

## 活血化痰方治疗大鼠非酒精性脂肪肝

孙云霞<sup>1,2</sup>, 杜斌<sup>1,2\*</sup>, 王涛<sup>3</sup>

(1. 江苏省中医院, 南京 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210029;  
3. 中国药科大学, 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 观察活血化痰方治疗大鼠非酒精性脂肪肝模型生化指标的影响。方法: 以高脂饲料喂养6周建立非酒精性脂肪肝大鼠模型, 随机分为正常组, 模型组, 活血化痰方高、低剂量组, 罗格列酮高、低剂量组6组, 分别给予生理盐水  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 活血化痰方生药  $38.5, 19.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 罗格列酮  $10, 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 给药6周。实验结束时, 检测大鼠基本生化指标, 取肝脏组织进行病理检测。结果: 活血化痰方高、低剂量组 ALT 水平明显降低, 治疗效果优于罗格列酮和模型组 [ $(50.7 \pm 12.2)$  ( $41.3 \pm 9.9$ ) ( $66.3 \pm 29.1$ ) ( $56.9 \pm 14.2$ ) ( $71.3 \pm 25.9$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P < 0.05$ ], 活血化痰方高、低剂量组均能显著降低血清总胆固醇(TC)水平 [ $(1.3 \pm 0.3)$  ( $1.5 \pm 0.4$ ) ( $2.6 \pm 1.1$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P < 0.01$ ] 和甘油三酯(TG)水平 [ $(0.3 \pm 0.2)$  ( $0.4 \pm 0.2$ ) ( $0.5 \pm 0.2$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P < 0.05$ ], 高剂量组能明显降低血糖(GLU)水平 [ $(9.0 \pm 1.3)$  ( $11.4 \pm 2.0$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P < 0.01$ ], 活血化痰方和罗格列酮显著改善血液流变学各项指标( $P < 0.05$ ), 且活血化痰方疗效整体优于罗格列酮组, 活血化痰方高剂量组也可明显降低模型动物肝脏中 TG [ $(0.73 \pm 0.16)$  ( $0.81 \pm 0.22$ ) ( $0.57 \pm 0.11$ ) ( $1.06 \pm 0.33$ )  $\text{mmol} \cdot \text{mg}^{-1}$ ,  $P < 0.05$ ] 和游离脂肪酸(FFA) [ $(1.77 \pm 0.29)$  ( $1.66 \pm 0.44$ ) ( $2.04 \pm 0.27$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1}$ ,  $P < 0.05$ ]。结论: 活血化痰方能够从改善肝功能、调节血脂代谢等多个方面改善非酒精性脂肪肝的病理状态。

**[关键词]** 非酒精性脂肪肝; 活血化痰方; 实验研究

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0236-05

## Effect of Huoxue Huatan Decoction on Indexes of Biochemistry in Experimental Model of Nonalcoholic Fatty Liver in Rats

SUN Yun-xia<sup>1,2</sup>, DU Bin<sup>1,2\*</sup>, WANG Tao<sup>3</sup>

(1. Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;  
2. First Clinical School of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;  
3. China Pharmaceutical University, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the curative effect of Huoxue Huatan decoction on experimental model of nonalcoholic fatty liver in rats. **Method:** Experimental animals model of nonalcoholic fatty liver in rats were established by feed of fatty food for 6 weeks, then experimental animals were divided into 6 groups which were treated with Huoxue Huatan decoction and Rosiglitazone respectively for another 6 weeks. Biochemical indexes and liver tissue of rats were tested after treatment. **Result:** Huoxue Huatan decoction could reduce the level of alanine aminotransferase (ALT), which was much better than Rosiglitazone [ $(50.7 \pm 12.2)$ , ( $41.3 \pm 9.9$ ), ( $66.3 \pm 29.1$ ), ( $56.9 \pm 14.2$ ), ( $71.3 \pm 25.9$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P < 0.05$ ], and Huoxue Huatan decoction can also reduce the level of total cholesterol (TC) [ $(1.3 \pm 0.3)$ , ( $1.5 \pm 0.4$ ), ( $2.6 \pm 1.1$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P < 0.01$ ] and

