

茵陈蒿汤复方配方颗粒、单味配方颗粒和传统汤剂对四氯化碳致小鼠肝损伤模型的比较

刘斯琪¹, 赵永峰¹, 高明阳¹, 胡昌江^{1*}, 李文兵²

(1. 成都中医药大学, 成都 611137; 2. 四川新绿色药业科技发展股份有限公司, 成都 610081)

[摘要] **目的:**比较茵陈蒿汤复方合煎配方颗粒(合煎),单味分煎配方颗粒(分煎)和传统煎煮汤剂对四氯化碳(CCl_4)造成小鼠肝损伤模型的影响。**方法:**90只小鼠随机分为空白组、模型组、联苯双酯滴丸组、合煎高、中、低剂量组(17.16, 8.58, 4.29 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$),分煎高、中剂量组(17.16, 8.58 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$),传统汤剂组(4.29 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$),共9组。除空白组和模型组每日灌胃蒸馏水,其余7组预防性给药7 d。第7天灌胃结束后,除空白组外,其余各组腹腔注射0.05% CCl_4 ,建立急性肝损伤模型。18 h后,眼眶取血测定各组小鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST),总蛋白(TP),白蛋白(ALB)和总胆红素(TBIL)活性。取小鼠肝脏做苏木素-伊红(HE)染色观察肝脏病理组织学变化,并取肝脏匀浆测定超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)水平,简单对比3种不同方法制备茵陈蒿汤中主要有效成分的变化。**结果:**合煎高、中、低剂量,分煎高、中剂量、传统汤剂均能降低 CCl_4 致肝损伤程度。合煎高剂量组效果优于高、中剂量组和传统汤剂组($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论:**茵陈蒿汤对 CCl_4 致小鼠急性肝损伤具保护作用,合煎配方颗粒可能由于合煎过程中的各有效成分溶出率不同,效果较单味分煎配方颗粒好;与传统汤剂比较,由于煎煮工艺优化有效成分含量更高,效果更好。其保护肝脏机制可能与清除自由基,抑制脂质过氧化有关。

[关键词] 茵陈蒿汤; 配方颗粒; 四氯化碳; 肝损伤

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)05-0124-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017050124

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161207.1128.024.html>

[网络出版时间] 2016-12-07 11:28

Comparison of Yinchenhao Tang Compound Decoction Dispensing Granules, Single Dispensing Granules and Traditional Decoction on Carbon Tetrachloride Induced Mice Liver Injury

LIU Si-qi¹, ZHAO Yong-feng¹, GAO Ming-yang¹, HU Chang-jiang^{1*}, LI Wen-bing²

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;

2. Sichuan Neo-Green Pharmaceutical Technology Development Co. Ltd., Chengdu 610081, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the effects of Yinchenhao Tang compound decoction dispensing granules, single dispensing granules and traditional decoction on carbon tetrachloride induced liver injury in mice. **Method:** Ninety mice were randomly divided into blank group, model group, positive group, Yinchenhao Tang compound decoction dispensing granules high, medium and low dose groups (17.16, 8.58 and 4.29 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), single dispensing granules high and medium dose groups (17.16 and 8.58 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), and traditional decoction group (4.29 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). The mice in blank group and model group received water by intragastric administration everyday, and the mice in other seven groups were treated with prophylactic administration for 7 days. After intragastric

[收稿日期] 20160824(006)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2009BAI84B04)

[第一作者] 刘斯琪, 硕士, 从事中药炮制学和中药新制剂新技术研究, Tel:13550178655, E-mail:571417634@qq.com

[通讯作者] * 胡昌江, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制原理与质量标准研究, E-mail: hhccjj@hotmail.com

administration at 7th day, all the groups except blank group received 0.05% carbon tetrachloride by intraperitoneal injection to establish acute liver injury models. The activities or contents of serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total protein (TP), albumin (ALB) and total bilirubin (TBIL) via eye socket were detected after 18 hours. Mice livers were taken for HE staining to observe the histopathological changes; liver homogenate was taken to test superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) contents. The changes of main active ingredients among three different preparation methods were simply compared. **Result:** All of Yinchenhao Tang compound decoction dispensing granules, single dispensing granules and traditional decoction can reduce the degree of CCl₄-induced liver injury; while the effects of Yinchenhao Tang compound decoction dispensing granules high dose group were superior to the single dispensing granules and traditional decoction groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Yinchenhao Tang can protect the carbon tetrachloride induced liver injury. Effect of compound decoction was better than single dispensing granules possibly due to the different active principle dissolution rate in combined frying process. As compared with traditional decoction, the compound decoction had better effect possibly due to higher effective composition content with optimization process. Its mechanism for protecting liver may be related to scavenging free radicals and inhibiting lipid peroxidation.

