

甘草酸苷治疗非酒精性脂肪性肝炎的系统评价与 Meta 分析

孙晓红¹ 张良登^{1,2} 魏玮² 姚魁武³

【摘要】 目的 评价甘草酸苷治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH) 的有效性与其安全性。方法 计算机检索 9 个中英文数据库(时间均自建库至 2013 年 12 月) 纳入甘草酸苷治疗 NASH 随机对照试验(RCT) 文献 对其方法学质量及终点指标行定性与定量合成分析。结果 共纳入 5 个 RCT 合计 362 例 NASH 受试者 其方法学质量均属于高偏倚风险。所有 RCT 的试验组采用甘草酸苷或结合中西药治疗 对照组采用西药治疗 均未报告主要终点 而仅报告次要终点指标。对报告的次要终点指标行 Meta 分析结果显示 试验组治疗后转氨酶复常率、症状好转率、肝脏影像学改善效果优于对照组($P < 0.05$)。结论 甘草酸苷治疗 NASH 安全有效 但由于所纳入 RCT 方法学质量均较低 需要开展更为严格的 RCT 以提供充分证据支持临床应用甘草酸苷治疗 NASH。

【关键词】 甘草酸苷; 非酒精性脂肪性肝炎; 中药有效组分; 系统评价与 Meta 分析

【中图分类号】 R285; R575.5 **【文献标识码】** A

Systematic Evaluation and Meta Analysis on Nonalcoholic Steatohepatitis Treated with Glycyrrhizin

SUN Xiao-hong¹ ZHANG Liang-deng^{1,2} WEI Wei² YAO Kui-wu³

(1. Wangjing Hospital ,China Academy of Chinese Medical Sciences ,Beijing 100102; 2. Dongzhimen Hospital ,Beijing University of Traditional Chinese Medicine ,Beijing 100700; 3. Guang'anmen Hospital ,China Academy of Chinese Medical Sciences ,Beijing 100053)

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness and safety of glycyrrhizin in treatment of nonalcoholic steatohepatitis(NASH) . **Methods** Nine database of Chinese and English versions were retrieved(till December 2013 since the database setup) . The RCT literatures on the treatment of NASH with glycyrrhizin were collected. The qualitative and quantitative synthetic analysis was performed on the methodological quality and endpoint indices. **Results** Totally 362 cases of NASH from 5 RCTs were collected and their methodological quality was high - bias risk. All of RCT groups adopted glycyrrhizin or integrated Chinese and western medicine treatment. In the control group ,the western medicine was applied. The main endpoints were not reported. The secondary endpoints were only reported. Meta analysis on the secondary endpoints showed: in RCT groups ,the results of transaminase recovery rate ,symptom recovery rate and liver imaging improvement were all better than those in the control group($P < 0.05$) . **Conclusion** Glycyrrhizin is safe and effective in treatment of NASH. But because of the low methodological quality of the involved RCTs ,it is required to develop more strict RCTs so that the adequate evidences can be provided to support the clinical application of glycyrrhizin in the treatment of NASH.

【Key words】 Glycyrrhizin; Nonalcoholic Steatohepatitis; Effective Components of Chinese Medicine; Systematic Evaluation and Meta Analysis

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease ,NAFLD) 是一类肝组织学改变与酒精性肝病相

似 但无过量饮酒史的临床综合征 包括非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis ,NASH) 和非酒精性脂肪性肝硬化以及肝癌。NASH 是 NAFLD 发展的重要阶段 可以进一步发展为终末期肝病而致肝功能衰竭或相关肝癌的形成。NASH 常规基础治疗最重要的是调整生活方式与饮食结构。西医治疗 NASH 主要包括保肝、抗炎、抗氧化及降脂等方面 尚无特效药物。中

DOI: 10. 13935/j. cnki. sjzx. 150237

基金项目: 中国中医科学院中央级公益性科研院所科研基本业务费自主选题项目(ZZ070816)

作者单位: 1. 中国中医科学院望京医院 ,北京 100102; 2. 北京中医药大学东直门医院 ,北京 100700; 3. 中国中医科学院广安门医院 ,北京 100053

通讯作者: 魏玮 ,Email: sxxy@sina.com

医药治疗 NASH 有明显疗效,从肝脾肾辨证论治在痊愈率、有效率和改善肝功能方面均明显优于西药且未发现严重不良反应^[1]。甘草酸苷是中药甘草的重要有效成分之一,目前已被广泛应用于临床,具有较强的抗炎降脂保肝作用。甘草酸苷制剂是现代中药研究的重要成果之一,对深入挖掘中医药的宝贵价值具有示范性意义。本文在收集国内外甘草酸苷制剂治疗 NASH 临床随机对照试验(randomized controlled trial ,RCT) 文献基础上,采用系统评价和 meta 分析的方法对这些临床研究质量与疗效进行评价,为甘草酸苷制剂治疗 NASH 提供高质量证据。

