

不同活血化癥法分阶段辨证干预乙肝肝纤维化的临床疗效研究

柳诗意¹ 张引强² 刘燕玲² 郭 朋² 周春梅²

摘要 目的 观察不同活血化癥法分阶段辨证干预乙肝肝纤维化的临床疗效。**方法** 选取 2008 年 7 月—2011 年 12 月期间在中国中医科学院西苑医院肝病科门诊就诊的正虚血瘀型乙肝肝纤维化患者 100 例,随机分为治疗组和对照组,每组 50 例。治疗组根据其病情轻、中、重的阶段不同,分别给予自拟方活血养血、活血化癥、活血软坚 3 组汤药治疗,对照组则予中成药复方鳖甲软肝片治疗,统计两组治疗前后的中医证候积分、肝功能[主要为 ALT、白蛋白/球蛋白(A/G)]、肝脏超声检查(主要包括肝脏回声、脾脏厚度、门静脉宽度)以及血清肝纤维化四项指标[包括血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、Ⅲ型前胶原蛋白肽(P-Ⅲ-P)]。疗程 6 个月。**结果** 与本组治疗前比较,两组治疗后证候积分均降低,治疗组脾脏厚度较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组治疗后证候积分及脾脏厚度改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后 ALT、HA、LN 显著下降,A/G 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组治疗后 A/G、HA、LN 改善更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组与对照组疾病疗效总有效率分别为 76%、46%,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 不同活血化癥法分阶段辨证干预乙肝肝纤维化的疗效优于复方鳖甲软肝片,其对乙肝肝纤维化的临床症状及血清生化指标有良好的改善作用。

关键词 肝纤维化;慢性乙型病毒性肝炎;活血化癥;活血养血;活血软坚

Intervention of Chronic Hepatitis B Liver Fibrosis Patients in Different Stages by Syndrome Typing and Different Activating Blood Removing Stasis Methods: a Clinical Study LIU Shi-yi¹, ZHANG Yin-qiang², LIU Yan-ling², GUO Peng², and ZHOU Chun-mei² 1 Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700), China; 2. Department of Liver Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of treating chronic hepatitis B liver fibrosis (CHBLF) in different stages by syndrome typing and different activating blood removing stasis methods (ABRSM). **Methods** Totally 100 CHBLF patients of vital qi deficiency blood stasis syndrome (VQDBSS) treated at the Department of Liver Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences from July 2008 to December 2011, were randomly assigned to the treatment group and the control group, 50 in each group. Those in the treatment group were treated by self-formulated decoctions for activating blood nourishing blood (ABNB), activating blood removing stasis (ABRS), and activating blood softening hard mass (ABSHM) according to their stages of disease conditions (mild, moderate, and severe). Those in the control group were treated with Compound Biejia Ruangan Tablet (CBRT). Integrals of Chinese medical syndromes, liver functions [mainly including alanine aminotransferase (ALT), albumin/globulin (A/G)], ultrasounographic examinations of liver (mainly including echoes of liver, width of spleens, width of portal vein), four indicators of serum hepatic fibrosis [including serum hyaluronic acid (HA), laminin (LN), type Ⅳ collagen (Ⅳ-C), type Ⅲ collagen peptide (P-Ⅲ-P)] were statistically analyzed. The therapeu-

基金项目:中国中医科学院中医优势病种临床研究项目(No.CACMS07Y008)

作者单位:1.中国中医科学院研究生院(北京 100700);2.中国中医科学院西苑医院肝病科(北京 100091)

