

# 太明清对扑热息痛致小鼠肝损伤的保护作用

易若琨<sup>1</sup>, 赵欣<sup>2</sup>

(1. 韩国釜山大学食品营养学科, 釜山 609-735) (2. 重庆第二师范学院生物与化学工程系, 重庆 400067)

**摘要:** 本研究对韩国传统饮品太明清(TMC)对扑热息痛所致小鼠肝损伤的保护作用进行了研究, ICR小鼠连续14 d灌胃给予低(100 mg/kg)、中(250 mg/kg)、高(500 mg/kg)三个剂量的太明清及阳性药物水飞蓟素(100 mg/kg)后, 腹腔注射扑热息痛(800 mg/kg)建立动物急性肝损伤模型, 动物处死后取血液和脏器测定各项指标。相对于模型对照组, 太明清实验组的肝指数明显降低。三个剂量的太明清均明显降低血清谷丙转氨酶(ALT), 谷草转氨酶(AST), 碱性磷酸酶(ALP), 甘油三酯(TG), 尿素氮(BUN)水平, 提高血清总胆固醇(TC), 白蛋白(ALB)水平( $p < 0.05$ )。且三个剂量呈现了一定的量效关系。其中太明清高剂量组对小鼠肝损伤的保护效果最佳, 仅次于阳性药物水飞蓟素组( $p < 0.05$ )。另外, 从小鼠肝脏病理图来看, 相对于模型对照组, 太明清实验组对炎症及肝细胞坏死有明显改善。可见太明清对扑热息痛所致小鼠肝损伤具有较好的保护作用。

**关键词:** 太明清; 扑热息痛; 肝损伤; 谷丙转氨酶; 谷草转氨酶

文章编号: 1673-9078(2015)1-11-15

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.1.003

## Protective Effects of Taemyeongcheong against Acetaminophen-induced Hepatic Injury in Mice

YI Ruo-kun<sup>1</sup>, ZHAO Xin<sup>2</sup>

(1. Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Busan 609-735, Korea)

(2. Department of Biological and Chemical Engineering, Chongqing University of Education, Chongqing 400067, China)

**Abstract:** The present study investigated the protective effect of Taemyeongcheong (TMC; Korean traditional beverage) against acetaminophen (APAP)-induced liver damage in mice. ICR mice were administrated low dose (100 mg/kg), medium dose (250 mg/kg), and high dose (500 mg/kg) TMC as well as silymarin (S; positive control) by gavage for 14 consecutive days. An animal model of acute liver failure was established by intraperitoneal injection of APAP (800 mg/kg) in mice. After the mice were euthanized, their blood and organs were collected and measured for each indicator of hepatic injury. Compared with the control group, the indicators of hepatic injury for TMC group were significantly lower. All three doses of TMC could significantly reduce the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), triglycerides (TG), and blood urea nitrogen (BUN), and increase the levels of total cholesterol (TC) and albumin (ALB) ( $p < 0.05$ ). In addition, a dose-effect relationship was observed with the three doses, among which the high dose TMC group showed a significant protective effect against hepatic injury and ranked second to the positive control, silymarin group ( $p < 0.05$ ). According to the liver pathological images, inflammation and liver cell necrosis were significantly reduced in TMC group compared with the control group. Therefore, TMC had a moderate protective effect on APAP-induced liver damage in mice.

**Key words:** Taemyeongcheong; acetaminophen; hepatic injury; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase

随着现代社会生活节奏的加快, 由于人们不规律的饮食, 过量的饮酒以及吸烟等原因, 造成了肝脏细胞受到破坏, 肝脏的功能受到损害, 造成肝功能指标的异常, 以及身体一系列不适症状。太明清是利用韩

收稿日期: 2014-06-16

基金项目: 重庆高校创新团队建设计划资助项目(KJTD201325)

作者简介: 易若琨(1989-), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品营养和功能性食品开发

