

网络出版时间:2013-05-02 10:54

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/61.1390.S.20130502.1054.019.html>

藏药川西獐牙菜抗小鼠免疫性肝损伤的研究

徐 敏

(安顺职业技术学院 应用医药系, 贵州 安顺 561000)

【摘 要】 【目的】探讨川西獐牙菜对卡介苗(BCG)/脂多糖(LPS)所致的免疫性肝损伤小鼠免疫器官脏器指数和血清免疫球蛋白含量的影响。【方法】采用尾静脉注射 BCG 和 LPS 构建小鼠(体质量 20 g)免疫性肝损伤模型。制备川西獐牙菜提取物,按高剂量(5.380 mg/只)、中剂量(2.690 mg/只)、低剂量(0.538 mg/只)灌胃免疫性肝损伤小鼠,连续 10 d 后,取小鼠肝脏、脾脏和胸腺,计算其脏器指数,并取血清,测定其中 IgG、IgA、IgM 的含量。【结果】川西獐牙菜的各给药组能有效防止 BCG/LPS 对小鼠各脏器的免疫性损伤,并能影响 IgG、IgA、IgM 的含量,调节 B 淋巴细胞网络的紊乱,使异常的免疫状态恢复正常。【结论】川西獐牙菜预防性给药能减轻免疫性肝损伤对小鼠肝脏的破坏,减弱体液免疫功能的亢进,从而起到保肝、抗病、抗损伤的作用。

【关键词】 免疫性肝损伤;川西獐牙菜;脏器指数;IgG;IgA;IgM

【中图分类号】 R967

【文献标志码】 A

【文章编号】 1671-9387(2013)05-0032-05

Resistance of *Swertia mussotii* Franch against immunological liver injury of mice

XU Min

(Department of Applied Medicine, Anshun Vocational and Technical College, Anshun, Guizhou 561000, China)

Abstract: 【Objective】 This study investigated the effects of *Swertia mussotii* Franch on the immune organ indexes and serum immunoglobulin content of the immunological liver injury in mice caused by BCG vaccine and lipopolysaccharide. 【Method】 Mice with immunological liver injury were(mice body mass was 20 g) caused by intravenously injection of BCG vaccine and lipopolysaccharide. The extract of *S. mussotii* Franch was intragastric administrated to mice at three levels: high dose(5.380 mg/a mouse), intermediate dose (2.690 mg/a mouse) and low dose (0.538 mg/a mouse). After ten days of continuous fed, the liver, spleen and thymus of mice were taken out and the organ indexes were calculated. Contents of IgG, IgA, and IgM in serum were measured as well. 【Result】 Every dose level of *S. mussotii* Franch could effectively prevent immunological liver injury in mice by affecting the contents of IgG, IgA, and IgM, adjusting the disorder of B lymphocytes network, and converting abnormal immune status to normal. 【Conclusion】 Preventive administration of *S. mussotii* Franch could alleviate the damage of immunological liver injury in mice, and weaken the humoral immune function of hyperthyroidism, so as to play a certain role in the capacity of liver protection, disease-resistant and anti-injury.

Key words: immunological liver injury; *Swertia mussotii* Franch; organ index; IgG; IgA; IgM

