

德都红花-7 味散对 CCl₄ 诱导实验性肝纤维化治疗作用

巴图德力根^{1*}, 韩志强¹, 娜日苏¹, 青玉¹, 牧奇²

(1. 内蒙古民族大学附属医院蒙药临床药理研究所, 内蒙古 通辽 028007;
2. 内蒙古民族大学护理学院, 内蒙古 通辽 028053)

[摘要] **目的:**观察德都红花-7 味散对四氯化碳(CCl₄)所致大鼠肝纤维化的治疗作用。**方法:**将大鼠按体重随机分为空白对照组、模型组、秋水仙碱组、德都红花-7 味散组。除空白对照组,其他组 ip 30% CCl₄ 橄榄油溶液诱导大鼠肝纤维化。造模同时德都红花-7 味散组和秋水仙碱组分别 ig 德都红花-7 味散和秋水仙碱每日 0.62 g·kg⁻¹和 0.4 mg·kg⁻¹,连续 7 周。观察肝脏系数、肝功能、纤维 4 项,用 HE, Gomori, Masson 3 种方法染色,观察肝组织病理学改变。**结果:**与空白对照组比较,模型组丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、白蛋白(Alb)、总蛋白(TP)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)等,肝脏指数、血清及肝组织匀浆纤维 4 项明显升高,Alb 和体重降低, $P < 0.05$ 。与模型组比较,德都红花-7 味散组 AST, ALT, ALP, 肝脏指数,肝组织匀浆 Hyp,血清和肝组织纤维 4 项明显降低,Alb 升高,秋水仙碱组 ALT, AST, ALP, BIL 降低,肝组织 HA 升高,IV 降低($P < 0.05$)。与秋水仙碱组比较德都红花-7 味散组 Alb 含量升高,血清 HA, LN 含量降低,肝组织 HA, LN, IV C, Hyp 含量降低($P < 0.05$)。**结论:**德都红花-7 味散有较好的降酶保肝、抗肝纤维化作用。

[关键词] 蒙药; 德都红花-7 味散; 抗纤维化; CCl₄; 纤维 4 项; 肝功能

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0267-06

Experimental Treatment of Deduhonghua-7 Powder on CCl₄ Induced Hepatic Fibrosis

BA Tu-de-li-gen^{1*}, HAN Zhi-qiang¹, NA Ri-su¹, QING Yu¹, MU Qi²

(1. Institute of Clinical Pharmacology of Traditional Mongolian Medicine, Affiliated Hospital
of Inner Mongolia University for the Nationalities, Tongliao 028007, China;

2. College of Nursing, Inner Mongolia University for the Nationalities, Tongliao 028007, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the treatment of Deduhonghua-7 Powder on rat with carbon tetrachloride (CCl₄) induced hepatic fibrosis. **Method:** Rats were randomly divided into normal control group, model group, Colchicine group and Deduhonghua-7 powder group. Except the normal control group, other groups were caused hepatic fibrosis by ip 30% CCl₄ solution of olive oil. Modeling the same time, the rats in Deduhonghua-7 powder group and Colchicine group were ig 0.62 g·kg⁻¹ and 0.4 mg·kg⁻¹ each day of Deduhonghua-7 powder and Colchine respectively, continued for 7 days. Liver indexes, liver function, fibrosis four projects were observed, pathological changes in liver tissues were evaluated by HE, Gomori, Masson stainings. **Result:** Comparing with normal control group, aspartate transaminase (AST), alanine transpeptidase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total protein (TP), total bilirubin (TBIL), liver indexes, fibrosis four projects of serum and liver tissues homogenates were significantly increased, albumin (Alb), and bodyweight were decreased in the model group ($P < 0.05$). Comparing with model group, in the Deduhonghua-7 Powder group, AST, ALT, ALP, liver indexes, liver tissues homogenates Hyp, serum and liver tissues fibrosis four projects were significantly decreased, Alb was increased; and in the Colchine group, ALT, AST, ALP, BIL were decreased, liver tissues

[收稿日期] 20120402(002)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题(06-07mz02)

[通讯作者] * 巴图德力根, 硕士, 主任医师, 副教授, 从事蒙药临床药理, Tel:0475-8214525, E-mail:bt8151290@163.com

hyaluronic acid (HA) was increased, IV was decreased ($P < 0.05$). Comparing with Colchine group, Deduhonghua-7 Powder group's Alb was increased, serum HA, LN contents were decreased, liver tissues HA, LN, IV-C, Hyp contents were decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Deduhonghua-7 Powder showed good effect on reducing enzyme, protecting liver and anti-fibrosis for liver.

