

· 药理 ·

# 清肝利湿解酒汤对酒精性脂肪肝 大鼠肝损伤保护作用研究

梁卫, 吴承玉\*, 梁涛  
(南京中医药大学, 南京 210029)

**[摘要]** **目的:**研究清肝利湿解酒汤对酒精性脂肪肝(AFL)肝损伤保护作用。**方法:**将雄性SD大鼠随机分对照组、造模组,采用白酒灌胃、高脂饲料加硫酸亚铁喂食法制备AFL大鼠模型。将造模组随机分为模型组、复方益肝灵片组(0.042 g·kg<sup>-1</sup>)、清肝利湿解酒汤低、中、高剂量组(10,20,40 g·kg<sup>-1</sup>),在造模同时,除对照组和模型组给予生理盐水外,其余各组连续灌胃给予相应药物6周,于给药6周末,测定各组大鼠体重、肝指数,采用酶标仪检测血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(GGT)活性、血清和肝组织中丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)活性。**结果:**与模型组比较,清肝利湿解酒汤中、高剂量组均显著降低肝指数(3.18±0.42)%,(3.13±0.38)%;降低血清TG(1.09±0.20),(1.04±0.14)mmol·L<sup>-1</sup>,TC(1.54±0.14),(1.51±0.21)mmol·L<sup>-1</sup>,LDL-C(0.15±0.02),(0.14±0.01)mmol·L<sup>-1</sup>;AST(194.10±16.43),(171.50±11.40)U·L<sup>-1</sup>,ALT(57.70±5.62),(50.80±3.52)U·L<sup>-1</sup>;GGT(2.80±0.40),(1.80±0.40)U·L<sup>-1</sup>;MDA(6.50±1.32),(4.70±1.05)μmol·L<sup>-1</sup>;肝组织MDA(3.07±0.72),(2.07±0.65)nmol·mg<sup>-1</sup>;显著升高体重(316.47±29.47),(320.71±32.04)g,血清HDL-C(0.55±0.07),(0.56±0.07)mmol·L<sup>-1</sup>;血清SOD(43.67±2.38),(48.00±1.56)U·mL<sup>-1</sup>,肝组织SOD(57.31±3.12),(60.67±1.97)U·mg<sup>-1</sup>。差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ )。**结论:**清肝利湿解酒汤具有改善肝功能、降低血脂、减轻脂质过氧化反应、增强抗氧化能力的作用。

**[关键词]** 清肝利湿解酒汤;酒精性脂肪肝;血脂;肝功能;脂质过氧化

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0163-05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121206.1026.004.html>

**[网络出版时间]** 2012-12-6 10:26

## Experimental Study on Hepatic-protective Effect of Qinggan Lishi Jiejiu Decoction in Rats with Alcoholic Fatty Liver

LIANG Wei, WU Cheng-yu\*, LIANG Tao  
(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the prevention and treatment effects of Qinggan Lishi Jiejiu decoction on rats with alcoholic fatty liver (AFL). **Method:** Male SD rats were randomly divided into 2 groups: normal group and model group. Rats were administered with alcohol and fed with high fat diet including FeSO<sub>4</sub> to replicate AFL model. All model rats were divided into model group, the compound Yiganling group (0.042 g·kg<sup>-1</sup>), and the Qinggan Lishi Jiejiu decoction group (10, 20, 40 g·kg<sup>-1</sup>). While molding, the normal group and the model group were administered saline, the other groups were given corresponding medicine by gavage for 6 weeks. After giving medicine for 6 weeks, we measured the following indexes: weight; liver index; levels of

