

德都红花-7 味散对实验性肝纤维化大鼠肝功能和纤维化的影响

娜日苏 巴图德力根* 韩志强 徐艳华

内蒙古民族大学附属医院蒙药临床药理研究所, 内蒙古自治区通辽市霍林河大街 1742 号, 028007

基金项目: 国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题(06—07MZ02)

* 通讯作者: bt8151290@163.com, (0475)8214525

[摘要] 目的 研究德都红花-7 味散对四氯化碳(CCl_4)和猪血清(PS)诱导的肝纤维化的作用及其机制。方法 120 只大鼠随机分为 CCl_4 造模组和 PS 造模组各 60 只, CCl_4 造模组采用腹腔注射 30% CCl_4 橄榄油溶液, PS 造模组采用腹腔注射 0.5ml PS。 CCl_4 造模组和 PS 造模组再随机分为正常对照组、模型组、秋水仙碱组、德都红花-7 味散高剂量组、德都红花-7 味散低剂量组各 12 只, 正常对照组和模型组给予蒸馏水每次 2ml/100g, 秋水仙碱组灌胃秋水仙碱 0.2mg/kg, 德都红花-7 味散高、低剂量组灌胃德都红花-7 味散 0.52g/kg、0.31g/kg, 按 2ml/100g 每日灌胃 2 次, 共 7 周。观察各组大鼠肝功能和纤维化指标变化, 并用 HE、Masson、Gomori 法染色, 观察肝组织病理学变化, 对炎症活动度及纤维化程度进行评分。结果 与正常对照组比较, CCl_4 造模组和 PS 造模组肝功能、纤维化各项指标及炎症活动度、纤维化程度评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较, 秋水仙碱组和德都红花-7 味散高、低剂量组均能改善大鼠肝功能、纤维化指标和病理学改变($P < 0.05$)。与模型组比较, 德都红花-7 味散高、低剂量组及秋水仙碱组炎症活动度及纤维化程度均降低($P < 0.05$)。结论 德都红花-7 味散可能是通过减轻炎症反应, 抑制免疫损伤和胶原合成, 促进胶原的降解而起到抗肝纤维化作用。

[关键词] 德都红花-7 味散; 四氯化碳; 猪血清; 肝纤维化

Effect of Deduhonghua-7 Powder on the Liver Function and Fibrosis in Rats with Experimental Liver Fibrosis

Narisu, Batudeligen, HAN Zhiqiang, XU Yanhua

(The Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for the Nationalities, Inner Mongolia Autonomous Region 028007)

ABSTRACT Objective To observe the effect and mechanism of Mongolia medicine Deduhonghua-7 Powder for liver fibrosis induced by CCl_4 and pig serum (PS). **Methods** Totally 120 rats were randomized into the CCl_4 model group and PS model group, with 60 in each. The CCl_4 model group was given intraperitoneal injection of 30% CCl_4 olive oil solution and the PS model group was given intraperitoneal injection of 0.5ml PS. The rats in the CCl_4 model group and PS model group were randomized into normal control group, model group, colchicines group, Deduhonghua-7 Powder large-dose group and Deduhonghua-7 Powder small-dose group, with 12 in each. The normal control group and model group were given 2ml/100g of distilled water each time, the colchicines group was given 0.2mg/kg of colchicines intragastrically and the Deduhonghua-7 Powder large-dose and small-dose groups were given 0.52g/kg or 0.31g/kg of Deduhonghua-7 Powder intragastrically, 2ml/100g, twice daily. The administration lasted for 7 weeks. The liver function and four indicators of fibrosis were observed. The changes of liver histopathology were observed with HE, Masson and Gomori staining. The degrees of inflammatory activity and fibrosis were scored. **Results** Comparing with the normal control group, there were significant differences in the liver function, indicators of fibrosis and degrees of inflammatory activity and fibrosis in the CCl_4 model group and PS model group ($P < 0.05$). Comparing with the model group, the liver function, indicators of fibrosis and changes of histopathology were significantly improved in the colchicines group and Deduhonghua-7 Powder large-dose and small-dose groups ($P < 0.05$). Comparing with the model group, the degrees of inflammatory activity and fibrosis were significantly decreased in the colchicines group and Deduhonghua-7 Powder large-dose and small-dose groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Deduhonghua-7 Powder has antifibrotic effect, which maybe relevant to reducing inflammation and immune injury, inhibiting collagen synthesis and promoting collagen degradation.