**[收稿日期]** 20120406(014)

**[基金项目]** 江苏省中医药局资助项目(LZ09005);江苏省高校优势学科建设工程资助项目(PAPD);南京中医药大学中医内科学开放课题资助项目(zynk007)

**[第一作者]** 孙云霞, 博士, 主任医师, 从事老年性疾病的中医药治疗研究, Tel: 13951988997, E-mail: sunyunxia@medmail.com.cn

**[通讯作者]** \* 杜斌, 博士, 副教授, 从事消化性疾病的中医药治疗研究, Tel: 15850531577, E-mail: emdubin@126.com

triglyceride (TG) [ (0.3 ± 0.2), (0.4 ± 0.2), (0.5 ± 0.2) mmol · L<sup>-1</sup>,  $P < 0.05$  ], while the high dose group of Huoxue Huatan decoction could reduce glucose (Glu) obviously [ (9.0 ± 1.3) (11.4 ± 2.0) mmol · L<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$  ] and improve the hemorheology indexes ( $P < 0.05$ ), reduce the level of FFA [ (1.77 ± 0.29), (1.66 ± 0.44), (2.04 ± 0.27) μmol · mg<sup>-1</sup>,  $P < 0.05$  ] and TG [ (0.73 ± 0.16), (0.81 ± 0.22), (0.57 ± 0.11), (1.06 ± 0.33) mmol · mg<sup>-1</sup>,  $P < 0.05$  ] in liver. **Conclusion:** Huoxue Huatan decoction can improve pathological conditions of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) model by adjusting metabolism of blood liquid and improving liver function.

[ **Key words** ] nonalcoholic fatty liver; Huoxue Huatan decoction; experimental study

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是由非饮酒导致的肝细胞脂肪堆积和脂肪变性为特征的病理综合征, 目前认为其是与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤<sup>[1]</sup>。NAFLD 的发病与高脂肪高热量膳食结构、血脂紊乱、2 型糖尿病有密切关系, 同时与肥胖症的高发密切相关<sup>[2-4]</sup>。目前对非酒精性脂肪肝的治疗首要目标是改善胰岛素抵抗 (IR), 防治代谢综合征<sup>[1]</sup>, 以合理饮食和增加体力运动为主的生活方式的干预为主, 尚缺乏较满意的抗脂肪肝药物。中医多认为血瘀痰湿是非酒精性脂肪肝的基本病理<sup>[5]</sup>, 本研究的主要目的在于通过观察活血化痰方对非酒精性脂肪肝大鼠模型高脂血症的影响, 探索活血化痰方防治非酒精性脂肪肝的机制。

## 1 材料

**1.1 动物及饲料** 雄性 SD 大鼠, 清洁级, 体重 150 ~ 180 g, 购自浙江省实验动物中心, 许可证号 SCXK(浙)2008-0033。正常组普通饲料喂养, 余高脂饲料喂养, 高脂饲料配方为: 12.5% 猪油 + 2% 胆固醇 + 0.5% 胆酸钠 + 5% 蛋黄粉 + 基础饲料 80%, 购自南京江宁青龙山动物养殖厂, 其质量符合 GB14924.1-2001《实验动物配合饲料通用质量标准》。

**1.2 仪器** Forma - 86 °C 超低温冰箱 (Thermo Electron 公司), BS210S 精密电子天平 (0.1 mg ~ 10 g, 德国, 赛多利斯), TDL80-2B 台式离心机 (上海安亭科学仪器厂), Autolab618 全自动生化分析仪 (意大利 AMS 公司), Safire2 多功能酶标仪 (瑞士 TECAN 公司), MILI-Q 超纯水系统 (美国 Millipore 公司), 1K15 高速离心机 (美国 Sigma 公司), LBY-N6A 自清洗旋转式黏度计 (北京普利生), CELLtac α 型血球分析仪 (日本 Nihon Kohden 公司)。

