



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.022
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.022
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(7):1038-1042.

· 文献综述 ·

抗氧化剂治疗肝纤维化的研究进展

胡祖超^{1,3}, 扶小华¹ 综述 戴东² 审校

(1. 广东医学院研究生院, 广东 湛江 524023; 2. 广东医学院附属医院 肝胆外科, 广东 湛江 524001; 3. 湖北省丹江口市汉江医院 外二科, 湖北 丹江口 442700)

摘要

肝纤维化是肝内弥漫性纤维组织沉积, 是多种慢性肝损伤的共同后果, 持续发展则成为肝硬化甚至肝癌。肝星状细胞 (HSC) 的活化使细胞外基质 (ECM) 的产生与降解不平衡, 是导致肝纤维化发生发展的重要环节。氧化应激反应与肝脏的纤维化密切相关, 作为一种重要的机制参与到 HSC 的活化和 ECM 的沉积, 因此, 抗氧化剂作为一种重要的治疗肝纤维化药物成为研究热点。笔者就近几年抗氧化剂治疗肝纤维化的研究进展进行综述。

关键词

肝硬化; 氧化性应激; 抗氧化剂; 综述文献
中图分类号: R657.3

Progress of antioxidants in the treatment of hepatic fibrosis

HU Zuchao^{1,3}, FU Xiaohua¹, DAI Dong²

(1. Graduate School, Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524023, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital, Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524001, China; 3. The Second Department of Surgery, Danjiangkou Hospital, Danjiangkou, Hubei 442700, China)

Abstract

Liver fibrosis characterized by excessive deposition of collagenous tissue in the liver, is the consequence of chronic liver injury of different etiologies, and may even progress to cirrhosis and liver cancer. Activation of the hepatic stellate cells (HSC) resulting in an imbalance between production and degeneration of the extracellular matrix (ECM) is an important part in the occurrence and development of liver fibrosis. Oxidative stress response as one of the important mechanisms participating in the HSC activation and ECM deposition is closely related to liver fibrosis, so using antioxidant agents for management of liver fibrosis have become the focus of interest. In this article, the authors address the recent development in antioxidant therapy for liver fibrosis.

Key words

Liver Cirrhosis; Oxidative Stress; Antioxidants; Review
CLC number: R657.3

氧化应激 (oxidative stress) 反应与肝纤维化密切相关。近年来, 随着研究人员对肝纤维化机

理的进一步了解, 人们认识到抗氧化剂在治疗肝纤维化的作用越来越重要, 其丰富的来源及较低的副作用, 都使得其成为目前在肝纤维化治疗领域的热点。笔者综述对于肝纤维化形成机理的新观点以及在目前研究中普遍运用的抗肝纤维化作用的抗氧化剂。

收稿日期: 2014-12-29; 修订日期: 2015-03-20。

作者简介: 胡祖超, 广东医学院研究生院硕士研究生 / 湖北省丹江口市汉江医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 戴东, Email: daidong2008@126.com

1 肝纤维化的病因

肝纤维化 (hepatic fibrosis) 是慢性肝疾病的常见病理变化,是多种慢性肝病发展的共同病理基础,如果持续发展会导致不可逆的肝硬化,甚至最终演变成肝肿瘤。肝纤维化发生的中心环节是肝星状细胞 (hepatic stellate cells, HSC) 的激活, HSC活化后成为肌成纤维样细胞,大量分泌I、III和VI型胶原等细胞外基质 (extracellular matrix, ECM),而同时肝脏对ECM的降解相对或绝对不足,大量的ECM在肝脏沉积,导致肝纤维化^[1]。而各种各样的因素都可以导致肝脏慢性损伤从而引发肝纤维化,包括病毒感染、药物或酒精毒性、自身免疫性疾病和代谢疾病。目前在肝纤维化治疗中,对于HSC的靶向治疗已经成为极具潜力的发展方向。最近,一些针对肝纤维化的治疗方案已经被开发出来,包括抑制胶原合成^[2],中断胶原的沉积^[3],调节肝星状细胞的活化^[4],尽管现代医学在肝纤维化发展过程有了更多的认识,但对于肝纤维化的治疗措施仍然是有限的。

