

# 草仙乙肝胶囊对实验性肝损伤的保护作用

徐惠波<sup>1</sup>, 李水林<sup>2</sup>, 李延忠<sup>1</sup>, 张殿文<sup>1</sup>, 纪凤兰<sup>1</sup>, 温富春<sup>1</sup>, 周继胡<sup>1</sup>, 孙晓波<sup>1</sup>

(1 吉林省中医中药研究院, 长春 130021; 2 延边大学医学院, 延边 133000)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(1999)05-0040-02

草仙乙肝胶囊是由白花蛇舌草、凤尾草、蒲公英等中药组成的复方制剂, 具有清热化湿, 活血运脾, 调补肝肾等功效, 临床试用对慢性病毒性肝炎具有较好的治疗作用。本文通过动物实验, 观察了其对肝损伤的治疗及保护作用。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠, 体重 18~22g, 雌雄均可; wistar 大鼠, 体重 110~150g, 雄性。所有动物均购自白求恩医科大学实验动物部。

**1.2 药物** 草仙乙肝胶囊, 由吉林省龙井制药厂提供, 批号: 911112; 护肝片由黑龙江五常制药厂生产, 批号: 920304。所有药物均灌胃给药。

## 2 方法与结果

**2.1 对 TAA 中毒小鼠 ALT 的影响** 取 60 只小鼠, 随机分为 6 组, 每天 1 次, 连续给药 15d。末次给药前 15h 于小鼠腹腔注射 TAA 50mg/kg (空白组除外), 同时将动物饥饿。末次给药后 1h, 将动物处死, 取血, 测定血清中 ALT<sup>[1]</sup>。结果见表 1。结果可见, 草仙乙肝胶囊 5g/kg 和护肝片可明显降低中毒动物血清中 ALT, 与模型组比有明显差异。

表 1 草仙乙肝胶囊对 TAA 中毒小鼠 ALT 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	ALT (U/L)
空白组		46.4 ± 1.2
TAA 中毒组		462.9 ± 19.4 <sup>***</sup>
护肝片	6.0	436.1 ± 19.2 <sup>ΔΔ</sup>
草仙乙肝胶囊	5.0	444.3 ± 16.6 <sup>Δ</sup>
	2.5	456.6 ± 13.5
	1.25	458.1 ± 13.0

与空白组比 \* P < 0.05, \*\* P < 0.01, \*\*\* P < 0.001; 与中毒组比 Δ P < 0.05, ΔΔ P < 0.01, ΔΔΔ P < 0.001; n = 10 (下同)

**2.2 对 CCl<sub>4</sub> 中毒小鼠 ALT 的影响** 取 60 只小鼠, 同实验 2.1 分组给药。末次给药前 16h 于小鼠腹腔注射 0.5% CCl<sub>4</sub> 豆油溶液 10ml/kg (空白组除外)。其余方法同上。结果见表 2。草仙乙肝胶囊 5g/kg 能明显降低 CCl<sub>4</sub> 中毒动物血清中 ALT。

表 2 草仙乙肝胶囊对 CCl<sub>4</sub> 中毒小鼠 ALT 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	ALT (U/L)
空白组		42.7 ± 1.1
CCl <sub>4</sub> 中毒组		450.9 ± 11.5 <sup>***</sup>
护肝片	6.0	439.2 ± 25.0
草仙乙肝胶囊	5.0	429.4 ± 22.8 <sup>Δ</sup>
	2.5	443.7 ± 10.3
	1.25	459.5 ± 40.2

**2.3 对 D-Galn 中毒小鼠肝脏的影响** 取 60 只小鼠, 分组后连续给药 10d。末次给药前 24h 于动物腹腔注射 D-Galn 800mg/kg<sup>[2]</sup>。末次给药后 1h, 将动物处死, 取同一肝叶做病理检查。并将肝组织匀浆, 测定其中丙二醛 (MDA)<sup>[3]</sup> 含量。结果见表 3。D-Galn 中毒后, 动物肝脏中肝细胞大部分出现弥漫的空泡状变性。服用草仙乙肝胶囊和护肝片的动物,

表 3 草仙乙肝胶囊对 D-Galn 中毒小鼠肝脏中 MDA 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	MDA (nmol/g 组织)
空白组		13.0 ± 3.2
D-Galn 中毒组		29.7 ± 4.0 <sup>***</sup>
护肝片	6.0	18.4 ± 5.7 <sup>ΔΔΔ</sup>
草仙乙肝胶囊	5.0	21.2 ± 11.0 <sup>Δ</sup>
	2.5	21.7 ± 9.5 <sup>Δ</sup>
	1.25	27.6 ± 9.3

肝脏变化明显较模型组轻,特别是高、中剂量给药组动物肝脏接近正常;肝脏中升高的MDA已降低。

#### 2.4 对CCl<sub>4</sub>诱导的大鼠慢性肝损伤的影响

取40只大鼠,随机分为5组。除空白组外,均皮下注射5%的CCl<sub>4</sub>豆油溶液0.5ml/kg,每周2次,共注射90d。注射CCl<sub>4</sub>50d后,开始给药。每天1次,连续40d。末次给药后1h,将动物断头处死,取血,测定其中ALT、AST(谷草转氨酶)、TP(总蛋白)、ALB(白蛋白)、