[**Key words**] Yinchenhao Tang; dispensing granules; carbon tetrachloride; liver injury

茵陈蒿汤出自《伤寒论》，由茵陈、栀子、大黄 3 味药组成，是治疗湿热黄疸首要方^[1]。现代药理研究表明，茵陈蒿汤具有保肝、利胆、退黄，抗肝纤维化，改善肝组织脂肪变性等作用^[2]。现代医学在治疗急性黄疸型传染性肝炎也多以茵陈蒿汤方为基础，进行加减，在临床治疗中也主要应用于肝胆疾病的治疗。我国是肝病高发地区，在世界卫生组织对肝癌统计报告中显示，中国的新发病例数和死亡病例数均占全球的 50% 以上，且呈上升趋势^[3]。因此，研究茵陈蒿汤在治疗肝胆病应用上有较重要的意义。在肝损伤造模上选用评价保肝药物或药用植物提取物的经典实验研究模型^[4]，CCl₄ 作为药物诱导引发急性肝损伤，有较好的重复性^[5-6]。在传统汤剂煎煮过程复杂，所得煎煮汤剂质量参差不齐的背景下，配方颗粒作为新型饮片有着巨大的发展潜力，它将传统方剂与现代剂型结合，拥有方便卫生，质量可控等优点，成为中药现代化进程中的新趋势之一^[7]。但国内市售仅以单味配方颗粒，未能兼顾传统复方合煎和现代化中药规范研究^[8]。本实验前期^[8]已对复方茵陈蒿汤配方颗粒制备展开研究，现对合煎、分煎所制得茵陈蒿汤配方颗粒进行比较，并将其与传统汤剂和西药治疗肝病常用药联苯双酯滴丸进行对比。研究茵陈蒿汤合煎配方颗粒、分煎配方颗粒和传统汤剂的药效学异同性。

1 材料

昆明种小鼠 90 只，雌雄各半，体重为 18 ~ 22 g，由成都达硕实验动物有限公司提供，合格证号 SCXK(川)2013-0015。本研究所涉及的动物相关操

作均在成都中医药大学动物伦理委员会的批准下进行(批准号 2014DL-001)。

茵陈、栀子、大黄饮片由成都中医药大学卢先明教授鉴定，茵陈为菊科植物茵陈蒿 *Artemisia capillaris* 的干燥地上部分，栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* 的干燥成熟果实，大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* 的干燥根与根茎，符合 2015 年版《中国药典》一部标准；茵陈配方颗粒(批号 1603016)，栀子配方颗粒(批号 1506132)，大黄配方颗粒(批号 1506073)由四川新绿色药业科技发展股份有限公司提供；联苯双酯滴丸(浙江万邦药业股份有限公司，批号 H33021305)；0.9% 生理盐水(四川科伦药业股份有限公司，批号 B16021511)；丙二醛(MDA，批号 20160521)，超氧化物歧化酶(SOD，批号 20160518)，考马斯亮蓝(批号 20160519)试剂盒均购自南京建成生物技术研究所；丙氨酸氨基转移酶(ALT，批号 150681)购自中生北控生物科技股份有限公司；天门冬氨酸氨基转移酶(AST，批号 160621)，总蛋白(TP，批号 1115031)，白蛋白(ALB，批号 1215051)，总胆红素(TBIL，批号 1115121)均购自四川迈克生物科技股份有限公司。

BSA224s 型分析天平(德国 Sartorius 公司)，3K15 型高速低温离心机(德国 Biofuge 公司)，Au5400 全自动生化分析仪(美国 Beckman 公司)。