通讯作者:刘燕玲, Tel:010-62835153, E-mail:lxliubj@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.11.1457

tic course was 6 months for all. Results Compared with before treatment in the same group, the integrals of Chinese medical syndromes both decreased after treatment in the two groups ($P < 0.05$). The width of spleens decreased in the treatment group more obviously after treatment than before treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the integrals of Chinese medical syndromes and the width of spleens were more obviously improved in the treatment group, showing statistical difference ($P < 0.05$). Compared with before treatment in the same group, levels of ALT, HA, and LN significantly decreased, and the level of A/G significantly increased after treatment in the two groups, showing statistical difference ($P < 0.05$). Compared with the control group, the A/G level, HA, and LN were more obviously improved in the treatment group, showing statistical difference ($P < 0.05$). The total effective rate was 76% in the treatment group and 46% in the control group, showing statistical difference ($P < 0.05$). Conclusions Treating CHBLF in different stages by ABRSM got better effect than using CBRT alone. It could favorably improve clinical symptoms of CHBLF patients and their serum biochemical indicators.

KEYWORDS liver fibrosis; chronic hepatitis B; activating blood removing stasis; activating blood nourishing blood; activating blood softening hard mass

肝纤维化是各种致病因子引起,以肝内结缔组织异常增生,导致肝内弥漫性细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度沉淀的病理过程,许多慢性肝脏疾病均可引起肝纤维化。由于我国慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis B, CHB)在慢性肝病中占据主要地位,CHB 的发病率和病死率与病毒的持续复制以及肝硬化和肝癌的进展密切相关。纵向研究结果显示,确诊后的 CHB 5 年进展为肝硬化的累计发病率为 8% ~ 20%, 5 年累计失代偿肝病发生率大约为 20%, 失代偿患者的 5 年生存率大约为 14% ~ 35%^[1-6]。因此减缓肝硬化的进展对疾病的预后意义重大。而肝纤维化为 CHB 向肝硬化进展的必经阶段,有报告显示,部分患者肝纤维化是可逆转的^[7],因此对肝纤维化治疗时机的及时把握从而防止疾病进展对肝硬化显得尤为重要。

目前,西医对 CHB 相关肝纤维化的治疗主要为对因治疗,即抗病毒治疗。公认的干扰素和核苷类似物等药物对于抗乙肝病毒、调节免疫功能起到一定的作用,但随之而来的耐药问题、不良反应和药物使用的局限性使抗病毒治疗面临严峻的挑战和巨大的困难。中医药治疗慢性肝病经过近 20 年的研究有了长足的进步,尤其是对于肝纤维化经过药物治疗被证实可以逆转,体现了中医药治疗的综合效果和优势,日渐受到医学界的关注。但体现中医病证结合、个体化方案、分阶段灵活性等问题需要进一步的探讨和研究。中国中医科学院西苑医院肝病科刘燕玲主任医师多年来在临床实践中注意观察 CHB 病程中各阶段的变化,根据肝纤维化正虚血瘀的基本病机特点,拟订了分阶段辨证应用活血化瘀法治疗 CHB 肝纤维化的思路,临床疗效较好,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 CHB 诊断参照中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合制定的《病毒性肝炎防治方案》^[8];肝纤维化的诊断参照中国中西医结合学会肝病专业委员会制定的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[9]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)年龄 18 ~ 65 岁;(3)患者要求中医药治疗,并且未接受西药抗病毒治疗;(4)均签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠和哺乳期妇女;(2)肾功能不全者或合并心血管、肺、血液系统等严重疾病者;(3)合并有糖尿病者;(4)不能配合检查者。

3 一般资料 100 例患者均为 2008 年 7 月—2011 年 12 月期间在中国中医科学院西苑医院肝病科门诊就诊的 CHB 肝纤维化患者。按随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组 50 例。治疗组年龄 18 ~ 65 岁,平均(43.94 ± 11.10)岁,其中男性 32 例,女性 18 例;对照组年龄 22 ~ 65 岁,平均(42.81 ± 12.10)岁,其中男性 33 例,女性 17 例。两组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 治疗方法 治疗组 50 例患者根据其肝功能、肝脏超声及肝纤维化四项情况,按病情的轻、中、重程度分为 A、B、C 3 组,分别辨证给予活血化瘀扶正治疗,即 A 组:活血养血扶正。基础方:当归、丹参、鸡血藤、赤芍、川芎、益母草、黄芪、女贞子等,适应于:(1)CHB 轻到中度;(2)正虚伴有血瘀;(3)B 超肝脏回声中仅有稍粗或增粗;(4)肝纤维化四项中有 2 项异常;(5)AST/ALT 比值、GGT 有异常。B 组:活血化瘀扶