2 氧化应激

近年来的多项研究^[5-7]表明,在肝星状细胞活化和肝纤维化形成过程中氧化应激及活性氧 (ROS) 起着重要的作用。氧化应激是指机体或细胞内活性氧过度产生和/或抗氧化防御功能减弱,引起两者之间平衡严重破坏,造成组织或者细胞损伤的一种状态。此外,还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 氧化酶、NO合酶、环氧合酶等所催化的反应过程中均伴有ROS的产生^[8];在病理情况下,ROS产生多于清除,从而导致氧化应激损伤,引起生物膜磷脂中的不饱和脂肪酸发生脂质过氧化、蛋白变性、DNA氧化损伤等^[9]。另外ROS能够活化转录因子,如NF- κ B,同时还可以作为信号转导元件,促进信号蛋白磷酸化,导致如转化生长因子 (TGF- β) 等细胞因子的大量表达^[10]。

氧化损伤是HSC激活必经的步骤,是肝纤维化发病的主要机制之一,肝纤维化患者体内氧化应激水平上调和抗氧化防御能力下降,而抗氧化剂可以减慢或阻止HSC的激活过程;因此,对抗氧化剂与HSC激活的一系列的基因表达和信号转导的

关系进行进一步研究,旨在减轻氧化应激以及提高抗氧化防御能力的抗氧化治疗策略^[11],充分了解肝纤维化发生的机制,为抗氧化剂临床中治疗肝纤维化提供重要的理论依据。

3 抗氧化剂药物

目前对抗氧化剂的药物研发很受重视,越来越多的药物被研究并运用到临床,元素硒及维生素类已经有了很多基础实验及临床研究,植物源性的抗氧化剂药物也渐渐受到重视,我们现在就对目前研究运用比较多的抗氧化剂药物进行分析总结。

3.1 硒

硒作为一种重要微量元素参与人体的机能代谢,现在科研人员日益重视硒在细胞抗氧化系统中的重要作用,许多文献^[12-13]报道硒具有提高机体抗氧化能力、增强免疫等作用。硒是谷胱甘肽过氧化物酶 (GPX) 的重要组成部分^[14],它可以直接在体内清除过氧化氢、活性氧等自由基,所以它在保护机体免受氧化损伤的过程中起着十分重要的作用。硒作为抗氧化剂,其复合制剂或者与其他药物联用在肝纤维化的治疗的运用更加广泛,王玉华^[15]研究安络化纤丸联合硒酵母治疗肝纤维化可能是通过抗氧化作用而改善肝功能,使血清透明质酸和层粘蛋白水平下降,所以在肝纤维化中,复合硒制剂的治疗效果需要进一步研究。

3.2 维生素 E

维生素E是存在于细胞膜上第一线的脂溶性抗氧化剂,国内外许多研究者^[16-19]已证实膳食补充抗氧化营养素维生素E可保护CCl₄诱导的肝损伤,延缓和/或减轻肝纤维化,它能有效地捕获和清除自由基,保护细胞膜免受氧化应激的损害,但在此保护过程中它本身也被消耗。因此当机体在病理条件下存在氧化应激时,补充维生素E对抗氧化应激损害是相当有效的。

3.3 丙丁酚

丙丁酚是一种断链抗氧化剂,其抗氧化能力是维生素E的5~6倍^[20]。可以通过抑制内皮细胞黏附因子,提高肝细胞PON1的表达^[21]等机制抑制LDL-c的氧化修饰^[22],对抗内皮细胞的氧化损伤^[23]等途径减缓动脉粥样硬化的进展。但丙丁酚在肝

纤维化方面的研究较少, 是否存在有其他副作用尚不得而知, 还需要进一步的实验论证。

3.4 雌激素

流行病学资料^[24]显示, 肝硬化在男性的发病率明显高于女性, 男女发病率之比为2.3~2.6:1。刘清华等^[25]研究表明提示内源性雌二醇在肝纤维化形成中起保护性作用。孙丹等^[26]的实验研究证实, 随着雌二醇E₂的干预, 经过ER_α的介导, 使得肝脏内部炎性反应减轻, 肝细胞损伤减轻, 肝功能损害也相应得到缓解, 抑制肝纤维化的发展。虽然肝脏并非性激素作用的基本靶器官, 但男性和女性肝脏中都存在有高亲和力、低容量的雌激素受体, 能对雌激素产生反应, 从而调节肝脏的功能^[27]。雌激素有严重的副作用, 但植物雌激素包括黄酮类、香豆素类、木脂素类等, 其生物活性与雌激素相同, 但没有雌激素的副作用, 近年来成为研究热点。雌激素的抗肝纤维化作用可能源自其自由基清除作用和抗氧化作用, 但其作用机制有待进一步研究证明。