2 方法

2.1 实验药物制备

2.1.1 茵陈蒿汤复方合煎配方颗粒制备 根据本实验在前期研究^[8]，已对《伤寒论》中所记载茵陈蒿

汤传统煎煮工艺进行优化,并确定配方颗粒成型工艺。所确定最佳条件为取茵陈 18 g,加水 730 mL,浸泡 60 min,茵陈煎煮 46 min 后,加入栀子 9 g,大黄 6 g,3 药再共煎 23 min,纱布滤过,放至冷却,浓缩至质量浓度为 $1.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,即得清膏。按乳糖-甘露醇 1:1.25 比例,加 4 倍辅料,润湿剂为 40% 乙醇,制成软材,过 10 目筛制粒,置于 $50 \text{ }^\circ\text{C}$ 烘箱中干燥 1 h,整粒即得。颗粒水溶解后,浓缩制备为茵陈蒿汤复方合煎配方颗粒(合煎)高、中、低剂量组。

2.1.2 茵陈蒿汤单味分煎配方颗粒制备 取茵陈、栀子、大黄 3 味配方颗粒,折算后按原方比例加入,水溶解后,浓缩制备为单味配方颗粒(分煎)高、中剂量组备用。

2.1.3 茵陈蒿汤传统煎煮汤剂制备 取茵陈 18 g,栀子 9 g,大黄 6 g。以蒸馏水 720 mL 先煮茵陈至 360 mL,加入栀子、大黄,煮取药汁 180 mL,滤过,浓缩至 $0.413 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 备用^[9]。

2.1.4 联苯双酯药滴丸液制备 取联苯双酯滴丸适量,用研钵碾碎,加生理盐水配制成质量浓度为 $14.42 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 备用。

2.1.5 四氯化碳(CCl_4)溶液制备 取 CCl_4 适量,加食用花生油配制体积浓度为 0.12%,备用。

2.2 动物分组、造模 将 90 只小鼠,雌雄各半,随机平均分成 9 组,每组 10 只,分为空白组,模型组,联苯双酯滴丸组($150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),合煎高($17.16 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),中($8.58 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),低($4.29 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)剂量组,分煎高($17.16 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),中($8.58 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)剂量组,传统汤剂组($4.29 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),共 9 组(按人和动物间体表面积折算的等效剂量比值表,即 Bios 氏公式计算)^[10]。除空白组、模型组每日灌胃蒸馏水,其余 7 组预防性给药 7 d,剂量为 $0.0104 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 。第 7 天灌胃结束后,按肝损伤经典造模方法^[4],各组均给予 0.12% CCl_4 腹腔注射,禁食不禁水 18 h 后摘眼球取血,脱臼处死,摘取小鼠肝脏。

2.3 指标检测 小鼠摘眼球取血后,3 500 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 低温离心 10 min,分离血清,采用 Beckman Au5400 全自动生化分析仪测定各组小鼠血清 ALT,AST,TP,ALB 和 TBIL 活性。取肝最大叶固定于 10% 甲醛溶液中,做苏木素-伊红(HE)染色观察肝脏病理组织学变化。再取剩余肝脏同一固定部位约 0.2 g,加 9 倍量冰生理盐水,冰浴手工匀浆,离心后取上清液,用羟胺法测 SOD 活性,TBA 法测 MDA 含量。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件分析处理,所有实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单

因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠一般状况观察 各组小鼠造模前,状态良好,饮食进水量正常,大便黑褐色粒状,毛色有光泽。造模后,除空白组,其余各组均出现不同程度聚堆情况,活动量减少,大便偏稀,模型组最为严重。

