

# 垂盆草在肝病治疗中的药理作用及临床应用研究进展<sup>△</sup>

尹怡铭\*, 万新焕, 赵方舒, 倪雯婷, 李保宏, 王晓晴, 孙允红, 田景振<sup>#</sup>(山东中医药大学药学院, 济南 250355)

中图分类号 R285.5;R575 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)19-2429-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.19.21



**摘要** 目的:了解垂盆草在肝病治疗中的药理作用及临床应用研究进展,以期对垂盆草在肝病治疗中的深入研究及应用提供参考。方法:以“垂盆草”“药理作用”“肝病”“*Sedum sarmentosum* Bunge”“pharmacological action”“liver disease”等为关键词,在中国知网、万方数据、PubMed等数据库中组合检索2000年5月—2021年5月发表的相关文献,对近20年来垂盆草在肝病治疗中的药理作用及临床应用研究进行整理归纳。结果与结论:垂盆草可通过下调丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平以及转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )的mRNA和蛋白表达,上调miR-124表达,从而发挥保肝降酶、抗肝损伤的作用;通过抑制TGF- $\beta$ /TGF- $\beta$ 受体(T $\beta$ R)/肿瘤抑制因子(Smad)信号通路活性以及肝星状细胞的活化,从而发挥抗肝纤维化的作用;通过参与胆汁酸的转运与合成,降低ALT、AST、ALP活性和总胆红素(TBIL)含量,从而发挥抗胆汁淤积的作用;通过抑制信号传导及转录激活因子3(STAT-3)、骨髓细胞白血病蛋白1(Mcl-1)、B细胞淋巴瘤2基因(Bcl-2)的表达,增加G<sub>0</sub>期肝癌细胞数量,从而发挥抑制肝癌细胞增殖的作用。垂盆草在临床上多以中药复方形式治疗病毒性肝炎、脂肪性肝病、药物性肝损伤、妊娠期肝病、终末期肝病及其并发症等。垂盆草具有毒副作用小、价格低廉等优点,但目前其用于治疗肝病的研究大多停留在动物或细胞实验层面,缺乏高质量临床研究。

**关键词** 垂盆草;肝病;药理作用;临床应用

近年来,肝脏疾病已成为人类死亡的主要原因之一。全世界每年约200多万人死于急性肝炎、肝硬化和肝癌等肝脏疾病<sup>[1]</sup>。据估计,中国有超过五分之一的人口受到各种肝病(包括病毒性肝炎、肝硬化、肝癌等)的影响<sup>[2]</sup>。并且,中国肝病负担的激增,对全球健康具有重大影响<sup>[3]</sup>。

天然植物的药用已遍及世界各地。目前,大约有7万种植物被证实具有药用价值<sup>[4]</sup>。垂盆草为景天科植物垂盆草*Sedum sarmentosum* Bunge的干燥全草<sup>[5]</sup>。在中国古代,常用垂盆草来治疗黄疸和肝炎<sup>[6]</sup>。现代药理学研究发现,垂盆草在治疗肝病方面具有独特优势,且已在临床上广泛用于治疗病毒性肝炎、脂肪性肝病、药物性肝损伤等<sup>[7-10]</sup>。基于此,笔者以“垂盆草”“药理作用”“肝病”“*Sedum sarmentosum* Bunge”“pharmacological action”“liver disease”等为关键词,在中国知网、万方数据、PubMed等数据库中组合检索2000年5月—2021年5月发表的相关文献,对近20年来垂盆草在肝病治疗中的药理作用及临床应用研究进行整理归纳,以期对垂盆草在肝病治疗中的深入研究及应用提供参考。

## 1 垂盆草在肝病治疗中的药理作用

### 1.1 保肝降酶、抗肝损伤

潘金火等<sup>[7]</sup>研究发现,垂盆草中的总黄酮是其保肝

<sup>△</sup> 基金项目:山东省重点研发计划(重大科技创新工程)项目(No.2020CXGC010505);山东省自然科学基金面上项目(No.ZR2020MH383)

\* 硕士研究生。研究方向:中药新药研发。E-mail: ymm17862970926@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:中药新药研发。E-mail: tianjingzhen@163.com