[Key words] Mongolian medicine; Deduhonghua-7 Powder; anti-fibrosis; CCl_4 ; fibrosis four projects; liver function

肝纤维化 (hepatic fibrosis) 是肝细胞发生坏死及炎症刺激时,肝脏中胶原蛋白等细胞外基质的增生与降解失去平衡,进而导致肝脏内纤维结缔组织异常沉积的病理过程^[1],是各种慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。慢性肝病大多数伴有肝纤维化,其中 25% ~ 40% 最终发展成肝硬化或肝癌^[2]。蒙医药治疗肝纤维化疗效确切。德都红花-7 味散是 18 世纪蒙医经典名著《通瓦嘎吉德》中记载的经典方剂^[1],是蒙医治疗肝病的主要制剂之一。组方由红花、天竺黄、蓝盆花、川木通、紫花地丁、诃子、麻黄等 7 味蒙药组成,具有清肝热功能,主治新旧肝病,肝损伤,肝血热、眼睛发黄^[3],是内蒙古民族大学附属医院制剂。已有研究表明德都红花-7 味散对 CCl_4 所致^[4]小鼠急性肝损伤和二甲基亚硝胺所致慢性肝损伤具有明显的降酶保肝、抗纤维化作用^[5-6];临床疗效观察表明对慢性乙型肝炎主要症状、体征及肝功能的改善有显著疗效^[7-8];急性、长期毒性试验未观察到明显毒性反应^[4,9]。本实验通过观察对 CCl_4 诱导大鼠肝纤维化的防治作用,为临床用药提供实验依据。

1 材料

1.1 药物和试剂 德都红花-7 味散,内蒙古民族大学附属医院蒙药制剂部,哲卫准字:9804-25;秋水仙碱,西双版纳版纳药业有限责任公司,批号 090716;四氯化碳 (CCl_4),天津福臣化学试剂厂,批号 070815;丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)、白蛋白 (Alb)、总蛋白 (TP)、总胆红素 (TBIL)、碱性磷酸酶 (ALP) 等,中生北控生物科技有限公司,批号分别为 100371, 100281, 101208, 100381, 100383;透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、Ⅲ型前胶原蛋白 (PCⅢ)、Ⅳ型胶原蛋白 (IV-C)、羟脯氨酸 (Hyp),上海沪商生物科技有限公司,批号分别为 R223-00, R224-00, R221-00, R222-00, 20100726。

1.2 动物 Wistar 大鼠,雄性,体重 180 ~ 200 g,常规饲养。购自长春市吉林大学实验动物中心,许可证号 SCXK(吉)2007-0003。

1.3 仪器 AVY120-电子天平(日本岛津制作所试

验计测事业部),BS-200-迈瑞全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),SYD-B-组织石蜡包埋机(沈阳誉德电子仪器有限公司),MK3-全自动多功能酶标仪(芬兰雷勃),755B-紫外可见光光度计(上海清华科技有限科技仪器有限公司)。

2 方法

2.1 造模及给药 将大鼠按体重分层随机分为空白对照组、模型组、秋水仙碱组、德都红花-7 味散组,共 4 组,每组 12 只。除正常对照组,其他组 ip 30% CCl_4 橄榄油溶液 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,一周 2 次,连续造模 7 周^[10]。正常对照组和模型组 ig 蒸馏水,秋水仙碱组按照 $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,德都红花-7 味散组按照 $0.62 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于临床每日 6 g 用量),以 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,每日 ig 2 次,连续 ig 7 周。

2.2 取材及检测指标 于末次造模后 48 h,每组随即抽取 8 只,用 10% 水合氯醛麻醉,从腹主动脉取血约 5 mL,以 $2500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 分离血清,取肝左叶相同部位称重,用生理盐水制备 5% 的肝组织匀浆, $2000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 取上清液,备检测。取右叶相同部位肝组织,用 10% 福尔马林固定,切片,常规 HE, Gomori, Masson 染色,光镜观察组织形态学改变。用全自动生化分析仪检测肝功 AST, ALT, ALP, Alb, TBIL, 用酶联免疫法检测血清和肝组织匀浆 HA, LN, PCⅢ, IV C, 用碱水解法检测肝组织 Hyp。

