论 著

柴黄清胰活血方对重症急性胰腺炎模型大鼠胰腺氧化应激的影响

晋小宁[1,2]，姜朝丽[2]，刘建琴[2]，仁德芳[2]，王天刚[2]，李　志[2]
1.西南医科大学 中西医结合学院(泸州 646000)；2.西南医科大学附属中医医院 脾胃病科(泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨柴黄清胰活血方对重症急性胰腺炎模型大鼠胰腺氧化应激的影响。**方法** 128只雄性大鼠随机分为空白组(Blank)、假手术组(Sham)、模型组(SAP)、柴黄清胰活血方组(ChaiHuang)。Sham和SAP灌胃生理盐水，ChaiHuang灌胃溶于生理盐水的柴黄清胰活血方流浸膏，每6 h灌胃一次，分别于6，12，24，48 h采集血液及胰腺组织，胰腺组织HE染色并进行病理评分，生化法检测血清AMY、LPS、全血WBC及胰腺组织SOD、GSH-Px、CAT、MDA；Western Blot检测胰腺组织HO-1的表达。**结果** 与Sham组相比，SAP组和ChaiHuang组胰腺组织光镜下观察有明显病理改变；SAP组血清AMY、LPS及WBC水平明显升高($P<0.05$)；胰腺组织SOD、GSH-Px 、CAT水平降低($P<0.05$)，MDA水平升高($P<0.05$)，HO-1表达水平升高($P<0.05$)。与SAP组相比，ChaiHuang组胰腺组织损伤明显改善；血清AMY、LPS及血WBC水平降低($P<0.05$)；胰腺组织SOD、GSH-Px 、CAT水平升高($P<0.05$)，MDA水平降低($P<0.05$)，HO-1表达水平升高($P<0.05$)。**结论** 柴胡清胰活血方可能通过升高SOD、GSH-Px 、CAT及HO-1表达水平，降低MDA水平，发挥对重症急性胰腺炎胰腺损伤的保护作用。

【关键词】 柴黄清胰活血方　重症急性胰腺炎　胰腺　氧化应激
【中图分类号】 R285.5　R-332　**文献标志码** A　doi:10.3969/j.issn.2096-3351.2021.04.004

Effects of Chaihuang Qingyi Huoxue decoction on oxidative stress in the pancreas in a rat model of severe acute pancreatitis

JIN Xiao-ning[1,2], JIANG Chao-li[2], LIU Jian-qin[2], REN De-fang[2], WANG Tian-gang[2], LI Zhi[2]
1.*College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 2.*Department of Spleen and Stomach Diseases, the Affiliated T.C.M. Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Chaihuang Qingyi Huoxue decoction on pancreatic oxidative stress in a rat model of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A total of 128 male rats were randomly divided into Blank group, Sham group, SAP group, and ChaiHuang group. The Sham group and SAP group received intragastric administration of normal saline, and the ChaiHuang group had intragastric administration of Chaihuang Qingyi Huoxue decoction dissolved in normal saline, once every 6 hours. Blood and pancreatic tissue samples were collected at 6, 12, 24, and 48 hours. The pancreatic tissue was treated with HE staining for pathological observation. Levels of serum amylase (AMY) and lipase (LPS), blood white blood cells (WBC), and pancreatic superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT), and malondialdehyde (MDA) were determined. Western blot was performed to measure the expression of heme oxygenase-1 (HO-1) in the pancreatic tissue. **Results** Compared with the Sham group, the SAP group and Chaihuang group had significant pathological

基金项目：四川省计划项目(2019YFS0163)；泸州市人民政府-西南医科大学科技战略合作项目(2018LZXNYD-YL03)；西南医科大学-西南医科大学附属中医医院联合课题(2018XYLE-007)；
第一作者简介：晋小宁，硕 士。
通信作者：李　志，博士。E-mail:72432536@qq.com

changes in the pancreatic tissue under a light microscope. The SAP group showed significantly increased levels of serum AMY and LPS and blood WBC ($P < 0.05$), significantly decreased levels of SOD, GSH-Px, and CAT in the pancreatic tissue ($P < 0.05$), and significantly increased levels of MDA and HO-1 in the pancreatic tissue ($P < 0.05$). Compared with the SAP group, the Chaihuang group showed significantly reduced pathological damage in the pancreatic tissue, significantly decreased levels of serum AMY and LPS and blood WBC ($P < 0.05$), significantly increased levels of SOD, GSH-Px, and CAT in the pancreatic tissue ($P < 0.05$), a significantly decreased level of MDA in the pancreatic tissue ($P <0.05$), and significantly increased expression of HO-1 in the pancreatic tissue ($P < 0.05$). **Conclusion** Chaihuang Qingyi Huoxue decoction may play a protective role against pancreatic injury in SAP by increasing the levels of SOD, GSH-Px, CAT, and HO-1 and decreasing the level of MDA.