降酶的重要活性成分,能显著降低小鼠的丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平,对肝脏具有明显的保护作用。相关研究发现,垂盆草黄酮类化合物金丝桃苷、5,4'-二羟基-8,3'-二甲氧基黄酮-3,7-二-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷在一定浓度范围内对肝细胞损伤均有显著的保护作用<sup>[11]</sup>。林远灿等<sup>[12]</sup>研究发现,垂盆草总黄酮可通过降低大鼠体内ALT、AST、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)水平,发挥抗肝细胞损伤和促进肝功能恢复的作用,并且其对大鼠实验性肝纤维化也表现出较好的保护作用。Wang等<sup>[13]</sup>研究发现,垂盆草提取物对 $\alpha$ -萘异硫氰酸酯(ANIT)诱导的肝损伤模型大鼠具有保护作用,其保护机制与促进核因子E2相关因子2(Nrf2)的抗氧化防御作用和抑制核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的炎症反应有关。有研究发现,垂盆草煎煮液对四氯化碳诱导的肝损伤模型大鼠具有保护作用,其作用机制可能与抗脂质过氧化有关<sup>[8]</sup>。林远灿等<sup>[14]</sup>研究发现,垂盆草总黄酮可有效逆转四氯化碳致大鼠肝纤维化,其作用机制与上调肝组织中肿瘤抑制因子Smad7 mRNA和蛋白的表达以及下调转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )mRNA和蛋白的表达有关。李清等<sup>[15]</sup>研究发现,垂盆草提取物可通过降低肝损伤模型小鼠体内ALT、AST、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,发挥保护肝损伤的作用。Li等<sup>[16]</sup>研究发现,垂盆草醇提物可有效提高脂多糖/D-氨基半乳糖(LPS/D-GalN)诱导的急性肝损伤模型小鼠的存活率,其机制可能与上调微小RNA-124(miR-124)的表达,抑制Hedgehog和高迁移率族蛋白B1(HMGB1)信号通路活性等有关。由此可知,垂盆草可通过下调ALT、AST、MDA、SOD水平以及TGF- $\beta_1$  mRNA和蛋白的表达,上调miR-124表达,从而发挥保肝降酶和抗肝损伤的作用。

## 1.2 抗肝纤维化

在慢性肝病发展为肝硬化的过程中,肝纤维化是必经的一步,且肝星状细胞分化为肌成纤维细胞是纤维化形成的关键<sup>[17]</sup>。相关研究发现,垂盆草总黄酮可通过抑制B细胞淋巴瘤2(Bcl-2),促进Bcl-2相关X蛋白(Bax)和胱天蛋白酶3(caspase-3)蛋白的表达,促进肝星状细胞凋亡,进而发挥抗肝纤维化的作用<sup>[18]</sup>。Lin等<sup>[19]</sup>研究发现,垂盆草中的二氢黄酮可通过抑制TGF- $\beta$ /TGF- $\beta$ 受体(T $\beta$ R)/Smad信号通路活性,抑制上皮间充质转化,从而改善四氯化碳所致的大鼠肝纤维化。Lin等<sup>[20]</sup>研究发现,垂盆草总黄酮可显著改善大鼠肝纤维化的程度,其作用机制可能与抑制Smads通路和肝星状细胞的活化有关。由此可知,垂盆草可通过抑制TGF- $\beta$ /T $\beta$ R/Smad信号通路活性以及肝星状细胞的活化,从而发挥抗肝纤维化的作用。

## 1.3 抗胆汁淤积

胆汁淤积是由胆汁生成障碍所造成,可使有毒的胆汁成分(包括胆盐)在细胞内滞留;若是不及时治疗,将会导致肝纤维化和肝硬化,最终致使肝功能衰竭<sup>[21]</sup>。研究发现,大多数新生儿患肝病的主要原因与肝内胆汁淤积有关<sup>[22]</sup>。向华夏等<sup>[9]</sup>通过考察胆汁流量、血清生化指标、肝组织病理学形态、胆汁酸转运蛋白和合成蛋白等指标水平研究垂盆草对胆汁淤积模型大鼠的影响。结果发现,垂盆草可通过参与模型大鼠胆汁酸的转运与合成,发挥抗胆汁淤积的作用。龙安予等<sup>[23]</sup>研究发现,垂盆草可通过降低胆汁淤积模型大鼠体内的ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)活性和总胆红素(TBIL)含量,发挥抗胆汁淤积的作用。由此可知,垂盆草可通过参与胆汁酸的转运与合成,降低ALT、AST、ALP活性和TBIL含量,从而发挥抗胆汁淤积的作用。