2.3 肝组织病理评分方法 病理学疗效评估分别参照 2000 年西安会议制定的《肝纤维化分期半定量评估系统 Ishak》^[11] 和《肝纤维化诊断及疗效评估共识》^[12] 方法——对肝纤维化程度进行分级、分期和半定量评估。

2.4 统计分析 采用 SPSS 17.0 软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较进行 F 检验, $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 对肝纤维化大鼠的体重、肝脏指数的影响 与空白组比较,模型组、秋水仙碱组、德都红花-7 味散组大鼠体重明显下降,肝脏指数显著升高 ($P <$

0.05);与模型组比较德都红花-7 味散组大鼠肝脏指数明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 德都红花-7 味散对肝纤维化大鼠体重、肝脏指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	体重 /g	肝脏指数 /%
空白对照	20	305 ± 24.14	3.0 ± 0.1
模型	20	274.61 ± 24.55 ¹⁾	3.82 ± 0.54 ¹⁾
秋水仙碱	0.4	259.88 ± 29.19 ¹⁾	3.55 ± 0.34 ¹⁾
德都红花-7 味散	620	270.97 ± 32.21 ¹⁾	3.32 ± 0.25 ^{1,2)}

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$;与秋水仙碱比较³⁾ $P < 0.05$ (表 2~6 同)。

3.2 对肝纤维化大鼠肝功能指标的影响 与空白对照组比较,模型组 ALT,AST,ALP,TP,TBIL 含量升高,Alb 含量降低;秋水仙碱组 ALT,AST,ALP,TP 含量升高,Alb 含量降低;德都红花-7 味散组 ALT,AST,ALP,TP,TBIL 含量升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较德都红花-7 味散组 ALT,AST,ALP 降低,Alb 含量升高,秋水仙碱组 ALT,AST,ALP,BIL 降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与秋水仙碱组比较德都红花-7 味散组 Alb 含量升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3.3 对肝纤维化大鼠血清纤维 4 项的影响 与空

白对照组比较模型组、秋水仙碱组 HA, LN, PC III, IV C 升高;德都红花-7 味散组 LN 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较德都红花-7 味散组 HA, IV C, PC III, IV C 含量降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与秋水仙碱组比较德都红花-7 味散组 HA, LN 含量降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3.4 对肝纤维化大鼠肝组织匀浆纤维指标的影响

与空白对照组比较模型组、秋水仙碱组 HA, LN, PC III, IV C, Hyp 含量升高,德都红花-7 味散组 HA, LN 含量升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较德都红花-7 味散组 HA, LN, PC III, IV C, Hyp 含量降低,秋水仙碱组 HA 升高,IV 降低差异有统计学意义($P < 0.05$)。与秋水仙碱组比较德都红花-7 味散组 HA, LN, IV C, Hyp 含量降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

3.5 对肝纤维化慢性肝炎炎症活动度分级(G)及纤维化程度分期(S)的影响 见表 5。

3.6 对肝纤维化慢性肝炎炎症和纤维化半定量影响

与空白对照组比较模型组和秋水仙碱组、德都红花-7 味散组炎症活动度及纤维化程度半定量值均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。德都红花-7 味散组炎症活动度及纤维化程度半定量值明显低于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 2 德都红花-7 味散对肝纤维化大鼠肝功能的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	ALT /U·L ⁻¹	AST /U·L ⁻¹	ALP /U·L ⁻¹	Alb /g·L ⁻¹	TP /g·L ⁻¹	TBIL /μmol·L ⁻¹
空白对照	20	32.3 ± 4.8	76.0 ± 7.8	117.3 ± 26.4	33.3 ± 0.84	58.9 ± 2.09	10.43 ± 2.91
模型	20	583.6 ± 186.7 ¹⁾	499.6 ± 106.5 ¹⁾	317.7 ± 97.5 ¹⁾	31.7 ± 1.4 ¹⁾	66.1 ± 2.4 ¹⁾	15.90 ± 2.57 ¹⁾
秋水仙碱	0.4	361.8 ± 101.00 ^{1,2)}	305.4 ± 59.03 ^{1,2)}	206.9 ± 68.8 ^{1,2)}	31.8 ± 1.2 ¹⁾	65.4 ± 2.19 ¹⁾	12.83 ± 3.42 ²⁾
德都红花-7 味散	620	320.8 ± 143.9 ^{1,2)}	329.0 ± 92.1 ^{1,2)}	184.6 ± 39.7 ^{1,2)}	33.2 ± 0.9 ^{2,3)}	64.5 ± 2.79 ¹⁾	13.68 ± 2.22 ¹⁾

