

· 预防/保健 中医/康复 ·

活血消脂胶囊对脂肪肝患者 SOD、MDA 及 CYP450 的影响

杨如意, 曹昌霞, 郭占芳, 徐海珍, 赵文玲, 刘永萍, 孙兆, 王君, 王宏斌

青海大学附属医院中医科, 青海 西宁 810016

摘要:目的 观察中藏药活血消脂胶囊对脂肪肝的疗效及对血清超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)、细胞色素 P450(CYP450)的影响,并探讨其作用机制。方法 采用前瞻性随机对照研究方法,选择2014—2016年青海大学附属医院确诊的脂肪肝患者100例,采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,2组各50例,治疗组患者口服活血消脂胶囊,4粒/次,3次/d;对照组患者口服东宝甘泰(复方蛋氨酸胆碱)片,3片/次,3次/d。5周为一疗程。疗程结束后观察临床疗效。观察2组的症状、肝功能指标及血清SOD及MDA、CYP450的变化并进行分析研究。结果 治疗组临床治愈14例,显效18例,好转12例,无效6例,总有效率为88.0%,对照组临床治愈7例,显效11例,好转18例,无效14例,总有效率为72.0%,2组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);与对照组比较,活血消脂胶囊能显著改善脂肪肝患者食欲不振、腕腹胀满、肋肋胀痛、恶心呕吐、便溏、乏力等临床症状,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);与对照组比较,活血消脂胶囊能显著改善脂肪肝患者血ALP、ALT、AST及 γ -GT水平,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);活血消脂胶囊能显著升高脂肪肝患者血清SOD水平,降低MDA及CYP450水平,2组治疗后比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。结论 活血消脂胶囊能治疗脂肪肝,改善临床症状,改善肝功能,升高血清SOD、降低MDA及CYP450,其作用明显优于东宝甘泰片。

关键词:脂肪肝;活血消脂胶囊;超氧化物歧化酶;丙二醛;细胞色素 P450

中图分类号: R575.5 R28 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)02-0291-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000664

The therapeutic effect of Huoxuexiaozi capsule on SOD, MDA and CYP450 in treating fatty liver disease

YANG Ru-yi, CAO Chang-xia, GUO Zhan-fang, et al.

Department of Traditional Chinese Medicine, Qinghai University Hospital, Xining, Qinghai 810016, China

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of traditional Chinese medicine decoction Huoxuexiaozi capsule on Fatty liver diseases superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), Cytochrome P450 (CYP450) in blood serum, and approach its mechanism. **Methods** A prospective randomized controlled study was conducted, including 100 patients who were definitely diagnosed as fatty liver and admitted into affiliated Qinghai University Hospital from January 2014 to December 2016, and they were divided into a treatment group and a control group, 50 cases in each group by random number table method. Traditional Chinese medicine Huoxuexiaozi capsule was taken orally in treatment group, 4 capsules each time, three times each day, and Dongbaogantai tablet was taken orally in control group, 3 Tablets each time, three times each day. One course of treatment was five weeks. After treatment, the clinic effect was analysed. the changes of patients symptoms, liver function, SOD, MDA, CYP450 in blood serum were studied and analysed. **Results** Fourteen cases were cured, 18 cases were significantly effective, 12 cases improved and 6 cases were null and void in treatment group, the total effective rate is 88.0%. Seven cases were cured, 11 cases were significantly effective, 18 cases improved and 14 cases were nulland void in treatment group, the total effective rate is 72.0%. And there were statistical significant between two groups ($P < 0.01$). Huoxuexiaozi capsule improved symptoms significantly of fatty liver diseases, such as loss of appetite, often loose stools weak, abdominal distension full side rib pain, nausea and vomiting, there were statistical significant between two groups (all $P < 0.05$). Huoxuexiaozi capsule improved ALT, AST, γ -GT and ALP, there were statistical significant between two groups (all $P < 0.01$). Huoxuexiaozi capsule increased SOD, redused MDA and CYP450, there were statistical significant between two groups after treatment (all $P < 0.01$). **Conclusion** Huoxuexiaozi capsule can treat fatty liver disease, improve symptoms, liver function, increase SOD, decrease MDA and CYP450, its effect is better than Dongbaogantai tablet (all $P < 0.01$).

