

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

王永新¹, 沈 鸿^{2*}, 李 惠², 吴子伦²

(1. 空军航空医学研究所, 北京 100036; 2. 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高脂饲料加四氯化碳(CCl₄)所致大鼠脂肪肝的治疗作用。方法: 采用高脂饮食加 CCl₄ 复制大鼠脂肪肝动物模型, 测定大鼠血清中总胆固醇(T-C)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)含量, 同时称体重、肝重、脾重和胸腺重, 计算脏器系数, 取肝组织测 T-C、TG、丙二醛(MDA)含量并作病理观察。结果: 舒肝降脂胶囊组大, 中剂量给药 2 周能显著降低大鼠肝脏及脾脏指数, 降低肝组织内 T-C、TG、MDA 含量, 以及血清中 T-C、TG、LDL-C、ALT、AST 含量, 升高血清中 HDL-C 含量, 减轻肝细胞损伤及脂肪变性程度。结论: 舒肝降脂胶囊对高脂饲料加 CCl₄ 所致大鼠脂肪肝具有明显的治疗作用。

[关键词] 舒肝降脂胶囊; 高脂饲料; 四氯化碳; 脂肪肝

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)05-0061-03

舒肝降脂胶囊具有活血祛瘀, 除湿化浊之功效, 主治脂肪肝之瘀血湿浊阻滞证。本实验研究舒肝降脂胶囊对高脂饲料加四氯化碳(CCl₄)所致大鼠脂肪肝的治疗作用。

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; 由北京维通利华实验动物有限公司提供。

1.2 药物和试剂 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。5.0 生药 g·g⁻¹ 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, 进行喷雾干燥, 加敷料, 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, 生化试剂盒谷丙转氨酶(ALT), 批号: 030324、040117; 谷草转氨酶(AST), 批号: 040113; 总胆固醇(T-C), 批号: 031011; 甘油三酯(TG), 批号: 031211; 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 批号: 031011; 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C), 批号: 040106 均由北京北化康泰临床试剂有限公司生产。

1.3 仪器 ZS-3 型半自动生化分析仪, 北京中生生

物工程高科技公司产品; TDL-5 低速大容量离心机, 上海安亭科学仪器厂。

2 方法

2.1 分组、造模及给药^[1-3] 取 180~200 g 雄性大鼠 60 只, 其中 50 只造模: 饲高脂饲料(内含 20% 猪油、0.5% 胆固醇、0.2% 牛胆盐、79.3% 基础饲料), 并 sc 40% CCl₄ 溶液 3 mL·kg⁻¹, 随机分为 5 组, 每组动物 10 只, 分别为模型对照组、复方蛋氨酸胆碱片组(2 片·kg⁻¹)、舒肝降脂胶囊大、中、小(6.0, 3.0, 1.5 生药 g·kg⁻¹) 3 个剂量组。未造模动物作为正常对照组(10 只)。造模 3 周后 ig 给予不同受试药物, 正常及模型对照组给予等量蒸馏水, 连续给药 2 周后取材。

2.2 检测项目 测定大鼠血清中 T-C、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、AST 含量, 以及肝组织中 T-C、TG、MDA 的含量, 取肝脏, 甲醛固定, HE 染色, 观察病理组织学变化。同时称体重和肝脏、脾及胸腺重, 计算各脏器指数。

2.3 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 对脂肪肝大鼠脏器指数及肝脂含量的影响 模型组大鼠肝脏和脾脏指数显著增加, 肝组织内 T-C、TG、MDA 含量明显升高, 与对照组相比有显著

[收稿日期] 2008-12-17

[通讯作者] * 沈 鸿, Tel: (010) 84024841

差异。舒肝降脂胶囊大, 中剂量组以及复方蛋氨酸胆碱片均能降低大鼠肝脏及脾脏指数, 明显降低肝组织内 T-C TG MDA 含量, 与模型对照组相比有显著差异, 见表 1。

