	10	0.81 ± 0.04 Δ	0.33 ± 0.03 Δ
积雪草苷低剂量	10	1.01 ± 0.06 Δ	0.47 ± 0.04 Δ
积雪草苷中剂量	10	1.04 ± 0.07 Δ	0.44 ± 0.04 Δ
积雪草苷高剂量	10	1.11 ± 0.06 Δ	0.37 ± 0.02 Δ

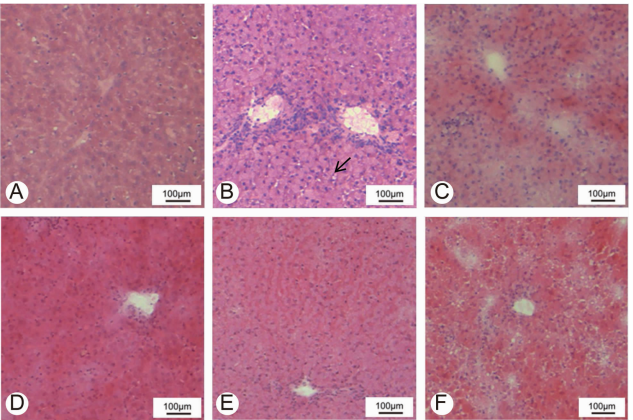
注:与正常组比较, * $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

4 各组肝脏 SOD、GSH-PX 水平比较(表 4)
与正常组比较,模型组肝脏 SOD、GSH-PX 水平降低($P < 0.01$)。与模型组比较,各给药组肝脏 SOD、GSH-PX 水平升高($P < 0.01$)。

表 4 各组金黄地鼠肝脏 SOD、GSH-PX 比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	肝脏 SOD	肝脏 GSH-PX
正常	10	58.13 ± 2.71	443.63 ± 44.16
模型	10	45.63 ± 1.54 *	289.62 ± 22.55 *
血脂康	10	70.52 ± 0.86 Δ	436.78 ± 19.92 Δ
积雪草苷低剂量	10	69.60 ± 1.46 Δ	392.94 ± 30.96 Δ
积雪草苷中剂量	10	67.82 ± 0.58 Δ	471.45 ± 12.78 Δ
积雪草苷高剂量	10	70.60 ± 1.19 Δ	492.67 ± 11.20 Δ

注:与正常组比较, * $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

5 各组肝脏病理形态学观察结果比较(图 1)
肉眼观察:正常组金黄地鼠肝脏整体表现是红褐色并且色泽较为鲜亮;模型组肝脏呈现为灰白色,无明显光泽,体积相较正常组更大;血脂康组肝脏整体表现为淡红色偏黄,体积相较正常组无明显增大;各浓度的积雪草苷组肝脏整体表现偏白,光泽度较正常组较差,体积与正常组相当。HE 染色发现:正常组肝组织中肝小叶结构相对完整,细胞中出现的脂质空泡数量特别少;模型组肝小叶结构较为紊乱,肝细胞内出现脂质空泡



注:A为正常组;B为模型组;C为血脂康组;D为积雪草苷低剂量组;E为积雪草苷中剂量组;F为积雪草苷高剂量组;箭头所指为脂质空泡

图 1 各组肝脏病理形态学观察结果 (HE, ×100)

的数量明显增多,且见淋巴细胞浸润;血脂康组与各浓度的积雪草苷组中肝小叶排列相较高脂模型组更为整齐,肝细胞内对应脂质空泡数量相较模型组亦有所下降。

讨 论

高脂血症主要是指血浆或血清中的 TC、TG、LDL-C 等脂类水平高于正常参考值范围。高脂血症严重危害着人类的健康^[1,9-11]。积雪草苷是积雪草中含量较高的三萜皂苷类化合物,是积雪草的主要活性成分之一。既往有研究发现,积雪草苷能促进创伤愈合、抗溃疡作用、抑制肥厚性疤痕形成、抗动脉粥样硬化作用、抗缺血再灌注损伤作用、抗纤维化作用如防治冠状动脉支架术后再狭窄、在急性肺损伤和肺动脉高压作用中的肺脏保护作用、控制血糖作用、抗乳腺癌作用、抗抑郁、抗帕金森病、提高阿尔兹海默病的认知等作用^[12]。

血清 LDL-C 水平增高被认为是动脉粥样硬化的独立危险因素^[4-6]。HDL-C 作为动脉粥样硬化重要的保护性因子,TC/HDL-C 比值情况反映了 AS、CHD 事件发生的风险程度,比值越低表明风险越低^[13]。本研究选用叙利亚金黄地鼠作为实验动物,并通过高脂饮食成功建立了高脂血症模型。结果显示不同浓度的积雪草苷给药组血清 TC、TG、LDL-C、TC/HDL-C 水平较模型组均有明显减低($P < 0.01$),且疗效与血脂康组相当,提示积雪草苷能够有效的降低高脂血症金黄地鼠的血脂水平。