**1.3 药物及配制方法** 活血化痰方: 由生山楂、当归、虎杖、泽泻、丹参组成, 均由江苏省中医院提供。药液配制方法: 取生山楂 750 g, 当归 250 g, 虎杖 250 g, 泽泻 300 g, 丹参 375 g, 加水没过药材 4 cm 左

右, 煎煮 1 h, 滤出药液, 浓缩至 1 000 mL。取出 300 mL 供低剂量给药, 余下 700 mL 加热浓缩至 350 mL 供高剂量给药, 质量浓度分别为 3 850, 1 925 g · L<sup>-1</sup>, 罗格列酮原料药, 白色粉末, 批号 100501, 纯度 99.67%, 购自北京高博医药化学技术开发有限公司。药液配制方法: 溶于无菌蒸馏水, 配置成质量浓度为 1 g · L<sup>-1</sup> 的药物, 供灌胃使用。

**1.4 试剂和试剂盒** 游离脂肪酸 (FFA) 检测试剂盒, 购自南京建成生物工程技术有限公司, 批号 20110715; 甘油三酯 TG (酶学终点法) 检测试剂盒, 威特曼生物科技 (南京) 有限公司, 批号 ZGY10307; 小鼠胰岛素检测试剂盒 (ELISA 法), 上海依科赛生物制品有限公司, 批号 ZLBDBZAZ01; 血液细胞学检测稀释液为血球仪配套试剂; 血液生化学检测专用试剂由上海科华公司、德国豪迈、日本一化、复旦张江、上海申能、北京中生、南京威特曼公司和日本和光公司生产。

## 2 方法

**2.1 动物模型的建立和给药** 大鼠适应性喂养 1 周, 随机分为正常组, 模型组, 活血化痰组高、低剂量组, 罗格列酮高、低剂量组, 每组 10 只。造模共 6 周, 随机抽取 4 只模型组大鼠处死, 取出肝脏, 可见大鼠肝脏体积增大, 呈淡黄色, 触之有油腻感。镜下见肝细胞肿大变圆, 胞浆疏松, 内含大的脂肪滴, 将细胞核挤压向胞膜, 确定造模成功。然后开始灌胃给药, 罗格列酮对照药和活血化痰药物组同时灌胃给药, 每天 1 次, 连续 6 周。正常组: 生理盐水 10 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 模型组: 生理盐水 10 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 活血化痰方高、低剂量组 (38.5, 19.25 g · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>), 罗格列酮高、低剂量组 (10, 5 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>), 给药 6 周。给药期间除正常对照组外, 其余各组继续给予高脂饮食, 直至实验结束。

**2.2 样本的采集与检测** 实验动物禁食 12 h, 于处死动物前股动脉取全血, 一部分 (约 1 mL) 以 10% EDTA-K2 50.0 μL 抗凝, 应用自动全血细胞分析仪进

行血液细胞学指标检测,另取部分(约 3 mL)不抗凝血液,室温静置 30 min,3 500 r·min<sup>-1</sup>离心 10 min,收集血清,采用自动生化分析仪进行血液生化指标检测。动物取血完毕,断头处死,解剖摘取全部肝脏,称重,并计算肝脏系数 = 肝脏质量/体重 × 100。

**2.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 处理数据,各组数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验考察显著性,以  $P < 0.05$  作为显著性指标,组织形态学结果比较用参比差值法进行显著性检验。

### 3 结果

**3.1 一般状态及体重** 在全部 12 周试验期间,各组大鼠毛色、排便、排尿、自发活动等一般状况未见明显变化,试验期间各组均无动物死亡。体重测定第 12 周结果显示,与普通饲料组动物相比,高脂饲料模型组动物体重 ( $465.3 \pm 28.6$ ) g 较正常组 ( $429.3 \pm 30.6$ ) g 略有增加 ( $P < 0.05$ );各给药组与高脂饲料模型组动物比体重未见显著差异。