Keywords Deduhonghua-7 Powder; CCl_4 ; pig serum; liver fibrosis

肝纤维化(hepatic fibrosis, HF)是继发于各种慢性肝损伤之后组织修复过程中的代偿反应, 表现为细胞外基质过度沉积^[1]。四氯化碳(CCl_4)和猪血清(PS)诱导的肝纤维化动物模型在组织形态学、病理生理学某些方面与人类肝纤维化有相似之处^[2-3], 本实验分别通过 CCl_4 和 PS 诱导中毒性和

免疫性肝纤维化模型, 以肝功能、纤维化指标、肝组织病理学诊断为疗效评价指标, 研究德都红花-7 味散对肝纤维化的干预作用, 为临床合理用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

Wistar 大鼠 120 只, 雄性, 体重 180~200g, 常

规饲养。购自长春市吉林大学实验动物中心,合格证号:SCXK(吉)2007-0003。

1.2 药物及试剂

德都红花-7 味散:内蒙古民族大学附属医院蒙药制剂部,哲卫准字:9804-25。秋水仙碱(Colchicine),西双版纳版纳药业有限责任公司,批号:090716。丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、总胆红素(TBiL)均购于北京中生北控生物技术有限公司,批号:100411、100351、100341、100305100291、100541。透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型胶原蛋白(PCⅢ)、Ⅳ型胶原蛋白(ⅣC)均购于上海沪尚生物技术有限公司,批号:R223-00、R224-00、R221-00、R222-00。CCl₄ 购于天津市福晨化学试剂厂,批号:20070407。PS 的制备:取回新鲜猪血后室温静置 4h,上清 3000r/min 离心 10min,取上清在生物安全柜中进行除菌,用 0.22μm 滤膜过滤除菌,-20℃ 保存。

1.3 实验仪器

BS-200 迈瑞全自动生化分析仪,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。低速自动平衡离心机,北京时代北利离心机有限公司,型号:DT5-5。全自动多功能酶标仪,芬兰 Thermo,型号 MULTI-SKANMK3, WELLWASH4MK2。SYD-B 组织石蜡包埋机,沈阳誉德电子仪器有限公司。

1.4 造模及给药方法

将 120 只 Wistar 大鼠按体重分层随机分为 CCl₄ 造模组和 PS 造模组,每组 60 只。CCl₄ 造模组和 PS 造模组分别按体重分层随机分为正常对照组、模型组、秋水仙碱组、德都红花-7 味散高剂量组、德都红花-7 味散低剂量组,均 12 只。CCl₄ 造模组中除正常对照组外其余各组采用腹腔注射 30% CCl₄ 橄榄油溶液 2ml/kg,每周 2 次,共 7 周^[4];PS 造模组中除正常对照组外其余各组每只大鼠腹腔注射 0.5ml PS,每周 2 次,共 7 周^[4]。CCl₄ 造模组和 PS 造模组中正常对照组和模型组给予蒸馏水灌胃每次 2ml/100g,秋水仙碱组灌胃秋水仙碱 0.2mg/kg,德都红花-7 味散高、低剂量组灌胃德都红花-7 味散 0.52g/kg、0.31g/kg,按 2ml/100g 每日灌胃 2 次,共 7 周。