【Key words】 Chaihuang Qingyi Huoxue decoction Severe acute pancreatitis Pancreas Oxidative stress

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)依据其症状、体征及预后的不同可将其分为轻症、中重度及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)三类[1]。其中,10%～20%的AP患者可发展为SAP,病死率高达10%～30%,现已成为严重危害我国人民健康以及生命的重大疾病之一[2]。柴黄清胰活血方是由本院脾胃病专家、省名老中医创制,具有清热解毒、泻热通腑、行气止痛、活血化瘀的功效,在本院使用20余年,对重症急性胰腺炎患者疗效显著[1-4]。前期动物实验也证实,柴黄清胰活血方对SAP模型大鼠具有明显的治疗作用[5-9],但其作用机制尚不完全明确。本研究旨在通过观察柴黄清胰活血方对重症急性胰腺炎模型大鼠胰腺氧化应激的影响,为其临床应用、医院制剂申报以及新药开发提供依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

健康雄性SPF级SD大鼠128只,8 w龄,体重在220～280 g,购于成都达硕实验动物有限公司。许可证号:SCXK(川)2015－030。动物实验伦理批准号:2019DW113。

1.2 实验药物及剂量

柴黄清胰活血方包括柴胡,黄芩,生大黄,赤芍等,其制剂由西南医科大学附属中医医院制剂室提供。流浸膏生药含量为1.514 g/g。批号: 20180602。实验剂量为1.2 g/kg。

1.3 试剂

牛磺胆酸钠:牛黄胆酸钠(公司:sigma,批号:#SLBT9650),戊巴比妥钠(天津兰洪新能源科技公司,批号:170108)。HE染色试剂盒(公司:Solarbio,批号:20191015)、中性树胶(公司:Solarbio,批号:1018X021)。总蛋白(TP)测定试剂盒(公司:南京建成生物工程研究所,批号:A045-2-2);丙二醛(MDA)测定试剂盒(公司:南京建成生物工程研究所,批号:A003-1-2);总超氧化物歧化酶(T-SOD)测试盒(公司:南京建成生物工程研究所,批号:A001-1-2);谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测定试剂盒(公司:南京建成生物工程研究所,批号:A005-1-2);过氧化氢酶(CAT)测定试剂盒(公司:南京建成生物工程研究所,批号:A007-1-1)。山羊抗小鼠IgG (Bioss, 批号:AG05187292),山羊抗兔IgG (CST, 批号:27),HO-1(E6Z5G) Rabbit mAb(公司:CST,批号:1#$UNIVPA1907003308-25)。

1.4 仪器

KD-BM生物组织包埋机(公司:浙江省金华市科迪仪器设备有限公司)、石蜡切片机(公司:LEICA,型号:RM2245)、生物显微镜(公司:麦克奥迪实业集团有限公司,型号:BA210LED双目)、正置显微镜(公司:Nikon,型号:ECLIPSE 80i)、凝胶成像系统(公司:Bio-Rad ,型号:Universal Hood Ⅱ)。

1.5 动物模型制备与分组

128只SPF级雄性SD大鼠,随机分为4组,即Blank组、Sham组、SAP组、ChaiHuang组,每组32只。术前适应性喂养1 w,自由进食、饮水,实验前12 h禁食、不禁饮,实验前1 h禁饮。称重,腹腔注射1%戊巴比妥钠(6 μL/g)进行麻醉,固定,备皮,腹部消毒、铺巾,沿剑突下腹中线两侧剪一约2.5～3 cm切口开腹,定位十二指肠,暴露胰胆管,小动脉夹夹闭近肝门处胰胆管,使用磨钝的针头在十二指肠乳头对侧肠壁无血管区刺穿肠壁进入肠腔后退出,用1 mL注射器连接事先的针头,沿预刺的针孔进入肠腔,从十二指肠乳头逆行进入胰胆管,以100 μL/min速度缓慢推注1 mL/kg的5%牛磺胆酸钠,同时观察牛磺胆酸钠溶液是否倒流入肠道,注射完成后观察胰腺肿胀、充血情况,取出小动脉夹,逐层关腹,术后禁食、

自由饮水。Sham组大鼠开腹后仅翻动十二指肠与胰腺后即关腹。

1.6 灌胃

术后1 h大鼠苏醒后,Sham组与SAP组大鼠灌胃生理盐水(每次10 mL/kg),ChaiHuang组灌胃柴黄清胰活血方(每次1.2 g/kg),每6 h灌胃一次。

1.7 标本采集

各组分别于6,12,24,48 h取材8只大鼠,连接血生化管、血常规管采取腹主动脉血;采集每只大鼠相同部位适当大小胰腺组织,新鲜组织立即-80℃冻存,其余组织用10%甲醛固定。

1.8 指标测定

胰腺组织进行HE染色及病理评分(采用Schmidt评分法对胰腺组织进行镜下评分,见表1)。血清淀粉酶(AMY)、脂肪酶(LPS)、全血白细胞(WBC)送至西南医科大学附属中医医院检验科检测。取胰腺组织块0.2~1 g,生理盐水漂洗,剪碎组织块,放入离心管中,匀浆,将制备好的10%匀浆液,4 ℃,3 000 rpm/min离心10~15 min,取上清液,按照试剂盒说明测定SOD、GSH-Px、CAT、MDA。Western Blot检测胰腺组织HO-1蛋白的表达。