通讯作者: 赵欣(1981年-), 男, 博士, 教授, 研究方向为食品营养和功能性食品开发

国传统药材处理工艺, 将朝鲜时代医药古籍流传下来的配方经过改良, 把风干明太鱼, 沙梨, 黄豆, 茵陈蒿, 水飞蓟等20余种食材及药材烘焙后熬制的保健饮品, 近年已经逐步出现在中国市场。同时, 对太明清的科学研究也已经展开, 已有研究表明太明清含有丰富的维生素A、C、D、不饱和脂肪、皂苷和酸、钙、镁、硒等矿物质, 具有抗氧化, 抗炎症等功能, 特别对胃炎和肠炎有显著功效<sup>[1]</sup>。

扑热息痛是常用的非抗炎解热镇痛药, 长期服用或过量服用均可致使体内生成毒性代谢产物。毒性代

谢产物的积累造成肝脏谷胱甘肽耗竭,使肝脏解毒能力大大下降,毒性代谢产物破坏肝细胞,产生细胞变性和坏死。由于过量扑热息痛所致急性肝小叶中心性坏死,进展迅速者可发生暴发性肝功能衰竭并引起死亡,故本研究采用扑热息痛建立动物模型进行实验<sup>[2]</sup>。同时,水飞蓟素具有很强的抗氧化功能,能保护肝脏细胞免受自由基破坏,促进蛋白质的合成,加快制造新的肝脏细胞和帮助已受损的肝脏细胞自行修复;所以水飞蓟素有保护肝脏细胞免受毒性物质侵害的作用,尤其是可以避免酒精及农药、重金属等环境污染物对肝脏的损害;除此之外水飞蓟素还具有对脂肪氧合酶、过氧化酶的抑制作用<sup>[3]</sup>。在临床上水飞蓟素可用于肝中毒,肝功能障碍的治疗。在本实验中选用其作为阳性药物对照,以便更有效评价太明清的功效。太明清中水飞蓟,茵陈蒿,生姜,轮叶党参,甘草等成分具有抑制肝损伤的作用,同时甘草,紫苏叶也有抑制炎症的作用<sup>[4-7]</sup>,多种功效成分相结合可能产生更好的肝保护作用,本研究将通过动物体内实验对太明清的肝损伤的保护作用进行科学的验证。

## 1 材料与方法

### 1.1 原料

太明清原液由韩国 GAHWA WELL FOOD 公司提供。将太明清(表 1)原液冷冻干燥后按照不同剂量溶解于双蒸水备用。

表 1 太明清成分

Table 1 Composition of TMC

物质	重量/(g/L)	物质	重量/(g/L)
风干明太鱼	93.75	马铃薯	9.38
萝卜	25.00	胡萝卜	7.50
沙梨	20.63	凤梨	3.75
黄豆	18.75	莲藕	1.88
洋葱	15	生姜	0.37
水芹	11.25	红花籽	0.08
柠檬	9.75	人参茎叶	0.08
莱菔子	0.25	紫苏叶	0.04
松针	0.09	艾草	0.05
酸枣仁	0.08	轮叶党参	0.09
甘草	0.06	丁香	0.08
甘菊	0.05	桑叶	0.08
山楂	0.05	茵陈蒿	0.08
莳萝	0.04	水飞蓟	0.08

### 1.2 试剂

扑热息痛 (Acetaminophen) 和水飞蓟素 (Silymarin), Sigma 公司, 美国; 丙氨酸氨基转移酶 (ALT), 天门冬氨酸氨基转换酶 (AST), 碱性磷酸酶 (ALP), 甘油三酯 (TG), 总胆固醇 (TC), 尿素氮 (BUN), 白蛋白 (ALB) 血清因子试剂盒, ASAN 公司, 韩国。

### 1.3 实验动物

清洁级 6 周龄 ICR 雄性小鼠 (体重  $25 \pm 5$  g) 购于韩国 samtako 实验动物中心 (动物许可证号: 124-81-72279), 饲养条件为室温  $22 \pm 4$  °C, 相对湿度  $50 \pm 20\%$ 。小鼠自由饮水和摄食。动物正常饲养 7 d 后进行实验。