1.5 观察指标及方法

各实验动物在末次造模后 48h 称体重,以 10% 的水合氯醛腹腔注射麻醉,取血 8ml,以 3000r/min

离心 10min 取上清液,-60℃ 保存待测。用全自动生化分析仪检测肝功能 ALT、AST、ALP、ALB、TP、TBiL;用酶标仪检测血清 HA、LN、PCⅢ、ⅣC。取肝右叶相同部位,用 10% 甲醛固定,切片,常规 HE、Masson、Gomori 染色,观察肝组织病理变化。病理学疗效评估分别参照《肝纤维化诊断及疗效评估共识》^[5]、《肝纤维化的诊断方法及其评估》^[6] 方法,对炎症活动度及纤维化程度进行评估。炎症活动度:0 分:汇管区炎症(P)、小叶内炎症(L)、碎屑坏死(PN)、桥接坏死(BN)无炎症。1 分:部分汇管区少量炎细胞浸润,小叶内变性及少数点状坏死,局限 PN 主为门管区—门管区(P-P),偶见桥接坏死。3 分:多数汇管区较多炎细胞浸润,小叶内多数灶状坏死,多数汇管区 PN 达周长 50%,少数出现门静脉—中央静脉(P-C)桥接。4 分:汇管区扩大炎细胞集聚/淋巴滤泡形成,小叶内灶状坏死相融合,PN 广泛>周长 50%深达小叶中带,多数 BN 小叶结构失常(包括多小叶坏死)。计分公式: $P+L+2\times(PN+BN)$ 。纤维化程度:0 分:无纤维化。1 分:纤维化扩展到部分门管区,有或没有短的纤维间隔。2 分:纤维化扩展到大部分门管区(围绕肝小叶中央静脉分支开口的区域),有或没有短的纤维间隔。3 分:纤维化扩展到一些门管区,偶见 P-P 桥接。4 分:纤维化扩展到一些门管区,有明显的 P-P 桥接和 P-C 桥接。5 分:显著的桥接(P-P 或 P-C),偶见结节形成(不完全肝硬化)。6 分:肝硬化。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,结果以($\bar{x}\pm s$)表示,各组间比较采用方差分析。

2 结果

2.1 德都红花-7 味散对 CCl₄ 和 PS 致肝纤维化大鼠肝功能的影响

表 1 示,CCl₄ 造模各组中,与正常对照组比较,模型组 ALT、AST、ALP、TBiL 均显著升高,A/G 明显下降($P<0.05$);秋水仙碱组 ALT、AST、ALP 均显著升高,A/G 明显下降($P<0.05$);德都红花-7 味散高、低剂量组 ALT、AST、ALP、TBiL 显著升高,A/G 明显下降($P<0.05$)。与模型组比较,秋水仙碱组 ALT、TBiL 显著降低,德都红花-7 味散高剂量组 ALT、AST、ALP 和低剂量组 AST、ALP 显著降低($P<0.05$)。

表 2 示,PS 造模各组中,与正常对照组比较,模型组 ALT 显著升高,A/G 显著下降($P<0.05$)。

与模型组比较,秋水仙碱组 AST 显著下降, A/G 显著升高, 德都红花-7 味散低剂量组 A/G 显著升高, 高剂量组 AST 显著下降($P<0.05$)。

2.2 德都红花-7 味散对 CCl_4 和 PS 致肝纤维化大鼠血清纤维四项指标的影响

表 3 示, CCl_4 造模各组中, 与正常对照组比较, 模型组和秋水仙碱组 HA、LN、PCⅢ、ⅣC 显著上升($P<0.05$), 德都红花-7 味散低剂量组 LN 和高剂量组 HA、LN 显著升高($P<0.05$)。与模型组比较, 德都红花-7 味散低剂量组 HA、LN、PCⅢ、ⅣC 和高剂量组 HA、LN 显著降低($P<0.05$)。与秋水仙碱组比较, 德都红花-7 味散高、低剂量组 HA、LN、ⅣC 显著降低($P<0.05$)。与德都红花-7 味散低剂量组比较, 高剂量组 LN 显著升高($P<0.05$)。

表 1 CCl_4 造模各组肝纤维化大鼠肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	TbIL(g/L)	A/G
正常对照组	8	32.30±4.83	76.00±7.82	117.30±26.42	0.61±0.17	1.31±0.10
模型组	8	583.60±186.70*	499.60±106.50*	283.30±121.90*	0.93±0.15*	0.82±0.31*
秋水仙碱组	8	384.40±124.20*△	371.00±168.50*	224.14±88.30*	0.75±0.20△	0.85±0.33*
德都红花-7 味散低剂量组	8	448.04±112.80*	325.50±71.50*△	186.60±35.50*△	0.82±0.14*	1.03±0.12*
德都红花-7 味散高剂量组	8	320.80±143.90*△	329.00±92.09*△	184.60±39.70*△	0.80±0.13*	0.96±0.35*