人体的 TC70%左右是由肝脏合成,检测肝细胞中的 TC 含量可一定程度上反映肝脏合成内源性 TC 的总量,并间接反映机体 TC 的代谢情况^[14]。肝内保存的脂肪更多是 TG,大量摄入的外源性脂肪,使肝内脂肪酸合成增多、氧化障碍、分解和输出减少,均可引起各种形式的脂肪酸特别是 TG 在肝内的贮积。过量的 TG 堆积到肝脏内就将聚积变现为脂肪小滴,其逐渐增大,可使肝细胞肿胀,导致肝脏脂肪性病变^[15]。同时这些脂肪酸和脂肪酸的氧化产物可以破坏肝细胞膜,产生细胞毒性,长期在肝内蓄积,还可造成脂肪性肝炎,甚至形成脂肪肝。检测肝细胞中 TG 的含量可一定程度上反映肝细胞脂肪性病变情况。实验结果显示不同浓度的积雪草苷给药后高脂血症金黄地鼠肝脏组织中 TC 和 TG 水平均明显降低($P < 0.01$),HE 染色也提示积雪草苷可减轻肝脏的脂肪性病变。

ALT、AST 主要分布在肝组织细胞中,肝细胞损伤后可见血清 ALT 和 AST 水平的增高,而且增加的程度

和细胞损伤程度上呈正相关,因此在一定程度上可以通过测定血清中 ALT、AST 来评估肝损伤程度^[16]。实验结果显示血脂康组和积雪草苷低中剂量组中血清 AST 水平降低($P < 0.01$),表明积雪草苷低中剂量对高脂血症模型的金黄地鼠出现的肝脏损伤可能具有保护功效,高剂量积雪草苷未见此作用。但血脂康组和积雪草苷组均无降低 ALT 作用($P > 0.05$),而血脂康已被证实具有降低 ALT、AST 作用^[17],故本次实验结果可能存在误差可能,尚有待于进一步研究。积雪草苷可能具有减轻高脂血症引发的肝脏损伤的作用。

肝脏 SOD 可清除人体内过多的有害的氧自由基,降低脂质过氧化物的含量,同时具有调节血脂,预防动脉粥样硬化,预防机体因血脂代谢紊乱导致的冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生^[18]。GSH-PX 属于人体中非常重要的一类过氧化物分解酶,几乎分布于全身各个组织器官中,通过还原性谷胱甘肽,使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物,同时促进过氧化氢分解,从而保护细胞免受氧自由基的损害^[19]。实验结果显示,不同浓度积雪草苷可升高高脂血症模型的金黄地鼠中肝脏 SOD 和 GSH-PX 水平($P < 0.01$),提示积雪草苷可增强自由基清除酶的活性。

综上所述,本研究表明,积雪草苷具有降血脂、保护肝脏功能以及减轻肝脏的脂肪性病变的作用,可能与增强肝脏抗氧化作用及降低血脂和肝脂有关。为进一步研究积雪草苷治疗由高脂饮食导致的血脂代谢紊乱提供了初步的实验依据。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Anum EA, Adera T. Hypercholesterolemia and coronary heart disease in the elderly: A meta-analysis[J]. Ann Epidemiol, 2004, 14(9): 705-721.
- [2] 王文,刘明波,隋辉,等. 中国心血管病的流行状况与防治对策[J]. 中国心血管病杂志, 2012, 17(5): 321-323.
- [3] 中国心血管病中心. 中国心血管病报告 2017[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2017: 187.
- [4] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(25 Pt B): 2889-2934.

- [5] Zhao D, Liu J, Xie W, et al. Cardiovascular risk assessment: a global perspective[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(5): 301-311.
- [6] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1—full report[J]. J Clin Lipidol, 2015, 9(2): 129-169.
- [7] 舒萍. 积雪草对高脂血症动物降血脂及肝脏的保护作用[D]. 厦门: 厦门大学, 2013.
- [8] 胡慧明, 朱彦陈, 庞敏霞, 等. 实验性高脂血症动物模型比较分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(20): 3709-3714.
- [9] Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health in childhood: A statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young(AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association[J]. Circulation, 2002, 106(1): 143-160.
- [10] National Cholesterol Education Program. Report of the expertpanel on blood cholesterol levels in children and adolescent[J]. Pediatrics, 1992, 89(2): 525-584.
- [11] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [12] 郭宇杰, 徐钧. 积雪草苷药理作用的研究进展[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(15): 1829-1832.
- [13] Srivastava RA, He S. Anti-hyperlipidemic and insulin sensitizing activities of fenofibrate reduces aortic lipid deposition in hyperlipidemic Golden Syrian hamster[J]. Mol Cell Biochem, 2010, 345(1-2): 197-206.
- [14] 王艳辉, 张洪友, 杨威, 等. 胆固醇在哺乳动物体内的代谢调节[J]. 现代畜牧兽医, 2016, 45(11): 53-57.
- [15] 魏苏宁, 苏雪莹, 徐国恒. 肝细胞甘油三酯代谢途径异常与脂肪肝[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2016, 32(2): 123-132.
- [16] 郑红琴, 魏慧聪. 血清 ALT、AST 和 GGT 水平检测在肝脏疾病诊断中的应用价值[J]. 河南医学研究, 2018, 27(24): 4467-4468.
- [17] 寇文谔. 血脂康基础与临床研究现状概述[J]. 中国处方药, 2005, 4(7): 62-67.
- [18] 陈鸿鹏, 谭晓风. 超氧化物歧化酶(SOD)研究综述[J]. 经济林研究, 2007, 25(1): 59-65.
- [19] 白桂芹, 成军, 张树林. 谷胱甘肽过氧化物酶与肝炎病毒蛋白关系的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2004, 13(1): 82-84.

(收稿: 2018-08-22 在线: 2019-04-03)

责任编辑: 邱 禹