### 1.4 仪器与设备

岛津 UV2100PC 型紫外线可见分光光度计, 日本岛津制作所; EYELA N-1001 恒温水浴锅, 日本东京理化器械株式会社; Combi-514R 冷冻离心机, 韩国 Hanil 株式会社; Bio-Rad 680 酶标仪, 美国 Bio-Rad 公司; NikonE400 显微镜, Nikon 公司, 日本。

### 1.5 方法

#### 1.5.1 扑热息痛诱导肝损伤

将体重接近的 ICR 小鼠随机分为 6 组, 分别为正常对照组、模型对照组、太明清实验组 (100、250 和 500 mg/kg 剂量组) 和阳性药物水飞蓟素组, 每组 10 只。其中正常对照组小鼠正常饲养, 不进行任何实验处理; 模型对照组小鼠正不进行样品处理, 实验最后一天采用扑热息痛对其进行诱导肝损伤; 太明清实验组的小鼠分别用 100、250 和 500 mg/kg 三个剂量的太明清样品每天进行灌胃处理一次, 每次 0.2 mL; 阳性药物水飞蓟素组的大鼠每天按 100 mg/kg 剂量用水飞蓟素进行灌胃处理, 连续进行 2 周。2 周后对模型对照组、太明清实验组和水飞蓟素组小鼠进行诱导肝损伤处理, 实验最后一天灌胃后将小鼠绝食 12 h, 然后将扑热息痛溶于 1% 的吐温 80 配制成化学诱导溶液, 并对每只小鼠按 800 mg/kg 浓度腹腔注射 0.1 mL 扑热息痛溶液。16 h 后将 6 组 ICR 小鼠全部处死, 采用动脉取血取其血浆, 肝脏进行测定<sup>[8]</sup>, 其中肝指数按公式进行测定: 肝指数 = (小鼠肝脏重量/小鼠体重) × 100。

#### 1.5.2 小鼠血清因子水平的测定

取小鼠动脉血浆在 4 °C, 3000 r/min 下离心分离 15 min, 取上层血清, 按试剂盒说明书的方法测定谷丙转氨酶 (ALT), 谷草转氨酶 (AST), 碱性磷酸酶

(ALP), 甘油三酯 (TG), 总胆固醇 (TC), 尿素氮 (BUN), 白蛋白 (ALB) 的水平。

### 1.5.3 肝组织的病理切片观察

将肝组织切块, 10% 的福尔马林溶液固定, 高浓度酒精脱水, 用二甲苯将组织内的酒精置换出来, 使组织呈透明状, 石蜡包埋, 冷却后切片。HE 染色法将组织染色后用树胶封片并于光学显微镜下观察<sup>[8]</sup>。

### 1.6 数据统计

使用 SPSS 统计软件对所得到的数据采用 one-way ANOVA 法分析数据结果是否具有显著性差异 ( $p < 0.05$ )。

## 2 结果与讨论

### 2.1 太明清对小鼠肝指数的影响

表 2 实验小鼠的体重、肝脏重量和肝指数

Table 2 Body weight, liver weight, and hepatic injury indicators of experimental mice

组别	体重/g	肝脏重量/g	肝指数
正常对照组	36±2.98 <sup>a</sup>	1.63±0.02 <sup>f</sup>	4.5±0.005 <sup>e</sup>
模型对照组	32.4±1.85 <sup>e</sup>	2.66±0.04 <sup>a</sup>	8.2±0.004 <sup>a</sup>
阳性药物对照组	35.82±3.68 <sup>b</sup>	1.76±0.04 <sup>e</sup>	4.9±0.002 <sup>d</sup>
太明清组 (mg/kg)	100	34.88±2.54 <sup>c</sup>	2.3±0.02 <sup>b</sup>
	250	36.56±1.67 <sup>a</sup>	2.07±0.05 <sup>c</sup>
	500	33.69±1.86 <sup>d</sup>	1.9±0.06 <sup>d</sup>

