

# 理脾护肝调脂丸对脂肪肝大鼠肝脏 MDA, SOD 影响的研究

肖碧跃<sup>1</sup>, 赵国荣<sup>1\*</sup>, 贺又舜<sup>1</sup>, 尹周安<sup>2</sup>, 曾序求<sup>1</sup>, 艾碧琛<sup>1</sup>

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 南华大学附属第一医院, 湖北 衡阳 421001)

**[摘要]** 目的: 探讨理脾护肝调脂丸防治脂肪肝的作用及其机制。方法: 用高脂饲料造模法复制雄性 60 只 SD 大鼠脂肪肝模型, 按体重随机分为正常组、模型组、东宝肝泰阳性药组、理脾护肝调脂丸低、中、高剂量(1.8, 3.6, 7.2 g·kg<sup>-1</sup>)组, 每组 10 只。造模同时开始给药, 连续 ig 8 周后处死大鼠, 取肝组织, 观察肝组织病理变化, 检测肝组织超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)的含量。结果: 与模型组相比, 理脾护肝调脂丸各剂量组能明显降低肝组织 MDA 含量( $P < 0.01$ ), 东宝组和理脾护肝调脂丸中剂量组、高剂量组大鼠肝组织 MDA 含量有明显差异( $P < 0.05$ ); 与模型组相比, 理脾护肝调脂丸各剂量组能明显提高肝组织 SOD 活性( $P < 0.01$ ), 且高剂量组效果优于东宝肝泰组( $P < 0.05$ )。结论: 理脾护肝调脂丸对高脂血症性脂肪肝大鼠模型有明显的治疗作用。提示可能是清除自由基、增强抗氧化能力。

**[关键词]** 高脂血症脂肪肝; 理脾护肝调脂丸; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)11-0230-02

脂肪性肝病简称脂肪肝, 是一种病变主体在肝小叶, 以肝细胞弥漫性脂肪变为主的临床病理综合征。目前现代医学对于脂肪肝的病因及发病机制尚未完全明了, 其中以氧应激和脂质过氧化为轴心的“二次打击”学说已成为探讨脂肪肝发病机制的热点。本院赵国荣教授立足中医整体观, 以辨病与辨证相结合, 在治疗上首重肝脾, 祛湿化浊, 自拟理脾护肝调脂丸, 在长期的临床运用过程中, 发现该剂有着很好的调血脂和保护肝功能的作用。本研究观察了该方对实验性高脂血症性脂肪肝 SD 大鼠 MDA 含量、SOD 活性的影响, 探讨其治疗脂肪肝的作用机制, 为该方的临床应用提供了依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SD 大鼠 60 只, 雄性, 体质量(200 ± 20)g, 由上海西普尔-必凯公司提供, 动物合格号 SCXY(沪)2003-0002。实验室室温 18 ~ 22 °C, 明暗各 12 h, 分笼喂养, 自由饮水和进食, 按时通风。

**1.2 药物与试剂** 理脾护肝调脂丸由茵陈、泽泻、

党参、陈皮、山楂等药组成, 由湖南中医药大学中药炮制教研室提供。含生药 3 g·g<sup>-1</sup>, 批号 20051228, 东宝肝泰, 主要成分为蛋氨酸、重酒石酸胆碱、维生素 B<sub>12</sub> 等, 每片 0.3 g, 中国通化东宝药业股份有限公司, 批号 051204, 丙基硫氧嘧啶, 南通精华制药有限公司, 批号 060102, 99.7% 胆固醇、60% 胆酸钠, 长沙市赢润生物技术有限公司产品, 批号分别为 051101, 051101, MDA 试剂盒、SOD 试剂盒, 南京建成生物工程研究所产品, 批号分别为 20060816, 20060901。

**1.3 仪器** WS-216-79 型恒温箱, 沈阳理化仪器厂, LXJ-II 离心机, 上海医用分析仪器厂, 722 分光光度计, 上海医用分析仪器厂, DY89-1 电动玻璃匀浆机, 宁波新芝科学仪器研究所。

## 2 方法

**2.1 分组、造模与给药** 将 SD 大鼠 60 只按体质量分层随机分为正常对照组, 模型对照组, 理脾护肝调脂丸低、中、高剂量组, 东宝肝泰组 6 组, 每组 10 只。造模采用饲喂高脂饲料(含 2% 胆固醇、0.5% 胆酸钠、0.2% 丙基硫氧嘧啶、5% 蔗糖、10% 猪油及 82.3% 基饲饲料, 搅匀, 由湖南中医药大学动物实验室中心加工成颗粒饲料), 每日由大鼠自由取食、水。除正常对照组饲以常规饲料外, 其余各组均喂高脂饲料。与造模同时开始给药, 理脾护肝调脂丸低、中、高剂量组(1.8, 3.6, 7.2 g·kg<sup>-1</sup>), 东宝肝泰组(0.48 g·kg<sup>-1</sup>), 均 ig, 正常对照组和模型组予等体积生理盐水, 15 mL·kg<sup>-1</sup>, 1 次/d, 连续 8 周。