注:与正常对照组比较, * $P<0.05$; 与模型组比较, △ $P<0.05$

表 2 PS 造模各组肝纤维化大鼠肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	TbIL(g/L)	A/G
正常对照组	8	37.68±4.95	75.06±6.45	116.24±22.70	0.55±0.08	1.17±0.09
模型组	8	45.28±5.72*	90.42±12.54	123.78±73.59	0.62±0.26	0.93±0.09*
秋水仙碱组	8	39.19±3.75	68.16±13.32△	127.03±29.84	0.46±0.27	1.05±0.08△
德都红花-7 味散低剂量组	8	43.38±6.19	73.23±11.69	114.47±15.51	0.59±0.33	1.11±0.09△
德都红花-7 味散高剂量组	8	40.26±7.00	68.45±12.38△	114.77±26.10	0.57±0.36	1.04±0.07

注:与正常对照组比较, * $P<0.05$; 与模型组比较, △ $P<0.05$

表 3 CCl_4 造模各组肝纤维化大鼠血清纤维四项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	HA(ng/L)	LN($\mu\text{g/L}$)	PCⅢ($\mu\text{g/L}$)	ⅣC($\mu\text{g/L}$)
正常对照组	8	71.67±3.42	25.96±2.33	5.74±0.31	20.00±3.14
模型组	8	78.2±3.81*	34.09±4.69*	6.59±0.67*	24.47±2.24*
秋水仙碱组	8	80.38±0.70*	34.80±1.66*	6.35±1.07*	24.39±2.22*
德都红花-7 味散低剂量组	8	73.53±4.45△▲	29.01±3.44*△▲	5.90±0.31△	21.25±1.5△▲
德都红花-7 味散高剂量组	8	74.75±2.51*△▲	31.69±2.13*▲#	6.17±0.34	21.28±1.65△▲

注:与正常对照组比较, * $P<0.05$; 与模型组比较, △ $P<0.05$; 与秋水仙碱组比较, ▲ $P<0.05$; 与德都红花-7 味散低剂量组比较, # $P<0.05$

表 4 PS 造模各组肝纤维化大鼠血清纤维四项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	HA(ng/L)	LN($\mu\text{g/L}$)	PCⅢ($\mu\text{g/L}$)	ⅣC($\mu\text{g/L}$)
正常对照组	8	73.45±7.57	26.29±2.16	5.66±1.19	20.22±0.58
模型组	8	88.21±12.71*	33.29±5.37*	7.24±1.09*	24.40±3.71*
秋水仙碱组	8	82.10±13.50*	27.07±1.87	5.31±1.56	20.41±2.20
德都红花-7 味散低剂量组	8	87.71±5.66*	29.95±2.08*	5.37±1.33△	18.68±1.16△
德都红花-7 味散高剂量组	8	84.94±5.02*	33.21±1.69*	5.51±1.04△	23.97±1.33*

注:与正常对照组比较, * $P<0.05$; 与模型组比较, △ $P<0.05$

表 4 示, PS 造模各组中, 与正常对照组比较, 模型组 HA、LN、PCⅢ、ⅣC 显著上升($P<0.05$), 德都红花-7 味散低剂量组 HA、LN, 高剂量组 HA、LN、ⅣC 显著升高($P<0.05$)。与模型组比较, 秋水仙碱组 LN、PCⅢ、ⅣC, 德都红花-7 味散低剂量组 PCⅢ、ⅣC, 高剂量组 PCⅢ显著降低($P<0.05$)。

2.3 德都红花-7 味散对 CCl_4 和 PS 致肝纤维化炎症活动度及纤维化程度的影响

表 5 示, CCl_4 造模各组中, 与正常对照组比较, 其余各组大鼠炎症活动度及纤维化程度均较高($P<0.05$)。与模型组比较, 德都红花-7 味散高、低剂量组及秋水仙碱组炎症活动度及纤维化程度均降低($P<0.05$)。

表 5 CCl₄ 造模各组大鼠炎症活动度和纤维化程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	炎症活动度	纤维化程度
正常对照组	8	0.14±0.51	0.30±0.50
模型组	8	20.78±2.91*	4.78±0.97*
秋水仙碱组	8	14.00±4.39*△	3.22±0.67*△
德都红花-7 味散低剂量组	8	16.38±4.10*△	3.63±0.74*△
德都红花-7 味散高剂量组	8	16.78±5.12*△	3.91±0.76*△

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,△ $P<0.05$

表 6 示,PS 造模各组中,与正常对照组比较,其余各组大鼠炎症活动度及纤维化程度均较高($P<0.05$)。与模型组比较,德都红花-7 味散高、低剂量组和秋水仙碱组纤维化程度均降低($P<0.05$)。