注: a~e 不同字母表示差异显著 ( $p < 0.05$ ), 相同字母表示差异不显著 ( $p > 0.05$ ), 同表 3、4。

注射扑热息痛溶液的各组小鼠均出现肝脏出现肿大等病理现象, 造成肝脏重量较正常对照组小鼠显著增加 ( $p < 0.05$ ), 肝指数变大 (表 2)。太明清灌胃各组可以降低扑热息痛对肝脏造成的影响, 肝脏的肿大情况较模型对照组有所缓解, 肝指数明显降低 ( $p < 0.05$ ), 且高剂量 (500 mg/kg) 太明清的缓解作用最为明显, 接近阳性药物水飞蓟素组, 250 mg/kg 剂量也产生了与 500 mg/kg 剂量十分接近的效果, 250 和 500 mg/kg 剂量与 100 mg/kg 剂量对小鼠肝指数的影响具有显著差异。肝损伤出现后肝脏重量会明显变重, 出现肿大, 造成肝指数增加, 是判断肝损伤的重要指标<sup>[9]</sup>。由实验数据可以看出, 太明清可以降低肝损伤小鼠的肝脏重量和肝指数, 具有缓解肝脏损伤的效果。在 100 mg/kg 作用剂量下, 阳性药物对照水飞蓟素的效果显著高于太明清, 可见太明清作为保健饮品与药物的肝损伤治疗效果存在较大差距。随着太明清作用剂量的增大, 达到 250 mg/kg 以后, 太明清

对肝脏的保护作用大幅度增强, 接近与水飞蓟素, 当剂量达到和 500 mg/kg 后, 效果又有所增加, 太明清在高浓度下产生的效果能接近于药物治疗的效果。

### 2.2 太明清对小鼠血清 AST、ALT 和 ALP 水平的影响

表 3 实验小鼠的 AST、ALT 和 ALP 水平

Table 3 AST, ALT and ALP levels of experimental mice

组别	AST (Karmen/mL)	ALT (Karmen/mL)	ALP (K-A)
正常对照组	56.18±4.98 <sup>e</sup>	56.12±5.02 <sup>e</sup>	7.90±0.83 <sup>e</sup>
模型对照组	134.43±8.81 <sup>a</sup>	133.91±7.54 <sup>a</sup>	14.19±1.24 <sup>a</sup>
阳性药物对照组	97.62±3.68 <sup>d</sup>	73.34±4.04 <sup>d</sup>	9.21±0.82 <sup>d</sup>
太明清组 (mg/kg)	100	127.89±7.10 <sup>b</sup>	109.02±3.32 <sup>b</sup>
	250	111.57±5.04 <sup>c</sup>	89.38±4.45 <sup>c</sup>
	500	99.51±5.77 <sup>d</sup>	82.07±5.06 <sup>c</sup>

由表 3 可见, 扑热息痛诱导小鼠肝损伤后, 模型对照组小鼠的 AST、ALT 和 ALP 水平最高, 正常对照组小鼠最低。阳性药物对照组和太明清处理各组的 AST、ALT 和 ALP 水平较模型对照组显著下 ( $p < 0.05$ ), 但高于正常对照组。500 mg/kg 剂量太明清处理小鼠的 AST、ALT 和 ALP 水平比 100 和 250 mg/kg 太明清更为接近正常对照组和阳性药物对照组, 且 AST 水平与阳性药物对照组没有统计学差异 ( $p < 0.05$ )。太明清使小鼠血清 AST、ALT 和 ALP 水平产生了变化, 250 和 500 mg/kg 剂量对 ALT 和 ALP 水平产生的变化较为接近, 且与 100 mg/kg 剂量产生的影响具有显著差异 ( $p < 0.05$ )。血清中的 AST、ALT 是用于诊断肝实质损害的主要酶学指标。ALT 主要分布在肝细胞浆, AST 主要分布在肝细胞浆和肝细胞的线粒体中。肝细胞受损时, AST、ALT 释放入血液中。ALP 广泛分布于人体的骨、肝、肠、胎盘等组织中。肝细胞受损时过度制造 ALP, 经淋巴道和肝窦进入血液, 同时由于肝内胆道胆汁排泄障碍, 反流入血而引起血清 ALP 明显升高<sup>[10]</sup>。太明清能明显缓解肝损伤造成的 AST、ALT 和 ALP 水平上升, 且随着剂量的提高, 效果越明显, 可见太明清具有一定的肝损伤缓解作用。