## 1.4 抑制肝癌细胞增殖

肝细胞癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,也是最常见的致命性癌症<sup>[24]</sup>。曾军英等<sup>[10]</sup>研究发现,垂盆草醇提物可通过抑制信号传导及转录激活因子3(STAT-3)信号通路和骨髓细胞白血病蛋白1(Mcl-1)、Bcl-2的表达,从而抑制肝癌细胞的增殖,最终诱导肝癌细胞凋亡。Kang等<sup>[25]</sup>利用人肝癌细胞株进行体外研究,结果发现,垂盆草生物碱粗提物在一定浓度下,可显著抑制肝癌细胞的增殖,其作用机制与增加G<sub>1</sub>期肝癌细胞数量有关。Huang等<sup>[26]</sup>研究发现,垂盆草水提物可诱导肝癌细胞凋亡。Zhang等<sup>[27]</sup>研究发现,垂盆草多糖成分可抑制人肝癌Huh-7细胞生长,提示可能具有抗肝癌作用。由此可知,垂盆草可通过抑制STAT-3、Mcl-1、Bcl-2的表达,增加G<sub>1</sub>期肝癌细胞数量,从而发挥抑制肝癌细胞增殖的作用。

## 2 垂盆草的临床应用

作为养肝降酶的中药材,垂盆草素有“保肝剂”的美誉<sup>[13]</sup>。早在我国古代,垂盆草就已用于治疗慢性病毒性肝炎<sup>[28]</sup>。垂盆草为清热解毒之药,因此也常将其视为肝

病解毒的靶药<sup>[29]</sup>。目前,垂盆草在临床上应用广泛,主要以中药复方的形式治疗病毒性肝炎、脂肪性肝病、药物性肝损伤、妊娠期肝病、终末期肝病及其并发症。

### 2.1 治疗病毒性肝炎

病毒性肝炎可分为甲型、乙型、丙型、丁型、戊型等。现代临床上治疗病毒性肝炎药物大多为恩替卡韦(ETV)、富马酸替诺福韦酯(TDF)、富马酸丙酚替诺福韦(TAF)、艾尔巴韦(EBR)、格拉瑞韦(GZR)、格卡瑞韦(GLE)、哌仑他韦(PIB)等<sup>[30-31]</sup>。但是由于化学药的副作用较大,故常与中药联合使用。吴文豪等<sup>[32]</sup>进行了复方垂盆草胶囊联合替诺福韦酯治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究,结果发现,患者肝功能指标ALT、AST、总胆红素(TBIL)的水平与治疗前相比均显著降低,有效率为97.92%,表明两者联合用药可有效治疗慢性乙型病毒性肝炎。梅明友等<sup>[33]</sup>采用垂盆草复方(由垂盆草、炒白术、白茯苓、郁金等中药组成)治疗轻中度乙型病毒性肝炎,结果发现,该复方可使患者肝功能恢复正常。于庆霞等<sup>[34]</sup>通过临床研究发现,活化健肝汤(以垂盆草为主药)联合恩替卡韦分散片可通过增强患者机体的免疫功能,发挥治疗慢性乙型病毒性肝炎的作用,其有效率为88.0%。窦志良<sup>[35]</sup>进行利湿活血方(含垂盆草30g)联合干扰素及利巴韦林治疗慢性丙型病毒性肝炎的临床研究,结果发现,三者联合用药可明显治疗老年患者的慢性丙型病毒性肝炎,其有效率为90%。魏同中<sup>[36]</sup>研究发现,慢性丙型病毒性肝炎患者经调肝解毒汤(含垂盆草12g)治疗后,其丙型肝炎病毒RNA检测转阴,有效率为92.86%。

### 2.2 治疗脂肪性肝病

随着人们生活水平的提高,脂肪性肝病的发病率一直处于上升趋势。目前治疗此类肝病的药物主要有降脂类、不饱和脂肪酸及磷脂类、抗氧化类、保肝降酶类药物,但疗效并不确切<sup>[37-39]</sup>。垂盆草复方在临床上可用于治疗脂肪性肝病,且对非酒精性脂肪性肝病的治疗也具有显著疗效。宗兴政等<sup>[40]</sup>进行垂盆草联合强肝胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究时发现,两者联合用药可有效改善患者的血脂水平及肝功能,对促进非酒精性脂肪性肝病患者的病情的康复具有重要意义。包来荣<sup>[41]</sup>采用消脂益肝饮(含垂盆草10g)治疗非酒精性脂肪性肝病,结果发现,该复方可降低患者肝纤维化、肝硬化的发生率,有效率为95.45%。赵珂佳等<sup>[42]</sup>采用垂盆草冲剂治疗患者非酒精性脂肪性肝病时发现,该冲剂疗效好、副作用小,有效率可达93.5%。张占伟等<sup>[43]</sup>通过临床研究发现,护肝祛脂汤(含垂盆草30g)可恢复非酒精性脂肪性肝病患者的肝功能,有效率为96%。此外,黄超原等<sup>[44]</sup>研究发现,垂盆草对伴湿热蕴结证的非酒精性脂肪性肝病患者具有一定的改善作用。