1.9 统计学处理

实验数据使用prism7.0软件进行统计学分析,结果以均数±标准差表示,两个及多个样本均数比较采用单因素方差分析(one-way AN0VA),两两比较采用LSD法,多组比较采用方差分析,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HE染色后各组胰腺组织光镜下观察病理改变

Blank组和Sham组胰腺组织结构完整,小叶排列整齐,间隔无水肿,叶间隙小叶间隙腺泡间隙正常,无出血、坏死、炎细胞浸润、血管扩张,两组胰腺组织相互比较未见明显差异;与Sham组相比,6 h SAP组见叶间隙小叶间隙腺泡间隙明显扩张,有部分腺泡坏死,间隙内及血管周围见明显炎性细胞浸润,12 h SAP组在6 h病理改变基础上,有多发片状组织细胞坏死,坏死灶内有大量炎性细胞浸润,24 h SAP在12 h基础上,叶间隙小叶间隙腺泡间隙缩小,细胞坏死减少,仍有大量炎性细胞浸润,48 h SAP组较24 h叶间隙小叶间隙腺泡间隙明显缩小,偶见少许坏死细胞,有明显炎性细胞浸润;与同时间点SAP组相比,ChaiHuang组相应病理改变明显改善,见图1。

表1 胰腺组织评分表

胰腺水肿
0分 叶间隙局限性扩张
0.5分 叶间隙弥漫性扩张
1分 叶间隙弥漫性扩张,小叶间隙局限扩张
1.5分 叶间隙弥漫性扩张,小叶间隙弥漫扩张
2分 叶间隙、小叶间隙弥漫扩张,腺泡间隙局限性扩张
2.5分 叶间隙、小叶间隙、腺泡间隙弥漫性扩张
3分 叶间隙、小叶间隙、腺泡间隙弥漫性扩张,细胞间隙局限扩张
3.5分 叶间隙、小叶间隙、腺泡间隙、细胞间隙弥漫性扩张
4分 腺泡扩张坏死
腺泡坏死细胞个数(n)
0分 无
0.5分 局限坏死1~4个
1分 弥漫坏死1~4个
1.5分 弥漫坏死1~4个,局限坏死5~10个
2分 弥漫坏死5~10个
2.5分 弥漫坏死5~10个,局限坏死11~16个
3分 弥漫坏死11~16个
3.5分 弥漫坏死11~16个及局限坏死>16个
4分 弥漫坏死>16个
脂肪坏死和间质出血区域(n)
0分 无
0.5分 1个
1分 2个
1.5分 3个
2分 4个
2.5分 5个
3分 6个
3.5分 7个
4分 >7个
血管周围白细胞浸润个数(n)
0分 小叶内/血管周围0~1个
0.5分 小叶内/血管周围2~5个
1分 小叶内/血管周围6~10个
1.5分 小叶内/血管周围11~15个
2分 小叶内/血管周围16~20个
2.5分 小叶内/血管周围21~25个
3分 小叶内/血管周围26~30个
3.5分 小叶内/血管周围31~35个
4分 小叶内/血管周围见>35个白细胞浸润

2.2 各组胰腺组织病理评分比较

与Blank组相比,Sham组胰腺组织病理评分无明显差异;与Blank组、Sham组相比,SAP组和Chaihuang组胰腺组织病理评分明显升高($P<0.05$);与SAP组相比,ChaiHuang组病理评分明显降低($P<0.05$),见表2。