### 2.3 太明清对小鼠血清 TG、TC、BUN 和 ALB 水平的影响

肝脏是人体脂质代谢的重要场所, TC 主要在肝细胞的微粒体内合成, 肝受损时, 肝细胞变性坏死、细胞器受损, 使促进胆固醇合成的限速酶合成减少,



抑制限速酶合成的胰高血糖素增多,此时从胆固醇的合成到处理血浆脂蛋白、组装血浆脂蛋白的全过程都发生障碍,TC 会明显低于正常状态。同时,肝脏是人体蛋白质代谢的主要场所,能将氨基酸合成人体所需蛋白质,如 ALB。ALB 一旦在肝细胞粗面内质网合成后,便经高尔基体分泌入肝窦。肝损伤时,ALB 的合成、细胞内运输和释放发生障碍,进而引起血清 ALB 减少<sup>[11]</sup>。BUN 是人体蛋白质代谢的主要终末产物,肝功能受损,特别是肝硬化发生时,可导致肾功

能衰竭,尿素排出减少,从而使血中 BUN 升高<sup>[12]</sup>。表 4 结果表明,与模型对照组相比,太明清实验组小鼠血清 TG 和 BUN 水平明显降低 ( $p<0.05$ ),TC 和 Albumin 水平明显升高 ( $p<0.05$ )。高剂量太明清(500 mg/kg)处理组小鼠与模型对照组小鼠的差异较 100 和 250 mg/kg 太明清处理组小鼠更大,且更为接近未经肝损伤诱导的正常小鼠。可见太明清可以减小肝损伤对 TG,TC,BUN 和 ALB 水平的影响,起到肝保护作用。

表 4 实验小鼠的 TG, TC, BUN 和 ALB 水平

组别	TG/(mg/dL)	TC/(mg/dL)	BUN/(mg/dL)	ALB/(g/dL)
正常对照组	51.28±4.08 <sup>e</sup>	91.34±3.43 <sup>a</sup>	26.75±3.45 <sup>d</sup>	3.73±1.35 <sup>a</sup>
模型对照组	144.18±2.88 <sup>a</sup>	56.78±2.97 <sup>d</sup>	38.54±4.75 <sup>a</sup>	3.19±1.08 <sup>e</sup>
阳性药物对照组	79.18±3.55 <sup>d</sup>	82.21±3.75 <sup>b</sup>	26.29±3.16 <sup>d</sup>	3.45±0.86 <sup>c</sup>
太明清组 (mg/kg)				
100	120.09±2.67 <sup>b</sup>	70.02±4.16 <sup>c</sup>	35.94±3.87 <sup>b</sup>	3.34±1.47 <sup>d</sup>
250	119.79±3.05 <sup>b</sup>	78.48±4.08 <sup>b</sup>	28.29±4.23 <sup>c</sup>	3.48±0.99 <sup>c</sup>
500	104.98±4.6 <sup>c</sup>	80.02±2.69 <sup>b</sup>	23.66±3.98 <sup>e</sup>	3.57±1.53 <sup>b</sup>