3.2 小鼠血清中 ALT,AST,TP,ALB 和 TBIL 的变化 模型组和空白组比较,有显著性差异($P < 0.05$),说明本次实验造模成功。与空白组比较,模型组给药后能降低 TP,ALB 水平($P < 0.05$, $P < 0.01$),升高 ALT,AST,TBIL 水平($P < 0.01$)。与模型组比较,联苯双酯滴丸组,合煎高、中剂量组,传统汤剂组均可升高 TP 水平($P < 0.05$, $P < 0.01$),且效果相近。其余各组 TP 值均升高(除合煎低剂量组),但无统计学意义。与模型组比较,联苯双酯滴丸组,合煎高、中剂量组,分煎高剂量组,传统汤剂组也能升高 ALB 水平($P < 0.05$, $P < 0.01$),且合煎高剂量组、分煎高剂量组、传统汤剂组效果相近。与模型组比较,各组均能降低 ALT 水平,且合煎高、中剂量组和分煎高剂量组均值明显高于传统汤剂组。与模型组比较,各组均能降低 AST 和 TBIL 水平($P < 0.01$),对 AST 水平的影响,除分煎中剂量组,其余各组效果与传统汤剂组相近。对 TBIL 水平的影响,合煎高剂量组、单味分煎高剂量组、传统汤剂组效果相近,且高于其余各给药组。见表 1。

说明合煎高、中、低剂量组,分煎高、中剂量组,传统汤剂组均能降低 CCl_4 致小鼠肝损伤程度。合煎高剂量相较于分煎高、中剂量组与传统汤剂组对 TP,ALB,TBIL 水平影响相近,但在降低 ALT 和 AST 水平更为明显,保肝效果更好。分煎高剂量组与传统汤剂组比较,除 ALT 水平有较大差异,分煎高剂量组 ALT 水平更高,其余各指标值相近,保肝效果相近。

3.3 小鼠肝脏匀浆中 SOD,MDA 水平变化 与空白组比较,模型组 SOD 水平降低($P < 0.01$),MDA 水平升高($P < 0.01$),有显著性差异,说明 CCl_4 致小鼠肝损伤模型造模成功。与模型组比较,各组均能升高 SOD 水平($P < 0.01$),且合煎高、中剂量组,分煎高剂量组与传统汤剂组效果相近。与模型组比较,各组均能降低 MDA 水平($P < 0.01$),且合煎高、中剂量组,分煎中剂量组比传统汤剂组效果更好。在肝脏组织 SOD 和 MDA 水平中,合煎高、中剂量组效果优于分煎高、中剂量组和传统汤剂组。见表 2。

表 1 各给药组对急性肝损伤小鼠血清 TP, ALB, AST, ALT, TBIL 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of different drug administrations on serum TP, ALB, AST, ALT and TBIL in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TP/g·L ⁻¹	ALB/g·L ⁻¹	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	TBIL/nmol·L ⁻¹
空白	-	61.00 ± 2.31	36.24 ± 0.61	49.90 ± 7.94	184.10 ± 8.86	0.98 ± 0.11
模型	-	54.56 ± 3.29 ¹⁾	31.78 ± 1.39 ²⁾	157.26 ± 18.96	267.60 ± 10.01 ²⁾	3.68 ± 0.82 ²⁾
联苯双酯滴丸	0.15	60.24 ± 3.05 ⁴⁾	34.12 ± 2.31 ³⁾	86.94 ± 5.87 ³⁾	201.74 ± 17.33 ⁴⁾	1.70 ± 0.29 ⁴⁾
茵陈蒿汤复合煎方配方颗粒	17.16	58.72 ± 2.98 ³⁾	34.82 ± 2.00 ⁴⁾	117.20 ± 9.76	238.80 ± 13.46 ⁴⁾	1.58 ± 0.42 ⁴⁾
	8.58	58.98 ± 4.10 ³⁾	29.24 ± 1.62 ³⁾	109.60 ± 10.01	213.20 ± 12.69 ⁴⁾	1.12 ± 0.15 ⁴⁾
	4.29	53.94 ± 2.29	31.94 ± 1.57	98.80 ± 9.96 ³⁾	205.20 ± 19.62 ⁴⁾	1.46 ± 0.26 ⁴⁾
单味配方颗粒	17.16	55.78 ± 3.97	34.10 ± 2.08 ³⁾	115.60 ± 10.78	210.60 ± 18.45 ⁴⁾	1.58 ± 0.31 ⁴⁾
	8.58	57.00 ± 2.43	33.26 ± 0.98	87.00 ± 2.91 ³⁾	193.00 ± 15.00 ⁴⁾	1.08 ± 0.18 ⁴⁾
传统汤剂	4.29	59.56 ± 1.94 ³⁾	35.46 ± 0.86 ⁴⁾	77.60 ± 7.70 ⁴⁾	198.40 ± 8.11 ⁴⁾	1.52 ± 0.37 ⁴⁾