**3.2 对肝、肾功能的影响** 血液生化学指标变化显示,与普通饲料组动物相比,高脂饲料模型组动物血清丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平有升高趋势,白蛋白 (ALB) 水平明显下降 ( $P < 0.05$ ),尿素氮 (BUN) 水平显著下降 ( $P < 0.01$ ),肌酐 (Cr) 水平未见明显改变,提示高脂造模对大鼠肝脏功能有较明显的损害,对肾脏功能无明显影响。与模型组相比,活血化瘀方高、低剂量组 ALT 水平明显降低 ( $P < 0.05, P <$

$0.01$ ),ALB 水平有较大幅度升高,提示对模型动物肝脏功能有部分改善作用。罗格列酮组对肝、肾功能指标未见明显影响(表 1)。

**3.3 对血脂、血糖的影响** 模型动物血清总胆固醇 (TC),甘油三酯 (TG),高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C),低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C),血糖 (Glu) 水平均明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),表明模型动物体内出现明显的糖脂代谢紊乱状态。活血化瘀方高、低剂量组均能显著降低模型动物血清 TC 水平 ( $P < 0.01$ ),对 TG 水平也有较明显降低作用,高剂量组还能明显降低模型动物的 Glu 水平,表明本品对模型动物的糖脂代谢紊乱状态有较明显的改善作用。罗格列酮组对模型动物血清 TC, TG, LDL-C, Glu 水平亦具有明显的改善作用(见表 2)。

**3.4 对血液流变学指标的影响** 与普通饲料组动物相比,高脂饲料模型组动物全血黏度、血浆黏度以及红细胞聚集指数均明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。罗格列酮和活血化瘀方对于模型动物血液流变学各项指标均具有明显的改善作用(表 3)。

**3.5 对肝组织中 TG 和 FFA 水平的影响** 与正常组动物相比,高脂饲料模型组动物肝组织中 TG 和 FFA 水平均显著升高 ( $P < 0.01$ ),罗格列酮高剂量组,活血化瘀方高剂量组可明显降低模型动物肝脏中 TG ( $P < 0.01, P < 0.05$ ) 和 FFA ( $P < 0.05$ ) 水平(表 4)。

表 1 活血化瘀方改善非酒精性脂肪肝大鼠模型肝肾功能的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	ALT/U·L <sup>-1</sup>	AST/U·L <sup>-1</sup>	ALB/g·L <sup>-1</sup>	TBIL/μmol·L <sup>-1</sup>	BUN/mmol·L <sup>-1</sup>	Cr/μmol·L <sup>-1</sup>
正常	-	53.2 ± 11.6	119.9 ± 25.7	24.8 ± 2.2	3.2 ± 1.2	5.5 ± 0.5	44.4 ± 3.6
模型	-	71.3 ± 25.9	130.4 ± 50.3	22.7 ± 2.1 <sup>1)</sup>	3.5 ± 0.7	4.7 ± 0.7 <sup>2)</sup>	40.6 ± 5.0
罗格列酮	1 × 10 <sup>-2</sup>	66.3 ± 29.1	107.4 ± 18.8	22.4 ± 2.1	4.0 ± 0.4	4.2 ± 0.8	41.1 ± 3.3
	5 × 10 <sup>-3</sup>	56.9 ± 14.2	131.7 ± 37.8	25.2 ± 2.7 <sup>3)</sup>	2.3 ± 0.4 <sup>4)</sup>	4.9 ± 0.6	42.0 ± 8.1
活血化瘀方	38.5	50.7 ± 12.2 <sup>3)</sup>	101.3 ± 20.2	24.2 ± 2.4	3.7 ± 0.4	4.4 ± 1.1	45.1 ± 10.4
	19.25	41.3 ± 9.9 <sup>4)</sup>	97.7 ± 27.8	24.7 ± 2.6	2.0 ± 0.5 <sup>4)</sup>	4.6 ± 0.5	49.8 ± 4.5 <sup>4)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

