

# 舒肝降脂胶囊对急性脂肪肝大鼠的保护作用

沈鸿<sup>\*</sup>, 李惠, 金亚宏, 袁桂东, 吴子伦

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 研究舒肝降脂胶囊对急性脂肪肝大鼠的保护作用。方法: 采用乙硫氨酸复制大鼠急性脂肪肝模型, 检测 ig 舒肝降脂胶囊 8 d 后肝组织总胆固醇(T-CHO)、甘油三酯(TG)、丙二醛(MDA)的含量, 并作病理组织学观察, 同时称体重、肝脏重, 计算脏器系数。结果: 舒肝降脂胶囊可显著降低大鼠肝组织内的 T-CHO, TG, MDA 含量, 明显减轻肝组织内脂肪变性。结论: 舒肝降脂胶囊对急性脂肪肝大鼠具有保护作用。

[关键词] 舒肝降脂胶囊; 乙硫氨酸; 脂肪肝

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)09-0186-02

舒肝降脂胶囊是由丹参、泽泻、决明子等药物组成, 具有活血祛瘀、除湿化浊之功效, 主治脂肪肝之瘀血湿浊阻滞证。中医治疗应以辨病为主, 从传统的中医理论来看, 重度脂肪肝所出现的胁痛、肝肿大等亦属瘀的范畴, 从瘀而治, 已取得了临床及药理研究的支持<sup>[1]</sup>。作者曾观察舒肝降脂胶囊对高脂饲料所致大鼠脂肪肝的治疗作用, 其结果也进一步证实了此观点<sup>[2-3]</sup>。本试验采用乙硫氨酸 ig 建立大鼠急性脂肪肝的动物模型, 研究舒肝降脂胶囊对大鼠急性脂肪肝的保护作用, 为该药的进一步开发提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 动物** Wistar 系大鼠, 体重 180 ~200 g, 雄性, 动物合格证号 SCXK(京) 2002-0003, 由北京维通利华试验动物有限公司提供。

**1.2 受试药物及试剂** 舒肝降脂胶囊, 由丹参、泽泻、决明子等药物组成的中药复方制剂, 含生药 5.0 g·g<sup>-1</sup> 药粉, 由北京岐黄制药有限公司提供, 批号 031208, 上述药材经水煮醇提后, 喷雾干燥, 加辅料, 混匀, 制成颗粒, 装入胶囊即得, 用高效液相法和薄层层析法对方中有效成分进行含量测定和鉴别; 阳性对照药复方蛋氨酸胆碱片, 通化东宝药业股份有限公司, 批号 030324。总胆固醇试剂盒(T-CHO), 批号 031011; 甘油三酯(TG)试剂盒, 批号 031211; 由北京北化康泰临床试剂有限公司提供。

## 2 方法

**2.1 分组及给药<sup>[4]</sup>** 取 Wistar 大鼠 60 只, 按体重随机分为 6 组, 分别为正常对照、模型对照、复方蛋氨酸胆碱片(2 片·kg<sup>-1</sup>) 及舒肝降脂胶囊高、中、低(生药 6.0, 3.0, 1.5 g·kg<sup>-1</sup>) 3 个剂量组, 每组 10 只, 各给药组分别 ig 相应药物, 正常及模型对照组给予等量蒸馏水, 连续 8 d, 试验第 7 天除正常对照组外, 其余各组均 ig 乙硫氨酸 250 mg·kg<sup>-1</sup>, 24 h 后处死大鼠, 取出肝脏。

### 2.2 检测项目

**2.2.1 肝组织脂质含量的测定** 在相对固定部位取 100 g 肝组织, 于预冷的氯仿-甲醇(1:1)液中匀浆后加至终体积 5 mL, 振荡器中抽提 24 h, 3 000 r·min<sup>-1</sup>, 离心 15 min, 取上清液测定 T-CHO, TG。

**2.2.2 肝组织 MDA 含量的测定** 在相对固定部位取出肝组织, 以 4 生理制成 10% 肝匀浆, 取 1.5 mL 匀浆, 加入等体积的 20% 三氯醋酸, 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 取上清液, 加 0.67% 硫代巴比妥酸钠 1.0 mL, 95 水浴 10 min, 取出后冷水中冷却 10 min, 546 nm 测定吸光度。以四乙氧基丙烷为标准, 计算每 1 g 肝组织 MDA 含量。

**2.2.3 肝脏病理组织学观察<sup>[5]</sup>** 每组随机取 6 只大鼠肝脏, 10% 中性福尔马林固定, 冰冻切片, 用苏木精染液染色, 甘油明胶封固。然后每张切片采集 20 个 40 倍视野的图象进行分析, 按照脂肪肝病理学变化给予评分: 肝细胞内脂滴散在稀少记 0 分; 含脂滴的肝细胞 < 1/4 记 1 分; 含脂滴的肝细胞 < 1/2 记 2 分; 含脂滴的肝细胞 < 3/4 记 3 分; 肝组织几乎