注:与空白组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与模型组比较³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01 (表 2 同)。

表 2 各给药组对急性肝损伤小鼠肝脏中 SOD, MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of different drug administrations on SOD and MDA levels in mice with acute liver injury ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

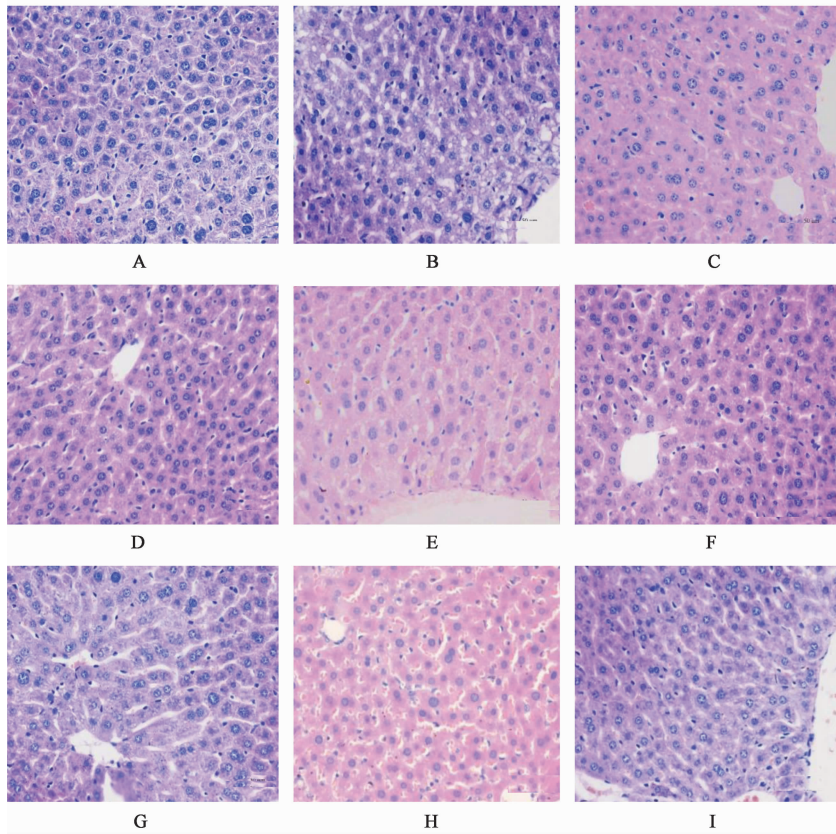
组别	剂量/g·kg ⁻¹	SOD/U·mg ⁻¹	MDA/U·mg ⁻¹
空白	-	43.92 ± 4.03	5.52 ± 0.49
模型	-	19.08 ± 2.17 ²⁾	18.02 ± 2.21 ²⁾
联苯双酯滴丸	0.15	34.13 ± 3.38 ⁴⁾	8.40 ± 0.78 ⁴⁾
茵陈蒿汤复方合煎配方颗粒	17.16	31.62 ± 2.91 ⁴⁾	9.78 ± 0.44 ⁴⁾
	8.58	27.04 ± 4.96 ⁴⁾	9.92 ± 0.79 ⁴⁾
	4.29	20.14 ± 5.59	11.66 ± 1.09 ⁴⁾
单味配方颗粒	17.16	27.70 ± 3.96 ⁴⁾	11.78 ± 0.35 ⁴⁾
	8.58	26.26 ± 4.01 ⁴⁾	9.01 ± 1.25
传统汤剂	4.29	30.66 ± 4.1 ⁴⁾	11.12 ± 0.64 ⁴⁾