表 3 德都红花-7 味散对肝纤维化大鼠血清纤维 4 项的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	HA/ng·L ⁻¹	LN/μg·L ⁻¹	PC III/μg·L ⁻¹	IV C/μg·L ⁻¹
空白对照	20	71.67 ± 3.42	25.96 ± 2.33	5.74 ± 0.31	20 ± 3.14
模型	20	78.2 ± 3.81 ¹⁾	34.09 ± 4.69 ¹⁾	6.59 ± 0.67 ¹⁾	24.47 ± 2.24 ¹⁾
秋水仙碱	0.4	80.38 ± 0.7 ¹⁾	34.8 ± 1.66 ¹⁾	6.35 ± 1.07 ¹⁾	24.39 ± 2.22 ¹⁾
德都红花-7 味散	620	73.53 ± 4.45 ^{2,3)}	29.01 ± 3.44 ^{1,2,3)}	5.9 ± 0.31 ²⁾	21.25 ± 1.5 ²⁾

表 4 德都红花-7 味散对肝纤维化大鼠肝组织匀浆纤维指标的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	HA/ng·L ⁻¹	LN/μg·L ⁻¹	PC III/μg·L ⁻¹	IV C/μg·L ⁻¹	Hyp/μg·mL ⁻¹
空白对照	-	118.82 ± 2.77	30.22 ± 0.9	26.4 ± 3.5	18.17 ± 3.29	0.15 ± 0.02
模型	-	175.4 ± 9.05 ¹⁾	40.66 ± 5.69 ¹⁾	32.7 ± 6.23 ¹⁾	31.83 ± 4.87 ¹⁾	0.29 ± 0.08 ¹⁾
秋水仙碱	0.4	228.3 ± 1.16 ^{1,2)}	42.38 ± 2.07 ¹⁾	31.98 ± 5.86 ¹⁾	24.24 ± 3.99 ^{1,2)}	0.28 ± 0.09 ¹⁾
德都红花-7 味散	620	140.8 ± 15.3 ^{1,2,3)}	31.78 ± 1.09 ^{1,2,3)}	28.3 ± 3.03 ²⁾	17.84 ± 2.71 ^{2,3)}	0.21 ± 0.05 ^{1,2,3)}

表 5 德都红花-7 味散对肝纤维化慢性肝炎炎症活动度分级 (G) 及纤维化程度分期 (S) 的影响

组别	药剂量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	炎症活动度分级 (G)					纤维化程度分期 (S)				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
空白对照	-	8	0	0	0	0	8	0	0	0	0
模型	-	0	0	0	2	6	0	0	0	5	3
秋水仙碱	0.4	0	0	0	5	3	0	0	3	4	1
德都红花-7 味散	620	0	0	4	3	1	0	0	5	3	0

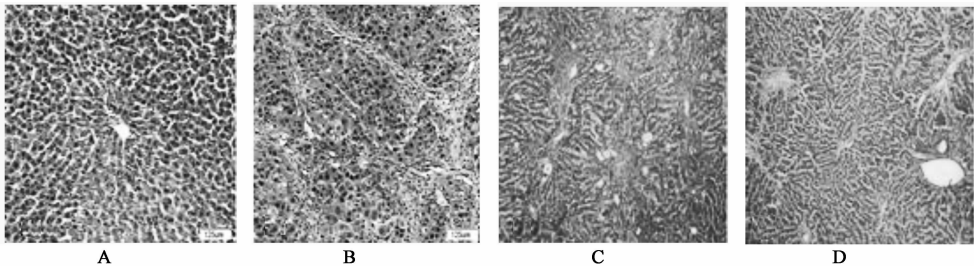
表 6 德都红花-7 味散对各组炎症和纤维化半定量平均值的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	炎症活动度	Ishak
空白对照	-	1.3 ± 0.71	0.3 ± 0.5
模型	-	$20.78 \pm 2.91^{1)}$	$4.78 \pm 0.97^{1)}$
秋水仙碱	0.4	$16.78 \pm 5.12^{1)}$	$4 \pm 0.71^{1)}$
德都红花-7 味散	620	$14 \pm 4.39^{1,2)}$	$3.22 \pm 0.67^{1,2)}$