正。基础方:桃仁、红花、生山楂、丹参、茜草、黄芪、女贞子等,适应于:(1)CHB 中度以上;(2)正虚伴有血瘀;(3)B 超肝脏回声稍粗或增粗,门静脉直径 1.2 ~ 1.3 cm,脾脏厚 3.5 ~ 4.5 cm;(4)肝纤维化四项中有 2 项以上异常;(5)AST/ALT 比值、GGT、A/G 有异常。C 组:活血软坚扶正。基础方:三棱、莪术、生牡蛎、鳖甲、炒水红花子、炮山甲、黄芪、女贞子等,适应于:(1)CHB 早期肝硬化;(2)正虚伴有血瘀;(3)B 超见肝硬化的描述;(4)肝纤维化四项中 3 项以上异常;(5)AST/ALT 比值、GGT、A/G 异常。同时上述每个阶段都可根据症状加减用药,如胁痛:加用柴胡、郁金、元胡、香附,痛甚者加乌药、白芷;纳呆腹胀:加用佛手、砂仁、香橼、陈皮、厚朴、焦三仙、鸡内金;反酸:加用煅瓦楞子、乌贼骨;苔腻、脉弦滑:加用栝蒌、法半夏、黄连、竹茹;呕吐、厌油腻:加用苏叶、黄连;齿衄、鼻衄:辨证选用仙鹤草、茜草、白及、三七粉;尿黄:加用茵陈、栀子、车前草。汤药煎服法:上述药物每日 1 剂,水煎取汁 200 mL,餐后 0.5 h 服用,早晚各 1 次。对照组:复方鳖甲软肝片(内蒙古福瑞有限公司生产,生产批号:19991011,规格:0.5 g/片),每次 4 片,每日 3 次。治疗时间为 6 个月。

5 观察指标

5.1 疗效观察指标 (1)中医证候积分:建立临床观察表,进行证候积分比较。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]制定症状评分标准,主要包括胁痛、腹胀、乏力、大便异常治疗前后的评分,其中正常计 0 分,轻度计 2 分,中度计 4 分,重度计 6 分。舌象、脉象另行记录,不参与积分比较。(2)实验室指标:肝功能:主要为 ALT、A/G。肝纤维化四项:血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、IV 型胶原(IV-C)、III 型前胶原蛋白肽(P-III-P)。肝脏超声:以肝脏回声,门静脉宽度,血管走行,肝包膜平整与否,脾脏厚度等为

主要观察指标。

5.2 安全性观察指标 (1)血、尿、粪常规检查;(2)心电图、肾功能检查;(3)不良事件的观察。

6 疾病疗效评定 参考中国中西医结合学会肝病专业委员会 2006 年制定的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[9]:显效:肝纤维化血清学标志物(IV-C、HA、P-III-P 及 LN 含量)2 项以上测定值较治疗前异常值下降 $\geq 50\%$ 或恢复正常;血清肝功能指标基本恢复正常,证候明显改善。有效:肝纤维化血清学标志物(IV-C、HA、LN 及 P-III-P 含量)有任何 2 项异常测定值较治疗前下降 $\geq 25\%$;血清肝功能指标改善,证候改善。无效:未达到有效标准者。