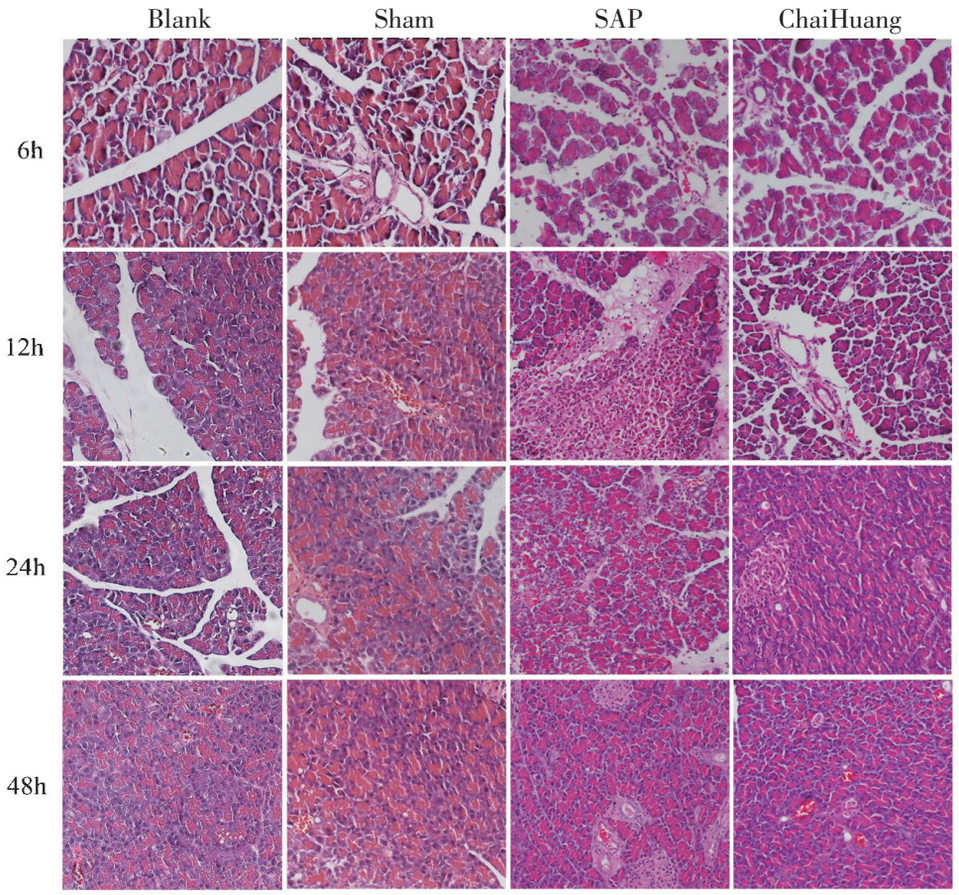


图 1　各组大鼠胰腺组织形态结构(HE,× 200)

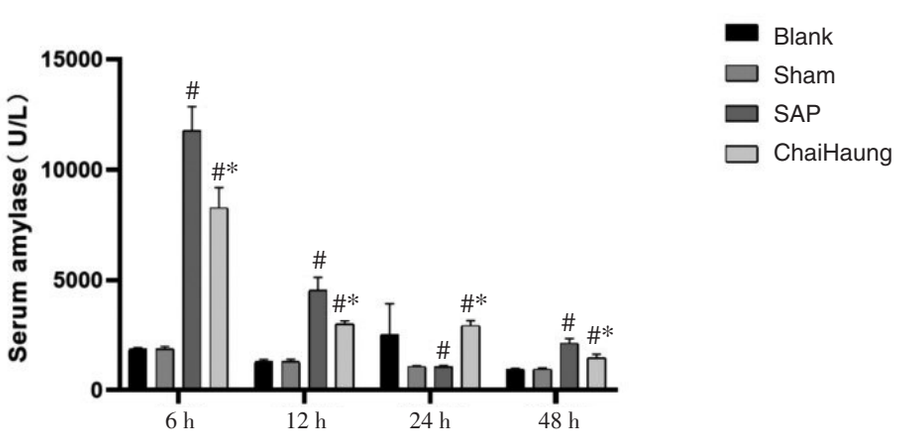
表2　胰腺组织病理学评分($\bar{x} \pm s$,分)

分组	6 h	12 h	24 h	48 h
Blank	0.13 ± 0.08	0.25 ± 0.09	0.06 ± 0.06	0.19 ± 0.09
Sham	0.2 ± 0.09	0.19 ± 0.09	0.19 ± 0.09	0.06 ± 0.06
SAP	6.19 ± 0.25[a]	15.38 ± 0.18[a]	13.69 ± 0.23[a]	10.88 ± 0.40[a]
ChaiHuang	4.31 ± 0.19[ab]	11.2 ± 0.30[ab]	10.0 ± 0.25[ab]	7.63 ± 0.32[ab]
F	384.365	198.230	372.122	129.932
P	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

注:a表示与Sham、Blank比较,$P < 0.05$;b表示与SAP比较,$P < 0.05$

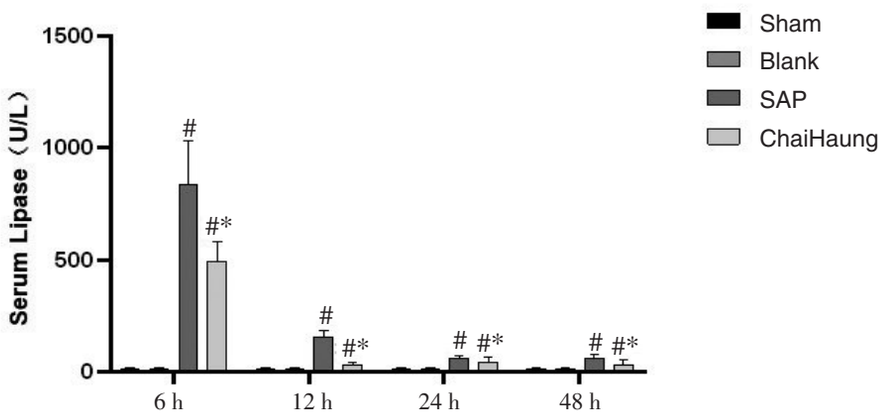
2.3 各组大鼠血清AMY、LPS、全血WBC比较

与Blank组相比,Sham组血清AMY、LPS、全血WBC水平无明显差异;与Blank组、Sham组相比,SAP组和ChaiHuang组血清AMY、LPS水平明显升高($P < 0.05$),6、12、24 h SAP组和ChaiHuang全血WBC水平升高($P < 0.05$),48 h无明显差异;与SAP组相比,各ChaiHuang组血清AMY、LPS水平明显降低($P < 0.05$),6、12、24 h ChaiHuang组血WBC水平降低($P < 0.05$),48 h无明显差异。差异均有统计学意义,见图2、图3、图4。