免疫性肝损伤(Immunological liver injury, ILI)的病理生理过程类似于人类肝炎,ILI动物模

【收稿日期】 2012-08-24

【作者简介】 徐 敏(1977—),女,吉林镇赓人,讲师,硕士,主要从事生物化学和分子生物学研究。

E-mail: xxmm19770822@126.com

型是筛选和研究肝病药物较为常用的模型之一^[1]。中草药来源于自然界的动物、植物和矿物等,是动物体最易接纳的纯天然物质。这些物质在体内能全面调整、调动和充分发挥动物本身具有的自然抗病力和适应力,起到防治疾病的作用。从中草药中寻求更理想的调节机体免疫功能的药物,具有广阔的前景。川西獐牙菜(*Swertia mussotii* Franch)属龙胆科(Gentianaceae)獐牙菜属(*Swertia*),为青藏高原特有物种^[2],分布于西藏和青海海拔3 800~5 000 m的高寒地区,为一年生草本,全草入药。川西獐牙菜性寒、味苦,有清肝利胆、清热解毒、祛湿、消炎愈疮的功效,主治肝炎、黄疸、发烧、流感、消化不良、胆囊炎、急性骨髓炎、急性结膜炎、急性咽喉炎及烫伤等^[3],且无副作用,是传统的名贵藏药,俗称“藏茵陈(Zang Yin Chen,ZYC)”,其入药始载于藏医药书《四部医典》,另外在《晶珠本草》、《鲜明注释》等医书中均有记载。川西獐牙菜药用历史悠久、疗效显著、用途广泛,在我国具有良好的开发利用价值。近年来,许多医药工作者对川西獐牙菜的药理作用、化学成分等开展了大量研究,从中分离鉴定出多种具有明确药理活性的成分,在临床上具有较大的应用价值。本试验首先从建立小鼠免疫性肝损伤模型入手,模型构建成功后,再通过检测藏药川西獐牙菜对免疫性肝损伤小鼠脏器指数及免疫球蛋白IgG、IgA和IgM含量的影响,来研究藏药川西獐牙菜的药理功效及其对免疫系统的调节作用,为进一步了解藏药川西獐牙菜的药理作用奠定了基础,也为这一宝贵资源的开发利用提供了科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物 昆明种小鼠,雄性,6~8周龄,体质量(20±2) g/只,由西宁实验动物研究所提供。

1.1.2 试剂与主要设备 卡介苗(Bacillus Calmette Guerin,BCG)为卫生部上海生物制品研究所产品;脂多糖(Lipopolysaccharide,LPS,*E. coli* 055:B5)为美国Sigma公司产品;免疫球蛋白IgG、IgA、IgM测定试剂为潍坊三维(3V)生物工程集团有限公司产品。

电子天平为奥豪斯国际贸易(上海)有限公司产品,LD4-2A低速离心机为北京医用离心机厂产品,求精微量移液器为上海求精生化试剂仪器有限公司产品,AUTOLAB全自动生化分析仪为北京兰桥医学科技有限公司产品。

1.2 试验方法

1.2.1 川西獐牙菜粗提物的制备 取青海省玉树的川西獐牙菜2 kg为提取原料,将其洗净并干燥粉碎,过孔径0.250 mm筛,用体积分数95%乙醇粗提,其中原料(g)和乙醇(mL)的比例是1:5,提取4次,得到浸膏441.51 g。

1.2.2 BCG/LPS诱导ILI小鼠模型的制备 参考文献[4-17],小鼠于造模第1天尾静脉注射125 mg/kg BCG溶液(约含 5.0×10^7 个活菌),10 d后再次尾静脉注射375 μg/kg LPS溶液进行攻击,攻击后小鼠开始禁食,但自由饮水。

1.2.3 分组设计、配药方案及用药方案 (1)分组设计。根据随机分组的方法,将小鼠随机分成5组,每组20只,即正常组、模型组及川西獐牙菜高、中、低剂量组。

(2)配药方案。试验用药剂量按照徐叔云等^[18]的配药剂量进行换算,换算公式如下:

$$d_B = d_A \times \frac{R_B}{R_A} \times \left(\frac{W_A}{W_B}\right)^{\frac{1}{3}}.$$

式中: d_A 、 d_B 分别是A、B 2种动物的每kg体质量的给药量; R_A 、 R_B 分别是A、B 2种动物的体型系数,可从文献[18]中查到; W_A 、 W_B 分别是A、B 2种动物的体质量(kg)。川西獐牙菜高、中、低剂量组给药量的大小参考化学性肝损伤的有效剂量^[13]而定(高、中、低剂量组体质量60 kg人需全草量分别为10,5和1 g),运用上面的换算公式得小鼠需全草量分别为1.418,0.709,0.141 g/kg,最后乘以川西獐牙菜的浸膏提取率,从而计算出高、中、低剂量组每只小鼠(体质量20 g)需要的生药量分别为5.380,2.690和0.538 mg,将其用溶剂(吐温80、食用油、蒸馏水以1:1:8体积比混合)配成0.2 mL溶液备用。

(3)用药方案。除正常组小鼠外,川西獐牙菜高、中、低剂量组小鼠于造模1 h后,按0.2 mL/只分别灌胃相应剂量的药物,正常组和模型组给予等量溶剂,每天1次,连续10 d,末次给药1 h后尾静脉注射37.5 μg/mL的LPS生理盐水溶液0.2 mL/只,LPS给药剂量为7.5 μg/只,禁食16 h后,眼眶采血,分离血清备用。

1.2.4 小鼠免疫器官脏器指数的测定 称小鼠体质量,脱颈处死动物,剖取肝脏、脾脏和胸腺,分别称其湿质量,计算其脏器指数:

脏器指数=脏器质量(g)/体质量(g)。

1.2.5 小鼠免疫球蛋白IgG、IgA和IgM含量的测

定 免疫球蛋白 IgG、IgA 和 IgM 含量的测定采用免疫透射比浊法,具体操作按潍坊三维(3V)生物工程集团有限公司提供的试剂盒说明书进行。

1.3 统计处理

试验所有数据用 SPSS10.0 统计软件包中的 ANOVA 法进行单因素方差分析处理;试验数据均采用“平均数±标准差”表示;多组间比较用 *F* 检验,组间两两比较用 *q* 检验。

2 结果与分析

2.1 试验期间小鼠的大体情况观察

试验期间,正常对照组小鼠活泼喜动,眼睛鲜红而有精神,进食好,毛浓密光亮;模型组小鼠随着试验进行变得不喜欢运动,常作萎靡状,弓背喜卧,进食欠佳,饮水正常,精神沉郁,消瘦,毛稀疏而干且粗

乱蓬松无光泽,试验第 10 天死亡 1 只;川西獐牙菜高、中、低剂量给药组小鼠未见明显异常,食欲旺盛,饮水正常,活泼好动,被毛光洁整齐,但个别小鼠有拉稀的现象。

2.2 川西獐牙菜对免疫性肝损伤小鼠脏器指数的影响

表 1 显示,与正常对照组相比较,模型组小鼠的肝脏、脾脏指数均极显著升高($P<0.01$),而胸腺指数极显著降低($P<0.01$),符合 BCG/LPS 造模的特点^[19],说明造模成功;与模型组比较,川西獐牙菜高剂量组的肝脏、脾脏指数显著降低($P<0.05$),而川西獐牙菜中、低剂量组间的肝脏、脾脏指数无显著性差异($P>0.05$);川西獐牙菜各剂量给药组小鼠的胸腺指数与模型组比较,均无显著性差异($P>0.05$)。

表 1 川西獐牙菜对 BCG/LPS 所致免疫性肝损伤小鼠脏器指数的影响($n=20$)
Table 1 The impact of *S. mussotii* Franch on the immune organ indexes of mice with immunological liver injury caused by BCG/LPS ($n=20$)

组 别 Group	肝脏指数 Liver index	脾脏指数 Spleen index	胸腺指数 Thymus index
正常对照组 Normal control	0.052 73±0.004 86	0.009 63±0.003 13	0.005 62±0.001 19
模型组 Model	0.104 78±0.028 41 *	0.019 45±0.006 29 *	0.004 58±0.001 58 *
川西獐牙菜高剂量组 High dose of <i>S. mussotii</i> Franch	0.086 53±0.024 19△	0.015 12±0.005 82△	0.005 21±0.000 79
川西獐牙菜中剂量组 Medium dose of <i>S. mussotii</i> Franch	0.097 34±0.025 51	0.016 65±0.006 37	0.004 12±0.001 16
川西獐牙菜低剂量组 Low dose of <i>S. mussotii</i> Franch	0.100 05±0.025 72	0.017 19±0.006 05	0.004 04±0.000 92

注:与正常对照组相比,标 * 表示差异极显著($P<0.01$);与模型组相比,标△表示差异显著($P<0.05$)。
Note: Compared with the normal control group, * represents a significant difference($P<0.01$),and △ represents a significant difference($P<0.05$).

2.3 川西獐牙菜对 BCG/LPS 所致免疫性肝损伤小鼠血清免疫球蛋白含量的影响

川西獐牙菜对 BCG/LPS 所致免疫性肝损伤小鼠血清免疫球蛋白含量的影响结果见表 2。表 2 表明,肝损伤模型组与正常对照组比较,小鼠血清中 IgG、IgA、IgM 的含量极显著升高($P<0.01$),符合

BCG/LPS 造模的特点^[19],说明造模成功;川西獐牙菜高、中、低剂量给药组血清中的 IgG、IgA、IgM 含量均极显著低于模型组($P<0.01$)。结果表明,川西獐牙菜高、中、低剂量组在抗小鼠的免疫性肝损伤上具有显著的作用,起到了降低小鼠体液免疫亢进的功能。

表 2 川西獐牙菜对 BCG/LPS 所致免疫性肝损伤小鼠血清免疫球蛋白 IgG、IgA 和 IgM 含量的影响($n=20$)
Table 2 The impact of *S. mussotii* Franch on contents of IgG,IgA and IgM in serum of mice with immunological liver injury caused by BCG/LPS ($n=20$)