Key words: Fatty liver diseases; Huoxuexiaozi capsule; SOD; MDA; CYP450 in blood serum

随着人们生活水平的提高,脂肪肝的发病比例逐年上升,成为威胁人类健康的慢性疾病之一^[1],课题组根据中医理论、青海地区特点以及多年临床经验,对脂

肪肝患者应用活血消脂胶囊治疗,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年1月—2016年12月青海大学附属医院脂肪肝患者100例,其中男性68例,

基金项目:青海省中藏医局研究课题项目(2015104)

通信作者:杨如意, E-mail: 1072736190@qq.com

女性 32 例, 年龄 25 ~ 65 岁, 平均(42.2 ± 9.3) 岁。将此 100 例患者随机(按随机数字表法)分为治疗组 50 例, 对照组 50 例, 治疗组中有酒精性脂肪肝 19 例、非酒精性脂肪肝 31 例; 对照组中有酒精性脂肪肝 18 例、非酒精性脂肪肝 32 例。2 组病例的实验室检查结果、临床表现、年龄等一般资料, 经统计学分析, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 具有可比性。研究经伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 酒精性脂肪肝病例选择参考 2010 年《酒精性脂肪肝诊疗指南》诊疗指南^[2]。非酒精性脂肪肝病例选择根据 2010 年制定的《非酒精性脂肪肝性肝病诊疗指南》^[3] 标准。

1.2.2 中医诊断标准 病例选择参照《中药新药临床研究指导原则》(中华人民共和国药品监督管理局制定)^[4]。

痰湿瘀阻证: 主症为腹部胀满, 右侧胁肋部胀痛; 次症为倦怠乏力、恶心呕吐, 头身困重、舌暗, 苔白或白腻, 脉弦、弦涩或弦滑。

1.3 纳入标准 ①凡符合上述西医诊断标准者; ②同时又符合上述中医痰湿瘀阻证标准者, 主症 1 项、次症 2 项或 2 项以上; ③年龄在 18 ~ 65 岁之间; ④1 个月内未用调脂及其他治疗脂肪肝的药物。

1.4 排除标准 ①年龄 < 18 岁或 > 65 岁者; ②1 周内出现过胃肠道出血的患者; ③有精神疾患者; ④合并病毒性肝炎者; ⑤有代谢性疾病以及药物性肝损伤者; ⑥妊娠或备孕妇女及哺乳期妇女; ⑦有严重心、脑血管疾病或肾病者; ⑧未按规定服用药物者; ⑨资料不全影响疗效判断者。

1.5 剔除标准 ①对活血消脂胶囊或东宝甘泰片过敏者; ②产生严重不良反应者; ③治疗期间饮酒者; ④对活血消脂胶囊或东宝甘泰片不耐受者。

1.6 治疗方法 治疗组: 口服活血消脂胶囊。活血消脂

胶囊由黄芪、焦山楂、丹参、葛根、姜黄、泽泻、石菖蒲等(均为广东一方公司生产的颗粒剂, 批号分别为: 6020931、5104071、5064801、5070941、5071241、6012301、6012131) 组成, 4 粒/次, 3 次/d; 对照组: 口服东宝甘泰(复方蛋氨酸胆碱)片(通化东宝药厂生产, 批号: H22024764), 3 片/次, 3 次/d。5 周为一疗程。疗程结束后, 观察 2 组的一般症状、体征、肝功能指标及血清 SOD 及 MDA、CYP450 的变化(肝功能指标由青海大学附属医院检验科检测, SOD 及 MDA、CYP450 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供, 检测时严格按照试剂盒说明操作)。

1.7 疗效判定标准 ①临床治愈: 临床症状消失, 肝功能、血脂均恢复正常, 肝脏 B 超或 CT 正常。②显效: 临床症状明显改善, 肝功能指标下降, TG 下降 $\geq 40\%$ 或 TC 下降 $\geq 20\%$ 。中、重度患者, B 超或 CT 减轻 I 度以上。③有效: 临床症状好转, 肝功能、血脂中的异常指标下降 $\geq 20\%$ 但 < 50%。轻、中、重度者 B 超较前减轻, 但不及 I 度者。④无效: 经治疗临床症状、肝功能指标、血脂、B 超或 CT 检查无改善^[2,3]。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 14.0 统计软件进行分析, 计数资料以率(%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, 等级资料用秩和检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果 对照组: 临床治愈 7 例, 显效 11 例, 好转 18 例, 无效 14 例, 总有效率为 72.0%, 治疗组临床治愈 14 例, 显效 18 例, 好转 12 例, 无效 6 例, 总有效率为 88.0%。经统计学处理(秩和检验), $Z = 2.814, P = 0.005$, 差异具有统计学意义。