**[收稿日期]** 20120914(007)

**[基金项目]** 国家科技部 973 计划项目(2003CB517101)

**[第一作者]** 梁卫,副主任医师,在读博士生,从事中医诊断学及消化系统疾病研究,Tel:025-80865466,E-mail:Liangwei69@163.com

**[通讯作者]** \*吴承玉,教授,博士生导师,从事中医诊断学及中医临床研究,Tel:13951879530,E-mail:chengyu720@yahoo.com.cn

triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), glutamyltranspeptidase (GGT) in serum; malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) in serum and hepatic tissue. **Result:** Compared with the model group, in the Qinggan Lishi Jiejiu decoction middle dose group and high dose group, the following indexes were significantly decreased: liver index were  $(3.18 \pm 0.42)$ ,  $(3.13 \pm 0.38)\%$ , the contents of TG were  $(1.09 \pm 0.20)$ ,  $(1.04 \pm 0.14) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , the contents of TC were  $(1.54 \pm 0.14)$ ,  $(1.51 \pm 0.21) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , the contents of LDL-C were  $(0.15 \pm 0.02)$ ,  $(0.14 \pm 0.01) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , the contents of AST were  $(194.10 \pm 16.43)$ ,  $(171.50 \pm 11.40) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ , the contents of ALT were  $(57.70 \pm 5.62)$ ,  $(50.80 \pm 3.52) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ , the contents of GGT were  $(2.80 \pm 0.40)$ ,  $(1.80 \pm 0.40) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$  in serum, the contents of MDA were  $(6.50 \pm 1.32)$ ,  $(4.70 \pm 1.05) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  in serum and  $(3.07 \pm 0.72)$ ,  $(2.07 \pm 0.65) \text{ nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$  in hepatic tissue; the following indexes were significantly increased: body weights were  $(316.47 \pm 29.47)$ ,  $(320.71 \pm 32.04) \text{ g}$ , the contents of HDL-C were  $(0.55 \pm 0.07)$ ,  $(0.56 \pm 0.07) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  in serum, the contents of SOD were  $(43.67 \pm 2.38)$ ,  $(48.00 \pm 1.56) \text{ U} \cdot \text{mg}^{-1}$  in serum and  $(57.31 \pm 3.12)$ ,  $(60.67 \pm 1.97) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  in hepatic tissue. All the experimental data had statistical significance ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Qinggan Lishi Jiejiu decoction can significantly improve liver function, decrease blood lipid and peroxidation, enhance antioxidant capacity.

**[Key words]** Qinggan Lishi Jiejiu decoction; alcoholic fatty liver; blood lipid; liver function; lipid peroxidation

过量饮酒或饮用其他酒精性饮料是全球范围内引发各种慢性疾病的重要诱因之一,长期过量饮酒可能会诱导酒精性脂肪肝(AFL),甚至肝硬化和肝癌的形成。饮酒相关的健康问题已经成为我国所面临的一大公共卫生和社会问题。清肝利湿解酒汤为治疗 AFL 的临床验方,本研究通过建立酒精性脂肪肝大鼠模型,观察该方对 AFL 模型大鼠肝损伤的保护作用机制。

贾庆宇<sup>[1]</sup>认为本病以痰瘀互阻为本,肝胃郁热为标。史海立等<sup>[2]</sup>认为过量饮酒是主要病因,脾胃受损是发病的重要环节,酒毒浊邪滞于肝络,肝失疏泄为其基本病机。吾师吴承玉教授辨治酒精性肝病时,提出应从病位和病性两方面入手。注重辨病位在肝胆,与脾胃肾相关;注重辨病性,本虚标实,湿热痰瘀为标实,气血阴阳亏损为本虚。病位结合病性对正确辨治酒精性脂肪肝具有重要的意义。

## 1 材料

**1.1 动物** SD 大鼠 60 只,雄性,体重 180 ~ 220 g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,许可证号 SCXK(沪)2007-0005。

**1.2 试剂** 清肝利湿解酒汤由南京中医药大学自行研制,方药组成:葛花、垂盆草、车前子、泽泻、决明子、柴胡、白芍、陈皮、法半夏、白术、茯苓、丹参、生山楂、五味子、生甘草,各药间质量比 1:3:1.5:1:1:0.6:1:0.6:0.6:1:1:1:1:0.6:0.3,各药物浸泡

0.5 h,加水煎煮 2 次,第 1 次加水 12 倍药物量,煎煮 2 h,过滤得煎出液,药渣再次加水 8 倍药物量,煎煮 1.5 h,过滤得煎出液,合并 2 次煎出液,浓缩至规定质量浓度  $4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,分装备用,批号 20110309。临用前以蒸馏水按所需浓度配制成水溶液,冰箱保存,用时  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  水浴温育,摇匀。复方益肝宁片购自吉林省博维药业有限公司,批号 100407;56% 北京二锅头由北京顺通三星酒业有限公司生产,批号 20100402;丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所提供。