[收稿日期] 2009-12-20

[通讯作者] \* 沈鸿, 实验师, 研究方向: 药理学, Tel: 010-84024841

被脂滴代替记 4 分。

**2.2.4 统计学处理** 数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 以  $t$  检验进行组间比较。

### 3 结果

**3.1 对乙硫氨酸所致急性脂肪肝大鼠肝系数及肝脂含量的影响** 由表 1 可见, 造模 24 h 后, 肝组织内 T-CHO, TG, MDA 含量显著上升, 造模前 7d 预防给药可明显降低其含量; 给药组肝脏指数与模型对

照组相比, 无显著性差异。

**3.2 对乙硫氨酸所致急性脂肪肝大鼠病理组织学的影响** 正常对照组肝细胞结构正常, 细胞内未见脂滴; 模型对照组多数肝细胞内有较多的脂肪滴, 在肝脏被膜下和汇管区周围脂肪数量更多, 评分级在 4 分左右; 舒肝降脂胶囊高, 中, 低 3 个剂量组及复方蛋氨酸胆碱组较模型对照组病变程度有所减轻, 评分级在 2 ~4 分左右, 见表 2。

表 1 舒肝降脂胶囊对乙硫氨酸致急性脂肪肝大鼠肝系数及肝脂含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	肝系数 /g·(100 g) <sup>-1</sup>	肝脂含量 /mmol·L <sup>-1</sup>		
			T-CHO	TG	MDA
正常对照	-	4.27 ±0.17	0.19 ±0.04 <sup>2)</sup>	0.34 ±0.08 <sup>2)</sup>	0.64 ±0.12 <sup>2)</sup>
模型对照	-	4.49 ±0.45	0.36 ±0.05	1.29 ±0.18	1.23 ±0.19
复方蛋氨酸胆碱	2 片	4.48 ±0.15	0.29 ±0.07 <sup>1)</sup>	0.73 ±0.25 <sup>2)</sup>	0.92 ±0.16 <sup>1)</sup>
舒肝降脂	6.0	4.24 ±0.29	0.30 ±0.03 <sup>1)</sup>	0.68 ±0.18 <sup>2)</sup>	0.83 ±0.10 <sup>2)</sup>
	3.0	4.34 ±0.28	0.25 ±0.06 <sup>2)</sup>	0.81 ±0.24 <sup>1)</sup>	0.98 ±0.17 <sup>1)</sup>
	1.5	4.35 ±0.34	0.31 ±0.06 <sup>1)</sup>	0.79 ±0.18	0.90 ±0.10 <sup>2)</sup>

注: 与模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 2 同)。

表 2 舒肝降脂胶囊对乙硫氨酸致急性脂肪肝大鼠肝组织学变化的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	肝组织病变计分
正常对照	-	-
模型对照	-	3.80 ±0.00
复方蛋氨酸胆碱	2 片	3.20 ±0.06 <sup>2)</sup>
舒肝降脂	6.0	3.08 ±0.13 <sup>2)</sup>
	3.0	2.65 ±0.23 <sup>2)</sup>
	1.5	3.10 ±0.14 <sup>2)</sup>

### 4 小结

脂肪肝是肝脂蛋白代谢紊乱, 甘油三酯 (TG) 的合成速度大于将其泌入血液的速度, TG 大量堆积于肝脏而致的一种病理改变。乙硫氨酸通过使肝脏载脂蛋白的合成障碍, 导致 TG 堆积肝脏, 造成了急性肝脂肪蓄积, 引起肝脏急性脂变<sup>[6]</sup>。舒肝降脂胶囊表现出对输出障碍的脂质代谢紊乱有一定的疗效<sup>[2-3]</sup>, 可以明显抑制乙硫氨酸所致的大鼠肝组织内 T-CHO, TG, MDA 含量的升高, 明显减轻或改善肝细

胞脂肪变性的程度, 提示舒肝降脂胶囊对大鼠急性脂肪肝具有一定的保护作用, 其作用机制还有待于进一步研究。

### [参考文献]

- [1] 林青, 陈文惠, 张超, 等. 脂肪肝的中医辨病论治 [J]. 云南中医中药杂志, 2002, 23(2): 11.
- [2] 王永新, 沈鸿, 李惠. 舒肝降脂胶囊对高脂饲料所致大鼠脂肪肝的治疗作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(4): 77.
- [3] 王永新, 沈鸿, 李惠. 舒肝降脂胶囊对高脂饲料加四氯化碳所致大鼠脂肪肝的治疗作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(5): 61.
- [4] 李仪奎, 王钦茂, 周金黄, 等. 中药药理实验研究方法学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 462.
- [5] 聂明, 黄亦琦, 郑启忠, 等. 平脂冲剂治疗脂肪肝的实验病理学观察及病理图象检测分析 [J]. 江苏中医, 2001, 22(9): 48.
- [6] 李秀芳, 李立级, 淤泽薄. 中药防治脂肪肝药效研究的思路与方法 [J]. 云南中医中药杂志, 2003, 24(3): 32.

[责任编辑 何伟]