3.5 植物源性的抗氧化

3.5.1 银杏叶提取物 银杏叶提取物主要成分为银杏黄酮和萜类, 抗氧化是其主要的药理作用^[28-29], 包括清除氧自由基, 抑制脂质过氧化, 改善微循环, 减轻氧化应激对细胞损害等^[30-31]。刘浩等^[32]研究发现银杏叶提取物对大鼠肝纤维化的预防作用优于秋水仙碱。姚嘉明等^[33]实验研究发现银杏叶提取物降低 Smad2/3 mRNA 及蛋白表达可能是其抗肝纤维化作用的重要机制。何蓓晖等^[34]在 CCl₄ 诱导的肝纤维化大鼠试验中发现, 银杏叶提取物抗肝纤维化机制之一可能与其下调 P21 蛋白表达水平, 减少肝细胞凋亡有关。

3.5.2 苦参素 苦参素是从中药苦参根及苦豆子中提取的, 又名氧化苦参碱。在临床治疗研究中具有抗炎、抗菌、抗病毒、抑制免疫、抗肿瘤等作用。近年来, 在氧化苦参碱对肝纤维化治疗的研究方面, 梁建新等^[35]发现, 氧化苦参碱治疗慢性乙型肝炎是通过降低血清细胞因子 TGF-β1、TNF-α 水平, 升高 IL-10 水平, 发挥抗肝纤维化作用。目前研究方向更多针对苦参的复方制剂, 黄亮等^[36]研究表明, 苦参碱与甘草甜素合用抗肝纤维化作用显著, 与秋水仙碱组无显著性差异。

3.5.3 牛磺酸提取物 牛磺酸是人类饮食中常见

的成分, 是人体内重要的物质, 是含量最丰富氨基酸, 具有促进胆汁排泄、稳定细胞膜、调节细胞内渗透压、清除自由基、动态调节 Ca²⁺ 浓度避免线粒体受伤、减轻丙二醛增加的程度及通过抗氧化作用保护组织免受过氧化损伤的作用。因为肝纤维化病情复杂, 发生机制不明, 单药治疗效果不明显, 所以鸡尾酒疗法治疗肝纤维化已成为研究趋势。廖明等^[37]研究, 鸡尾酒疗法组(同时应用牛磺酸、表没食子儿茶素没食子酸酯、三羟基异黄酮)可抑制大鼠 HSC-T6 的增殖, 与单一用药相比更能有效降低 Col-I 和 TIMP-1 的 mRNA 表达, 可能具有更高的抗纤维化效果。

3.5.4 姜黄素 姜黄素是中药姜黄中提取的一种酚类色素。近年来有较多的研究表明姜黄素具有广泛药理作用, 抗诱变、抗氧化、抑制金属蛋白酶分泌、抑制氧自由基产生^[38]的作用上。Vizzutti 等^[39]进行体内外实验发现, 姜黄素能明显降低肝组织中 TIMP-1 及 I 型胶原的表达, 能通过下调平滑肌肌动蛋白 α (α-SMA) 的表达, 抑制 HSC 活化, 起到抗肝纤维化的作用。Pinlaor 等^[40]用含有姜黄素成分的饲料对感染肝吸虫的仓鼠进行喂养, 与对照组相比, MMP13 的水平明显上调, 并且 I 型胶原及 TIMP1-2 表达受到抑制, 在喂食 3 个月后效果更为明显。另外, 还有文献^[41-42]报道姜黄素可以通过下调诱生型一氧化氮合酶水平而对抗氧化应激, 减少 HSC 活化等。张自力等^[43]研究发现大麻素受体在 HCS 的增殖活化过程中具有重要作用, 姜黄素可能通过干预大麻素受体信号通路这一途径达到治疗肝纤维化的目的。