7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件包进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验,计量资料及治疗前后配对资料采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者治疗前后证候积分及肝脏超声比较(表 1) 两组患者治疗前证候积分、肝脏回声、门脉宽度及脾脏厚度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后证候积分均降低,治疗组脾脏厚度较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组治疗后证候积分及脾脏厚度改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2 两组患者肝功能及肝纤维化四项指标比较(表 2) 两组治疗前在 ALT、A/G、HA、LN、P-III-P、IV-C 方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后 ALT、HA、LN 显著下降,A/G 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组治疗后 A/G、HA、LN 改善更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前证候积分及肝脏超声情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	证候积分(分)	肝脏回声(分)	门静脉宽度(mm)	脾脏厚度(mm)
治疗	50	治疗前	12.74 $\pm$ 4.31	4.38 $\pm$ 1.28	10.69 $\pm$ 0.96	41.62 $\pm$ 10.14
		治疗后	6.20 $\pm$ 1.36 * Δ	4.30 $\pm$ 1.46	10.69 $\pm$ 1.04	36.05 $\pm$ 8.69 * Δ
对照	50	治疗前	11.64 $\pm$ 4.62	4.13 $\pm$ 1.41	10.62 $\pm$ 1.03	38.63 $\pm$ 9.21
		治疗后	7.27 $\pm$ 1.73 *	4.12 $\pm$ 1.40	10.64 $\pm$ 1.08	37.92 $\pm$ 9.70

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组患者肝功能及肝纤维化四项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT(U/L)	A/G	HA(ng/mL)	LN(μ g/L)	P-III-P(μ g/L)	IV-C(μ g/L)
治疗	50	治疗前	75.53 $\pm$ 18.76	1.40 $\pm$ 0.22	144.73 $\pm$ 75.30	165.72 $\pm$ 105.09	16.05 $\pm$ 18.92	112.80 $\pm$ 37.42
		治疗后	38.00 $\pm$ 29.78 *	1.64 $\pm$ 0.21 * Δ	94.80 $\pm$ 16.33 * Δ	94.90 $\pm$ 18.10 * Δ	15.67 $\pm$ 11.55	112.68 $\pm$ 34.54
对照	50	治疗前	80.70 $\pm$ 28.90	1.41 $\pm$ 0.31	147.95 $\pm$ 55.71	124.98 $\pm$ 73.56	16.04 $\pm$ 4.67	113.64 $\pm$ 50.76
		治疗后	44.10 $\pm$ 28.80 *	1.51 $\pm$ 0.48 *	115.07 $\pm$ 41.00 *	119.24 $\pm$ 44.85 *	15.60 $\pm$ 12.61	112.55 $\pm$ 32.55

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组患者疾病疗效比较(表 3) 治疗后治疗组与对照组疾病疗效总有效率分别为 76%、46%, 治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患者疾病疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗	50	11(22)	27(54)	12(24)	38(76)*
对照	50	3(6)	20(40)	27(54)	23(46)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

4 安全性指标检测及不良反应记录 两组患者治疗前后均未见血、尿、粪常规及心、肾功能异常, 两组患者均未出现明显不良反应。

讨 论

中医学认为肝纤维化多是湿热、疫毒、痰瘀、饮食失节、情志失调、劳逸失当、正虚所致, 对肝纤维化最早病理认识多数建立在“血瘀”基本病机之上, 认为血瘀是其主要病机。血瘀证贯穿整个肝病过程, 是其病机枢纽和发展演变的关键, 血瘀程度与肝纤维化程度密切相关。随着研究的不断深入, 许多学者认为除血瘀基本病机之外, 还有许多其他兼夹因素。如杨宏志等^[11]所言, 肝纤维化中医病机为气滞血瘀在络, 其成因与湿热毒邪、血热、脾胃亏虚、肾虚有关, 多种病因与血瘀交错在一起, 形成多个复合证, 血瘀贯穿始终, 治疗也以疏肝化瘀通络贯穿始终。湿毒蕴结, 久而导致气血痰瘀相互搏结, 脏腑失和, 经络不通最终使得阴阳气血俱虚, 肝肾败损, 是本病的病理机制和发展过程。《张氏医通·积聚》言:“积之成也, 正气不足, 而后邪气踞之”。所以说, 肝纤维化的发展过程是机体正气渐损的过程。正气虚弱是本病的内在基础。正是基于肝纤维化正虚血瘀的基本病机, 本研究提出以不同活血化瘀法分阶段辨证干预 CHB 肝纤维化, 并对其临床疗效进行观察。