组 别 Group	IgG	IgA	IgM
正常对照组 Normal control	9.26±5.71	25.03±9.95	17.50±10.36
模型组 Model	120.31±49.59 *	272.97±224.84 *	296.17±193.03 *
川西獐牙菜高剂量组 High dose of <i>S. mussotii</i> Franch	48.75±28.86▲	68.33±53.43 ▲	68.13±40.40▲
川西獐牙菜中剂量组 Medium dose of <i>S. mussotii</i> Franch	56.96±36.65▲	71.58±39.24 ▲	71.65±50.25▲
川西獐牙菜低剂量组 Low dose of <i>S. mussotii</i> Franch	64.75±82.83▲	79.50±88.53 ▲	65.54±76.27▲

注:与正常对照组相比,标 * 表示差异极显著($P<0.01$);与模型组相比,标▲表示差异极显著($P<0.01$)。
Note: Compared with the normal control group, * represents a significant difference($P<0.01$). Compared with the model group,▲represents a significant difference($P<0.01$).

3 讨论

川西獐牙菜作为我国传统藏药“藏茵陈”，是一种用于治疗黄疸型肝炎疾病和病毒性肝炎的珍稀藏药。当前，随着各型肝炎发病率的不断提高，川西獐牙菜作为治疗该病的传统药材，其以毒副作用小、安全性高、来源丰富等优点，在临床上越来越受到广泛的关注^[20]。而肝损伤又是各种肝病共同的病理基础，因此，治疗肝损伤已成为当前医学领域的重点研究内容之一。由于肝脏是一个重要的免疫调节器官，所以各种病因所致的肝损伤必然会引起机体免疫功能的紊乱，表现为细胞免疫和体液免疫的异常。血清中免疫球蛋白是浆细胞致敏后产生的具有抗体活性的球蛋白，是机体体液免疫的分子基础，在机体中发挥着特异性免疫的作用。在正常情况下，若血清中免疫球蛋白 IgG、IgA 和 IgM 含量发生变化，即可视为免疫调节功能异常。脾脏是人体最重要的外周免疫器官，在免疫功能低下时常可以看到脾脏萎缩，体积变小；免疫功能亢进时脾脏肿大；免疫功能趋向正常时脾脏体积也趋向正常^[21]。胸腺也是机体主要的免疫器官，是 T 淋巴细胞发育分化成熟的场所，能不断地向外周淋巴器官和组织提供分化成熟的 T 细胞，维持机体正常的细胞免疫功能。因此，目前中草药对免疫器官发育的影响研究较多的是对肝脏、脾脏、胸腺等的影响^[22]，目的就是通过对这些免疫器官指数的研究来观察肝损伤的程度^[23-24]以及在一定程度上反映机体的免疫状态。

本试验研究了免疫性肝损伤小鼠血清免疫球蛋白含量的变化，结果显示，小鼠血清免疫球蛋白 (IgG、IgA 和 IgM) 含量的高低与肝细胞受损程度呈正相关。本试验 BCG/LPS 模型组小鼠血清免疫球蛋白 IgG、IgA 和 IgM 的含量增高，肝、脾质量指数增大，而胸腺质量指数减小，说明模型建立成功。近年来，采用 BCG+LPS 联合诱导小鼠产生免疫性肝损伤的方法国外及国内均有较多的报道^[4-17]。现认为免疫功能紊乱在肝损伤过程中起重要作用，肝炎与免疫功能密切相关。因此，用 BCG+LPS 联合诱导小鼠构建的免疫性肝损伤动物模型是筛选和研究保肝药物较为理想的模型之一^[25]，其由于造模方法简便，所需时间短，是现代药理研究中常用的肝损伤造模方法，适用于从免疫途径筛选新药^[26]。本试验中藏药川西獐牙菜高、中、低剂量给药组均能显著降低肝损伤小鼠血清 IgG、IgA 和 IgM 的含量，肝、脾脏器指数也有减小趋势，具有明显的保肝作用。

BCG/LPS 联合诱导产生免疫性肝损伤的同时，对免疫器官脾脏、胸腺也产生明显影响，脾脏指数增大，胸腺指数减小，而藏药川西獐牙菜表现出能对抗 BCG+LPS 这种作用的趋势，且可明显地对抗肝脏的增大。结果表明，藏药川西獐牙菜的保肝作用可能与其可调节机体的免疫功能有关，血清免疫球蛋白含量的高低可作为反映肝功能损害程度的指标，这为临床上治疗慢性乙型肝炎提供了一些免疫药理学的理论依据，但对其更深入的作用机制还需要进一步研究与探索。