3.5.5 槲皮素 槲皮素是一种天然的黄酮类化合物(学名五羟异黄酮), 含有多个酚羟基, 槲皮素及其衍生物是黄酮类化合物, 植物中含量丰富, 在食物中可摄取此类物质。有研究表明, 槲皮素具有抗肿瘤、抗氧化、免疫增强以及抗病毒等作用。有研究^[44]表明, 在对肝硬化模型动物给予槲皮素治疗 3 周后, 肝组织学病变得得到改善, 胶原含量降低, 一氧化氮合酶活性下降, 脂质过氧化反应减弱。临床研究发现槲皮素对肝纤维化也具有一定治疗作用, 徐标等^[45]进行动物实验发现, 槲皮素对小鼠日本血吸虫肝纤维化具有良好的控制作用, 其远期抗肝纤维化效果优于吡嗪酮。

3.5.6 甘草 从甘草根中提取的甘草酸及衍生物

的复方制剂在治疗慢性肝炎的效果目前已经在临床上获得了证实。沈巧凤等^[46]研究发现,通过异甘草酸镁与复方甘草酸苷、甘草酸二铵对比,治疗慢性乙型病毒性肝炎的疗效及安全性,3种药物均有明显的抗炎、保肝、降酶作用,而异甘草酸镁具有更好的抗炎、保肝、降酶作用及良好的抗肝纤维化作用。

3.5.7 丹参 大量研究表明丹参具有抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡并促进细胞再生等功效。王蓉等^[47]研究发现丹参多酚酸盐能提高给药组大鼠胞质中NF- κ B和I κ B α 1蛋白的表达,降低胞核中NF- κ B蛋白的表达,即通过抑制NF- κ B的活化发挥抗肝纤维化的作用。李方春等^[48]研究发现丹参能够阻断CCl₄诱导的肝纤维化和减少肝脂肪变性,其机制是通过抗炎作用以及调节Bcl-2基因表达从而发挥抗肝纤维化作用。

综上所述,抗氧化剂药物在肝纤维化治疗的基础研究中上取得了重要进展,其良好的治疗效果,丰富的来源,较低的副作用使得这一类的药物有着广阔的研究前景。但从目前来说,抗氧化剂药物研究尚未取得重大突破性进展,在临床治疗中未广泛开展,特别是植物源性的抗氧化剂药物,其成分复杂,作用机理不明确,均限制了临床应用。肝纤维化病理生化机制十分复杂,又是多种肝脏疾病的共同病理过程,从肝纤维化治疗策略考虑,既去除原发病因又能阻止肝纤维化发生,将是今后抗氧化剂药物研究的方向。