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3.7 对肝纤维化大鼠肝组织形态的影响 HE 染色镜下观察,模型组主要表现为汇管区及周围大量炎细胞浸润,可见中度到重度碎屑坏死,小叶内桥接

广泛,累及多个小叶,小叶结构紊乱。德都红花-7 味散组病变较模型组轻,可见多数汇管区及周围炎细胞浸润,可见轻度到中度碎屑坏死,小叶内可见脂肪变性。见图 1。Masson 染色镜下观察纤维化程度,模型组可见汇管区和小叶间有大量的胶原纤维沉积,形成结节样的假小叶;德都红花-7 味散组病变较模型组减轻,可见多数汇管区纤维间隔形成,小叶结构基本保留。见图 2。Gomori 染色镜下观察模型组汇管区及周围网状纤维隔塌陷、融合、增粗、增宽、弥漫、不规则;德都红花-7 味散组病变较模型组减轻,部分汇管区及周围网状纤维纤细,向小叶内延伸。见图 3。



A. 空白对照组; B. 模型组; C. 德都红花-7 味散组 $620 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$; D. 秋水仙碱组 $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (图 2~3 同)

图 1 德都红花-7 味散对 CCl_4 所致肝纤维化大鼠肝脏病理变化 (HE 染色, $\times 100$)

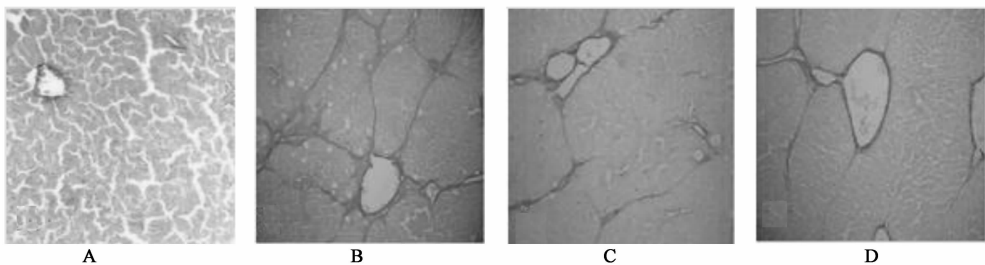


图 2 德都红花-7 味散对 CCl_4 所致肝纤维化大鼠肝脏病理变化 (Masson 染色, $\times 100$)

4 讨论

慢性肝炎可归属到蒙医“肝肿大”,“肝宝日病(包如病)”范畴^[8]。从疾病病程来看,慢性肝炎迁延期和活动期,多归属于蒙医“肝包如——寒热兼杂症”期,表现为胃肝区疼痛,口苦泛酸,恶心厌食,大便不爽,胃胀不消,腹胀肠鸣,肢体疲乏症状^[13]。

慢性肝炎主要症状因疲劳,活动过劳后可加重,可有右上腹胀痛、恶心、食欲减退、乏力、肌肉酸痛和关节痛等。大多数患者体征可能正常,或只有轻微的肝肿大或肝区轻压痛、蜘蛛痣^[14]。本实验结果表明模型组大鼠食欲下降、活动减少、体重明显降低、肝脏指数升高,符合临床慢性肝炎的症状、体征。动物模

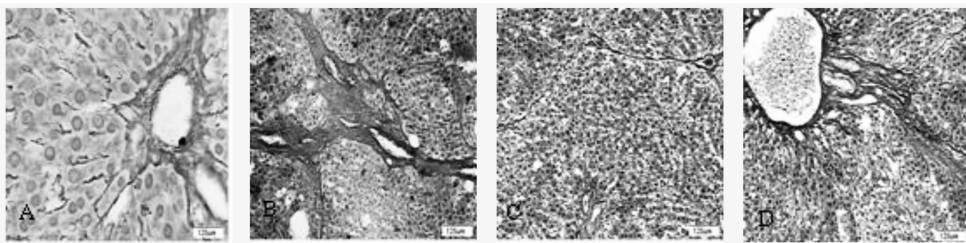


图3 德都红花-7味散对 CCl₄ 所致肝纤维化大鼠肝脏病理变化(Gomori 染色, ×100)