[参考文献]

- [1] Wang G S, Liu G T. Role of nitric oxide in immunological liver damage in mice [J]. *Biochem Pharmacol*, 1995, 49 (9): 1277-1281.
- [2] 王天勇, 杨文远. 川西獐牙菜及制剂中齐墩果酸的高效液相色谱测定 [J]. *分析测试技术与仪器*, 1995, 1(3): 31-34.
Wang T Y, Yang W Y. Determination of oleanolic acid in *Swertia mussotii* Franch and its preparation by HPLC [J]. *Analysis and Testing Technology and Instruments*, 1995, 1(3): 31-34. (in Chinese)
- [3] 中国医学科学院药用植物资源开发研究所. 中药志第四册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 342.
Institute of Medicinal Plant Development in Chinese Academy of Medical Science. Traditional Chinese medicine records (Book IV) [M]. Beijing: The People's Medical Publishing House, 1988: 342. (in Chinese)
- [4] Yoneyama H, Harada A, Imai T, et al. Pivotal role of TARC, a CC chemokine, in bacteria-induced fulminant hepatic failure in mice [J]. *Clin Invest*, 1998, 102: 1933-1941.
- [5] Kobayashi S, Nishihira J, Watanabe S, et al. Prevention of lethal acute hepatic failure by antimacrophage migration inhibitory factor antibody in mice treated with bacille Calmette-Guerin and lipopolysaccharide [J]. *Hepatology*, 1999, 29: 752-759.
- [6] 李颖, 彭仁琇. 阿魏酸钠和当归醇沉物对免疫性肝损伤的干预作用 [J]. *中草药*, 2000, 31(4): 274-276.
Li Y, Peng R X. Protective effects of Sodium ferulate and ethanol sediments from Danggui (*Angelica sinensis*) on immunological liver injury [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2000, 31(4): 274-276. (in Chinese)
- [7] 曾宪可, 唐玉, 袁盛榕. 冬虫夏草和中国拟青霉对小鼠免疫性肝损伤的保护作用 [J]. *中国药学杂志*, 2001, 36(3): 161-164.
Zeng X K, Tang Y, Yuan S R. The protective effects of CS and CN80-2 against the immunological liver injury in mice [J]. *Chin Pharm J*, 2001, 36(3): 161-164. (in Chinese)
- [8] 潘斌, 陈育尧, 佟丽, 等. 齐墩酸钠对免疫性肝损伤模型小鼠的保护作用 [J]. *解放军药学报*, 2003, 19(2): 109-111.
Pan B, Chen Y Y, Tong L, et al. The protective effect of OAPES on mice model of immune hepatic injury induced by BCG plus LPS [J]. *Pharm J Chin PLA*, 2003, 19(2): 109-111. (in Chinese)
- [9] 卢振, 陈金, 王高升. 发酵灵芝菌丝体对小鼠免疫性肝损伤