1 数据库与检索策略

检索语种包括中文和英文。中文文献检索数据库包括中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国临床试验注册中心(<http://www.chictr.org/cn/>),检索词是“甘草酸苷”“复方甘草酸苷”“复方甘草酸苷片”“复方甘草酸苷胶囊”“复方甘草酸苷注射液”“甘草”“非酒精性脂肪性肝炎”“非酒精性肝炎”“脂肪性肝炎”“非酒精性脂肪肝”“非酒精性脂肪性肝病”“非乙醇性脂肪性肝炎”“非乙醇性肝炎”“中西医结合”“随机对照试验”“临床研究”。英文文献检索数据库包括 MEDLINE、EMBASE、the Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)、ClinicalTrials.gov(<http://clinicaltrials.gov/>),英文检索词是“glycyrrhizin”“glycyrrhizic acid”“compound glycyrrhizin”“glycyrrhetic acid”“glycyrrhetic acid”“nonalcoholic steatohepatitis”“nonalcoholic fatty liver disease”“steatohepatitis”“randomized controlled trial”“randomized trial”“clinical trial”。各检索词均采用单独或结合的方式进行检索,所有数据库检索时间均自建库至 2013 年 12 月。

2 纳入标准

甘草酸苷制剂与常规疗法相比较、甘草酸苷制剂结合常规疗法与常规疗法相比较、甘草酸苷制剂结合其他药物与常规疗法相比较、甘草酸苷制剂与其他药物相比较、甘草酸苷制剂与无干预方式相比较治疗 NASH 的所有平行 RCT 或半 RCT 均纳入,无论是否采用盲法。对人群基线特征不做限制,剔除重复发表的文献,排除综述、个案、动物实验等非临床试验文献。文献资料不全时与作者联系确认并尽量补充相关信息。主要结局评价指标包括总有效率、肝功能(ALT、AST、GGT、ALB、TbIL)、血脂(TG、TC)、肝脏 B 超灰阶值及肝/脾 CT 值。

3 数据提取与质量评价

由 2 位作者分别独立开展文献检索、文献纳入及数据提取(张良登、孙晓红)。数据提取包括每篇纳入文献的作者、发表时间、样本量大小、受试者年龄和性别、诊断标准、干预方法、治疗过程、结局指标等,使用标准数据提取表对筛选出的文献进行资料提取并多次核对(如表 1 所示)。如有分歧则通过第三方确定共识意见(魏玮、姚魁武)。

临床试验的方法学评价由 2 位作者按照 the Cochrane Collaboration 出版的 the Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions^[7] 提供的标准进行评估(张良登、孙晓红)。临床试验的方法学评价内容包括随机序列产生(选择偏倚)、分配隐藏(选择偏倚)、盲受试者和试验人员(实施偏倚)、盲结局评价(测量偏倚)、数据结果不全(报告偏倚)、选择发表(发表偏倚)及其他偏倚。所有纳入的 RCT 研究质量按照低偏倚风险、高偏倚风险和不明确偏倚风险进行分类。根据以上标准,将纳入文献分为 3 个等级,包括低偏倚风险:所有偏倚评价内容均为低偏倚风险;高偏倚风险:至少 1 个偏倚评价内容存在高偏倚风险;不明确偏倚风险:至少 1 个偏倚评价内容为不明确偏倚。

表 1 纳入 RCT 的特点与方法学质量

纳入文献	样本量(男/女)	平均年龄(岁)	诊断标准	试验组治疗方法	对照组治疗方法	疗程(日频数)	结局评价指标
司连芝 2010 ^[2]	T: 38(27/11) C: 38(32/6)	T: 19.8 C: 20.3	中华医学会肝病病学分会 2002 年 NAFLD 诊断标准	复方甘草酸苷片 + 复 方丹参片 + 常规	常规	6 个月 (T、C 均 3 次 · d ⁻¹)	ALT、AST、TC
翟厚峰 2013 ^[3]	T: 40(29/11) C: 36(27/9)	T: 46.5 C: 47.5	中华医学会肝病病学分会 2006 年 NAFLD 诊断标准	复方甘草酸苷胶囊 + 壳脂胶囊 + 常规	辛伐他汀胶 囊 + 常规	12 周 (T 3 次 · d ⁻¹ 1 次 · d ⁻¹)	ALT、AST、TC、TG
宋晓英 2009 ^[4]	T: 44(29/15) C: 44(36/8)	T: 19.5 C: 20.5	中华医学会肝病病学分会 2002 年 NAFLD 诊断标准	复方甘草酸苷片 + 双 环醇片 + 常规	常规	6 个月 (T、C 均 3 次 · d ⁻¹)	ALT、AST、TC
赵海明 2010 ^[5]	T: 28(18/10) C: 27(15/12)	T: 54 C: 52	中华医学会肝病病学分会 2006 年 NAFLD 诊断标准	复方甘草酸苷片 + 常规	葡醛内酯片 + 常规	12 周 (T、C 均 3 次 · d ⁻¹)	ALT、AST、GGT、 TbIL、ALB、B 超值
张帮杰 2008 ^[6]	T: 35 C: 32	T: 44.5 C: 44.5	中华医学会肝病病学分会 2006 年 NAFLD 诊断标准	复方甘草酸苷片 + 常规	常规	12 周 (T、C 均 3 次 · d ⁻¹)	ALT、AST、肝/脾 CT 值