表 6 PS 造模各组大鼠炎症活动度和纤维化程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	炎症活动度	纤维化程度
正常对照组	8	0.13±0.35	0.25±0.46
模型组	8	7.75±2.76*	4.75±1.16*
秋水仙碱组	8	5.25±3.78*	2.63±1.85*△
德都红花-7 味散低剂量组	8	6.13±3.02*	2.88±1.55*△
德都红花-7 味散高剂量组	8	7.75±2.00*	2.63±1.51*△

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,△ $P<0.05$

2.4 各组大鼠肝组织 HE、Masson、Gomori 染色结果

HE 染色可见,CCl₄ 和 PS 造模各组中正常对照组无炎症、坏死。CCl₄ 模型组以中度到重度碎屑坏死为主,弥漫性水样、脂肪变性,桥接坏死广泛,小叶结构紊乱。德都红花-7 味散高、低剂量组可见轻度到中度碎屑坏死,可见变性和灶状坏死,少数小叶结构紊乱。秋水仙碱组可见中度碎屑坏死为主,脂肪变性,部分小叶结构紊乱。PS 模型组汇管区及周围较多炎细胞浸润,小叶内点状、灶状坏死和少数桥接坏死,部分小叶结构紊乱。德都红花-7 味散高、低剂量组汇管区炎细胞浸润,小叶内可见点状坏死、偶见灶状坏死,小叶结构保留。秋水仙碱组汇管区炎细胞浸润,小叶内可见点状坏死、少数灶状坏死,小叶结构保留。与模型组比较各给药组炎症较轻。

Masson 染色可见,CCl₄ 和 PS 造模各组中正常对照组无纤维增生。CCl₄ 模型组可见大量的胶原纤维沉积,纤维间隔粗大,形成结节。德都红花-7 味散高、低剂量组多数汇管区纤维间隔形成,小叶结构基本保留。秋水仙碱组可见胶原纤维沉积,纤维间隔伴小叶结构紊乱。PS 模型组汇管区胶原纤维增生,形成桥接纤维,纤维间隔纤细,形成结节。德都红花-7 味散高、低剂量组多数汇管区纤维间隔形

成伴部分小叶结构紊乱。秋水仙碱组可见胶原纤维沉积,伴部分小叶结构紊乱。

Gomori 染色可见,CCl₄ 和 PS 造模组中正常对照组无纤维增生。CCl₄ 模型组汇管区及周围大量网状纤维沉积,塌陷、融合形成网状。德都红花-7 味散高、低剂量组部分汇管区及周围网状纤维纤细,向小叶内延伸。秋水仙碱组汇管区及周围网状纤维沉积,增粗,向小叶内延伸。PS 模型组汇管区及周围网状纤维沉积,塌陷、融合形成网状。德都红花-7 味散高、低剂量组部分汇管区及周围网状纤维纤细,向小叶内延伸。秋水仙碱组汇管区及周围网状纤维沉积,向小叶内延伸。

3 讨论

HF 是各种慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。不同类型的 HF 模型细胞外基质的形态存在有差别^[4]。CCl₄ 是一种选择性肝毒性物质,可经肝内微粒体酶活化生成自由基,通过脂质过氧化物作用损伤破坏肝细胞^[1],致使肝细胞变性、纤维增生,甚至肝硬化。病理表现为纤维间隔粗大,弥散分布,纤维间隔内细胞成分多,肝细胞损伤严重且广泛,脂肪变性明显^[4]。该模型适合于已经引起肝细胞损伤为始动机制的肝硬化发生发展过程的动态研究^[7]。PS 诱发的肝纤维化模型的形成机制为白蛋白免疫复合物所致的Ⅲ型变态反应^[8]。异种白蛋白激活了静止的贮脂细胞增生,向肌成纤维细胞转化,进而分泌胶原,形成纤维化^[7]。该模型与 CCl₄ 诱发的纤维增生不同,不是肝细胞坏死造成的,是通过抑制胶原酶活性和刺激脯氨酰羟化酶所致,与肝细胞坏死性炎症无关^[7]。病理表现为肝组织纤维间隔纤细,包含明显的胶原沉积,间质细胞成分多,胶原沉积并不弥散,仅限于纤维间隔,偶见细胞损伤^[4]。为了探讨德都红花-7 味散的抗纤维化作用,本实验采用 CCl₄ 和 PS 诱导的中毒性和免疫性肝纤维化模型,以肝功能、纤维四项、肝组织病理学诊断为综合评价指标,研究德都红花-7 味散对 CCl₄ 和 PS 所致肝纤维化的治疗作用,探讨其临床治疗可能机理,为临床合理用药提供依据。