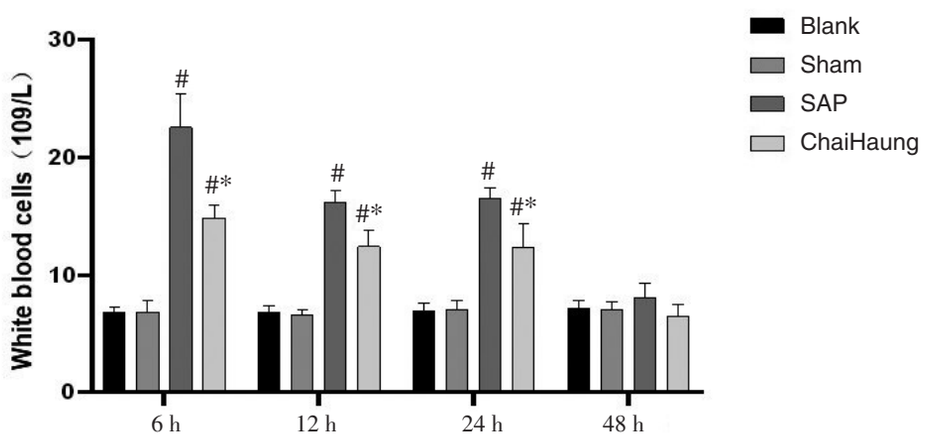
注:#为与Sham比较,$P < 0.05$,*为与Model比较,$P < 0.05$