2.2 临床症状改善情况 活血消脂胶囊能显著改善脂肪肝患者食欲不振、脘腹胀满、胁肋胀痛、恶心呕吐、便溏、乏力等临床症状, 治疗组与对照组相比, 症状改善明显, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组脂肪肝患者症状改善情况对比(例)

临床症状	对照组(n=50)					治疗组(n=50)				
	治疗前	消失	显效	好转	有效率(%)	治疗前	消失	显效	好转	有效率(%)
食欲不振	32	14	3	3	62.5	33	22	5	3	90.9 ^a
脘腹胀满	31	13	3	6	61.3	30	20	5	3	93.3 ^a
胁肋胀痛	29	12	3	3	51.7	28	20	3	2	89.3 ^a
恶心呕吐	21	3	4	4	52.4	21	12	4	2	85.7 ^a
便溏	28	7	2	3	42.9	27	18	3	2	85.1 ^a
乏力	34	7	4	3	41.2	35	25	3	4	91.4 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 肝功能指标改善情况 活血消脂胶囊能显著改善脂肪肝患者血 ALT、AST、 γ -GT 及 ALP, 治疗组治疗前、后比较差异有统计学意义(均 $P < 0.01$); 对照组治

疗前、后比较差异有统计学意义(均 $P < 0.01$); 2 组治疗后比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.01$), 见表 2。

2.4 血清相关因子变化情况 活血消脂胶囊能显著

改善脂肪肝患者血清 SOD,降低 MDA,降低 CYP450,治疗组治疗前、后比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);对照组治疗前、后比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);2组治疗后比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表2 2组脂肪肝患者肝功能生化指标的变化($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	例数	时间	ALT	AST	γ -GT	ALP
对照组	50	治疗前	78.3 ± 7.7	80.5 ± 6.8	190.4 ± 33.5	178.4 ± 20.1
		治疗后	52.3 ± 5.1 ^a	54.3 ± 5.4 ^a	156.4 ± 35.7 ^a	105.7 ± 15.9 ^a
治疗组	50	治疗前	77.4 ± 7.6	78.4 ± 7.5	178.9 ± 7.1	183.2 ± 33.4
		治疗后	36.1 ± 3.9 ^{ab}	36.2 ± 5.0 ^{ac}	131.3 ± 8.9 ^{ac}	90.3 ± 33.8 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;治疗组与对照组治疗后比较,^b $P < 0.01$,^c $P < 0.05$ 。

表3 2组脂肪肝患者相关因子的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD (mmol/L)	MDA (mmol/L)	CYP450 (ng/L)
对照组	50	治疗前	61.70 ± 7.24	22.98 ± 5.78	869.13 ± 45.18
		治疗后	64.54 ± 8.78 ^a	20.11 ± 6.22 ^a	770.38 ± 60.25 ^b
治疗组	50	治疗前	61.35 ± 8.99	23.01 ± 6.15	870.75 ± 54.31
		治疗后	69.57 ± 9.56 ^{bc}	16.15 ± 5.01 ^{bc}	690.63 ± 61.34 ^{ac}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;治疗组与对照组治疗后比较,^c $P < 0.01$ 。

3 讨论

肝脏是脂肪酸代谢、胆固醇、磷脂以及脂蛋白进行合成和分泌的重要器官,导致脂肪肝的常见原因有肥胖、糖尿病、病毒、药物及酗酒等。高脂血症是目前导致脂肪肝的主要病因之一^[5],脂肪肝的发生、发展和多种病理、生理改变的级链反应有关,包括肝脏的脂质过氧化、肝细胞的脂肪变性及其伴存或继发的胰岛素抵抗、甘油三酯氧化增多、游离脂肪酸增多、肝细胞色素P450酶表达增强、肝细胞能量的储备不足等,各种原因导致脂质代谢紊乱,使过多脂质在肝细胞内沉积,以胰岛素抵抗、氧化应激、脂质过氧化以及异常细胞因子的二次打击导致肝脏在脂肪性病变的基础上进一步发生炎症坏死以及纤维化^[6]。酒精代谢后生成乙醛,乙醛能够增加固醇调节元件结合蛋白,抑制过氧化物酶体增殖物激活受体,降低腺苷酸活化蛋白激酶,从而导致肝脏脂质代谢紊乱,异常的脂质过氧化,引起自由基的生成增加、清除减少,诱发肝脏进一步损伤^[7]。