注: T 指试验组; C 指对照组; 常规指基础治疗,包括健康教育、禁酒、饮食、运动等

4 数据合成

采用 the Cochrane Collaboration 提供的 RevMan 5.2 软件进行分析。计量资料采用加权均数差为疗效分析统计量,计数资料用相对危险度为疗效分析统计量,两者均以 95% CI 表示。异质性分析参考 the Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions^[7] 提供的标准进行分析,异质性检验通过 χ^2 与 I^2 来衡量,并根据异质性结果选择使用随机效应模型或固定效应模型进行 Meta 分析。对纳入文献进行漏斗图分析,以明确纳入研究是否存在发表偏倚。

5 结果

5.1 纳入研究描述

检索过程与文献选择具体采用 PRISMA^[8] 流程图描述(如图 1 所示)。初检出文献 184 篇,其中中文 139 篇,英文 45 篇。经阅读文题和摘要多次筛选,共提取出 19 篇文献进入全文筛选,再次排除 14 篇文献,排除原因包括重复发表($n=3$)、无对照组($n=2$)、对照组不符合纳入标准($n=2$)、受试者不符合纳入标准($n=4$)及无数据可供提取($n=3$)。最终纳入 5 篇文献(即 5 个 RCT)^[2-6] 进行定性和定量合成分析,5 篇文献均为中文。5 个 RCT 合计包括 362 例 NASH 患者,样本量最大 88 例,最小 55 例,平均约为 72 例。纳入的 NASH 患者年龄差别较大,最小 15 岁,最大 68 岁。5 个 RCT 的 NASH 诊断标准均采用中华医学会肝脏病学分会 NAFLD 诊断标准,所有研究的干预组与对照组均包含常规治疗,常规治疗主要包括健康教育、禁酒、饮食、运动等基础治疗,对照组或仅用常规治疗^[2,4,6]、或结合辛伐他汀胶囊^[3]、或结合葡醛内酯片^[5] 治疗 NASH。干预组均在常规治疗基础上,采用复方甘草酸苷片^[5,6]、或复方甘草酸苷片结合复方丹参片^[2]、或复方甘草酸苷胶囊结合壳脂胶囊^[3]、或复方甘草酸苷片结合双环醇片^[4] 治疗 NASH。总疗程最短 12 周,最长 6 个月。所有研究均采用肝功和血脂作为结局评价指标,其中还有肝脏 B 超(灰阶)值^[5]、肝/脾 CT 值^[6] 结局指标。

5.2 纳入研究的方法学质量评价

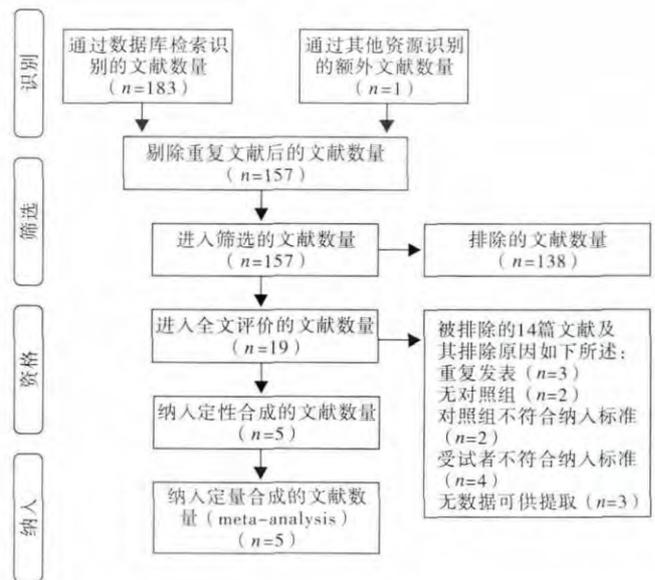


图 1 PRISMA 流程图

所有纳入的 RCT 方法学质量均比较低(如表 2 所示),均属于高偏倚风险 RCT。纳入的 RTC 均提及基线资料各组间具有可比性;均提及随机化分组,但具体的随机分配方法只有 1 个 RCT^[5] 提及采用随机抽样系列样本法;均未提及分配隐藏;仅有 1 个 RCT^[5] 采用单盲法,但具体实施方法未描述;均未提及样本量估算及其方法;以及只有 1 个 RCT^[5] 提及治疗结束后随访到第 4 周;均未提及失访及脱落病例。所有文献可能存在发表偏倚。