### 2.3 治疗药物性肝损伤

垂盆草除在治疗脂肪性肝病方面有显著的疗效外,

对于药物性肝损伤也有一定的保护和缓解作用。异烟肼、利福平和吡嗪酰胺等均为治疗结核病的有效药物,但这些药物均有一定的肝毒性。王谦信等<sup>[45]</sup>研究发现,对于一些肺结核患者,在病情初期服用抗结核药物时,如果用垂盆草进行辅助治疗,会显著降低抗结核药物引起的肝损伤发生率。刘肆辉等<sup>[46]</sup>研究发现,抗结核药物引起的肝损伤患者在服用疏肝解毒方(含垂盆草20g)免煎颗粒剂后,其症状可得到明显改善。甲氨蝶呤经肌肉内注射可有效治疗早期输卵管妊娠,但却对患者肝功能造成不良影响。基于此,王楠<sup>[47]</sup>采用垂盆草颗粒剂预防甲氨蝶呤导致的肝损伤,结果发现,其有效预防率为97.7%。

## 2.4 治疗妊娠期肝损伤

垂盆草对妊娠期肝病也有一定疗效。章建娟等<sup>[48]</sup>进行垂盆草颗粒治疗孕妇妊娠期肝损伤的临床研究时发现,治疗组患者的ALT、AST水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),总有效率可达97.5%。茅晓风<sup>[49]</sup>采用门冬氨酸钾镁联合垂盆草颗粒治疗32例肝病患者(其中包括妊娠期肝损伤患者23例)时发现,两者联合用药对妊娠期肝损伤具有良好的治疗作用。

## 2.5 治疗终末期肝病及其并发症

无论是病毒性还是非病毒性肝病,如果不及时治疗,最终均将导致肝功能衰竭、肝硬化、肝癌等晚期肝病,以及腹水和胃肠道出血等各种并发症<sup>[2]</sup>。耿读海<sup>[50]</sup>进行复方蛇草丸(含垂盆草15g)治疗肝硬化的临床研究时发现,患者肝纤维化四项[透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原N端肽(PⅢNP)、Ⅳ型胶原(CIV)、LN]及肝功能均得到明显改善。杨勤龙<sup>[51]</sup>采用中药复方(含垂盆草15g)治疗肝硬化腹水,结果发现,患者在服药后腹水去之近半,精神状态也明显好转。李惠义等<sup>[52]</sup>采用中药复方(含垂盆草20g)治疗原发性肝癌,结果发现,患者带瘤生存期延长、生活质量提高。

## 3 结语

垂盆草作为我国传统中药,具有毒副作用小、价格低廉等优点;在治疗肝病方面,其具有保肝降酶、抗肝损伤、抗肝纤维化、抗肝内胆胆汁淤积、抑制肝癌细胞增殖等药理作用,临床上多以中药复方形式治疗病毒性肝炎、脂肪性肝病、药物性肝损伤、妊娠期肝病、终末期肝病及其并发症。但目前垂盆草治疗肝病的研究大多停留在动物或细胞实验层面,而临床研究方面又缺乏高质量应用证据、存在病例样本较少的问题。因此,后续开展垂盆草治疗肝脏疾病的大样本、随机对照临床研究具有十分重要的意义。

## 参考文献

[1] SUMEET K A, HARSHAD D, JOHN E, et al. Burden of liver diseases in the world[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(1): 151-171.

[2] JIA X, WANG F, WONG N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese perspective[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 212-221.

[3] WANG F S, FAN J G, ZHANG Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China[J]. *Hepatology*, 2014, 60(6): 2099-2108.

[4] NEELESH S, SAMARAKOON K W, GYAWALI R, et al. Evaluation of the antioxidant, anti-inflammatory, and anti-cancer activities of *Euphorbia hirta* ethanolic extract[J]. *Molecules*, 2014, 19(9): 14567-14581.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 223.