**1.3 仪器** XHF-D 型匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司),TD6001 型电子天平(天津市天马仪器厂),LDZ 5-2 型离心机(北京医用离心机厂),SynRgy HT 型酶标仪(美国 Bio-Tek),LX-20 型生化分析仪(美国 Beckman-coulter)。

## 2 方法

**2.1 大鼠酒精性脂肪肝模型的建立** 依据冯志强等<sup>[3]</sup>大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法,改进造模,大鼠第 1 周均按照  $15 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  体重给予 15% 二锅头白酒(由 52% 配成)适应性灌胃,每日上午 1 次,第 2 周均按照  $15 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  给予 30% 二锅头白酒灌胃,每日上午 1 次,喂用自制高脂饲料(普通饲料加

10%全脂奶粉、10%蛋黄粉、10%猪油,同时按每公斤饲料给予5g硫酸亚铁),第3周均按照15 mL·kg<sup>-1</sup>给予30%二锅头白酒灌胃,自制高脂饲料喂养,第4周均按照15 mL·kg<sup>-1</sup>给予40%二锅头白酒灌胃,自制高脂饲料喂养,第5周均按照15 mL·kg<sup>-1</sup>给予40%二锅头白酒灌胃,并且饮用水中加入10%的二锅头白酒,同时继续给予自制高脂饲料,连续喂养1周。

**2.2 分组给药** 正常喂养1周后的大鼠按体重随机分为6组:正常组、模型组、清肝利湿解酒汤(10, 20, 40 g·kg<sup>-1</sup>)、复方益肝灵片(0.042 g·kg<sup>-1</sup>),每组10只,模型组按2.1方法造模,清肝利湿解酒汤组,阳性对照药复方益肝灵片组,在造模同时按相应药物剂量下午ig给药,正常组和模型组则ig同量生理盐水,自由饮水,给予普通饲料。于第6周末,所有大鼠禁食12h后,称重,麻醉,颈动脉采血,常规制备血清。处死后取肝脏相同部位,常规制备肝匀浆,待测。

### 2.3 指标检测

**2.3.1 肝指数** 称量肝重,肝指数计算公式如下:

$$\text{肝指数} = \text{肝湿重} / \text{体重} \times 100\%$$

**2.3.2 血清中肝功能,血脂, SOD, MDA 指标检测**

上述所取大鼠动脉血,静置30min后,3000 r·min<sup>-1</sup>离心10min取血清,严格按照试剂盒说明书要求进行操作,测定血清中ALT, AST, GGT, SOD活性和TC, TG, HDL-C, LDL-C, MDA含量。

**2.3.3 肝组织 SOD, MDA 测定** 肝组织匀浆的制备:取肝组织1g在冰浴的生理盐水中漂洗,除去血液,滤纸拭干,称重,放入小烧杯中,加入预冷的生理盐水9mL,用眼科小剪剪碎组织块,倒入玻璃匀浆管中,左手持匀浆管将下端插入盛有冰水混合物的器皿中,上下研磨,充分研碎,使组织匀浆化,将制备好的匀浆离心10~15min, 3000 r·min<sup>-1</sup>,取上清

液备用。SOD, MDA测定严格按照试剂盒说明书操作。

**2.4 统计学方法** 应用SPSS 11.5软件对数据进行统计学分析实验数据,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用两样本均数的t检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对大鼠肝指数和体重的影响** 实验期间正常组动物精神充沛,灵活好动,饮食正常,皮毛整洁有光泽;模型组大鼠嗜睡,食欲减退,少数有腹泻,皮毛凌乱欠光泽。与正常组比较,模型组大鼠体重减轻( $P < 0.01$ ),肝指数显著增加( $P < 0.01$ );其余各组大鼠均有不同程度的食欲减低,体重增长缓慢,但与模型组比较,复方益肝灵片组和清肝利湿解酒汤中、高剂量组大鼠体重显著增加( $P < 0.05$ ),肝脏指数显著下降( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 清肝利湿解酒汤对酒精性脂肪肝大鼠肝指数和体重变化的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	体重 /g	肝指数 /%
正常	-	341.96 ± 26.25	3.01 ± 0.38
模型	-	289.50 ± 26.74 <sup>1)</sup>	3.60 ± 0.45 <sup>1)</sup>
复方益肝灵片	0.042	319.76 ± 22.16 <sup>2)</sup>	3.10 ± 0.45 <sup>2)</sup>
清肝利湿解酒汤	10	314.75 ± 32.48	3.27 ± 0.51
	20	316.47 ± 29.47 <sup>2)</sup>	3.18 ± 0.42 <sup>2)</sup>
	40	320.71 ± 32.04 <sup>2)</sup>	3.13 ± 0.38 <sup>2)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