型的表现也符合睡眠减少、倦怠、消瘦、不思饮食、肝肿大等蒙医“肝肿大”病症特点。

蒙医治疗“肝肿大”,“肝宝日病(包如病)”以调理体素、祛肝包如热邪为主要治则。临床上以德都红花七味散为主药治疗慢性肝炎疗效显著。但主要以症状、体征、影像和血清学指标判断病情和药物疗效,缺乏明确诊断和衡量炎症活动度、纤维化程度,判定药物疗效的金指标^[15]—肝组织病理学检查。为了进一步验证德都红花-7味散对肝纤维化的治疗作用,本实验采用病理生理过程与人类肝病过程相似的四氯化碳(CCl₄)所致大鼠肝纤维化模型^[16],以肝脏指数、肝功能、纤维4项、肝组织病理学检查为主要评价指标,观察德都红花-7味散临床给药剂量对慢性肝炎、肝纤维化的保肝降酶、抗纤维化作用。

AST,ALT 是反应肝细胞受损的指标。Alb,TP 是反应肝细胞合成蛋白功能的指标,Alb 含量降低反映了肝脏生理功能损伤失代偿^[17]。血清 TBIL 水平是反映肝实质损伤的重要标志,尤其在急性肝炎、慢性活动肝炎、肝硬化时有较灵敏的变化^[18]。本实验结果表明与空白组比较模型组 ALT,AST,ALP,TP,TBIL 含量升高,Alb 含量降低, $P < 0.05$ 。表明动物模型肝细胞受损。与模型组比较,德都红花-7味散组 ALT,AST,ALP 降低,Alb 含量升高, $P < 0.05$ 。表明德都红花-7味散能减轻 CCl₄ 所致肝细胞变性、坏死,起到保肝降酶作用。

HA, LN, PC III, IV C 对慢性肝炎、肝纤维化的防治和逆转具有良好的诊断价值。血清肝纤维化指标有助于抗肝纤维化药物疗效的考核,但纤维4项仅反映了胶原的合成水平,有局限性。目前临床应用血清肝纤维化指标尚不能完全反映肝脏的组织病理学变化^[19],所以本实验采用血清和肝组织纤维化学指标与肝组织病理检查结合研究。结果表明模型组血清 HA, LN, PC III, IV C 和肝组织 HA, LN, PC III, IV C, Hyp 升高,肝组织病理学以炎症坏死为主要表现,胶原纤维沉积广泛、假小叶形成,与该模型的相

关研究结果一致^[20]。与模型组比较德都红花-7味散组血清 HA, IV C, PC III, IV C 和肝组织 HA, LN, PC III, IV C, Hyp 降低,炎症活动度和纤维化程度半定量值低于模型组,表明德都红花-7味散对 CCl₄ 引起肝纤维化模型的炎症和纤维化有较好的治疗作用。通过本实验可见血清与肝组织 PC III, IV C 含量表现为动态稳定,并与病理病变程度呈动态相关,认为该两项血清指标可以作为临床判断纤维化程度和药物疗效的参考指标。

综上所述德都红花-7味散对慢性肝炎、肝纤维化具有较好的保肝降酶、抗纤维化作用,其机理可能是保护肝细胞、抑制肝细胞外基质 HA, LN, III 型, IV 型胶原的合成或沉积,促进胶原降解,而起到治疗慢性肝炎、肝纤维化作用。

[参考文献]

- [1] 黄萍. 柴胡皂苷对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化保护作用[J]. 中国医药指南, 2008, 6(15): 262.
- [2] 赵松峰, 阚全程. 六味五灵片对四氯化碳所致大鼠肝纤维化的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(6): 872.
- [3] 吉格木德丹金闸木塑. “通瓦嘎吉德”[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2001: 77, 179.
- [4] 巴图德力根, 赵忠孝, 张国文, 等. 蒙药德都红花-7味散对急性肝损害的保护作用及其急毒性药理试验[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(4): 494.
- [5] 牧奇, 韩志强, 巴图德力根, 等. 蒙药德都红花-7味丸对 DMN 致慢性肝损伤的保肝降酶作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 2086.
- [6] 牧奇, 巴图德力根. 蒙药七味红花散对 DMN 所致小鼠慢性肝损伤的保护作用[J]. 内蒙古民族大学学报: 蒙医药版, 2010, 20(43): 8.
- [7] 巴图德力根, 白万福, 白呼和巴拉, 等. 蒙成药为主综合治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(8): 650.
- [8] 巴图德力根, 白万福, 王欢, 等. 两种蒙成药为主综合治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(5): 391.