[6] JUNG H J, KANG H J, SONG Y S, et al. Anti-inflammatory, anti-angiogenic and anti-nociceptive activities of *Sedum sarmentosum* extract[J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 116(1): 138-143.

[7] 潘金火, 潘萍. 垂盆草总黄酮的保肝降酶作用及其化学成分的鉴别研究[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(8): 1930-1934.

[8] 董亚男, 陈逸云, 叶青艳, 等. 不同剂型的垂盆草对急性肝损伤大鼠的防治作用[J]. *药物评价研究*, 2013, 36(6): 426-430.

[9] 向华夏, 康权. 垂盆草苷对幼龄肝内胆胆汁淤积大鼠的作用机制[J]. *中国药科大学学报*, 2020, 51(1): 84-91.

[10] 曾军英, 李胜华, 伍贤进, 等. 垂盆草醇提物抑制 HepG2 细胞 STAT-3 信号通路诱导细胞凋亡的研究[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(17): 3349-3352.

[11] 潘金火, 潘萍. 垂盆草总黄酮中8种单体成分对肝细胞的保护作用[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(19): 1621-1623.

[12] 林远灿, 骆海莺. 垂盆草总黄酮对实验性肝纤维化干预作用的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(8): 1962-1964.

[13] WANG G W, ZHANG X L, WU Q H, et al. The hepatoprotective effects of *Sedum sarmentosum* extract and its isolated major constituent through Nrf2 activation and NF-kappaB inhibition[J]. *Phytomedicine*, 2019, 53: 263-273.

[14] 林远灿, 骆海莺, 陈红淑. 垂盆草总黄酮对肝纤维化大鼠肝组织 TGF- $\beta$ 1 和 Smad7 表达的影响[J]. *中国药师*, 2015, 18(12): 2021-2024.

[15] 李清, 刘姣, 曹秀莲, 等. 垂盆草提取物对乙醇致小鼠肝损伤的保护作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(1): 269-270.

[16] LI H, LIU M W, GU S T, et al. *Sedum sarmentosum* Bunge extract ameliorates lipopolysaccharide- and D-galactosamine-induced acute liver injury by attenuating the Hedgehog signaling pathway via regulation of miR-124 expression[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 88.

[17] BARCENA-VARELA M, PARISH H, ALVAREZ L, et al. Epigenetic mechanisms and metabolic reprogramming in