- 及免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(4): 214-216.
- Lu Z, Chen J, Wang G S. Effects of fermented mycelia of glossy ganoderma on immunological liver injury and immune function in mice [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2004, 15(4): 214-216. (in Chinese)
- [10] 陈 明, 王英锋. 肝毒清复方对 BCG/LPS 所致小鼠免疫性肝损伤免疫功能的影响 [J]. 中国医药学报, 2004, 19(5): 273-275.
- Chen M, Wang Y F. Effects of compound gandung decoction on immunological liver injury mouse with BCG/LPS [J]. Journal of Chinese Medicine, 2004, 19(5): 273-275. (in Chinese)
- [11] 成 亮, 徐平湘, 唐 玉. 中国拟青霉对小鼠免疫性肝损伤的保护作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(3): 318-320.
- Cheng L, Xu P X, Tang Y. Protective effects of CN802 on immunological liver injury in mice [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2005, 10(3): 318-320. (in Chinese)
- [12] 冯天保, 田广俊, 李 华, 等. 福建叶下珠抗小鼠免疫性肝损伤的实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(5): 343-345.
- Feng T B, Tian G J, Li H, et al. An experimental study of phyllanthus urinaria for counteracting immune liver injury in mice [J]. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology, 2005, 16(5): 343-345. (in Chinese)
- [13] 王四旺, 施新猷, 黄传贵, 等. 中药药效学研究与评价 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2005: 272-274.
- Wang S W, Shi X Y, Huang C G, et al. Efficacy research and evaluation of traditional Chinese medicine [M]. Xi'an: Shaanxi Science and Technology Publishing House, 2005: 272-274. (in Chinese)
- [14] 姜 玲, 王 华, 吴成义. 吡啶哌对免疫性肝损伤小鼠一氧化氮和炎症细胞因子的影响 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(4): 482-485.
- Jiang L, Wang H, Wu C Y. Protective effects of indole-selenium on immunological liver injury in mice via inhibiting nitric oxide and proinflammatory cytokines production [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2005, 21(4): 482-485. (in Chinese)
- [15] 熊筱娟, 肖小华, 徐丽英. 乌索酸对小鼠急性免疫性肝损伤的影响 [J]. 中成药, 2005, 27(11): 1352-1354.
- Xiong X J, Xiao X H, Xu L Y. Effects of ursolic acid UA on the acute immunological liver injury of the mice [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2005, 27(11): 1352-1354. (in Chinese)
- [16] 李之清, 汪厚祥, 李恒飞. 复方柴郁汤对小鼠免疫性肝损伤的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(6): 354-355.
- Li Z Q, Wang H X, Li H F. Effect of compound decoction Chaiyu on the hepatic damage induced by immunity in mice [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Disease, 2006, 16(6): 354-355. (in Chinese)
- [17] 毕红征, 杜春燕, 黄国钧. HG 颗粒对免疫性肝损伤小鼠肝功能的影响 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2007, 42(4): 744-746.
- Bi H Z, Du C Y, Huang G J. Effects of HG kelion liver function of immunologic liver injury mice by bacilli calmette guer-in and lipopolysaccharide [J]. Journal of Zhengzhou University: Medical Sciences, 2007, 42(4): 744-746. (in Chinese)
- [18] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 178-180.
- Xu S Y, Bian R L, Chen X. Methodology of pharmacological experiment [M]. Beijing: The People's Medical Publishing House, 1991: 178-180. (in Chinese)
- [19] 徐叔云. 药理学实验方法 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1349-1351.
- Xu S Y. Serum pharmacology method [M]. 2nd Edition. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2002: 1349-1351. (in Chinese)
- [20] 叶本贵, 柳 莹, 陈 雄. 藏药川西獐牙菜及其同属植物的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2011(7): 72-74.
- Ye B G, Liu Y, Chen X. The research progress on pharmacological effect and clinical application of *Swertia mussotii* Franch and its same plants [J]. Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities, 2011(7): 72-74. (in Chinese)
- [21] 孙鸿昌. 将军汤对免疫性肝损伤小鼠免疫功能影响的理论与实验研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- Sun H C. The empirical study of the effect of Jiangjun Tang on the immune function of immunity hepatic injury in mice [D]. Ji'nan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2005. (in Chinese)
- [22] 冯 杰, 张全生, 邱季强, 等. 中药的免疫调节作用 [J]. 山东畜牧兽医, 2011(32): 66-68.
- Feng J, Zhang Q S, Qiu J Q, et al. Immunomodulatory effects of traditional Chinese medicine [J]. Shandong Animal and Veterinary, 2011(32): 66-68. (in Chinese)
- [23] 唐明增. 叶下珠及其复方抗小鼠免疫性肝损伤的实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2002.
- Tang M Z. Experimental study of phyllanthus and its compound resisting immunological liver injury in mice [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2002. (in Chinese)
- [24] 钟 萍, 王云甫, 李 萍. 云芝多糖对小鼠免疫性肝损伤保护作用及机制的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(31): 3881-3883.
- Zhong P, Wang Y F, Li P. Protective action and its mechanism of polysaccharides on immunological liver injury [J]. China Journal of Modern Medicine, 2011, 21(31): 3881-3883. (in Chinese)
- [25] 王 华, 魏 伟, 岳 莉, 等. 白芍总苷对卡介苗加脂多糖引起的小鼠免疫性肝损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2004, 20(8): 875-878.
- Wang H, Wei W, Yue L, et al. The protective effect of total glucosides of Paeonia on the immunologic damage immunity in mice induced by BCG plus LPS [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2004, 20(8): 875-878. (in Chinese)
- [26] 杨天健, 魏怀玲, 刘耕陶. 16 种药物对卡介苗加脂多糖引起小鼠免疫性肝损伤的作用 [J]. 中国药理学报, 1997, 18(2): 185-188.
- Yang T J, Wei H L, Liu G T. The effect of 16 drugs on the immunologic damage immunity in mice induced by BCG plus LPS [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 1997, 18(2): 185-188. (in Chinese)