

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.13.009

化痰脉通片对高脂血症大鼠血脂、肝功能、脂肪肝的影响 *

陈苗苗 孙敬雯 洪军[△] 王晓腾 贾佳

(新疆维吾尔自治区中医医院 干一科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:探讨国医大师沈宝藩临床运用三十多年的化痰脉通片对高脂血症大鼠脂肪肝、肝功能的干预效果,了解其改善肝功能,治疗脂肪肝作用疗效。**方法:**选取 SD 大鼠 75 只,随机分为正常组、模型组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组,每组 15 只,观察对比各组治疗后血脂水平、肝功能的变化,并通过病理切片,对比各组脂肪肝疗效。**结果:**正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均显著低于模型组($P<0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著高于模型组($P<0.05$);正常组及化痰脉通高剂量组 TC、TG、LDL-C 均显著低于化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组($P<0.05$),而 HDL-C 显著高于化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组($P<0.05$),且化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组血脂水平无显著性差异($P>0.05$);正常组 TC、TG、LDL-C[(1.28±0.38)mmol/L, (0.40±0.16)mmol/L, (0.39±0.07)mmol/L] 显著低于化痰脉通高剂量组 [(5.18±1.42)mmol/L, (0.51±0.24)mmol/L, (2.07±0.46)mmol/L]($P<0.05$),而 HDL-C[(3.78±0.34)mmol/L] 显著高于化痰脉通高剂量组[(2.89±0.78)mmol/L]($P<0.05$)。正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)均显著低于模型组($P<0.05$);正常组[(10.38±1.46)mmol/L, (10.85±1.24)mmol/L]、化痰脉通中剂量组[(15.97±3.64)mmol/L, (16.52±1.18)mmol/L]、化痰脉通高剂量组[(10.54±1.01)mmol/L, (10.62±1.67)mmol/L] AST、ALT 均显著低于较氟伐他汀组 [(25.47±2.38)mmol/L, (21.34±2.39)mmol/L]($P<0.05$),而组间 AST、ALT 比较无显著性差异($P>0.05$)。在肝脏病理切片的对比中,随着化痰脉通片剂量的增加,脂肪肝的程度减轻。**结论:**化痰脉通片具有良好的降脂效果,且与剂量有关,其对肝功能具有良好的保护作用并对脂肪肝具良好的治疗作用,其治疗机制可能与调脂作用有关。

关键词:高脂血症;化痰脉通片;血脂;脂肪肝

中图分类号:R-33;R589.2;R242 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)13-2444-04

The Effect of Hua Tan Mai Tong Pian on Blood Lipid Metabolism in Hyperlipidemia Rats*

CHEN Miao-miao, SUN Jing-wen, HONG Jun[△], WANG Xiao-teng, JIA Jia

(Department of cadres, The Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of the Chinese medicine master Shen Baofan for more than thirty years in the treatment of fatty liver and liver function in hyperlipidemia rats with the effect of Huatan Mai Tong tablet on the function of fatty liver and liver in hyperlipidemia rats, and to understand the effect of improving the liver function and treating the effect of fatty liver. **Methods:** 75 SD rats were randomly divided into normal group, model group, fluvastatin group, middle dose group and high dose group of huatatsu Mai Tong, 15 rats in each group. The changes of blood lipid level and liver function after treatment were observed and compared, and the effect of fatty liver in each group was compared by pathological section. **Results:** The levels of TC, TG and LDL-C in high dose group of normal group, fluvastatin group, middle dose and high dose group of Huatan Maitong were lower than those in the model group ($P<0.05$), but the level of HDL-C was higher than that in the model group ($P<0.05$); the levels of TC, TG and LDL-C in the normal group and the high dose group were lower than those in the middle dose group and the fluvastatin group ($P<0.05$), but the level of HDL-C was higher than that in the middle dose group and the fluvastatin group ($P<0.05$), and there was no significant difference between the middle dose group and the fluvastatin group ($P>0.05$); TC, TG, LDL-C C[(1.28±0.38) mmol/L, (0.40±0.16) mmol/L, (0.39±0.07) mmol/L] in the normal group were significantly lower than those in the Huatan Maitong high dose group [(5.18±1.42) mmol/L, (0.51±0.24) mmol/L, (2.07±0.46) mmol/L] ($P<0.05$), while HDL-C[(3.78±0.34) mmol/L] was significantly higher than that in the Huatan Maitong high dose group [(2.89±0.78) mmol/L] ($P<0.05$). The level of AST and ALT in normal group, fluvastatin group, middle dose and high dose group