5.3 纳入研究的结局指标特点

所有 RCT 研究结论均证实含甘草酸苷制剂的干预组治疗 NASH 有较好疗效并且用药安全。2 个 RCT^[5,6] 统计了转氨酶复常率,其中 1 个 RCT^[5] 分别比较了干预组与对照组治疗后的 ALT、AST、GGT、ALB、TbIL 的复常率;结果复方甘草酸苷片结合常规治疗转氨酶复常率优于常规治疗($P < 0.05$)^[6],复方甘草酸苷片结合常规治疗 ALT、AST、GGT、TbIL 复常率优于葡醛内酯片结合常规治疗($P < 0.05$)^[5],Meta 分析结果如图 2 所示。1 个 RCT^[5] 比较了干预组与对照组治疗后 NASH 患者乏力、纳差、腹胀、肝区隐痛等症状的好转率,结果复方甘草酸苷片结合常规治疗症状好转率优于葡醛内酯片结

表 2 纳入 RCT 质量评价

纳入文献	随机序列产生	分配隐藏	盲受试者和试验人员	盲结局评价	数据结果不全	选择发表	其他偏倚	偏倚风险
司连芝 2010	U	U	U	U	否	否	U	H
翟厚峰 2013	U	U	U	U	否	否	U	H
宋晓英 2009	U	U	U	U	否	否	U	H
赵海明 2010	U	U	U	U	否	否	U	H
张帮杰 2008	U	U	U	U	是	否	U	H

注: H 指高偏倚风险, U 指不明确偏倚风险

合常规治疗 ($P < 0.05$)^[5], Meta 分析结果如图 3 所示。1 个 RCT^[3] 统计了治疗后总有效率, 结果复方甘草酸苷胶囊联合壳脂胶囊与常规治疗和对照组辛伐他汀胶囊与常规治疗总有效率差异无统计学意义 ($P = 0.09$)。Meta 分析结果如图 4 所示。1 个 RCT^[4] 计算了复方甘草酸苷片联合双环醇片与常规治疗和对照组常规治疗在治疗前后肝脏影像学指标的改善情况, 包括实质回声、近场衰减、管道欠清晰、管道纹理消失等方面, 结果提示疗效较好。

有 3 个 RCT^[2-4] 评价 ALT、AST 结局指标, 结果复方甘草酸苷片联合双环醇片与常规治疗和对照

组常规治疗^[4]、复方甘草酸苷胶囊联合壳脂胶囊与常规治疗和对照组辛伐他汀胶囊与常规治疗^[3]、复方甘草酸苷片联合复方丹参片与常规治疗和对照组常规治疗^[2] ALT、AST 复常率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 个 RCT^[2, 3] 评价 TC 结局指标, 结果复方甘草酸苷胶囊联合壳脂胶囊与常规治疗和对照组辛伐他汀胶囊与常规治疗^[3]、复方甘草酸苷片联合复方丹参片与常规治疗和对照组常规治疗^[2] TC 复常率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 个 RCT^[3, 4] 评价 TG 结局指标, 结果复方甘草酸苷片联合双环醇片与常规治疗和对照组常规