3.4 对 CCl₄ 致急性肝损伤小鼠肝脏病理改变的影响 空白组肝脏,肝细胞轻度肿胀,颗粒变性。变性的细胞肿大,其胞浆内出现微细的淡红色颗粒。模型组肝脏,重度大小泡混合型脂变。多数肝细胞胞浆中出现大小不等的近圆形空泡。联苯双酯滴丸组肝脏,与空白组相似,仅见有肝细胞轻度肿胀。茵陈蒿汤合煎高剂量组肝脏,肝细胞轻度小泡型脂肪变性。肝细胞胞浆中见有较少的小圆形空泡。茵陈蒿汤合煎中剂量组肝脏,肝细胞肿胀,伴轻度小泡型脂肪变性,与合煎高剂量组病变类似。合煎低剂量组肝脏,肝细胞轻度小泡型脂肪变性,与合煎高、中剂量组比较,肝细胞胞浆内脂肪空泡的数量略多,且脂滴直径略大。分煎高剂量组肝脏,肝细胞轻度脂肪变性,病变程度介于合煎中、低剂量组之间。分煎中剂量组肝脏,肝细胞轻度脂肪变性,同时肝窦明显扩张、红细胞淤积,呈现明显的瘀血病理经过。传统汤剂组肝脏,肝细胞轻度脂肪变性,其病理学变化情况

与分煎高剂量组相似。由各组肝脏病理组织变化可知,模型组造模成功,合煎高、中、低剂量组都有降低肝损伤作用,传统汤剂、分煎能减少肝损伤,但效果不如合煎配方颗粒。联苯双酯滴丸组、合煎高剂量组和传统汤剂组均能有效保护 CCl₄ 导致小鼠肝损伤。见图 1。

3.5 茵陈蒿汤合煎与分煎配方颗粒、传统汤剂主要有效成分比较 根据实验前期研究^[8],已确定主要有效成分的高效液相色谱法条件。对茵陈蒿汤合煎与分煎配方颗粒、传统汤剂主要有效成分含量变化进行比较。

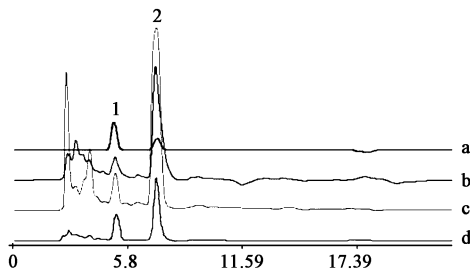
3.5.1 绿原酸、栀子苷含量变化 色谱条件为 Thermo C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-0.1% 磷酸水溶液(30:70),检测波长 254 nm,柱温 30 ℃,进样量 10 μL。在该条件下测定发现,3 种不同方法制备的茵陈蒿汤中绿原酸含量变化不大,茵陈蒿汤合煎配方颗粒的栀子苷含量较



A. 空白组; B. 模型组; C. 联苯双酯滴丸组; D, E, F. 茵陈蒿汤合煎高、中、低剂量组; G, H. 茵陈蒿汤分煎高、中剂量组; I. 传统汤剂组
图 1 各给药组对 CCl₄ 致急性肝损伤小鼠肝脏病理改变的影响 (HE, ×400)

Fig. 1 Effect of different drug administrations on pathological changes in mice with acute liver injury induced by CCl₄ (HE, ×400)

茵陈蒿汤分煎配方颗粒和传统汤剂中的含量较少些。见图 2。



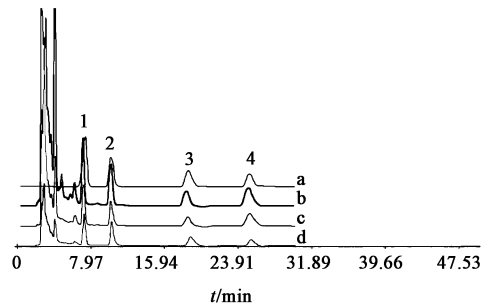
1. 绿原酸; 2. 栀子苷;
a. 混合对照品; b. 传统茵陈蒿汤组; c. 茵陈蒿汤分煎配方颗粒组; d. 茵陈蒿汤合煎配方颗粒组 (图 3 同)

图 2 茵陈蒿汤合煎、分煎配方颗粒及传统茵陈蒿汤煎剂中茵陈、栀子 HPLC

Fig. 2 HPLC chromatogram of *Artemisiae Scopariae Herba*, *Gardeniae Fructus* in *Yinchenhao Tang* compound decoction dispensing granules, single dispensing granules and traditional decoction

3.5.2 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚含量变化 色谱条件为 Thermo C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相 甲醇-0.1% 磷酸水溶液