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2014211C099)

作者简介:陈苗苗(1984-),硕士,主治医师,从事心血管疾病相关危险因素研究,电话:15899139970,E-mail: cmm84918@163.com

[△] 通讯作者:洪军(1966-),硕士,主任医师、教授、博士生导师,从事中医内科学临床及教学工作,

沈宝藩国医大师传承工作室成员,E-mail: hju920@163.com

(收稿日期:2018-12-31 接受日期:2019-01-26)

of Huatan Mai Tong were lower than those in the model group ($P<0.05$); The AST and ALT of normal group [(10.38±1.46) mmol/L, (10.85±1.24) mmol/L], Huatan Maitong middle-dose group [(15.97±3.64) mmol/L, (16.52±1.18) mmol/L], and Huatan Maitong high-dose group [(10.54±1.01) mmol/L, (10.62±1.67) mmol/L] were significantly lower than those of fluvastatin group [(25.47±2.38) mmol/L, (21.34±2.39) mmol/L] ($P<0.05$). and the level of AST and ALT between the groups was not significant ($P>0.05$). In contrast with liver pathology, the degree of fatty liver decreased with increasing dose of Huatan Mai Tong tablet. **Conclusions:** Huatan Mai Tong tablet has good effect on lipid lowering and is related to the dose. It has good protective effect on liver function and has good therapeutic effect on fatty liver. The mechanism of treatment may be related to the effect of lipid regulating.

Key words: Hyperlipidemia; Huayu Maitong tablets; Blood lipids; Fatty liver

Chinese Library Classification(CLC): R- 33; R589.2; R242 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)13-2444-04

前言

高脂血症是由于脂肪代谢或转运异常所引起的一类以血浆脂质超出正常范围的疾病,临床工作中,原发性高脂血症受诸多因素影响,例如种族、性别、地域、饮食习惯、年龄增长等密切相关^[1-3]。统计显示^[4],我国成年人代谢综合征的4项组分患病率比较显示,以血脂异常率和超重肥胖率最高,分别为33.7%和32.3%,目前研究已经证实^[5,6],血脂异常是冠心病、脑梗死等诸多心脑血管疾病的独立危险因素,广大学者普遍认为,对高脂血症患者进行强化防治已经刻不容缓。

梁可意^[7]通过临床观察实验,证实加用化痰脉通片的颈动脉粥样硬化患者较基础治疗组的患者有更好的中医临床疗效。为更进一步了解其降脂作用机制,本研究对化痰脉通片的降脂作用进行了动物实验,制备高脂血症大鼠模型,分为正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通片剂量组,对比分析不同组的总胆固醇(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)、丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)变化,现报道如下:

1 材料与方法

1.1 实验动物及造模成功评价

选取75只2个月龄纯种健康Sprague-Dawley雄性大鼠,体重204~233 g,均购于新疆医科大学实验动物中心,许可证号:SCXK2013-0008。依据Deepa的建模方法^[8],基础饲料饲养1周,禁食不禁水持续12 h后称重,取尾血监测血清TC,随机抽取15只为正常组,给予基础饲料饲养,其余给予高脂饲料饲养,高脂饲料建模方法,制备94.5%基础饲料、1%胆酸、4%胆固醇及0.5%丙基硫氧嘧啶。模型组与正常组,于第8周末禁食12小时后,取尾血2.0 mL左右,测定TC、TG、LDL-C、HDL-C。两组对比,模型组较正常组TC、TG、LDL-C显著升高($P<0.05$),HDL-C明显低于正常组($P<0.05$),提示造模成功。

1.2 分组及给药

选择造模成功的大鼠60只,随机分为模型组,氟伐他汀钠胶囊(北京诺华制药有限公司,批号150520)组,化痰脉通片(新疆医科大学附属中医医院,批号150217)中剂量组,化痰脉通片高剂量组。成人用药剂量1.6 g/次,3次/d,成人平均体重60 kg,大鼠平均体重0.2 kg。据成人用药剂量换算,大鼠用药剂量80 mg/kg·d。据此规定化痰脉通片高剂量组为160 mg/kg·d,中剂量组为80 mg/kg·d,低剂量组为40 mg/kg·d。从第九周开