本研究发现, 经过中医分阶段辨证施治, 使患者在临床证候积分、B 超积分、ALT、A/G 比值、肝纤维化四项指标上都有所改善。其中, 临床证候积分、脾脏厚度、A/G 比值、肝纤维化四项中的 HA、LN 等指标与阳性对照药复方鳖甲软肝片比较, 差异均有统计学意义, 即中药辨证治疗效果优于复方鳖甲软肝片。分析原因可能在于: 活血三步法: (1) 根据病情的阶段不同, 辨证选用不同程度的活血药物, 注重用药的层次, 较一味地应用复方鳖甲软肝片更具有针对性。如: 对于 CHB 轻到中度, 气虚伴有血瘀, 选用活血养血扶正方, 主要药物选用当归、鸡血藤、丹参、益母草、赤芍等活血药中

轻柔并具有补益之功的药味; 对于 CHB 中度以上, 气虚伴有血瘀, 选用活血化瘀扶正方, 主要药为物桃仁、红花、生山楂、丹参、茜草; 对于 CHB 早期肝硬化, 气虚伴有血瘀, 选用活血软坚扶正, 主要药物为活血药力较强并具备一定破血功能的药物如三棱、莪术, 软坚散结选用生牡蛎、鳖甲、炮山甲。且现代研究表明, 这些活血药物具有一定的抗肝纤维化的作用^[12-19]。(2) 针对疾病的虚实主次、轻重缓急选药。肝纤维化阶段主要病机为正虚血瘀, 虚实错杂, 但亦有虚实主次之别。实证为主者, 应以攻为主, 选用活血程度较大的药物, 如活血逐瘀类, 莪术、三棱之属; 虚证为主, 则选用活血程度缓和的养血和血药物, 如鸡血藤、当归、益母草。(3) 汤药治疗疗效优越还在于汤药中能灵活配合其他治法及药物: 如对症用药, 即在主法主方的基础上, 根据症状表现进行针对性用药, 或加强主方主药作用或补充其未顾及的症状, 使治疗更加全面, 疗效更显著, 这亦为单纯使用复方鳖甲软肝片所不及。(4) 汤药能根据临床生化指标用药: 如伴有转氨酶升高者加用垂盆草、鸡骨草、地锦草; 白蛋白下降、A/G 下降者加用当归、熟地黄、灵芝、紫河车、地龙等血肉有情之品; 病毒居高不下者加用金银花、连翘、叶下珠、蒲公英、紫花地丁、板蓝根、白茅根。

在本项研究中亦对肝纤维化的无创诊断进行了探索。目前, 虽然肝活检仍是诊断肝纤维化的“金标准”, 但由于其有创性、标本误差以及判读的误差, 更重要的是, 肝活检无法用于肝纤维化的动态观察, 因此, 研究生化学、影像学等无创性肝纤维化诊断技术成为临床的迫切需要。肝纤维化的血清学诊断指标包括: ALT/AST、AST/血小板比值 (APRI)、PAG 指数、DS (discriminant score) 与 CES (clinical examination score) 指数、Fibrotest、肝纤维化四项; 肝纤维化的影像学诊断包括: 超声波检查、肝脏硬度测定 (FibroScan)。近年来, 北京友谊医院肝病中心张文胜等^[20]建立了由年龄、GGT、PLT、HA 四项指标构成的判别肝纤维化程度的指数模型 FibroIndex。该模型显示出良好的诊断价值, 尤其是诊断重度肝纤维化, 敏感性可达 90.2%, 准确性为 82.0%。该模型的另一个重要特点在于建立的指数系统是基于临床最常用的指标构成, 其中血清指标可以较容易地多次追踪检查, 这为动态观察慢性肝炎病情变化提供了前提条件, 借助无创模型有可能弥补肝活组织检查只能反映静态纤维化沉积的局限性, 从而动态观测肝纤维化的发生发展。本项研究也在试图从临床症状、肝脏超声 (尤其是肝脏回声、门静脉宽