图2　各组大鼠AMY水平比较



注:#为与Sham比较,$P<0.05$,*为与Model比较,$P<0.05$

图3 各组大鼠LPS水平比较

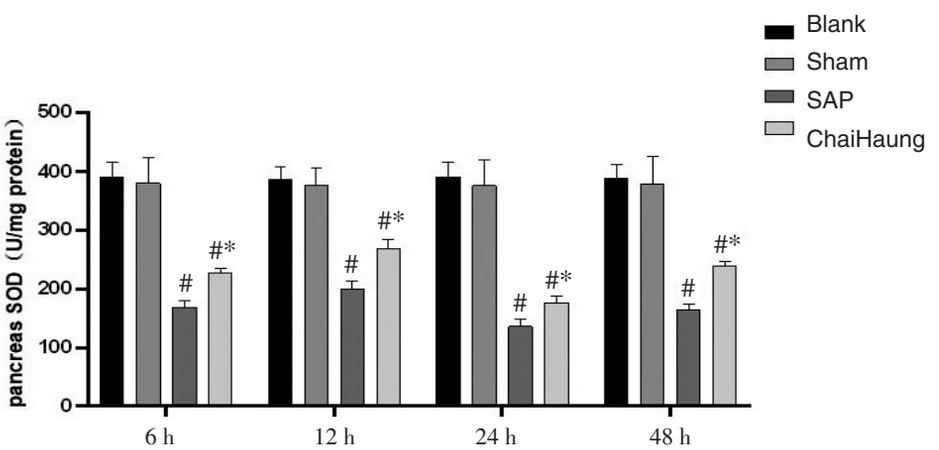


注:#为与Sham比较,$P<0.05$,*为与Model比较,$P<0.05$

图4 各组大鼠WBC水平比较

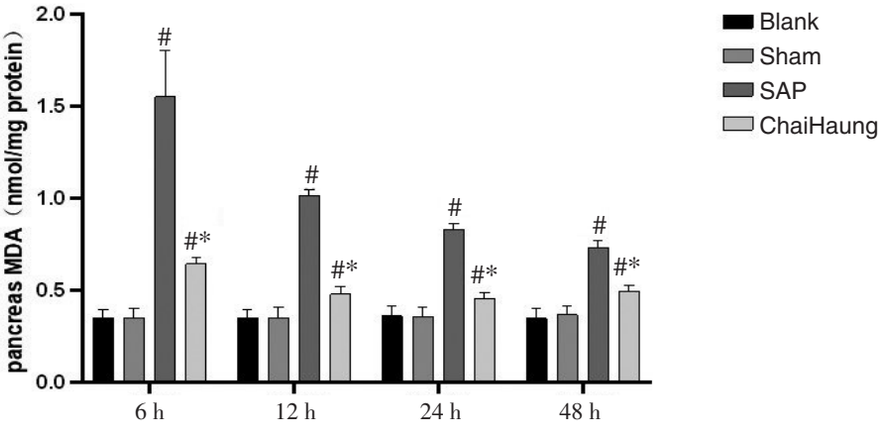
2.4 各组大鼠胰腺SOD、GSH-Px、CAT、MDA比较

与Blank组相比,Sham组SOD、GSH-Px、CAT、MDA水平未见明显差异;与Blank组、Sham组相比,SAP组和ChaiHuang组SOD、CAT水平明显降低($P<0.05$),MDA水平明显升高($P<0.05$),SAP组和12、24 h ChaiHuang组GSH-Px水平明显降低($P<0.05$),6、48 h CharHuang无明显差异;与模型组相比,柴黄组SOD、GSH-Px、CAT水平较高($P<0.05$),MDA水平较低($P<0.05$),见图5,图6,图7,图8。



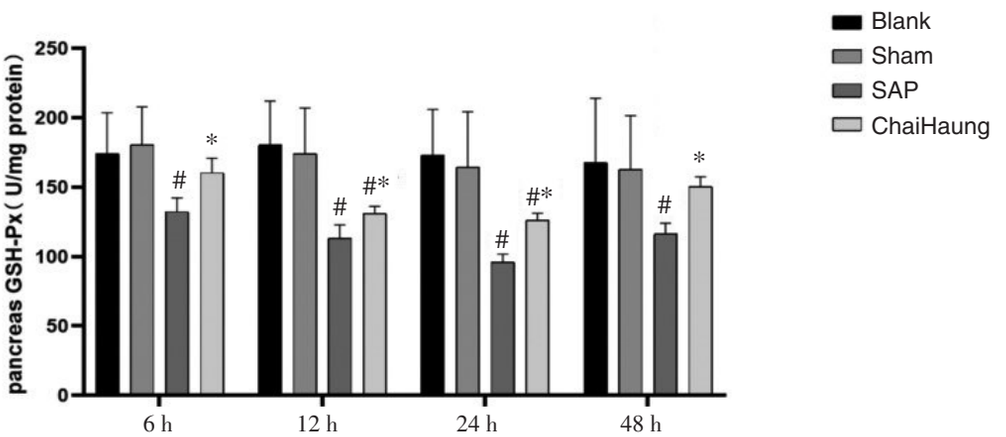
注:#为与Sham比较,$P<0.05$,*为与Model比较,$P<0.05$

图5 各组大鼠胰腺组织SOD的比较



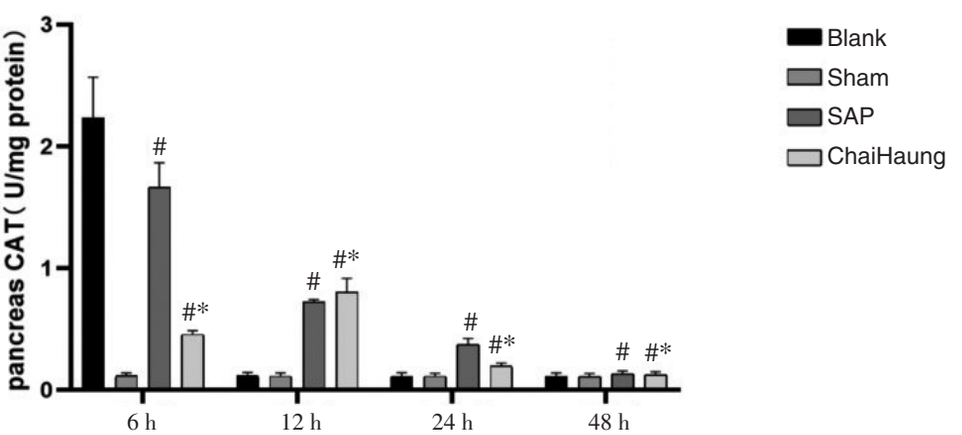
注：#为与Sham比较，$P < 0.05$，*为与Model比较，$P < 0.05$

图6 各组大鼠胰腺组织MDA的比较



注：#为与Sham比较，$P < 0.05$，*为与Model比较，$P < 0.05$

图7 各组大鼠胰腺组织GSH-Px的比较



注：#为与Sham比较，$P < 0.05$，*为与Model比较，$P < 0.05$

图8 各组大鼠胰腺组织CAT水平的比较

2.5 各组大鼠胰腺组织HO-1表达水平比较

与Blank组相比，Sham组HO-1表达无明显差异；与Sham组相比，SAP组和ChaiHuang组HO-1水平升高（$P < 0.05$）；与SAP组相比，ChaiHuang组6、12、24 h HO-1水平进一步升高（$P < 0.05$），48 h HO-1水平未见明显差异，见图9，表3。