芍药苷对利血平诱导抑郁模型的影响

崔广智^{1*}, 金树梅²

(1. 天津中医药大学药理教研室, 天津 300193; 2. 天津市环湖医院病理科, 天津 300060)

[摘要] **目的:**研究芍药苷对利血平诱导小鼠抑郁模型的行为以及脑组织中单胺递质含量的影响。**方法:**动物随机分为6组,即对照组、模型组、盐酸氯米帕明 40 mg·kg⁻¹组、芍药苷(50,100,200 mg·kg⁻¹)组,均按 10 mL·kg⁻¹灌胃给药。每日1次,连续给药7 d,利用利血平诱导小鼠抑郁模型,观察芍药苷的抗抑郁作用。采用 HPLC 检测小鼠脑组织中单胺递质含量变化。**结果:**芍药苷(100,200 mg·kg⁻¹)连续灌胃给药7 d可显著提高小鼠抑郁模型体温($P < 0.05, P < 0.01$),芍药苷(200 mg·kg⁻¹)可改善眼睑下垂($P < 0.01$)及运动不能($P < 0.05$);并可明显升高脑组织中去甲肾上腺素(NE)($P < 0.01$ 和 $P < 0.001$)和5-羟色胺(5-HT)($P < 0.05, P < 0.001$)含量。**结论:**芍药苷具有一定的抗抑郁作用,其机制可能与调节单胺递质含量有关。

[关键词] 芍药苷; 抗抑郁药; 单胺递质

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0272-03

Effect of Paeoniflorin on Reserpine-induced Depression Model in Mice

CUI Guang-zhi^{1*}, JIN Shu-mei²

(1. Department of Pharmacology, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;
2. Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of paeoniflorin on behavior and the brain tissue content of monoamine neurotransmitters in reserpine-induced depression model in mice. **Method:** The animals were randomly divided into 6 groups, namely the control group, model group, clomipramine (40 mg·kg⁻¹) group and

[收稿日期] 20111227(001)

[基金项目] 天津市高等学校科技发展基金项目(20080207)

[通讯作者] * 崔广智,博士,副教授,从事中药药理和神经药理研究, Tel:13116040711, E-mail:cuigz2003@yahoo.com.cn

[9] 韩志强,巴图德力根,高玉峰,等. 蒙成药德都红花-7味散长期毒性试验研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(12):2761.

[10] 刘秀英,胡怡秀,胡余明,等. 四氯化碳和猪血清肝纤维化模型组织病理比较[J]. 世界华人消化杂志,2004,12(8):1875.

[11] 曾民德,陆伦根,茅益民. 肝纤维化的诊断方法及其评估(上)[J]. 肝脏,2006,11(2):102.

[12] 中华肝脏病学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 中华肝脏病杂志,2002,10(5):327.

[13] 白清云. 中国医学百科全书(蒙医学)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1992:57.

[14] 巫协宁. 临床肝胆系病学[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2002:209.

[15] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华内科杂志,2001,40(1):62.

[16] 王晓昆,唐瑛. 肝纤维化动物模型研究进展[J]. 动物医学进展,2007,28(3):95.

[17] 倪秀英,王涛,杨伟. 慢性肝炎血清指标诊断价值的评价[J]. 实用医药杂志,2011,28(3):208.

[18] 杨玉梅,杨保霞. 血清总胆汁酸的测定对于肝病诊断的临床意义[J]. 实用诊断与治疗杂志,2007,21(1):58.

[19] 韦卉,李金万. 肝纤维化指标联合监测与临床意义[J]. 检验医学与临床,2008,19(5):182.

[20] 马宏伟,李顺吉,郭巧玲,等. 肝纤灵对肝纤维化大鼠血清细胞因子水平的影响[J]. 中国中医药科技,2002,9(2):81.

[责任编辑 李玉洁]