参考文献

- [1] 贾继东,魏来,侯金林,等.《中国肝病诊疗管理规范》白皮书(节选)[J].临床肝胆病学杂志,2014,30(3):197-209.
- [2] Zhang Y, Ghazwani M, Li J, et al. MiR-29b inhibits collagen maturation in hepatic stellate cells through down-regulating the expression of HSP47 and lysyl oxidase[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 446(4):940-944.
- [3] 杨新疆,齐翠花,郑勇,等. SB203580对肝纤维化大鼠肝脏I、III型胶原蛋白表达的影响[J].世界华人消化杂志,2014,22(3):310-318.
- [4] Rosenberg P, Sjöström M, Söderberg C, et al. Attenuated liver fibrosis after bile duct ligation and defective hepatic stellate cell activation in neural cell adhesion molecule knockout mice[J]. Liver Int, 2011, 31(5):630-641.
- [5] 赵文玺,金梅花,李天,等.草苈蓉水萃取物对四氯化碳致肝损伤小鼠肝脏氧化应激的干预作用[J].中国中药杂志,2013,38(6):875-878.
- [6] 张明发,沈雅琴.齐墩果酸和熊果酸保肝药理作用的研究进展[J].抗感染病学,2012,9(1):13-19.
- [7] 辛文好,宋俊科,何国荣,等.黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(6):647-653.
- [8] Leung TM, Fung ML, Liang EC, et al. Role of nitric oxide in the regulation of fibrogenic factors in experimental liver fibrosis in mice[J]. Histol Histopathol, 2011, 26(2):201-211.
- [9] Urtasun R, Conde de la Rosa L, Nieto N. Oxidative and nitrosative stress and fibrogenic response[J]. Clin Liver Dis, 2008, 12(4):769-790.
- [10] Lin W, Tsai WL, Shao RX, et al. Hepatitis C virus regulates transforming growth factor beta1 production through the generation of reactive oxygen species in a nuclear factor kappaB-dependent manner[J]. Gastroenterology, 2010, 138(7):2509-2518.
- [11] Ergün Y, Kurutaş EB, Ozdil B, et al. Evaluation of nitrite/nitrate levels in relation to oxidative stress parameters in liver cirrhosis [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(4):303-308.
- [12] 徐连喜,谢贤春,金瑞,等.硒对大鼠肝纤维化的防治作用[J].世界华人消化杂志,1998,6(2):133-135.
- [13] 李宣海,汪余勤,程五凤,等.不同硒水平饲料对大鼠抗氧化和肝纤维化的影响[J].中华消化杂志,1999,19(5):329-332.
- [14] 夏敏,白书阁,白大芳.硒对老龄雄性大鼠机体谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化脂质及其比值的影响[J].老年学杂志,1991,11(1):49.
- [15] 王玉华.安络化纤丸联合硒酵母片治疗肝炎肝硬化的疗效观察[J].医学信息:下旬刊,2011,24(5):2552-2554.
- [16] 宗道明,冯韵琴,赵晓贡.维生素E治疗血吸虫病肝纤维化的临床研究[J].中国寄生虫病防治杂志,2005,18(3):212-213.
- [17] 汪余勤,吴建新,瞿春莹,等.维生素E联合硒防治大鼠肝纤维化及抗氧化作用的实验研究[J].实用医学杂志,2007,23(19):2985-2987.
- [18] 李琳,孔晓霞,陈宝琅,等.硒和维生素E对实验性肝纤维化的协同保护作用[J].临床消化病杂志,2003,15(1):9-10.
- [19] 牛丽文,杨镇,肖亮,等.维生素E对小鼠日本血吸虫病肝纤维化的治疗作用及其机制[J].第四军医大学学报,2007,27(20):1843-1846.
- [20] Barnhart RL, Busch SJ, Jackson RL. Concentration-dependent antioxidant activity of probucol in low density lipoproteins in vitro: probucol degradation precedes lipoprotein oxidation[J]. J Lipid Res, 1989, 30(11):1703-1710.
- [21] Hong SC, Zhao SP, Wu ZH. Probuco1 up-regulates paraoxonase 1 expression in hepatocytes of hypercholesterolemic rabbits [J]. J