血脂<sup>[1]</sup>,并取肝脏匀浆,测定其中MDA和糖原<sup>[4]</sup>的含量,取同一肝叶做病理检查。结果见表4。草仙乙肝胶囊和护肝片可降低连续给予CCl<sub>4</sub>所造成的慢性肝损伤动物的ALT、AST、血脂,升高TP含量,升高肝脏中糖原含量,降低MDA含量。病理检查,CCl<sub>4</sub>能明显造成肝脏气球样变,嗜酸性变,点状坏死,灶状坏死,草仙乙肝胶囊和护肝片组动物肝病变明显较中毒组减轻。

表4 草仙乙肝胶囊对CCl<sub>4</sub>中毒大鼠血清及肝脏生化指标的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量(g/kg)	ALT(U/L)	AST(U/L)	血脂(g/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	糖原(mg/g组织)	MDA(nmol/g组织)
空白组		32.2±1.7	25.6±1.5	2.2±0.4	89.5±6.0	41.4±4.1	3.9±0.9	23.8±1.5
CCl <sub>4</sub> 中毒组		235.5±15.6***	194.9±16.5***	3.3±0.5***	80.2±7.8*	28.0±11.5**	1.2±0.9***	32.7±8.4*
护肝片	6.0	215.5±8.7 <sup>△△</sup>	162.1±28.3 <sup>△</sup>	2.3±0.2 <sup>△△△</sup>	83.2±8.4	37.0±3.9	4.5±2.0 <sup>△△△</sup>	24.2±5.4 <sup>△</sup>
草仙乙肝胶囊	5.0	207.4±5.4 <sup>△△△</sup>	163.2±11.6 <sup>△△△</sup>	2.5±0.4 <sup>△△△</sup>	90.5±5.0 <sup>△△</sup>	33.8±6.0	3.8±1.2 <sup>△△△</sup>	21.9±5.0 <sup>△△</sup>
	2.5	211.1±4.9 <sup>△△△</sup>	172.5±4.2 <sup>△△</sup>	2.7±0.3 <sup>△△</sup>	87.0±4.1 <sup>△</sup>	33.5±3.6	3.0±0.6 <sup>△△△</sup>	23.7±7.9 <sup>△</sup>

#### 2.5 对部分肝切除动物肝脏再生的影响

将小鼠在乙醚麻醉下切除30%肝脏。次日取术后动物27只,随机分为3组。每天1次,连续给药8d。末次给药后1h,将动物断头处死,取肝脏匀浆,测定其中RNA、DNA、蛋白质含量<sup>[5,6]</sup>。结果见表5。草仙乙肝胶囊使肝脏中蛋白质含量增加,RNA有增加的趋势。

表5 草仙乙肝胶囊对部分肝切除小鼠肝脏再生的影响( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

组别	剂量(g/kg)	DNA(mg/g组织)	RNA(mg/g组织)	蛋白质(mg/g组织)
对照组		2.9±0.6	17.7±7.0	298.3±20.3
草仙乙肝胶囊	5.0	3.5±0.6	19.0±5.8	509.9±43.9***
	2.5	3.4±0.4*	19.2±6.8	462.6±54.8***

### 3 讨论

由于TAA、CCl<sub>4</sub>能使肝细胞结构发生破坏,细胞膜通透性增高,使胞内ALT溢至血液中;并且引起肝脏的脂质过氧化,从而增加毒性代谢产物(自由基)对膜的攻击。本实验证明草仙乙肝胶囊能明显降低中毒动物ALT的活性及MDA含量,升高总蛋白及白蛋白的含量,促进损伤肝脏蛋白质的合成;病理结果表明,草仙乙肝胶囊可减轻D-Galn

和CCl<sub>4</sub>造成的肝细胞变性坏死,使损伤肝脏得以恢复。说明草仙乙肝胶囊具有清除自由基,保护肝细胞膜,促进肝组织修复的作用。为临床应用草仙乙肝胶囊治疗慢性肝炎提供了理论依据。

#### 参考文献:

- [1] 崔福生. 医学生化检验手册[M]. 天津:天津科学技术出版社,1982. 213
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991. 460
- [3] Uchiyama, M. and Mihara, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thio-barbituric acid test[J]. Anal Biochem. 1978, 86:271
- [4] 王本祥,崔景朝,刘爱静,等. 肝复康对实验性肝损伤的影响[J],1988,4(2):56
- [5] Schjeide OA. Microestimation of RNA by the cupricion catalyzed orcinol reaction[J]. Anal Biochem,1969,27:473
- [6] Lowry OH, et al. Protein measurement with the folin phenol reagent [J]. Biol Chem, 1951,193:265

(收稿日期:1998-12-07)