**3.2 对大鼠肝功能的影响** 模型组大鼠血清中ALT, AST, GGT明显高于正常对照组( $P < 0.01$ );复方益肝灵片组及清肝利湿解酒汤中、高剂量组大鼠血清中ALT, AST, GGT均显著低于模型组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),并呈现剂量依赖性,见表2。

表2 清肝利湿解酒汤对酒精性脂肪肝大鼠肝功能的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

U·L<sup>-1</sup>

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	ALT	AST	GGT
正常	-	49.60 ± 5.10	149.70 ± 14.04	1.70 ± 0.46
模型	-	67.40 ± 10.37 <sup>1)</sup>	211.20 ± 11.58 <sup>1)</sup>	4.10 ± 1.70 <sup>1)</sup>
复方益肝灵片	0.042	55.00 ± 4.71 <sup>3)</sup>	182.20 ± 5.31 <sup>3)</sup>	2.40 ± 0.66 <sup>3)</sup>
清肝利湿解酒汤	10	59.80 ± 4.96	200.40 ± 14.31	3.90 ± 0.94
	20	57.70 ± 5.62 <sup>2)</sup>	194.10 ± 16.43 <sup>2)</sup>	2.80 ± 0.40 <sup>2)</sup>
	40	50.80 ± 3.52 <sup>3,4)</sup>	171.50 ± 11.40 <sup>3,4)</sup>	1.80 ± 0.40 <sup>2,4)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ ;与阳性药组相比<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ (表3~4同)。

**3.3 对大鼠血清血脂的影响** 模型组大鼠血清中 TC, TG 含量均明显高于正常组, 具有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); 复方益肝灵片组及清肝利湿解酒汤中、高剂量组大鼠血清 TC, TG, LDL-C 含量均显著低于模型组 ( $P < 0.05$ ), 复方益肝灵片组及中、高剂量组 HDL-C 含量均显著高于模型组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**3.4 对大鼠血清氧化应激指标的影响** 模型组大

鼠血清及肝组织中 MDA 含量均明显高于正常组 ( $P < 0.05$ ), 复方益肝灵片组及清肝利湿解酒汤中、高剂量组大鼠血清及肝组织 MDA 含量, 显著低于模型组 ( $P < 0.05$ ); 模型组大鼠血清及肝组织 SOD 明显低于正常组 ( $P < 0.01$ ); 复方益肝灵片组及清肝利湿解酒汤中、高剂量组大鼠血清及肝组织 SOD 显著高于模型组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 3 清肝利湿解酒汤对酒精性脂肪肝大鼠血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	mmol · L <sup>-1</sup>			
		TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常	-	1.40 ± 0.25	0.79 ± 0.17	0.59 ± 0.05	0.13 ± 0.01
模型	-	1.76 ± 0.26 <sup>1)</sup>	1.37 ± 0.32 <sup>1)</sup>	0.49 ± 0.05 <sup>1)</sup>	0.18 ± 0.04 <sup>1)</sup>
复方益肝灵片	0.042	1.48 ± 0.16 <sup>2)</sup>	1.08 ± 0.18 <sup>2)</sup>	0.56 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.15 ± 0.01 <sup>2)</sup>
清肝利湿解酒汤	10	1.69 ± 0.15	1.27 ± 0.09	0.51 ± 0.06	0.18 ± 0.02
	20	1.54 ± 0.14 <sup>2)</sup>	1.09 ± 0.20 <sup>2)</sup>	0.55 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.15 ± 0.02 <sup>2)</sup>
	40	1.51 ± 0.21 <sup>2)</sup>	1.04 ± 0.14 <sup>2)</sup>	0.56 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.14 ± 0.01 <sup>2)</sup>