表 2 活血化瘀方改善非酒精性脂肪肝大鼠模型血脂、血糖指标的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	TC	TG	HDL-C	LDL-C	Glu
正常	-	1.3 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0.7 ± 0.2	0.5 ± 0.2	6.8 ± 1.9
模型	-	2.6 ± 1.1 <sup>2)</sup>	0.5 ± 0.2 <sup>2)</sup>	0.5 ± 0.1 <sup>1)</sup>	0.8 ± 0.4 <sup>1)</sup>	11.4 ± 2.0 <sup>2)</sup>
罗格列酮	1 × 10 <sup>-2</sup>	1.3 ± 0.3 <sup>4)</sup>	0.3 ± 0.2	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.2 <sup>4)</sup>	8.1 ± 1.8 <sup>4)</sup>
	5 × 10 <sup>-3</sup>	1.2 ± 0.3 <sup>4)</sup>	0.2 ± 0.1 <sup>4)</sup>	0.6 ± 0.1	0.5 ± 0.3	9.1 ± 1.9 <sup>3)</sup>
活血化瘀方	38.5	1.3 ± 0.3 <sup>4)</sup>	0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.3	9.0 ± 1.3 <sup>4)</sup>
	19.25	1.5 ± 0.4 <sup>4)</sup>	0.3 ± 0.2 <sup>3)</sup>	0.6 ± 0.1	0.8 ± 0.4	11.9 ± 2.9

表3 活血化痰方对非酒精性脂肪肝大鼠模型血液流变学指标的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	全血黏度/ $mPa \cdot s$		血浆黏度值/ $mPa \cdot s$	红细胞聚集指数
		$200 s^{-1}$	$5 s^{-1}$		
正常	-	$2.3 \pm 0.2$	$23.1 \pm 6.8$	$1.69 \pm 0.22$	$9.0 \pm 3.4$
模型	-	$3.1 \pm 0.7^{2)}$	$36.7 \pm 14.9^{1)}$	$1.88 \pm 0.07^{1)}$	$12.3 \pm 2.7^{1)}$
罗格列酮	$1 \times 10^{-2}$	$2.1 \pm 0.2^{4)}$	$14.2 \pm 1.2^{4)}$	$1.82 \pm 0.13$	$6.7 \pm 0.8^{4)}$
	$5 \times 10^{-3}$	$2.6 \pm 0.2$	$23.8 \pm 2.0^{3)}$	$1.83 \pm 0.08$	$9.1 \pm 0.6^{4)}$
活血化痰方	38.5	$2.0 \pm 0.4^{4)}$	$12.7 \pm 1.8^{4)}$	$1.85 \pm 0.05$	$6.3 \pm 0.7^{4)}$
	19.25	$2.5 \pm 0.3^{3)}$	$14.6 \pm 1.2^{4)}$	$1.80 \pm 0.08^{3)}$	$6.0 \pm 0.5^{4)}$

表4 活血化痰方对非酒精性脂肪肝大鼠肝脏TG和FFA含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	TG/ $mmol \cdot mg^{-1}$	FFA/ $\mu mol \cdot mg^{-1}$
正常	-	$0.51 \pm 0.13$	$0.42 \pm 0.10$
模型	-	$1.06 \pm 0.33^{2)}$	$2.04 \pm 0.27^{2)}$
罗格列酮	$1 \times 10^{-2}$	$0.57 \pm 0.11^{4)}$	$1.66 \pm 0.44^{3)}$
	$5 \times 10^{-3}$	$0.81 \pm 0.22$	$1.85 \pm 0.46$
活血化痰方	38.5	$0.73 \pm 0.16^{3)}$	$1.77 \pm 0.29^{3)}$
	19.25	$0.82 \pm 0.20$	$1.86 \pm 0.47$