#### 2.4 太明清对小鼠肝脏组织的影响

肝组织病理切片是判断肝损伤程度的重要手段之一。正常肝组织结构正常,以中央静脉为中心呈放射状排列,肝细胞索、肝血窦排列规则,肝小叶结构完整;受损肝组织通常表现为肝细胞肿大,胞浆疏松,中央静脉周围有肝细胞坏死和炎症细胞入侵<sup>[13]</sup>。如图 1 所示,正常对照组在光学显微镜下可见小鼠肝脏颜色正常,肝细胞胞质丰富,肝细胞形态无改变。模型对照组小鼠肝细胞有大量的胞浆疏松,围绕中心静脉周围有明显的坏死并伴有炎症细胞浸润。太明清实验组相对于模型对照组有明显改善,其中太明清高剂量(500 mg/kg)组肝细胞颜色正常,细胞形态无明显改变,与正常肝组织最为接近,相对于太明清中剂量(250 mg/kg)组及低剂量(100 mg/kg)组效果更为明显。太明清作为传统保健饮品,由多种材料共同制作,含有较多复杂的成分,成分中可能含有包括水飞蓟素在内的药物主要成分。但是这些具有肝保护作用的成分较药物相比含量不高,在低浓度下由于成分含量不高,产生的效果并不明显,随着太明清含量的增加,其包含的包括水飞蓟素在内的功效成分含量增加,除了发挥单一成分自身的作用外,多种功效成分协同作用可能产生了更好的效果,逐渐达到了药物的效果。太明清作为保健饮品,其对人体产生的肝保健作用是多种功效成分共同的缓慢作用,其功效可能与药物的急性作用有差别,可能能够在一定程度上避免药物作用产生的副作用。太明清的肝保护作用与药物相比,对身

体不适于药物的人群,如体质较弱或中老年人群可以起到更好的效果,是一种较好的肝保健饮品。

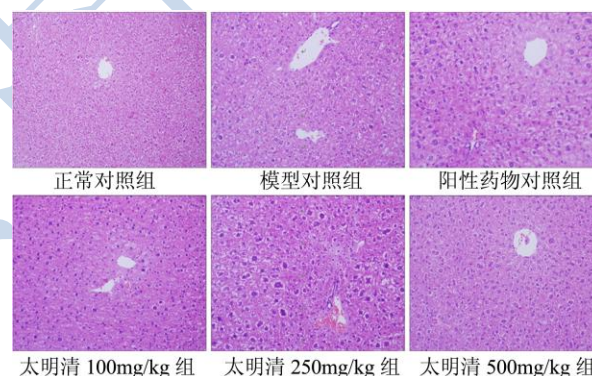


图 1 实验小鼠肝脏组织病理观察

Fig.1 Histopathological observation of hepatic tissues in experimental mice

### 3 结论

3.1 扑热息痛致小鼠肝损伤模型是常用的化学性肝损伤模型之一,大剂量的扑热息痛所致肝损伤的生化机制是经肝细胞色素 P450 代谢后,生成的毒性中间产物 NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone) 过多使肝内谷胱甘肽消耗,并与肝细胞大分子蛋白质进行共价结合,引起肝细胞坏死,细胞通透性增强,使 ALT, AST 释放入血液中,引起血中转氨酶升高<sup>[14]</sup>。ALT 和 AST 为肝细胞损伤的主要指标,ALP 为肝胆管损伤的主要指标,ALB 为肝合成功能指标,且 ALB 仅由肝细胞合成,可特异提示肝合成功能受损程度。同时,血液中 TG,TC 的含量通常能表现肝脏脂质过氧化的情况

[11]。

3.2 太明清是韩国的传统饮品,现在也作为进口产品进入中国市场,本研究以太明清为研究对象观察其对肝损伤的保护作用。本研究通过临床上常采用的肝指数计算、血清检测和病理学观察来判断保健食品的动体内作用。通过肝指数的计算得出太明清可以明显缓解肝损伤造成的肝指数增加;通过血清中 AST、ALT、ALP、TG 和 TC 等的水平来反映肝细胞的损害情况看出太明清处理后小鼠较肝损伤实验对照组小鼠的 AST、ALT、ALP、TG 和 BUN 水平下降,TC 和 ALB 水平升高,起到缓解肝损伤的效果;通过病理学切片观察发现太明清可以减轻扑热息痛致小鼠肝脏细胞的破坏,且随着太明清剂量的增加,对肝脏指数、血清水平和切片观察到的细胞破坏程度都比低剂量处理下起到更好的保护作用,500 mg/kg 高剂量处理能达到药物水飞蓟素起到的作用。由实验数据可见,一定剂量的太明清作为保健饮品其具有良好的肝损伤的保护作用,可以进一步引进和推广,同时由于太明清饮品成分较为复杂,原料中有作为临床肝损伤治疗药物水飞蓟,具体的肝保护作用成分和作用机理以及对人体效果有待进一步的科学研究。