表 4 清肝利湿解酒汤酒精性脂肪肝对大鼠血清及肝组织 MDA 含量 SOD 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	血清		肝组织	
		MDA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA/ $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$
正常	-	4.56 ± 1.15	48.31 ± 1.36	1.98 ± 0.86	62.04 ± 3.09
模型	-	8.19 ± 1.94 <sup>1)</sup>	41.11 ± 2.10 <sup>1)</sup>	4.80 ± 1.82 <sup>1)</sup>	54.34 ± 2.31 <sup>1)</sup>
复方益肝灵片	0.042	6.13 ± 1.63 <sup>2)</sup>	46.58 ± 1.21 <sup>3)</sup>	2.88 ± 0.71 <sup>3)</sup>	58.59 ± 2.19 <sup>3)</sup>
清肝利湿解酒汤	10	6.75 ± 2.05	43.58 ± 3.47	3.82 ± 0.94	57.42 ± 4.42
	20	6.50 ± 1.32 <sup>2)</sup>	43.67 ± 2.38 <sup>2)</sup>	3.07 ± 0.72 <sup>2)</sup>	57.31 ± 3.12 <sup>2)</sup>
	40	4.70 ± 1.05 <sup>2,4)</sup>	48.00 ± 1.56 <sup>3,4)</sup>	2.07 ± 0.65 <sup>3,4)</sup>	60.67 ± 1.97 <sup>3,4)</sup>

#### 4 讨论

长期大量饮酒是酒精性脂肪肝发病的基础, 酒精及其代谢产物直接或通过免疫机制损害肝细胞, 形成肝细胞脂肪变性及脂肪贮积, 发生酒精性脂肪肝。祖国医学归属于“酒疸”、“酒癖”、“酒鼓”、“酒胀”、“伤酒”、“胁痛”等范畴<sup>[4]</sup>。《本草纲目》曰“痛饮则伤神耗血, 损胃亡精, 生痰动火”。《诸病源候论》曰:“酒性有毒, 而复大热, 饮之过多, 故毒热气渗溢经络, 浸溢腑脏, 而生诸病也。”均指出酒为有毒之品, 性热而质湿。

吾师吴承玉教授<sup>[5]</sup>提出五脏系统辨证体系的研究是以中医整体观为指导, 以五脏系统为病位核心, 按病性分类立证, 以规范化原则体现证的基本特性。治疗酒精性肝病亦当从病位和病性两方面入手。其病位在肝胆, 与脾胃肾密切相关。病性本虚标实, 湿热痰瘀为标实, 气血阴阳亏损为本虚。主要病机为肝肾亏虚、脾胃虚弱的基础上, 酒毒、酒湿外

侵, 进一步损伤脾胃之气、肝肾之阴, 并产生湿热、痰浊、瘀血等病理产物, 酒毒诸邪郁结于肝胆肋肋而发病。迁延日久, 损及肝肾之阴血、脾肾之阳气, 致肝脾肾三脏俱损, 晚期气血水互结可发生“积聚”、“酒鼓”等危重病证。初期以邪实为主, 当以祛邪为主; 中晚期邪实正虚并见, 扶正祛邪并用, 晚期如正气虚衰明显, 当先扶正后祛邪, 临床辨证须灵活对待。初中期治法主要以清解酒毒、疏肝健脾、理气化湿、祛痰降浊、活血化瘀为大法, 同时顾护脾胃之气、肝肾之阴。在此理论上拟定清肝利湿解酒汤治疗 AFL, 疗效颇佳。方中葛花善解酒毒、垂盆草清肝利湿, 为君药; 车前子、泽泻、决明子清利肝胆湿热, 柴胡、白芍、陈皮疏肝解郁理气, 为臣药; 法半夏、白术、茯苓健脾化湿, 丹参、生山楂活血化瘀, 五味子滋补肝肾, 共为佐药; 生甘草健脾和胃, 调和诸药, 为使药。全方共奏清热解毒、行气化湿、化痰祛瘀之功效。现代药理学研究表明, 葛花醇提取物及其纯化