#### 4 讨论

非酒精性脂肪肝发病机制尚不明确,临床尚无特异性治疗措施。目前研究认为胰岛素抵抗(IR)是非酒精性脂肪肝的发病基础,IR与体内糖、脂肪代谢障碍有明显的相关性。近年来研究显示,非酒精性脂肪肝可以导致慢性肝炎,严重者可以导致肝纤维化、肝硬化等一系列严重并发症。因此,控制非酒精性脂肪肝病情进展,已成为我们当前面临的重要课题,而中医治疗也具有一定的优势<sup>[6-7]</sup>。中医认为,非酒精性脂肪肝的发病与肝脾不调,瘀血痰浊蕴结密切相关。肝失疏泄,气机郁滞,血液运行不畅则瘀血内生;脾失健运,津液运化失司,失于输布,停滞则痰浊蕴结,痰浊瘀血相互搏结<sup>[8-9]</sup>,痹阻于肝脏脉络而形成脂肪肝,实验研究和临床研究都取得了良好的效果<sup>[10]</sup>。

活血化痰方由山楂、当归、虎杖、泽泻、丹参等药物组成,方中山楂具有消食化积、活血化痰的功效,用于肉食积滞、胃脘胀满、泻痢腹痛、瘀血经闭、产后瘀阻、心腹刺痛、疝气疼痛、高血脂症等<sup>[11]</sup>。山楂总黄酮可能通过调节脂肪代谢、改善肝脏功能和增加LDL-R mRNA和蛋白的表达<sup>[12]</sup>,从而改善脂肪肝内脂肪沉积。研究证实当归水提醇沉液对急性肝损伤具有一定的保护作用<sup>[13]</sup>。虎杖主要含二苯乙烯类和蒽醌类化合物,具有降血脂、保肝等多种药理作

用<sup>[14-15]</sup>。现代药理研究发现泽泻具有降低血脂、血糖,抗脂肪肝作用<sup>[16-17]</sup>。丹参具有改善肝功能,调节血脂代谢的作用,从而减少肝中脂肪的沉积,减轻肝组织损伤<sup>[18-19]</sup>。纵观全方,活血化痰方性味较为平和,泻中兼补,补而不滞,具有活血化痰的作用,用于治疗高血脂症导致的各类病症具有较好的前景。

总之,本研究说明在非酒精性脂肪肝的发病机制中,胰岛素抵抗、血脂血糖代谢紊乱、肝功能异常都与痰浊瘀血密切相关,给予活血化痰方也证明可以改善非酒精性脂肪肝大鼠模型的肝功能,调节血脂代谢,为临床研究提供了实验基础,为中医药防治非酒精性脂肪肝提供良好的药物治疗前景。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163.
- [2] Fan J G, Farrell G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China [J]. J Hepatol, 2009, 50: 204.
- [3] Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25: 883.
- [4] Fan J G, Saibara T, Chitturi S, et al. What are the risk factors and settings of non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22: 794.
- [5] 黄静娟,刘树军. 论痰瘀理论对非酒精性脂肪肝辨证与治疗的指导作用[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(12): 765.
- [6] 翁小刚,朱晓新,杨庆,等. 非酒精性脂肪肝的实验研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 104.
- [7] 苗宇船,李明磊,刘杨,等. 降脂平肝汤含药血清对HepG2细胞胰岛素抵抗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 207.

# 黄连阿胶汤对对氯苯丙氨酸致失眠模型小鼠神经递质的影响

贾利利,周宁,李凯\*,张振凌  
(河南中医学院药学院,郑州 450008)