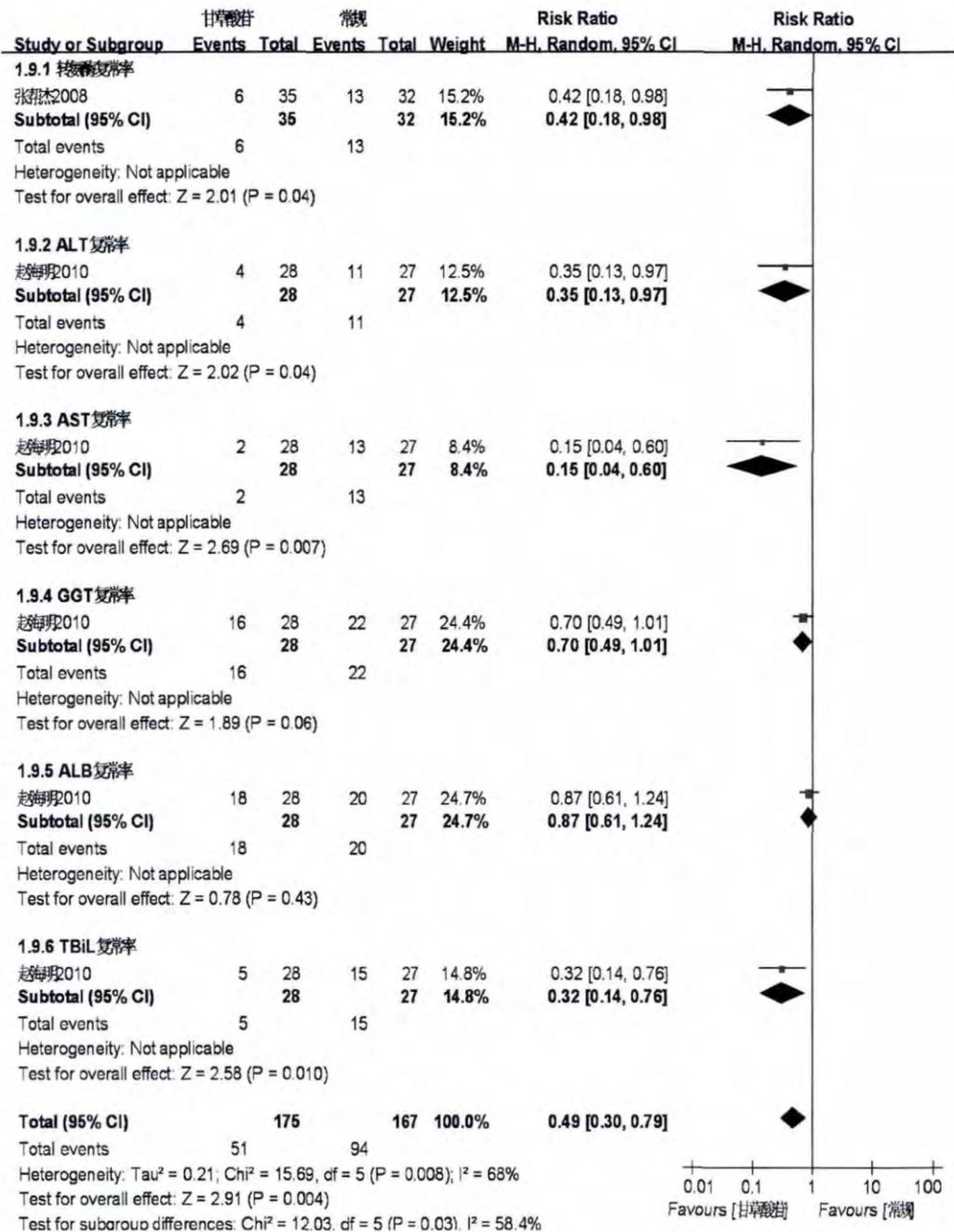


图 2 两组治疗前后转氨酶复常率比较的 Meta 分析

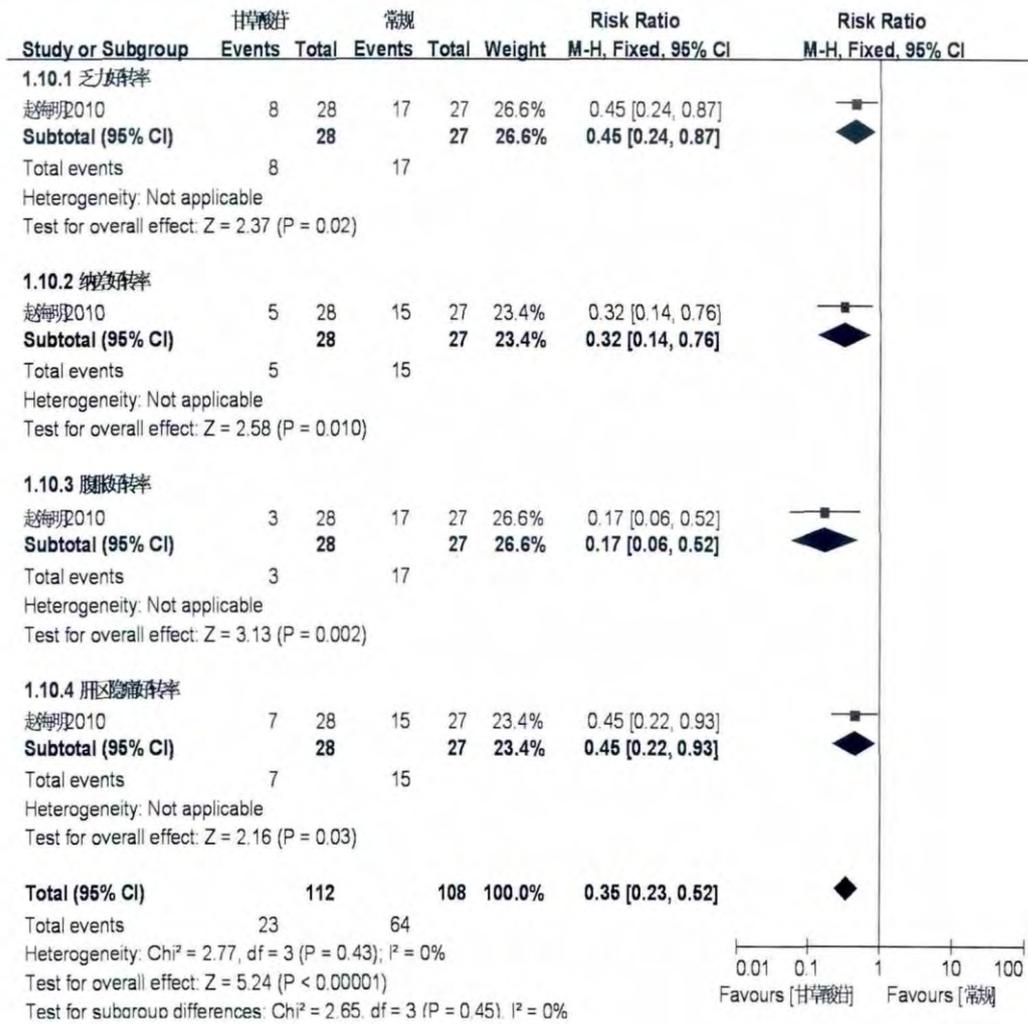


图3 两组治疗前后转症状好转率比较的 Meta 分析

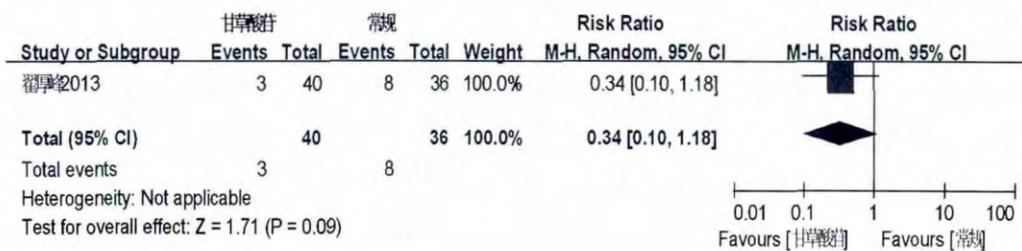


图4 两组治疗前后总有效率比较的 Meta 分析

治疗^[4]、复方甘草酸苷胶囊联合壳脂胶囊与常规治疗和对照组辛伐他汀胶囊与常规治疗^[3]TG 复常率比较差异均有统计学意义 (P < 0.05)。1 个 RCT^[5] 评价肝脏 B 超灰阶值, 结果复方甘草酸苷片结合常规治疗和对照组葡醛内酯片结合常规治疗差异无统计学意义 (P = 0.33)。1 个 RCT^[6] 评价肝/脾 CT 值, 结果对照组常规治疗优于复方甘草酸苷片结合常规治疗 (P < 0.05)。Meta 分析结果如图 5 ~ 10 所示。

有 2 个 RCT^[5, 6] 提及不良反应, 其中 1 个 RCT^[5]

比较了复方甘草酸苷片结合常规治疗和对照组葡醛内酯片结合常规治疗, 结果差异无统计学意义 (P > 0.05), 但具体的不良反应事件没有报道。

6 讨论

随着生活方式和饮食结构的改变, NAFLD 患病率逐年增高, 与心脑血管事件发生密切相关^[9]。NAFLD 是代谢综合征重要组分, 治疗目标包括改善胰岛素抵抗, 防治代谢综合征及其相关终末期器官病变, 减少肝脏脂肪沉积和肝功能失代偿, NASH 则