物其黄酮类成分含量高,能较为有效地防治乙醇所致的肝损伤<sup>[6]</sup>。垂盆草的水提取物、正丁醇高剂量组能极显著地降低 ALT 和 AST,并有保肝降酶的作用<sup>[7]</sup>。柴胡皂苷是柴胡产生保肝作用的主要物质基础,其对肝脏的药理作用主要表现在抗肝损伤和抗肝纤维化作用<sup>[8]</sup>。

ALT 和 AST 是反映肝细胞损害的常用酶学检查指标,是肝细胞损害的敏感标志。大量持续饮酒还可引起 GGT 升高<sup>[9]</sup>。大量乙醇一次性进入机体后,在乙醇脱氢酶的催化下大量脱氢氧化为乙醛和乙酸盐,使三羧酸循环障碍和脂肪酸氧化减弱而影响脂肪代谢<sup>[10]</sup>。血清 TC, TG, LDL-C 升高。氧化应激被认为是酒精性肝损伤最重要发病机制之一,在酒精性肝损伤的形成和发展过程中起重要作用。SOD 作为体内唯一的超氧阴离子清除剂,参与酒精性肝损伤的病理过程。对肝损伤的恢复起到了关键作用<sup>[11]</sup>。MDA 是脂质过氧化的终产物,可作用于核因子 NF- $\kappa$ B,使致炎因子基因表达释放增加,还可使细胞膜的流动性和通透性发生障碍,导致肝细胞结构与功能损害,形成机体的自由基损伤<sup>[12]</sup>。

本实验研究结果显示:清肝利湿解酒汤能显著降低肝指数、升高体重;能明显降低 AFL 大鼠血清 ALT, AST, GGT 含量,表明该方对肝细胞损伤有保护作用;能明显降低血清 TG, TC, LDL-C 的含量,显著升高 HDL-C 含量,具有改善脂质及脂蛋白代谢紊乱、防止肝细胞脂肪变性的作用;能明显下调血清和肝组织中 MDA 含量、升高 SOD 活力,增强 AFL 大鼠体内清除氧自由基的能力和抗脂质过氧化,保护肝细胞免受损伤,达到防治 AFL 的目的。

通过动物实验为清肝利湿解酒汤的临床运用提供了实验依据,表明该方具有保护酒精性脂肪肝大鼠肝细胞、改善脂质代谢、增强抗氧化能力、降低脂质过氧化水平,对恢复 AFL 大鼠肝损伤起到积极的作用,为该方的进一步研究、开发和应用奠定了基础。

## [参考文献]

- [1] 贾庆宇. 肝胃同治法治疗酒精性脂肪肝的理论及临床探讨[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(8):954.
- [2] 史海立, 赵庆华. 化肝降脂汤治疗酒精性脂肪肝(气郁痰湿型)的临床观察[J]. 中医药信息, 2008, 25(5):41.
- [3] 冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 等. 大鼠急性酒精脂肪肝造模方法的改进[J]. 世界华人消化杂志, 2003, 11(8):1189.
- [4] 殷晓轩, 尹常健. 酒精性肝病中医用药规律探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12):258.
- [5] 吴承玉, 徐征, 骆文斌, 等. 五脏系统病位特征与基础证的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3):201, 237.
- [6] 姚美村, 廖祎婷, 袁月梅, 等. 不同葛花提取物对乙醇致小鼠肝损伤保护作用的比较研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4):883.
- [7] 潘金火, 何满堂, 罗兰, 等. 垂盆草不同提取部位保肝降酶试验[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(10):888.
- [8] 黄幼异, 黄伟, 孙蓉. 柴胡皂苷对肝脏的药理毒理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17):298.
- [9] 罗华丽, 周萍, 贾剑锋, 等. 双葛解醒丸对大鼠酒精性脂肪肝的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(4):180.
- [10] 陈东方, 李立, 王亚东, 等. 解酒口服液对乙醇致急性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10):199.
- [11] 王君明, 崔瑛, 王峥涛, 等. 超氧化物歧化酶参与肝损伤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7):265.
- [12] Rouach H, Fataccioli V, Gentil M, et al. Effect of chronic ethanol feeding lipid peroxidation and protein oxidation in relation to liver pathology[J]. Hepatology, 1997, 25:351.

[责任编辑 聂淑琴]