### 参考文献

- [1] Kim SJ. Preventive Effects of beopje ginger and taemyeongcheong on in vivo gastritis and colitis [D]. Busan, Korea: Pusan National University, Pusan, 2012
- [2] Ali BH, Bashir AK, Rasheed RA. Effect of the traditional medicinal plants *Rhazya stricta*, *Balanitis aegyptiaca* and *Haplophylum tuberculatum* on paracetamol-induced hepatotoxicity in mice [J]. *Phytotherapy Research*, 2001, 15(7): 598-603
- [3] Muriel P, Garciapiña T, Perez-Alvarez V, et al. Silymarin protects against paracetamol-induced lipid peroxidation and liver damage [J]. *Journal of Applied Toxicology*, 1992, 12(6): 439-42
- [4] Das SK, Vasudevan DM. Protective Effects of Silymarin, A Milk Thistle (*Silybum marianum*) Derivative on Ethanol-Induced Oxidative Stress in Liver [J]. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 2006, 43(5): 306-311
- [5] 耿涛,谢梅林,孙晓飞.生姜油对急性肝损伤的保护作用研究[J].*中成药*,2007,29(8):1123-1126
- [6] GENG Tao, XIE Meilin, SUN Xiaofei. Protective effect of the ginger oil on experimental acute hepatic injury [J]. *Chines Traditional Patent Medicine*, 2007, 29(8): 1123-1126
- [6] 张亮,韩春姬,李莲姬,等.轮叶党参提取物对酒精性肝损伤的保护作用[J].*中国组织工程与临床康复*, 2007, 29(11): 5742-5745
- [7] ZHANG Liang, HAN Chunji, LI Lianji, et al. Protective effect of *Codonopsis lanceolata* extract on alcoholic hepatic injury [J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2007, 29(11): 5742-5745
- [7] Nagai T, Egashira T, Yamanaka Y, et al. The protective effect of glycyrrhizin against injury of the liver caused by ischemia-reperfusion [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1991, 20(3): 432-436
- [8] Hong YJ. Effects of cabbage-mixed juice on gastritis prevention and angelica keiskei juice on hepatoprotection [D]. Busan, Korea: Pusan National University, Pusan, 2013
- [9] Franklin G, Ziv BA, Rasim T et al. Dual Effect of erythropoietin on liver protection and regeneration after subtotal hepatectomy in rats [J]. *Liver Transplantation*, 2010, 16(5): 631-638
- [10] 王宝恩,张定凤.现代肝脏病学[M].北京:科学出版社,2003
- [10] WANG Baoen, ZHANG Dingfeng. *Modern Hepatology* [M]. Beijing: Science Press, 2003
- [11] 王越,沈连忠,李波临床前研究中肝损伤的临床病理指标的选择及意义[J].*中国药事*, 2009, 23(8): 813-816, 825
- [11] Wang Y, Shen LZ. Selection and interpretation of clinical pathology indicators of hepatic injury on preclinical studies [J]. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2009, 23(8): 813-816, 825
- [12] Palipoch S, Punsawad C. Biochemical and histological study of rat liver and kidney injury induced by cisplatin [J]. *Journal of Toxicologic Pathology*, 2013, 26(3): 293-299
- [13] Zhao X, Song JL, Kil JH, et al. Bamboo salt attenuates  $CCl_4$ -induced hepatic damage in sprague-dawley rats [J]. *Nutrition Research and Practice*, 2013, 7(4): 273-280
- [14] Zhao. Hawk Tea (*Litsea coreana* Levl. var. lanuginose) Attenuates  $CCl_4$ -Induced hepatic damage in sprague-dawley rats [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2013, 5(2): 555-560