(70:30), 检测波长 254 nm, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL。在该条件下测定发现, 传统茵陈蒿汤煎剂中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚含量比 2 种配方颗粒含量较高些, 茵陈蒿汤分煎配方颗粒和茵陈蒿汤合煎配方颗粒中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚含量基本相当。见图 3。



1. 芦荟大黄素; 2. 大黄酸; 3. 大黄素; 4. 大黄酚

图 3 茵陈蒿汤合煎、分煎配方颗粒及传统茵陈蒿汤煎剂中大黄 HPLC

Fig. 3 HPLC chromatogram of *Rhei Radix et Rhizoma* in *Yinchenhao Tang* compound decoction dispensing granules, single dispensing granules and traditional decoction

4 讨论

本实验以经方茵陈蒿汤制备复方合煎配方颗粒,与市售单味配方颗粒和传统煎煮汤剂进行保肝作用比较。采用经典化学性肝损伤模型,用 CCl_4 进行造模,选用血清指标,肝脏中酶活性和肝脏病理组织切片结果进行较为全面的分析对比。 CCl_4 在体内一系列酶作用下,致使肝细胞受损,ALT 和 AST 等转氨酶就会大量释放到血液中,升高血清中 ALT, AST 水平,可作于判断肝脏炎性损伤程度的敏感指标^[11]。ALB 在肝脏中形成的,是构成 TP 的一部分,当肝功能受损时,ALB 和 TP 的产生会减少,其降低趋势与肝炎的严重程度是一致的,可反应肝脏组织的受损状态^[12]。含量对比中发现主要有效成分变化不大,但基本均低于传统茵陈蒿汤煎剂含量,可能是由于后续颗粒成型工艺造成的损失。

在肝细胞损伤中,氧化应激过程占有很重要的地位,SOD 是重要的内源性抗氧化酶之一,MDA 是脂质过氧化反应产生的终产物,可反映出体内脂质过氧化的程度,因此实验选用 SOD,MDA 水平作为肝组织匀浆评判指标^[13]。并通过 HE 染色肝脏病理组织,进一步判断肝脏病变程度。合煎高、中剂量组,分煎高剂量组和传统汤剂组比较较为接近,且合煎组高剂量复方配方颗粒组在较多指标上效果更优于传统汤剂组和分煎高剂量配方颗粒。

[参考文献]

[1] 窦志华,罗琳,姜晓燕,等.方剂配伍对茵陈蒿汤中 15 种成分提取率的影响[J].中草药,2015,46(12):1753-1758.

[2] 王水宏,赵晨曦,陈本美,等.茵陈蒿汤对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的逆转作用[J].中国中药杂志,2014,39(8):1473-1478.

[3] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and

regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2013, 380 (9859): 2095-2128.

[4] 李建缘,刘平,孙明瑜.茵陈蒿汤治疗肝胆病的作用机制研究进展[J].中药药理与临床,2015,31(6):241-244.

[5] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:458-459.

[6] Jamshidzadeh A, Fereidooni F, Salehi Z, et al. Hepatoprotective activity of *Gundelia tourenfortii* [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 101 (1/3): 223-237.

[7] 李睿,翟华强,田伟兰,等.中药煮散的历史源流及其与现代配方颗粒的对比性分析[J].中国中药杂志,2016,41(5):965-969.

[8] 刘斯琪,高明阳,胡昌江,等.星点设计-效应面法优化茵陈蒿汤配方颗粒提取工艺[J].中成药,2016,38(9):1938-1942.

[9] 高雅言,孙盼盼,张超,等.茵陈蒿方传统与现代浸提方法对比[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(6):18-22.

[10] 孙敬方.动物实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2001:116-125.

[11] 梁雪琰.基于 CCl_4 肝损伤大鼠模型的护肝片降 ALT 作用机制研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2012.

[12] 杨云,胡筱希,周凌凌,等.龙葵多糖对 CCl_4 致急性肝损伤小鼠的保护作用研究[J].中成药,2014,36(12):2602-2605.

[13] 冯天艳,方荣,邓改改,等.根皮苷对小鼠 CCl_4 急性肝损伤的保护作用[J].中药药理与临床,2010,26(5):47-49.

[责任编辑 邹晓翠]