始各组每日上午给药:正常组、模型组2 mL/100 g生理盐水进行灌胃,氟伐他汀组(10 mg/kg)、化痰脉通高剂量组(160 mg/kg·d)、化痰脉通中剂量组(80 mg/kg·d),连续灌胃8周。

1.3 观察指标

1.3.1 一般情况观察 每天对动物的自主活动、饮水饮食、粪尿排泄、毛发光泽等基本情况进行观察,实验期每周对体重进行两次称重(称重前12小时撤食不撤水),对体重变化情况进行记录。

1.3.2 血脂及肝功能水平检测 生化指标检测:于第16周末以1%戊巴比妥钠参照45 mg/Kg·bw剂量对大鼠进行麻醉,于心脏取血,3000 r/min对血清进行离心15 min,取上清,使用全自动生化分析仪,通过酶比色法测定TC、TG含量;通过清除法测定LDL-C、HDL-C含量;通过全自动生化分析仪测定ALT、AST含量。

组织染色:完整切下肝脏,取肝脏左大叶,立即用4%多聚甲醛溶液固定、将组织块置于石蜡中,放于溶蜡箱保温,待石蜡完全浸没组织块后予以包埋,待包埋好的组织块变硬,于切片机上进行切片5~8 mm,接着进行展片,于45℃烘箱中烘干,用二甲苯予以脱蜡,HE染色,上述试剂均购买于新疆华普泰克生物技术有限公司,仪器购自美国贝克曼库尔特公司。

1.4 统计方法

应用SPSS19.0建立实验数据库,并进行统计分析。血脂水平及肝功能指标均以均数±标准差表示,多样本均数的比较行单因素方差分析,两两比较行LSD-t检验,显著性水准为 $P=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组治疗后血脂的比较

正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组TC、TG、LDL-C均显著低于模型组($P<0.05$),而HDL-C显著高于模型组($P<0.05$);正常组及化痰脉通高剂量组TC、TG、LDL-C均显著低于化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组($P<0.05$),而HDL-C显著高于化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组($P<0.05$),且化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组血脂水平无显著性差异($P>0.05$);正常组TC、TG、LDL-C[(1.28±0.38)mmol/L,(0.40±0.16)mmol/L,(0.39±0.07)mmol/L]显著低于化痰脉通高剂量组[(5.18±1.42)mmol/L,(0.51±0.24)mmol/L,(2.07±0.46)mmol/L]($P<0.05$),而HDL-C[(3.78±0.34)mmol/L]显著高于化痰脉通高剂量组[(2.89±0.78)mmol/L]($P<0.05$)。见表1。

表 1 化痰脉通片对高脂血症大鼠血脂水平的影响($\bar{x} \pm s$)Table 1 Effects of Huatan Mai Tong tablet on blood lipid level in hyperlipidemic rats($\bar{x} \pm s$)

Groups	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
Model group	15.34± 6.49	1.25± 0.39	2.04± 0.37	3.26± 0.85
Fluvastatin group	6.39± 3.84 ^a	0.60± 0.16 ^a	2.35± 0.27 ^a	2.42± 0.73 ^a
Middle dose group of Huatan Mai Tong	6.47± 2.73 ^a	0.63± 0.37 ^a	2.33± 0.66 ^a	2.45± 0.92 ^a
Huatan Mai Tong high dose group	5.18± 1.42 ^{ab}	0.51± 0.24 ^{ab}	2.89± 0.78 ^{ab}	2.07± 0.46 ^{ab}
Normal group	1.28± 0.38 ^{abc}	0.40± 0.16 ^{abc}	3.78± 0.34 ^{abc}	0.39± 0.07 ^{abc}

Note: compared with the model group, ^aP<0.05; compared with fluvastatin group, ^bP<0.05; compared with Huatan Mai Tong high-dose group, ^cP<0.05.