- Cardiovasc Pharmacol, 2006, 47(1):77-81.
- [22] Parthasarathy S, Young SG, Witztum JL, et al. Probucol inhibits oxidative modification of low density lipoprotein [J]. *J Clin Invest*, 1986, 77(2):641-644.
- [23] Kuzuya M, Naito M, Funaki C, et al. Probucol prevents oxidative injury to endothelial cells[J]. *J Lipid Res*, 1991, 32(2):197-204.
- [24] Cheng L, Yang Z, Wang X, et al. Suppression of estrogen receptor transcriptional activity by connective tissue growth factor[J]. *PLoS One*, 2011, 6(5):e20028. doi: 10.1371/journal.pone.0020028.
- [25] 刘清华, 董国芳, 盛颖, 等. 生理剂量的雌激素对雌、雄性大鼠肝纤维化形成的影响[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2010, 19(1):14-19.
- [26] 孙丹, 邓靖宇, 何生. 17 β -雌二醇抑制NF-Kappa Bp65表达对CCl4诱导大鼠肝纤维化中肝细胞损伤的意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2010, 2(2):105-111.
- [27] Stavreus-Evers AC, Freyschuss B, Eriksson HA. Hormonal regulation of the estrogen receptor in primary cultures of hepatocytes from female rats[J]. *Steroids*, 1997, 62(10):647-654.
- [28] GohilK, Pacher L. Bioflavonoid-rich botanical show antioxidant and gene regulatory activity[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 957:70-77.
- [29] Ozenirler S, Dinçer S, Akyol G, et al. The protective effect of Ginkgo biloba extract on CCl4-induced hepatic damage[J]. *Acta Physiol Hung*, 1997-1998, 85(3):277-285.
- [30] 覃仁辉, 张梦军, 吴世容, 等. 银杏叶中黄酮类化合物的提取及其医药学应用[J]. *长沙大学学报*, 2004, 18(2):38-42.
- [31] Rimbach G, Wolfram S, Watanabe C, et al. Effect of Ginkgo biloba (EGb 761) on differential gene expression[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2003, 36(Suppl 1):S95-99.
- [32] 刘浩, 时昭红, 胡伟, 等. 银杏叶提取物与秋水仙碱对大鼠肝纤维化预防作用的比较[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2010, 19(3):234-237.
- [33] 姚嘉明, 陈芝芸, 严茂祥, 等. 银杏叶提取物对肝纤维化大鼠肝脏 Smad2/3表达的影响[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(2):37-39.
- [34] 何蓓晖, 陈瑜, 陈芝芸, 等. 银杏叶提取物对肝纤维化大鼠肝组织 P21表达的影响[J]. *浙江中医杂志*, 2011, 46(11):840-841.
- [35] 梁建新, 屈杏芬, 曾文铤, 等. 氧化苦参碱在治疗慢性乙型肝炎中抗肝纤维化的作用机制[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(8):1871-1873.
- [36] 黄亮, 漆林艳, 陈志良, 等. 复方抗肝纤维化处方的优化[J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(1):106-108.
- [37] 廖明, 李彦, 舒伟, 等. 鸡尾酒疗法对大鼠肝星状细胞的增殖及 I型胶原、TIMP-1 mRNA表达的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(9):932-936.
- [38] Araújo CC, Leon LL. Biological activities of Cureumalonga L[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2001, 96(5):723-728.
- [39] Vizzutti F, Provenzano A, Galastri S, et al. Curcumin limits the fibrogenic evolution of experimental steatohepatitis[J]. *Lab Invest*, 2010, 90(1):104-115.
- [40] Pinlaor S, Prakobwong S, Hiraku Y, et al. Reduction of periductal fibrosis in liver fluke-infected hamsters after long-term curcumin treatment[J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 638(1/3):134-141.
- [41] Manikandan R, Thiagarajan R, Beulaja S, et al. Curcumin protects against hepatic and renal injuries mediated by inducible nitric oxide synthase during selenium-induced toxicity in Wistar rats[J]. *Microsc Res Tech*, 2010, 73(6):631-637.
- [42] 黄建贤, 朱宝和, 贺德, 等. 姜黄素抑制大鼠肝纤维化的研究[J]. *中国普通外科杂志* 2009, 18(7): 723-726.
- [43] 张自力, 张涉, 郭瑶, 等. 大麻素受体在肝星状细胞活化中的作用及姜黄素干预效应[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(5):626-631.
- [44] Pavanato A, Tuñón MJ, Sánchez-Campos S, et al. Effects of quercetin on liver damage in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis[J]. *Dig Dis Sci*, 2003, 48(4):824-829.
- [45] 徐标, 韩春荣, 何生松. 槲皮素抗小鼠日本血吸虫肝纤维化的实验研究[J]. *中国人兽共患病学报*, 2006, 22(5):423-427.
- [46] 沈巧凤. 不同甘草酸类药物治疗慢性乙型病毒性肝炎的疗效比较[J]. *海峡药学*, 2012, 24(7):101-103.
- [47] 王蓉, 潘冲, 王或杰, 等. 丹参多酚酸盐对肝纤维化大鼠NF- κ B和 I κ B α 表达的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2011, 30(1): 51-55.
- [48] 李方春, 席微娜, 席文娜, 等. 丹参对大鼠肝组织Bcl-2表达的影响及意义[J]. *南昌大学学报*, 2010, 50(5):16-19.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 胡祖超, 扶小华, 戴东. 抗氧化剂治疗肝纤维化的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(7):1038-1042. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.022

Cite this article as: HU ZC, FU XH, DAI D. Progress of antioxidants in the treatment of hepatic fibrosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(7):1038-1042. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.07.022