细胞色素氧化酶 P450(CYP450)是参与内源性和外源性化合物代谢的酶,其 2E1 亚型(CYP2E1)介导的肝细胞损伤在脂肪肝的发病机制中起到了重要的作用^[8]。CYP2E1 表达的增加,导致氧化反应增多,从而使活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)产生增多,引起氧化应激。增多的 ROS 能够氧化肝细胞膜的脂质及蛋白质,导致肝细胞结构改变。CYP2E1 能够将不饱和脂肪酸如花生四烯酸、亚油酸等代谢为二羧基

脂肪酸,二羧基脂肪酸在高浓度时,发生解偶联作用,减少细胞内 ATP 生成,对肝细胞造成损伤,CYP450 同时参与脂肪酸的代谢和氧化应激^[9]。脂质过氧化的最终产物是 MDA,其含量的高低反映了体内脂质过氧化的程度;SOD 能抑制氧自由基,抑制脂质过氧化,是高效的清道夫^[10]。

肝脏是体内脂质摄取、运输和利用的中心。发生脂肪肝时,产生氧自由基,破坏细胞膜,影响 ATP 的产生,损害微管,导致蛋白质、脂肪排泄障碍,而在肝细胞内蓄积。过剩的 FFAs 在肝细胞蓄积,进一步诱导脂质过氧化,过氧化产生大量的 ROS^[11]。氧化应激产生的 ROS 会进一步损伤生物膜,损伤线粒体膜,线粒体膜结构的破坏会干扰脂肪酸的 β 氧化,脂质代谢紊乱,同时脂质在肝细胞内大量蓄积,加速脂肪肝的形成,并影响脂质由肝脏向外周的分泌,出现血清脂质相关生化指标的改变^[12]。同时,氧化产生大量的还原型辅酶,抑制线粒体内脂肪酸的氧化,促进脂肪的合成,使 ALP、 γ -GT 升高。肝损伤破坏了细胞膜的结构,影响线粒体,使线粒体中的 AST、ALT 释放入血,出现病理性升高。这可能与相关脂代谢通路的基因表达水平变化有关^[13]。

此外,研究发现,酒精性肝损伤与肠道菌群失调有密切的关系,摄入过量酒精能增加肠道通透性,肠道屏障及免疫功能减弱,引起革兰氏阴性菌大量繁殖,产生大量内毒素入血,内毒素通过血液到达肝脏,肝血窦内的巨噬细胞 Kupffer 细胞被激活,释放大量炎症因子和 ROS,引发炎症反应,加重氧化应激对肝细胞的损伤作用^[14-15]。

中医学中脂肪肝属“肥胖”“胁痛”“痰饮”“积聚”等病范畴。脂肪肝起因多与过食肥甘厚味、感受湿热毒邪、嗜酒过度、情志失调或久病体虚有关,中医认为其发病机制,与肝、脾、肾三脏功能失调有关,属痰、瘀、湿蕴结于肝所致,其病机以脾气虚弱为本,痰瘀致病为标^[16]。由于青海高原寒冷干燥缺氧,当地居民饮食喜饮白酒,饮食多以牛羊肉为主,通过临床观察到,青海地区脂肪肝患者大部分有不同程度的倦怠、全身困重、乏力、多汗以及舌质暗红或瘀斑,舌下脉络多青紫迂曲,舌苔白腻,因此本地区脂肪肝患者的病机多以气虚血瘀痰浊为主。

本课题组根据中医理论和本地区脂肪肝的特点,研制了中藏药复方制剂活血消脂胶囊。活血消脂胶囊由黄芪、泽泻、姜黄、山楂、丹参、葛根、石菖蒲等药物组成,方中黄芪益气、补虚、健脾;姜黄活血通络、理气消积;丹参活血化痰;葛根升举阳气;泽泻清化湿浊,石菖

蒲开窍通络化浊, 全方配伍, 既有补益, 又有清泄, 补泻兼施, 共奏益气活血、通络化瘀、祛湿化浊之效, 使脾气健旺, 气血和畅, 阳气得运, 痰浊瘀积得以消散。

本研究显示, 与治疗前比较, 治疗组经活血消脂胶囊治疗后 ALT、ALP、 γ -GT、AST 及有关肝损害的指标, 治疗后明显降低, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 与对照组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 说明活血消脂胶囊具有改善保护肝细胞的作用。其作用机制可能和改善肝内微循环, 改善代谢, 减轻肝细胞炎症、坏死及变性有关。