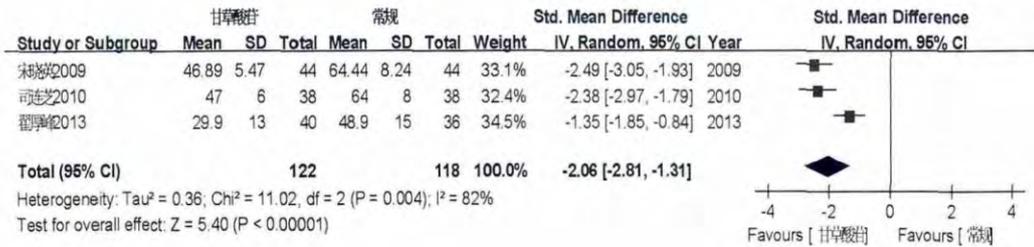


图 5 两组治疗前后 AST 比较的 Meta 分析

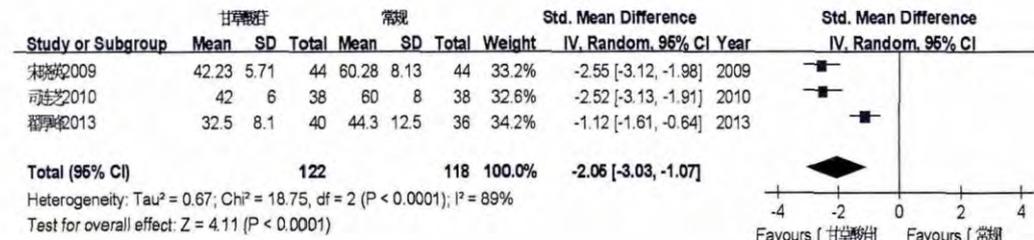


图 6 两组治疗前后 ALT 比较的 Meta 分析

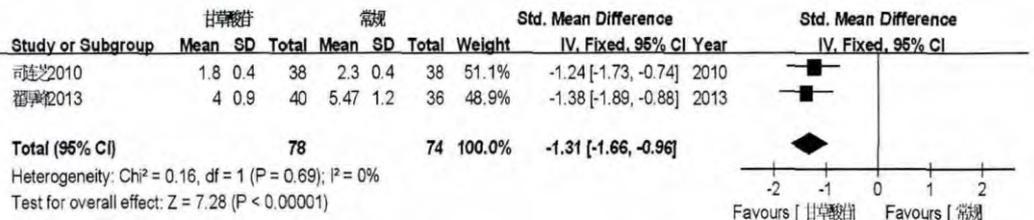


图 7 两组治疗前后 TC 比较的 Meta 分析

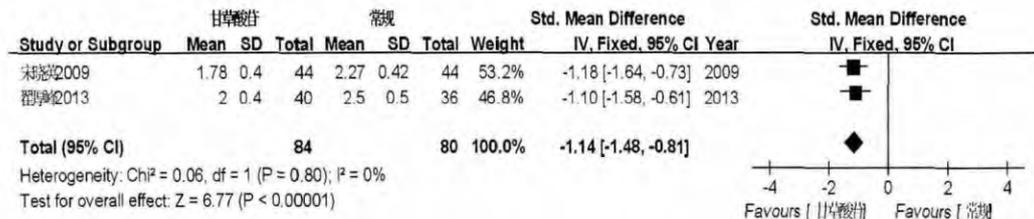


图 8 两组治疗前后 TG 比较的 Meta 分析

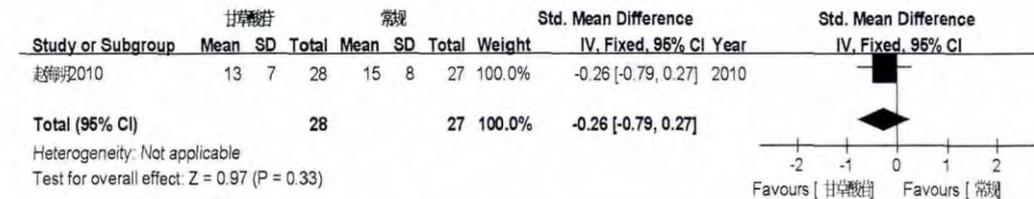


图 9 两组治疗前后肝脏 B 超灰阶值比较的 Meta 分析

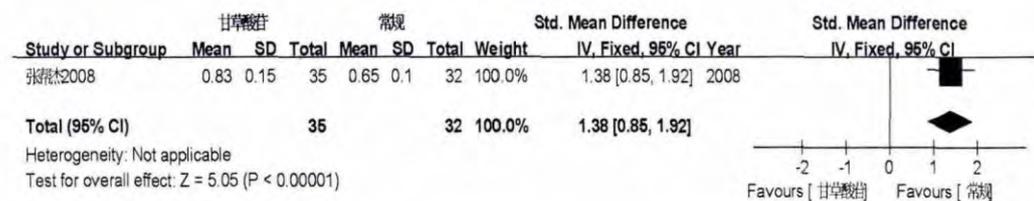


图 10 两组治疗前后肝/脾 CT 值比较的 Meta 分析

需要阻止肝病进展,防止肝硬化、肝癌及其并发症的发生^[10]。NASH 常规基础治疗按照预防为主、防治结合的三级预防体系要求,主要包括提高人群健康观念,做好健康教育,改变生活方式,改善饮食结构,适当运动锻炼等方面。目前西医治疗 NASH 的药物主要有二甲双胍、熊去氧胆酸、降脂药、过氧化物酶体增殖物- γ 激动剂、维生素 E、己酮可可碱、血管紧张素 II 受体拮抗剂、N-乙酰半胱氨酸等,但这些药物治疗 NASH 疗效尚未得出确切结论^[11,12]。中医药治疗 NASH 主要采用辨证论治以及综合针灸、贴敷、推拿、药膳、气功等方法个体化治疗,具有经济方便与安全有效的优势。现代中药主要以有效组分或有效部位入药^[13],中药有效组分治疗脂肪肝取得了重要研究进展^[14]。在治疗 NASH 方面的中药有效组分包括甘草酸苷、山楂叶总黄酮、人参茎叶皂苷、白芍总苷、葛根素、姜黄素等等。甘草酸苷具有抗炎、抗病毒、抗变态反应、神经保护、抗肿瘤、抗惊厥、解痉镇痛、增强免疫力、降脂、抗动脉粥样硬化等作用,临床已广泛应用于治疗各种肝病及其他疾病。许多文献都报道了甘草酸苷制剂治疗 NASH 有较好的疗效,但至今还没有严格的循证医学证据对此进行评价。本文对甘草酸苷制剂治疗 NASH 的 RCT 进行了汇总,遵循循证医学要求,采用系统评价和 Meta 分析相结合的方法,对甘草酸苷制剂治疗 NASH 进行了评价。