2.2 各组治疗后肝功能比较

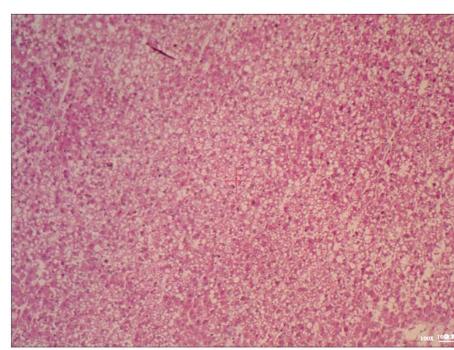
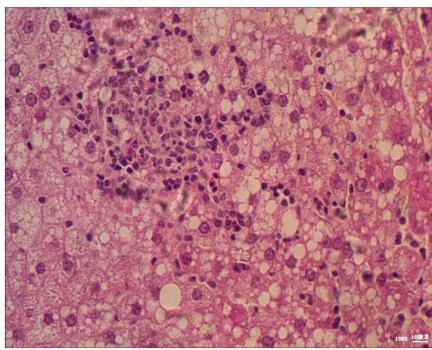
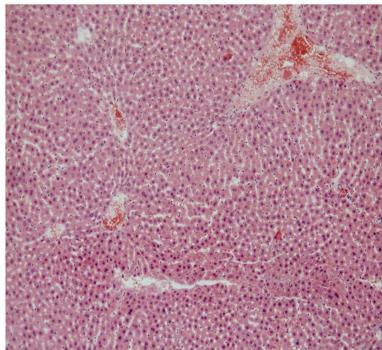
正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组 AST、ALT 均显著低于模型组 (P<0.05); 正常组 [(10.38± 1.46)mmol/L, (10.85± 1.24)mmol/L]、化痰脉通中剂量组 [(15.97± 3.64)mmol/L, (16.52± 1.18)mmol/L]、化痰脉通高剂

量组 [(10.54± 1.01)mmol/L, (10.62± 1.67)mmol/L]AST、ALT 均显著低于较氟伐他汀组 [(25.47± 2.38)mmol/L, (21.34± 2.39)mmol/L](P<0.05), 而组间 AST、ALT 比较无显著性差异, 不具有统计学意义 (P>0.05)。见表 2。

表 2 化痰脉通片对高脂血症大鼠肝功能的影响($\bar{x} \pm s$)Table 2 Effects of Huatan Mai Tong tablet on liver function in hyperlipidemic rats ($\bar{x} \pm s$)

Model groups	AST(mmol/L)	ALT(mmol/L)
Fluvastatin group	25.47± 2.38	21.34± 2.39
Middle dose group of Huatan Mai Tong	15.97± 3.64 ^a	16.52± 1.18 ^a
Huatan Mai Tong high dose group	10.54± 1.01 ^{ab}	10.62± 1.67 ^{ab}
Normal group	10.38± 1.46 ^{ab}	10.85± 1.24 ^{ab}
Model group	10.28± 0.49 ^{ab}	10.59± 0.35 ^{ab}

Note: compared with the model group, ^aP<0.05; compared with fluvastatin group, ^bP<0.05.

图 1 正常组大鼠肝脏病理切片($\times 100$)图 2 模型组大鼠肝脏病理切片($\times 100$)图 3 氟伐他汀钠胶囊组大鼠肝脏病理切片($\times 100$)Fig. 1 Liver biopsy in normal rats ($\times 100$)Fig. 2 Pathological section of rat liver in model group ($\times 100$)Fig. 3 Pathological sections of rat liver in Fluvastatin Sodium Capsules group ($\times 100$)

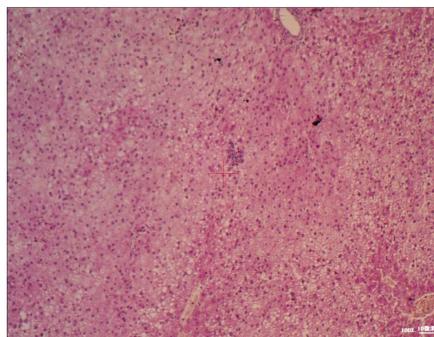
2.3 各组肝脏病理切片比较

光镜下观察正常组可见肝组织结构完整清晰, 肝小叶结构正常。模型组肝小叶界限不清, 肝细胞排列紊乱, 明显脂肪变性, 未见肝间质纤维化改变, 中剂量组可见中央区周围少数肝细胞脂肪变性, 但比例大于大剂量组。大剂量组可见中央区周围少数肝细胞脂肪变性, 但比例小于中剂量组。由此可以说明, 化痰脉通片对脂肪肝有良好的改善作用, 尤其是高剂量组, 改