本研究显示, 活血消脂胶囊能显著改善脂肪肝患者食欲不振、脘腹胀满、胁肋胀痛、恶心呕吐、便溏、乏力等临床症状, 与对照组相比, 治疗组治疗前症状改善有显著差异, 治疗后症状改善差异有统计学意义($P < 0.05$), 综合疗效分析表明: 活血消脂胶囊临床疗效优于东宝甘泰($P < 0.01$); 活血消脂胶囊能升高脂肪肝患者血清 SOD, 降低 MDA、CYP450 水平, 效果优于东宝甘泰(均 $P < 0.01$)。该研究表明, 活血消脂胶囊在治疗脂肪肝的同时, 降低 CYP450, 改善脂肪酸的代谢和氧化应激, 改善肝功能、抑制脂质过氧化及肝脏炎症反应。

现代药理学研究^[17]表明: 丹参能改善肝的微循环, 具有明显的降低血液黏稠度、扩张血管及降低门脉压作用。黄芪、丹参共同作用可促使坏死肝细胞的再生, 修复肝细胞, 减轻细胞损伤。据现代研究^[18], 黄芪有护肝降酶、调节免疫及抗纤维化作用。由于能增加肝内血流量, 改善肝内微循环, 增加肝组织的氧气与能量, 及时清除有害的氧自由基, 使肝功能好转。研究^[19]表明, 姜黄素具有防治非酒精性脂肪性肝炎的药效学效应, 能明显减轻脂肪肝大鼠炎症反应、氧化应激及细胞凋亡的程度^[20], 具有明显降低肝脏脂肪含量的药效学效应^[21]。

由此可见, 活血消脂胶囊对脂肪肝患者各项指标的明显改善, 既是诸药协同作用的结果, 也与某些药物有效成分的发挥有关, 其药物作用途径可能通过减轻肝损伤, 减轻脂质过氧化, 其治疗脂肪肝的相关机制值得进一步研究。

参考文献

- [1] 邵先志, 朱祥麟. 运用内伤伏气学术观点治疗脂肪肝的经验[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(8): 720.
- [2] 中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [3] 中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 胃肠病学, 2010, 15(11): 676-680.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-238.
- [5] 吴俐, 沈恒胜, 陈君琛, 等. 木耳虫草胶囊对高脂血症大鼠的降血脂作用[J]. 福建农业学报, 2016, 31(6): 657-662.
- [6] TAKAHASHI Y, SUGIMOTO K, INVI H, et al. Current pharmacological therapies for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(13): 3777-3785.
- [7] EVERITT H, HU M, AJMO J M, et al. Ethanol administration exacerbates the abnormalities in hepatic lipid oxidation in genetically obese mice[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2013, 304(1): G38-G47.
- [8] 王悦之, 张玉. CYP2E1 与非酒精性脂肪肝[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(4): 384-386.
- [9] LEUNG T M, NIETO N. CYP2E1 and oxidant stress in alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2013, 58: 395-398.
- [10] 巴图德力根, 张伟, 韩志强, 等. 蒙药德都红花-7 味散对高脂饮食诱导实验性脂肪肝大鼠血脂四项和 SOD、MDA 的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(31): 5011-5016.
- [11] LI S, TAN H Y, WANG N, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(11): 26087-26124.
- [12] 王曦, 周俊英. 脂毒性脂凋亡与酒精性脂肪性肝病[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(4): 307-309.
- [13] LÌVERO F A R, ACCO A. Molecular basis of alcoholic fatty liver disease: From incidence to treatment[J]. Hepatology Research, 2016, 46: 111-123.
- [14] BALA S, MARCOS M, GATTU A, et al. Acute binge drinking increases serum endotoxin and bacterial DNA levels in healthy individuals[J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96864.
- [15] SUNG H, KIM S W, HONG M, et al. Microbiota based treatments in alcoholic liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(29): 6673-6682.
- [16] 卓炯梅, 李小兵, 洗绍祥, 等. 从气论治高脂血症[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(12): 58-59.
- [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: 458-936.
- [18] 刘学勤. 肝胆病诊疗全书[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 12-15, 241.
- [19] 李兵兵, 王龙, 陈维雄, 等. 姜黄素对大鼠非酒精性脂肪性肝炎的作用及其机制初探[J]. 肝脏, 2013, 18(1): 18-22.
- [20] 舒泳翔, 吴鹏波, 柳健, 等. 姜黄素对实验性大鼠非酒精性脂肪肝病氧化应激、炎症因子及细胞凋亡水平的影响[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(3): 126-130.
- [21] 李红山, 应豪, 胡爱荣, 等. 蛋白磷酸酶 1 和蛋白磷酸酶 2A 在高脂饮食诱导的大鼠脂肪肝中的变化及姜黄素的干预作用[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2777-2780.

(本文编辑: 季群)

收稿日期: 2018-01-12