纳入本研究的 RCT 共 5 个,结果均提示甘草酸苷制剂治疗 NASH 有明显疗效,但是由于这些 RCT 的方法学质量都不高,通过系统评价和 Meta 分析尚不能明确证实甘草酸苷制剂治疗 NASH 的有效性与安全性,具体分析如下所述。首先,只有 3 个 RCT^[3,5,6]提及排除标准,所有 RCT 均未提及失访、脱落、剔除标准,表明纳入研究的 NASH 病例缺乏严谨的操作流程及其质量管理和监督。第二,临床试验研究缺乏样本量估算,样本量普遍偏小,随机化方法不科学,未采用盲法或盲法实施不规范,无分配隐藏,结局评价未使用意向性分析,以及对阴性结果未予关注,可能存在发表偏倚,表明甘草酸苷制剂治疗 NASH 的 RCT 所报道结局与结论存在高偏倚风险。其次,未对纳入病例进行长期随访,也未在报道中提及随访内容,对不良反应缺乏重视,具体不良事件未予以说明,故而尚无法对甘草酸苷制剂治疗 NASH 的远期效果及其安全性进行评估。再次,纳入本研究的 RCT 未进行临床试验注册,且未提及伦理委员会审核,未提及患者是否签署

知情同意书,表明临床研究缺乏伦理性原则的要求,因而对纳入 NASH 病例的治疗可能未遵循“生物-心理-社会医学模式”,以患者为中心的个体化诊疗新思路尚在临床过程中欠缺。最后,由于医疗资源限制、研究经费不足、质量监管体系不规范以及医患关系紧张等各种复杂的实际因素,在国内开展 RCT 尤其是多中心、大样本、随机、双盲的 RCT 比较艰难,故纳入本研究的 RCT 缺乏多中心、大样本、随机、双盲、对照的临床试验。RCT 被视为药物临床评价的金标准并位于循证医学证据评价金字塔的顶端,所以多中心、大样本、随机、双盲的 RCT 是评价甘草酸苷制剂治疗 NASH 有效性与安全性的最好方法。

参 考 文 献

- [1]李立,苏冬梅,韩海啸,等.中医药治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究的系统评价[J].中国循证医学杂志,2011,11(2):195-203.
- [2]司灵芝,王红平,高雪琴.复方甘草酸苷联合复方丹参治疗青少年脂肪肝 76 例[J].临床医学,2010,30(8):109-110.
- [3]翟厚峰,赵焕东,何清,等.复方甘草酸苷联合壳聚糖治疗非酒精性脂肪性肝炎 40 例[J].中国实用医刊,2013,40(17):107-108.
- [4]宋晓英,焦桂林,秦建增,等.复方甘草酸苷联合双环醇治疗青少年脂肪肝疗效观察[J].医药论坛杂志,2009,30(10):93-94.
- [5]赵海明.复方甘草酸苷片治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究[J].西部医学,2010,22(7):1196-1198.
- [6]张帮杰,龚羊,王庆治.复方甘草酸苷(美能)治疗非酒精性脂肪性肝炎[C].第九届国际治疗内镜和消化疾病学术会议论文集汇编,2008:420-421.
- [7]Higgins JPT,Green S. Cochrane reviews Handbook 5.1.0 review manager (RevMan) [OL]. 2011. <http://www.cochrane-handbook.org/>.
- [8]Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses: the PRISMA statement[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(4):264-269.
- [9]Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(18):1675-1685.
- [10]中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(7):4-9.
- [11]周琦,范建高.非酒精性脂肪性肝病的药物治疗[J].胃肠病学和肝病学杂志,2009,18(3):189-191.
- [12]Xiang Z, Chen YP, Ma KF, et al. The role of Ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review[J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13:140.
- [13]张良登,王阶,何庆勇.中药组分配伍治疗冠心病心绞痛研究概述[J].中华中医药杂志,2010,25(6):922-926.
- [14]唐亚军,赵瑜,冯琴,等.中药有效成分防治脂肪肝的研究进展[J].中西医结合肝病杂志,2011,21(3):185-187.

(收稿日期:2014-09-13)