善作用显著。见下图。

3 讨论

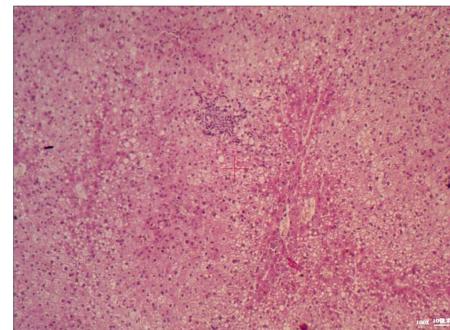
近年来中医药治疗高脂血症被众多学者深入研究, 诸多学者针对高脂血症的病因病机, 通过中医辨证论治思路, 确立不同的中医证型, 结合自身临床研究实践经验, 组方用药, 疗效显著。王慧云^[9]等自拟健脾泄浊方联合依折麦布辛伐他汀片治疗

图 4 中剂量组大鼠肝脏病理切片($\times 100$)Fig. 4 Liver pathology section of rats in middle dose group ($\times 100$)

高脂血症，发现该联合用药方案可有效提高患者的临床疗效。赵秀敏^[10]等采用脂康颗粒联合阿托伐他汀治疗高脂血症患者，结果发现联合用药可较好改善患者血脂水平及临床总效率，同时提高患者的临床症状。作为自然界赐予人类的宝库，运用保持着自然性和天然活性的中草药，结合中医两千多年文化积淀，遵循传统中医辩证、辨病原则，我院在国医大师沈宝藩教授的带领下创办了“脑卒中临床科研小组”，实施对脑卒中的临床与实验研究。为改善脑卒中恢复期的临床疗效，方便治疗，沈宝藩教授带领科研组，通过多次药物筛选，研发出系列脉通片。化痰脉通片为其中之一，临床已应用于万余例次患者，疗效显著已被证实。

在长达三十多年的化痰脉通片临床运用实践中，我们发现^[11,12]，该药物不仅对脑卒中恢复期疗效显著，还能治疗高脂血症、高血压等其他心脑血管疾病。国医大师沈宝藩^[13]认为，高脂血症不仅仅与“痰浊”，更与“瘀痹”息息相关。因为痰与瘀互存互根，故高脂血症的发病也往往痰瘀同病，化痰脉通片从化痰祛瘀着手，方中含有天麻、白术、半夏、僵蚕、菖蒲、水蛭、南星、郁金、地龙、牛膝等中药成分。方中半夏具有燥湿化痰的作用，白术可健脾燥湿，水蛭及郁金能够散结通络，胆南星、菖蒲为祛痰药，痰瘀共治，痰化即血脉通畅，地龙具有活血利湿之功效，诸药同治可达痰除瘀化风平之功效^[14,15]。

本研究血脂分析结果显示，正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组 TC、TG、LDL-C 均较模型组降低，而 HDL-C 较模型组增加；正常组及化痰脉通高剂量组 TC、TG、LDL-C 均较化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组降低，而 HDL-C 较化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组降低增加，且化痰脉通中剂量组及氟伐他汀组血脂水平无显著性差异，提示化痰脉通片及氟伐他汀胶囊对血脂均有改善作用，其中化痰脉通高剂量对血脂水平的改善更为显著。这可能由于 1) 氟伐他汀钠能抑制内源性胆固醇合成限速酶还原酶，促使羟甲戊酸代谢途径被中断，细胞内胆固醇合成降低，细胞膜表面 LDL 受体受到反馈性刺激，数量与活性较之前增加，更多的胆固醇被清除^[16,17]；2) 化痰脉通方中半夏含有葡萄糖苷、挥发油、皂苷等化学成分，具有降血脂、抗心律失常、降血压的作用；僵蚕醇水浸出液具有抗凝血、降血糖、抑菌、抗惊厥、镇静、抗肿瘤等作用，临床报道显示，以僵蚕研磨成细粉，内服，可治疗高脂血症、糖尿病等疾患^[18]；水蛭可抗血栓形成，使胆固醇及甘油三酯合成减

图 5 高剂量组大鼠肝脏病理切片($\times 100$)Fig. 5 Pathological section of liver in high dose group($\times 100$)