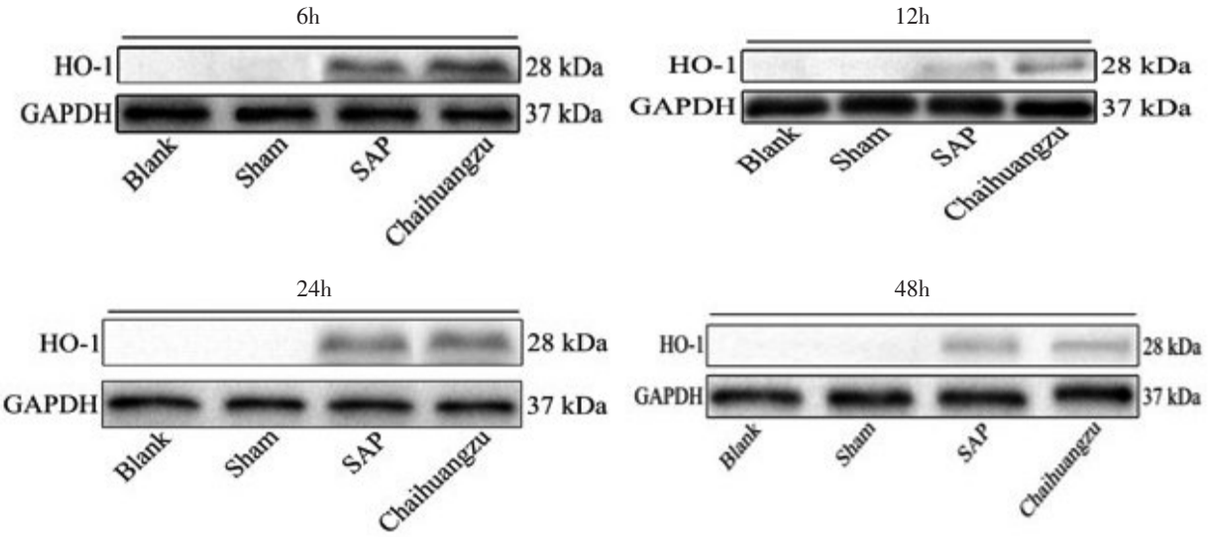


图9 各组大鼠胰腺组织HO-1水平比较

表3 各组大鼠胰腺组织HO-1水平比较

分组	6 h	12 h	24 h	48 h
Blank	2.18 ± 0.04	2.47 ± 0.01	2.20 ± 0.08	1.96 ± 0.01
Sham	2.14 ± 0.04	2.48 ± 0.01	2.18 ± 0.05	1.95 ± 0.01
SAP	4.61 ± 0.02[a]	3.09 ± 0.00[a]	3.19 ± 0.00[a]	2.18 ± 0.03[a]
ChaiHuang	3.54 ± 0.01[ab]	2.72 ± 0.00[ab]	2.83 ± 0.00[ab]	2.13 ± 0.03[a]
F	1768.014	1154.863	104.16	31.840
P	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

注:a为与Sham比较,$P < 0.001$,b为与SAP比较,$P < 0.001$

3 讨论

SAP发病机制复杂且临床尚未完全明确,目前认为其发病机制包括胰酶自身消化、炎症因子、氧化应激、肠道菌群移位、微循环障碍等[10]。其中,氧化应激是因为体内氧化作用和抗氧化作用之间平衡被打破,产生大量的氧化中间产物,造成氧化损伤。机体内存在两种抗氧化系统:一种是酶抗氧化系统,包括SOD、CAT、GSH-PX等;另一种是非酶抗氧化系统,包括维生素E、维生素C等[11]。SOD、CAT、GSH-PX为抗氧化物酶,可反应机体抗氧化能力;MDA是不饱和脂肪酸类物质过氧化反应的终末分解产物,能间接反应氧自由基水平[12];由于血红素代谢物具有抗氧化、抗凋亡、抗增殖等作用,故HO-1为一种重要的细胞保护酶[13],Zhang等[14]实验证明大鼠SAP可诱导胰腺HO-1的表达,故提高HO-1表达可减轻氧化应激反应。