度、脾脏厚度变化)、肝功能(尤其是 ALT、A/G)、肝纤维化四项来综合评估肝脏纤维化的动态变化。由于本项研究样本量较小,且缺乏与肝组织活检的同期对照,因此,探索生化学指标与影像学等无创性肝纤维化诊断技术结合从而达到与肝组织活检相媲美的临床检测手段,仍有待于进一步研究和挖掘。

本研究尚存在一些不足:(1)本研究病例共有 100 例,尚缺乏大样本、多中心的随机临床研究。因此,应当扩大样本选取的范围和数量。(2)评价肝纤维化的临床无创指标还有待于进一步探索,挖掘更多评价肝纤维化的无创血清学指标,与超声诊断相结合,仍有待于临床进一步探讨。(3)中药通过何种机制发挥抗肝纤维化的作用有待于更深入的研究。

参 考 文 献

- [1] Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B[J]. *Semin Liver Dis*, 2003,23(1): 47-58.
- [2] McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection[J]. *Semin Liver Dis*, 2004, 24(1): 17-21.
- [3] Hadziyannis SJ, Papatheodoridis GV. Hepatitis be antigen negative chronic hepatitis B-natural history and treatment[J]. *Semin Liver Dis*, 2006, 26(2): 130-141.
- [4] Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors[J]. *Hepatology*, 2008, 48(2): 335-352.
- [5] Fattovich G, Olivari N, Pasino M, et al. Long-term outcome of chronic hepatitis B in Caucasian patients: mortality after 25 years[J]. *Gut*, 2008, 57(1): 84-90.
- [6] Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5 Suppl 1): S35-S50.
- [7] Chang TT, Liaw YF, Wu SS, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/

cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B[J]. *Hepatology*, 2010,52(3): 886-893.

- [8] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案[J]. *肝脏*, 2000,5(4): 257-262.
- [9] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2006, 16(5): 316-320.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:143-151.
- [11] 杨宏志,孙琰碧. 血瘀分型辨治乙肝肝纤维化患者血清透明质酸[J]. *陕西中医学院学报*, 1996, 19(2): 41-42.
- [12] 刘永刚,陈厚昌,蒋毅萍,等. 丹参酮 II A 对四氯化碳致大鼠纤维细胞的实验研究[J]. *中药材*, 2002, 25(1): 330-331.
- [13] 陈连剑,李婷,李成. 丹参酮 II A 抗大鼠肝星状细胞氧应激脂质过氧化作用的研究[J]. *中药材*, 2003, 26(7): 504-507.
- [14] 周锐,王建祥. 丹参素对 TGF 诱导的肝星状细胞增殖与活化的影响[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 27(4): 461-462.
- [15] 陈东辉,罗霞,余梦瑶,等. 鸡血藤煎剂对小鼠骨髓细胞增殖的影响[J]. *中国中药杂志*, 2004, 29(4): 352.
- [16] 曾凡力,程悦,陈建萍,等. 鸡血藤醇提物体外抗病毒活性研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22(1): 16.
- [17] 方文贤,宋崇顺,周立孝. 医用中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998:280.
- [18] 王艺蓉,李雅娜,李京敏,等. 羟基红花黄色素 A 对肝纤维化大鼠血清学指标及脂质过氧化的影响[J]. *四川解剖学杂志*, 2011, 19(1): 1-4.
- [19] 胡春玲,唐尹萍,施静妮,等. 鳖甲多肽的全合成及对肝星状细胞的作用[J]. *医药导报*, 2011, 30(10): 1278-1280.
- [20] 张文胜,王宝恩,王泰龄,等. 慢性乙型肝炎肝纤维化无创性诊断模型的建立[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(3): 169-173.

(收稿:2013-04-28 修回:2013-07-29)