少^[19]；牛膝具有抑制血栓生成及减少纤维蛋白原的作用，同时降糖、降脂，提升免疫力^[20]；南星具有祛痰、抗自由基及抑制脂质过氧化的作用。

高脂血症大鼠肝功能出现异常，考虑为高脂血症引起脂肪肝所致^[21-25]。在降低血脂水平的同时，本研究发现，正常组、氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组 AST、ALT 均较模型组降低；正常组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组 AST、ALT 均较氟伐他汀组降低，而组间 AST、ALT 比较无显著性差异。提示氟伐他汀组、化痰脉通中剂量组、化痰脉通高剂量组均有改善肝功能的作用，产生这一结果的原因可能是化痰脉通片中的郁金具有保肝、利尿、抗炎，以及降低胆固醇及抑制动脉粥样硬化及其他中药成分的降血脂作用^[26-30]。

综上所述，化痰脉通片具有良好的降脂效果，且与剂量有关，其对肝功能具有良好的保护作用并对脂肪肝具良好的治疗作用，其治疗机制可能与调脂作用有关。

参考文献(References)

- [1] Miao H, Zhao Y H, Vaziri N D, et al. Lipidomics biomarkers of diet-induced hyperlipidemia and its treatment with *Poria cocos* [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2016, 64(4): 969-979
- [2] Panahi Y, Ahmadi Y, Teymour M, et al. Curcumin as a Potential Candidate for Treating Hyperlipidemia: A Review of Cellular and Metabolic Mechanisms [J]. Journal of Cellular Physiology, 2017, 233(1): 141-152
- [3] Masuda D, Yamashita S. Postprandial Hyperlipidemia and Remnant Lipoproteins: [J]. Journal of Atherosclerosis & Thrombosis, 2017, 24(2): 95-109
- [4] 何宇纳, 赵文华, 赵丽云, 等. 中国 2010-2012 年成年人代谢综合征流行特征[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(2): 212-215
- [5] Ren N, Guo X K, Liu Y J, et al. The Relationship Between Scavenger Receptor Class B Type I Polymorphisms with Blood Lipid and Coronary Heart Disease[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2014, 22(8): 817-822
- [6] Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, et al. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2014, 99(6): 1331-1350
- [7] 梁可意. 化痰脉通片治疗颈动脉粥样硬化的临床疗效观察[D]. 新疆医科大学, 2016

(下转第 2456 页)

- Ambra1 and Beclin-1 expression in rat brain [J]. *Growth Factors*, 2016, 33(5-6): 1
- [20] Song J N, Liu Z W, Sui L, et al. Dynamic expression of nerve growth factor and its receptor Trk A after subarachnoid hemorrhage in rat brain[J]. *Neural Regeneration Research*, 2016, 11(8): 1278
- [21] Wood R L, Karlinsey K S, Thompson A D, et al. Baseline effects of lysophosphatidylcholine and nerve growth factor in a rat model of sciatic nerve regeneration after crush injury [J]. *Neural Regeneration Research*, 2018, 13(5): 846
- [22] Stepanichev M, Onufriev M, Aniol V, et al. Effects of cerebrolysin on nerve growth factor system in the aging rat brain [J]. *Restorative Neurology & Neuroscience*, 2017, 35(6): 571-581
- [23] Tarnawski A S, Ahluwalia A, Jones M K, et al. Expression of nerve growth factor in rat stomach. Implications for interactions between endothelial, neural and epithelial cells [J]. *Journal of Physiology & Pharmacology An Official Journal of the Polish Physiological Society*, 2016, 67(6): 879
- [24] Matsumine H, Sasaki R, Tabata Y, et al. Facial nerve regeneration using basic fibroblast growth factor-impregnated gelatin microspheres in a rat model [J]. *Journal of Tissue Engineering & Regenerative Medicine*, 2016, 10(10): E559-E567
- [25] Wei L, Ren Q, Zhang Y, et al. Effects of hyperbaric oxygen and nerve growth factor on the long-term neural behavior of neonatal rats with hypoxic ischemic brain damage [J]. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2017, 32(4): 270-279
- [26] Lee H A, Ji E K, Ji E S, et al. Asparagus cochinchinensis stimulates release of nerve growth factor and abrogates oxidative stress in the Tg2576 model for Alzheimer's disease [J]. *Bmc Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 125
- [27] Jing Y, Zhang W, Wang Y, et al. Effect comparison of mouse nerve growth factor injection via different methods for treating sudden deafness[J]. *China Medical Herald*, 2016, 13(15): 127-130
- [28] Yaşar M, Kaya A, Karaman H, et al. Potential Curative Role of Hypericum Perforatum in an Experimental Rat Model of Tympanic Membrane Perforation[J]. *Journal of International Advanced Otology*, 2016, 12(3): 252
- [29] Hong M, Wang S. Through ear endoscope tympanic membrane puncture method to explore clinical nursing for the treatment of secretory otitis media[J]. *Chinese Community Doctors*, 2017, 33(32): 117-117
- [30] Deng S, Liu J, Liu T, et al. Comparison between auripuncture or tympanostomy tubes combined with adenoidectomy in children with otitis media with effusion [J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2016, 2016, 23(6): 318-320