柴黄清胰活血方主要由柴胡、黄芩、生大黄、赤芍等14味中药组成,现代药学研究其组成药物可抗炎、抗氧化、止痛、改善循环等作用[15]。赵曙光等[16]研究表明黄芩的主要成分黄芩甙干预能显著抑制SOD活性的下降及降低胰腺组织MDA的含量,可能通过降低胰腺炎的氧化应激水平,减轻胰腺炎症程度而发挥对胰腺炎的保护作用;有学者研究表明大黄的有效成分大黄素具有增加氧自由基清除,抗氧化应激的作用[17];赤芍的有效成分没食子酸、没食子酸甲酯可清除DPPH自由基,诱导血红素氧化酶-1的表达,提高SOD的活性,抑制脂质过氧化反应的作用[18];厚朴的乙醇提取物、乙酸乙酯提取物、总生物碱等具有氧自由基清除、抗氧化的作用[19];丹参的甲醇提取物具有较强的抗氧化活性,水溶性成分可以提高SOD活性,降低MDA水平[20];枳实的提取物能有效清除氧自由基,具有抑制脂质过氧化作用[21];以上研究提示上述药物具有抗氧化的作用。本实验结果显示,SAP组与Sham组相比,大鼠的血清AMY、LPS、WBC水平较Sham组明显升高,且AMY、LPS升高倍数类似于人类急性胰腺炎中重症表现,结合后期胰腺HE染色光镜下观察胰腺组织病理改变,表明SAP模型大鼠建立成功;ChaiHuang组与SAP组相比,ChaiHuang组AMY、LPS、WBC水平降低,表明柴黄清胰活血方对SAP具有治疗作用。实验结果表明,ChaiHuang组SOD、GSH-Px、CAT水平高于SAP组,MDA水平低于SAP组,提示柴黄清胰活血方可通过减弱过氧化、增强抗氧化对SAP模型大鼠胰腺损伤产生保护作用;通过Western Blot方法检测SAP模型大鼠胰腺组织中HO-1表达水平,结果表明ChaiHuang组HO-1水平较SAP组升高,提示柴黄清胰活血方可能通过上调HO-1水平对SAP模型大鼠胰腺损伤起到保护作用。

4 结论

综上所述，本研究证实柴黄清胰活血方对SAP模型大鼠胰腺损伤具有保护作用，可能与其升高SOD、GSH-Px、CAT，减少MDA，上调HO-1，增强胰腺组织抗氧化酶活力、降低氧化应激水平有关。

参 考 文 献

[1] 秦会园，孔子昊.《2019年世界急诊外科学会重症急性胰腺炎诊治共识》摘译[J]. 临床肝胆病杂志，2019，35(10)：2185-2190.

[2] 金献，靖大道. 重症急性胰腺炎的治疗进展[J]. 国际消化病杂志，2018，38(3)：162-165.

[3] 付裕. 柴黄清胰活血颗粒治疗重症急性胰腺炎患者的临床疗效观察[D]. 泸州：西南医科大学，2018.

[4] 宋倩，付裕，仁德芳，等. 柴黄清胰活血颗粒治疗重症急性胰腺炎患者的疗效观察[J]. 西南医科大学学报，2019，42(1)：44-47.

[5] 祝虹霞，唐娇梅，王天刚，等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎患者相关血清细胞因子的影响[J]. 亚太传统医药，2017，13(24)：141-143.

[6] 石容，肖国辉，冯雯，等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎患者的临床疗效及相关细胞因子的影响[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(61)：28-30.

[7] 吕瑶，肖国辉，王天刚，等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎大鼠肝肾损害的保护作用[J]. 西南医科大学学报，2019，42(5)：401-407.

[8] 李婷，仁德芳，付裕，等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎模型大鼠的治疗作用研究[J]. 中药药理与临床，2018，34(6)：169-172.

[9] 刘建琴，仁德芳，李婷，等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎模型大鼠血清相关指标的影响[J]. 西南医科大学学报，2019，42(3)：266-270.

[10] 王柏磊. 重症急性胰腺炎病因与发病机制的研究进展[J]. 中外医疗，2018，37(30)：196-198.

[11] 章子函，李立平，孙大勇. 氧化应激与急性胰腺炎的研究进展[J]. 重庆医学，2017，46(35)：5028-5030.

[12] 陈光宇，陈振宇，戴睿武，等. 经皮置管引流减轻重症急性胰腺炎大鼠胰腺氧化应激损伤的研究[J]. 解放军医药杂志，2014，26(7)：4-7，20.

[13] Saluja A，Dudeja V. Heat shock proteins in pancreatic diseases[J]. J Gastroenterol Hepatol，2008，23：S42-S45.

[14] Zhang FH，Sun YH，Fan KL，*et al*. Protective effects of heme oxygenase-1 against severe acute pancreatitis via inhibition of tumor necrosis factor-α and augmentation of interleukin-10[J]. BMC Gastroenterol，2017，17(1)：100.

[15] 姜朝丽，李婷，付裕，等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎模型大鼠JNK/P38MAPK信号通路的影响[J]. 中药药理与临床，2019，35(5)：130-134.

[16] 赵曙光，李慧艳，赵保民，等. 黄芩甙对重症急性胰腺炎大鼠胰腺氧化应激的保护作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2009，18(9)：863-866.

[17] 金丽霞，金丽军，栾仲秋，等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(1)：121-126.

[18] 陶春，宣丽颖，林琳. 赤芍的主要化学成分及药理作用研究概况[J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版)，2014，29(2)：198-201.

[19] 盛永成，王晶，张世洋，等. 厚朴药理研究进展[J]. 成都中医药大学学报，2018，41(2)：109-114.

[20] 马莹慧，王艺璇，刘雪，等. 丹参药理活性研究进展[J]. 吉林医药学院学报，2019，40(6)：440-442.

[21] 焦士蓉，马力，黄承钰，等. 枳实提取物的体外抗氧化作用研究[J]. 中药材，2008，31(1)：113-116.

(2020-10-11 收稿)