**[收稿日期]** 2010-12-30

**[基金项目]** 湖南省教育厅课题项目(06C617); 国家中医药管理局方剂学重点学科; 湖南省中医药大学中医临床基础重点学科。

**[第一作者]** 肖碧跃, 讲师, 从事中西医结合临床与科研, Tel: 0731-88458204, E-mail: xiao-biyue@163.com

**[通讯作者]** \* 赵国荣, 教授, 从事中西医结合临床与科研, Tel: 0731-88458204, E-mail: zhaogurong1116@sina.com

## 2.2 检测指标

**2.2.1 一般情况** 观察大鼠的食欲、行为、体质量(每周称取)、毛发状况及死亡情况。

**2.2.2 肝组织 MDA 含量、SOD 活性** 取肝左叶同部位 1 g 肝组织,加入 4 ℃生理盐水适量,制成 10% 肝匀浆,取上清可溶部分,按试剂盒说明书的步骤操作,用 722 型分光光度计测吸光度(A)。另用卡马斯亮蓝法测各组大鼠的肝组织蛋白质含量,计算出肝组织 MDA 含量和 SOD 活力。

**2.3 统计学方法** 采用 SPSS 14.0 统计分析软件处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析 LSD 法。均采用双侧检验。以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 一般情况** 饲养期间,正常对照组的体重较其余各组增长为快,其食欲正常。饲喂高脂饲料的各组均有食欲下降的表现,毛色相对稍深,活动略显迟缓,以模型对照组为甚,其余各用药组有所改善。饲喂及给药过程较为顺利,未出现大鼠死亡情况。

**3.2 MDA 含量与 SOD 活性** 实验结果显示,模型组大鼠肝组织 MDA 含量较正常组明显增高( $P < 0.01$ );理脾护肝调脂丸高、中、低剂量组大鼠肝组织 MDA 含量均低于模型组( $P < 0.01$ );理脾护肝调脂丸中、高剂量组大鼠 MDA 降低时作用优于东宝肝泰组( $P < 0.05$ )。

模型组大鼠肝组织 SOD 含量较正常对照组降低( $P < 0.01$ );理脾护肝调脂丸各剂量组大鼠肝组织 SOD 活性均高于模型对照组( $P < 0.01$ );其中高剂量组肝组织 SOD 活性的提高较东宝肝泰明显( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 理脾护肝调脂丸对 MDA、SOD 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	MDA /nmol·mg <sup>-1</sup>	SOD /U·mg <sup>-1</sup>
正常对照	-	3.64 ± 0.49 <sup>1)</sup>	62.81 ± 4.72 <sup>1)</sup>
模型对照	-	10.45 ± 1.14	53.07 ± 3.53 <sup>1)</sup>
东宝肝泰	0.48	6.96 ± 0.32 <sup>1)</sup>	90.26 ± 4.39 <sup>1)</sup>
理脾护肝调脂丸	1.8	8.19 ± 0.47 <sup>1)</sup>	88.39 ± 2.30 <sup>1)</sup>
	3.6	5.73 ± 0.54 <sup>1,2)</sup>	88.08 ± 5.60
	7.2	5.34 ± 0.57 <sup>1,2)</sup>	117.03 ± 3.017 <sup>1,2)</sup>

注:与模型组对比<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与东宝肝泰组比<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

## 4 讨论

理脾护肝调脂丸由茵陈、泽泻、葛根、陈皮、党参、山楂、甘草等药物经现代制药工艺精制提取而成。方中以茵陈为君药,疏肝利胆、清利湿热;葛根为臣药,清热解肌、生津止渴,且升发脾胃清阳之气;二药相配,利湿从小便去,使湿去而中焦运化有序,脂浊难存。陈皮燥湿化痰、宽中行气,与茵陈为伍有畅达气机之力;党参补中益气、和脾胃,再配山楂化饮食、消肉积;甘草调和诸药。该方组方严谨,立意明确,药简力专,疗效颇佳<sup>[1]</sup>。

MDA 常常作为判断脂质过氧化的指标。此外,MDA 还可以通过以下途径诱发或加重脂肪性肝炎:MDA 直接或通过与蛋白质结合形成交链导致免疫应答,参与脂肪性肝炎的发生;MDA 可激活转录因子(NF- $\kappa$ B),可通过调节多种细胞因子如 TNF- $\alpha$ , IL-8 等,一方面引起炎症反应,另一方面增加 ROS 的形成。能激活肝星状细胞,致胶原增多,亦可激活枯否氏细胞释放细胞因子,如细胞转化生长因子 RI(TGF-6)等致肝纤维化形成<sup>[1]</sup>。SOD 能清除超氧阴离子自由基保护细胞免受损伤。大量的临床和动物实验证实<sup>[2]</sup>,高脂血症型脂肪肝动物模型,其肝组织中 SOD 活性均较正常组明显降低,其肝组织中 MDA 含量均较正常组明显升高,这提示 SOD 在肝细胞脂肪变以及肝细胞发生炎症坏死的过程中起着重要的保护作用。

本实验结果也证实了这一点,理脾护肝调脂丸能显著提高大鼠 SOD 活性,降低氧自由基代谢产物 MDA 的含量。提示其增强抗氧化能力的作用可能是理脾护肝调脂丸治疗高脂血症脂肪肝的作用机制之一。

## [参考文献]

- [1] 梅全喜,孔祥康,钟希文,等. 昆藻调脂胶囊对高脂血症脂肪肝大鼠血清和肝组织 SOD 和 MDA 含量的影响[J]. 中医学刊,2006,24(11):2031.
- [2] 倪燕君. 脂肪肝的发病机制和诊断治疗研究进展[J]. 国外医学·消化系统疾病分册,1997,17(3):158.

[责任编辑 何伟]