(上接第 2447 页)

- [8] Deepa P R, Varalakshmi P. Atheroprotective effect of exogenous heparin-derivative treatment on the aortic disturbances and lipoprotein oxidation in hypercholesterolemic diet fed rats[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2005, 355(1): 119-130
- [9] 王慧云, 赵军香, 张丽荣. 自拟健脾泄浊方联合依折麦布辛伐他汀片治疗高脂血症的疗效及其对血管内皮功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(13): 1463-1465
- [10] 赵秀敏, 李风学, 谷婧. 脂康颗粒治疗高脂血症的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(20): 117-119, 124
- [11] 向兴刚, 安杨. 化痰脉通片治疗急性期高血压脑出血的临床研究 [J]. 新疆中医药, 2017, 35(02): 12-15
- [12] 孙敬雯, 陈苗苗, 洪军. 化痰脉通片对高脂血症大鼠血脂、脑脂代谢的影响[J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(01): 55-58
- [13] 万智, 全森. 沈宝藩教授辨治高脂血症思路探析 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(01): 40-42
- [14] 向兴刚, 安杨. 中西医结合治疗急性期高血压脑出血的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14): 1707-1709
- [15] 张莉晶. 化痰脉通片治疗 H 型高血压痰瘀互结证的临床研究[D]. 新疆医科大学, 2017
- [16] 施超, 王星, 朱鸿玲. 血脂康胶囊联合氟伐他汀钠治疗高脂血症的临床观察[J]. 世界临床药物, 2018, 39(01): 43-46+4
- [17] 刘宁, 黄宇玲, 刘杰, 等. 氟伐他汀缓释片治疗血脂异常合并冠心病的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(19): 2425-2427
- [18] 张瑞凤. 僵蚕醇提物对棉铃虫的毒杀作用及其机理研究[D]. 西北农林科技大学, 2013
- [19] 潘雪, 马端鑫, 李燕, 等. 水蛭药理作用的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(14): 24-25
- [20] 田硕, 苗明三. 牛膝的化学、药理及应用特点探讨[J]. 中医学报, 2014, 29(8): 1186-1188
- [21] 任清波, 邬述玲, 陈晶晶, 等. 非酒精性单纯性脂肪肝患者肝功及血脂代谢情况分析[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 92-93
- [22] 薛雷, 李保义, 吴俊英. 保肝消脂汤对非酒精性脂肪肝大鼠脂代谢及肝功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(11): 2236-2239
- [23] 张晓红. 肝功与血脂血清学指标水平检验在脂肪肝诊断中的应用分析[J]. 中外医学研究, 2015, 13(10): 56-58
- [24] Lee H S, Nam Y, Chung Y H, et al. Beneficial effects of phosphatidylcholine on high-fat diet-induced obesity, hyperlipidemia and fatty liver in mice[J]. *Life Sciences*, 2014, 118(1): 7-14
- [25] Tziomalos K, Athyros V G, Paschos P, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and statins[J]. *Metabolism-clinical & Experimental*, 2015, 64(10): 1215-1223
- [26] 党志博, 党中勤, 王宇亮, 等. 中西医结合治疗乙型肝炎慢加急性肝功能衰竭临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1491-1494
- [27] 杨翠荣. 郁金药理及中医临床应用略述 [J]. 光明中医, 2014, 29(08): 1772-1773
- [28] 郭晓庆, 孙佳明, 张辉. 水蛭的化学成分与药理作用 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(1): 47-50
- [29] 刘瑞坤. 半夏白术汤对高血压患者血压、血脂的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(2): 10-10
- [30] 何秋月. 二地天麻半夏汤治疗糖尿病合并高血压阴虚阳亢夹痰证的临床研究[D]. 南京中医药大学, 2017