- fibrogenesis: dual targeting of G9a and DNMT1 for the inhibition of liver fibrosis[J]. *Gut*, 2021, 70(2): 388-400.
- [18] 林远灿, 骆海莺, 金乾兴. 垂盆草总黄酮影响肝星状细胞凋亡的作用机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(16): 3273-3277.
- [19] LIN Y C, LUO H Y, WANG X, et al. Flavanones from *Sedum sarmentosum* Bunge alleviate CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis in rats by targeting TGF-β<sub>1</sub>/TβR/Smad pathway in turn inhibiting epithelial mesenchymal transition[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 3080837.
- [20] LIN Y C, LUO H Y, LIU H F, et al. Anti-fibrotic mechanism of *Sedum sarmentosum* total flavanones in inhibiting activation of HSC by regulating Smads[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2020, 45(3): 631-635.
- [21] GHONEM N S, ASSIS D N, BOYER J L. Fibrates and cholestasis[J]. *Hepatology*, 2015, 62(2): 635-643.
- [22] GULDEN D, HULYA T Y, SEBNEM C, et al. Can neonatal hepatitis be more fatal than biliary atresia ?[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2015, 34(3): 162-168.
- [23] 龙安予, 郑俊霞, 刘蕊. 垂盆草苷对实验性幼年大鼠肝内胆汁淤积的干预作用[J]. *辽宁医学杂志*, 2018, 32(2): 23-25.
- [24] MARCIO F C, CLEBER R P K, MARCELO A P, et al. Hepatocellular carcinoma: diagnosis and operative management[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2017, 30(4): 272-278.
- [25] KANG T H, PAE H O, YOO J C, et al. Antiproliferative effects of alkaloids from *Sedum sarmentosum* on murine and human hepatoma cell lines[J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 70(2): 177-182.
- [26] HUANG D D, ZHANG W Y, HUANG D Q, et al. Antitumor activity of the aqueous extract from *Sedum sarmentosum* Bunge in vitro[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2010, 25(1): 81-88.
- [27] ZHANG X, BI C L, CHEN Q, et al. Structure elucidation of arabinogalactoglucan isolated from *Sedum sarmentosum* Bunge and its inhibition on hepatocellular carcinoma cells in vitro[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 180: 152-160.
- [28] AIMIN H E, WANG M S, HAO H Y. Hepatoprotective triterpenes from *Sedum sarmentosum*[J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(8): 2607-2610.
- [29] 张莉莉, 杨浩宇, 郝瑞, 等. 马鞭草、垂盆草、土茯苓清肝经湿毒经验: 全小林三味小方撷萃[J]. *吉林中医药*, 2020, 40(6): 715-717.
- [30] 陈志强, 孟文爽, 史卫忠, 等. 国内外慢性乙型肝炎管理指南推荐建议的比较[J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19(7): 1-6.
- [31] 金敏, 陈平钰, 李洪超, 等. 5种直接抗病毒药物治疗慢性丙型肝炎有效性与安全性的Meta分析[J]. *中国药房*, 2021, 32(10): 1262-1271.
- [32] 吴文豪, 符汉光, 陈朝琴. 复方垂盆草胶囊联合替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(7): 1715-1719.
- [33] 梅明友, 林桂芬. 肝脾同治法治疗慢性轻中度乙型肝炎 50例[J]. *中国中医药科技*, 2011, 18(3): 199.
- [34] 于庆霞, 鲜瑗琿, 杨学峰. 活化健肝汤联合恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎 50例[J]. *中医研究*, 2016, 29(5): 20-22.
- [35] 窦志良. 利湿活血方联合西药治疗老年慢性丙型肝炎随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2013, 27(15): 19-21.
- [36] 魏同中. 调肝解毒汤治疗丙肝 42例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2009, 7(5): 92-93.
- [37] 安闪闪, 傅继华. 肝脏脂代谢与非酒精性脂肪肝病研究进展[J]. *药学研究*, 2016, 35(4): 230-233.
- [38] 陈思, 赵金珍, 胡晶, 等. 他汀类药物在治疗非酒精性脂肪肝病中的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(3): 297-303.
- [39] DULY A M P, ALANI B, HUANG E Y W, et al. Effect of multiple binge alcohol on diet-induced liver injury in a mouse model of obesity[J]. *Nutr Diabetes*, 2015, 5(4): e154.
- [40] 宗兴政, 谭美春. 垂盆草联合强肝胶囊在非酒精性脂肪肝病治疗中的效果观察[J]. *心理月刊*, 2020, 15(10): 181.
- [41] 包来荣. 自拟消脂益肝饮治疗非酒精性脂肪肝病疗效观察[J]. *中医药临床杂志*, 2012, 24(7): 656-657.
- [42] 赵珂佳, 杨丹红. 垂盆草冲剂治疗非酒精性脂肪肝病 31例观察[J]. *浙江中医杂志*, 2015, 50(8): 618.
- [43] 张占伟, 李文侠, 高韩宝. 自拟护肝祛脂汤治疗酒精性脂肪肝病临床观察[J]. *光明中医*, 2006, 21(10): 44-45.
- [44] 黄超原, 黄远程, 罗虎, 等. 中医辨证论治非酒精性脂肪性肝炎的数据挖掘[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(3): 435-440.
- [45] 王谦信, 严宇仙, 林鸣, 等. 垂盆草预防抗结核药物肝损害的临床观察[J]. *浙江中医药大学学报*, 2010, 34(5): 725-726.
- [46] 刘肆辉, 郭艳, 冯慧, 等. 疏肝解毒方治疗抗结核药物性肝损伤的疗效观察[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2020, 30(5): 453-454.
- [47] 王楠. 垂盆草颗粒剂对甲氨蝶呤致肝损伤的预防作用分析[J]. *江西中医药*, 2018, 49(3): 52-53.
- [48] 章建娟, 杜洁. 用垂盆草颗粒治疗妊娠期肝损伤的效果观察[J]. *当代医药论丛*, 2019, 17(1): 215-216.
- [49] 茅晓风. 中西医结合治疗妊娠期肝病 32例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(23): 45-46.
- [50] 耿读海. 复方蛇草丸治疗肝硬化 45例[J]. *陕西中医*, 2010, 31(12): 1630.
- [51] 杨勤龙. 肝硬化腹水验[J]. *浙江中医杂志*, 2009, 44(4): 303.
- [52] 李惠义, 李飞. 中药辨证治疗肝癌 1例[J]. *浙江中医杂志*, 2014, 49(8): 610.

(收稿日期: 2021-06-05 修回日期: 2021-08-05)  
(编辑: 唐晓莲)