**[摘要]** 目的:研究黄连阿胶汤对对氯苯丙氨酸(PCPA)致失眠模型小鼠的神经递质 5-羟色胺(5-HT)及  $\gamma$ -氨基丁酸含量的影响,分析黄连阿胶汤对失眠的作用。方法:空白组、模型组给予生理盐水溶液;阳性组给予天王补心混悬液  $1.5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;给药组给予黄连阿胶汤混悬液  $5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;给药体积均为  $10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,给药 1 周后停止灌胃给药。之后阳性组、给药组、模型组腹腔注射 PCPA  $350 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,给药体积为  $20 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,空白组腹腔注射同体积的生理盐水溶液,连续 2 d。采用酶免法测定 5-HT 及  $\gamma$ -氨基丁酸含量。结果:黄连阿胶汤组、空白组、模型组、天王补心混悬液组 5-HT 分别为  $(89.12 \pm 5.81)$ ,  $(116.08 \pm 8.36)$ ,  $(68.45 \pm 17.63)$ ,  $(98.08 \pm 4.11) \text{ pg}\cdot\text{mg}^{-1}$ ,  $\gamma$ -氨基丁酸分别为  $(13.72 \pm 1.83)$ ,  $(12.01 \pm 0.66)$ ,  $(16.13 \pm 2.26)$ ,  $(14.17 \pm 2.17) \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。给药组与空白组、模型组相比,5-HT 和  $\gamma$ -氨基丁酸含量均具有显著性差异;给药组与阳性组相比,5-HT 有显著性差异,而  $\gamma$ -氨基丁酸没有显著性差异。结论:黄连阿胶汤可逆转由 PCPA 引起的失眠,改善脑内神经递质 5-HT 的含量,为黄连阿胶汤治疗失眠提供了实验依据。

**[关键词]** 黄连阿胶汤;对氯苯丙氨酸;失眠;5-羟色胺; $\gamma$ -氨基丁酸

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0240-03

## Effect of Huanglian Ejiao Decoction to Neurotransmitter of *p*-chlorophenylalanine Induced Insomnia Mice

JIA Li-li, ZHOU Ning, LI Kai\*, ZHANG Zhen-ling

**[收稿日期]** 20120419(015)

**[基金项目]** 2010 年中医药行业科研专项项目(201007010);河南中医学院博士基金项目(BSJJ2010-06)

**[通讯作者]** \*李凯,讲师,从事中药学教学与研究工作,E-mail:cpuikai@163.com

- [8] 康学东,余臣祖,朱瑾,等. 化浊颗粒治疗大鼠非酒精性脂肪肝的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 200.
- [9] 王斌胜,丁乐顺,刘同,等. 仙虎合剂对大鼠实验性脂肪肝治疗作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 179.
- [10] 徐英敏,张大伟,蒋士卿,等. 祛痰化痰汤治疗痰瘀内阻型非酒精性脂肪肝 35 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 296.
- [11] 中国药典. 一部[S]. 2010:29.
- [12] 罗先钦,黄崇刚,伍小波,等. 山楂总黄酮对复合因素致大鼠脂肪肝模型脂质代谢与低密度脂蛋白受体表达的影响[J]. 中草药, 2011, 42(7): 1367.
- [13] 宁康健,张子明,司阳洋,等. 当归对四氯化碳肝损伤保护作用的电镜观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(12): 68.
- [14] 刘丹,汤海峰,张三奇,等. 虎杖浓缩片对小鼠实验性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(12): 3034.
- [15] 恭岚. 中药虎杖的药理研究进展[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(11): 651.
- [16] 吴永平,王梦,卢定强. 乙酰泽泻醇 B 与洛伐他汀对大鼠降血脂作用的比较[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(3): 243.
- [17] 陈晓蕾,李红阳. 泽泻品及不同炮制品对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中药材, 2006, 29(6): 592.
- [18] 章一凡,朱雄雄,朱惠萍,等. 丹参酮 II<sub>A</sub> 磺酸钠对高脂性脂肪肝大鼠肝脏脂质过氧化物的影响[J]. 苏州大学学报:医学版, 2009, 29(6): 1076.
- [19] 刘锐,李劲平,伍娟娟,等. 丹尚软胶囊对非酒精性脂肪肝模型大鼠胰岛素抵抗及瘦素抵抗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 188

[责任编辑 聂淑琴]