实验结果显示,与 CCl₄ 造模组比较,PS 造模组的 ALT、AST、ALP、TbIL 和炎症活动度较低,说明 PS 造模组肝细胞损伤和炎症反应轻;PS 造模组 HA、PCⅢ显著升高,说明 PS 造模组胶原合成和沉积明显。从 CCl₄ 造模组可见,与模型组比较秋水仙碱组 ALT、TbIL 显著下降;而血清 HA、LN、PCⅢ、

ⅣC 差异均无统计学意义,说明秋水仙碱对肝细胞损伤为主的纤维化作用不明显。从 PS 造模组可见,秋水仙碱组 LN、PCⅢ、ⅣC 和纤维化程度评分较模型组下降,表明秋水仙碱对 PS 所致免疫性肝纤维化有较好的疗效。

从 CCl₄ 造模组可见,与模型组比较,德都红花-7 味散高剂量组 ALT、AST、ALP、HA、ⅣC、炎症活动度及纤维化程度评分和低剂量组 AST、ALP、HA、LN、PCⅢ、ⅣC、炎症活动度及纤维化程度评分均显著降低,说明德都红花-7 味散有减轻炎症反应,减少免疫损伤,抑制胶原合成和促进胶原降解作用。从 PS 造模组可见,与模型组比较,德都红花-7 味散低剂量组 A/G 显著升高,PCⅢ、ⅣC 显著下降;高剂量组 AST、PCⅢ 显著降低。说明德都红花-7 味散对免疫性肝纤维化减少免疫损伤,抑制胶原合成和促进胶原降解作用。

综上所述,德都红花-7 味散对 CCl₄ 和 PS 诱导的实验性肝纤维化模型均具有不同程度的抗纤维化作用,其机理可能是通过减轻炎症反应,减少免疫损伤,抑制肝细胞外基质的合成或沉积,从而直接或间接抑制肝纤维化的形成,进而起到抗肝纤维化作用。

参考文献

- [1]孔德松,郑仕中,陆茵,等.肝内肌成纤维细胞的来源及其在肝纤维化中作用的研究[J].中国药理学通报,2011,27(3):297-300.
- [2]胡荣昕,缪伟峰.肝纤维化动物模型的研究概况[J].实用肝脏病杂志,2007,10(2):133-135.
- [3]王建青,李俊,邹宇宏,等.天然免疫与非酒精性脂肪肝病[J].安徽医药,2007,11(4):289-291.
- [4]刘秀英,胡怡秀,胡余明,等.四氯化碳和猪血清肝纤维化模型组织病理比较[J].世界华人消化杂志,2004,12(8):1875-1879.
- [5]中华肝脏病学会肝纤维化学组.肝纤维化诊断及疗效评估共识[J].中华肝脏病杂志,2002,10(5):327-328.
- [6]曾民德,陆伦根,茅益民,等.肝纤维化的诊断方法及其评估(上)[J].肝脏,2006,11(2):102-105.
- [7]王四旺,施新猷,黄传贵,等.中药药效学研究及评价[M].西安:陕西科学技术出版社,2005:367-368,371.
- [8]董忠,刘瑾,沈洪,等.大鼠腹腔注射人血清白蛋白免疫性肝纤维化模型的试验研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2006,20(1):12-15.

(收稿日期:2012-07-06;修回日期:2012-09-14)

[编辑:邓 媛]

浓缩包装 1+1 膏剂生产全自动

——真空浓缩收膏机 开启膏方制作自动化新革命

东华原医疗历经数年精心研制而成的全新产品。采用真空浓缩、低温提取技术,科技含量更高、功能更强大;产品兼具压力和无压力双重煎煮功能,每小时可实现3000—4000毫升收膏量,远超传统膏方制作工艺;根据需求,全自动化包装机可进行10—50毫升不同容量产品的包装,更实用更便捷!



YZN50
多功能真空浓缩收膏机

YB10-50A
膏体包装机