3.2 对脂肪肝大鼠血脂及酶含量的影响 模型组

表 1 对 CCl₄ 致脂肪肝大鼠脏器指数及肝脂含量的治疗作用($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 g·kg ⁻¹)	脏器系数(g·100 g ⁻¹)			肝脂含量		
		肝	脾	胸腺	T-C (mmol·L ⁻¹)	TG (mmol·L ⁻¹)	MDA (mmol·L ⁻¹)
正常对照	-	3.90 ± 0.51 ²⁾	0.39 ± 0.09 ¹⁾	0.15 ± 0.03	0.25 ± 0.07 ²⁾	0.86 ± 0.20 ²⁾	0.83 ± 0.16 ²⁾
模型对照	-	7.62 ± 1.43	0.61 ± 0.12	0.13 ± 0.04	0.91 ± 0.24	2.17 ± 0.27	3.64 ± 0.80
复方蛋氨酸胆碱片	2片	5.41 ± 0.52 ²⁾	0.51 ± 0.08 ¹⁾	0.11 ± 0.03	0.66 ± 0.15 ¹⁾	1.59 ± 0.62 ¹⁾	2.23 ± 0.30 ¹⁾
舒肝降脂胶囊	6.0	5.78 ± 0.47 ²⁾	0.4 ± 0.102	0.14 ± 0.03	0.70 ± 0.14 ¹⁾	1.65 ± 0.60 ²⁾	1.93 ± 0.31 ²⁾
	3.0	5.89 ± 0.87 ²⁾	0.50 ± 0.08 ²⁾	0.15 ± 0.02	0.69 ± 0.12 ¹⁾	1.73 ± 0.53 ¹⁾	2.22 ± 0.27 ¹⁾
	1.5	6.07 ± 0.58 ²⁾	0.61 ± 0.15	0.14 ± 0.03	0.82 ± 0.14	1.89 ± 0.39	2.33 ± 0.25 ¹⁾

注: 与模型对照组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01(下同)

表 2 对 CCl₄ 致脂肪肝大鼠血脂及酶含量的治疗作用($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 g·kg ⁻¹)	T-C	TG	HDL-C	LDL-C	ALT	AST
		(mmol·L ⁻¹)	(mmol·L ⁻¹)	(mmol·L ⁻¹)	(mmol·L ⁻¹)	(nmol·s ⁻¹)	(nmol·s ⁻¹)
对照组	-	2.88 ± 0.77 ²⁾	0.22 ± 0.07 ¹⁾	1.77 ± 0.36 ²⁾	1.27 ± 0.70 ²⁾	585.30 ± 71.15 ²⁾	1556.94 ± 470.00 ²⁾
模型组	-	5.42 ± 0.95	1.06 ± 0.43	0.99 ± 0.17	3.10 ± 1.34	3446.20 ± 316.44	2961.88 ± 312.19
复方蛋氨酸胆碱片	2片	3.74 ± 0.66 ²⁾	0.62 ± 0.20 ¹⁾	1.25 ± 0.27 ¹⁾	1.37 ± 0.78 ²⁾	2876.52 ± 360.33 ¹⁾	2153.32 ± 410.96 ²⁾
舒肝降脂胶囊	6.0	3.57 ± 0.89 ²⁾	0.54 ± 0.21 ²⁾	1.36 ± 0.43 ¹⁾	1.52 ± 0.79 ²⁾	2568.90 ± 699.42 ¹⁾	2135.18 ± 421.93 ²⁾
	3.0	4.09 ± 0.63 ²⁾	0.64 ± 0.21 ¹⁾	1.33 ± 0.37 ¹⁾	1.46 ± 0.85 ²⁾	2747.84 ± 507.01 ¹⁾	2117.16 ± 368.77 ²⁾
	1.5	4.37 ± 0.58 ²⁾	0.72 ± 0.20 ¹⁾	1.28 ± 0.30 ¹⁾	1.96 ± 0.94 ¹⁾	3085.04 ± 247.12	2285.99 ± 495.57 ¹⁾

3.3 对脂肪肝大鼠肝组织病损的影响 正常组的大鼠肝组织结构完整。模型组大鼠肝脏发生不同程度的肝细胞损伤及脂肪变性, 肝小叶结构破坏严重, 肝细胞胞浆内有大量脂肪空泡。舒肝降脂胶囊可改善肝细胞损伤及脂肪变性程度, 肝小叶结构比较清楚, 肝细胞索基本正常, 一些肝细胞胞浆内有或大或小的脂肪滴, 与模型对照组相比有显著差异。说明舒肝降脂胶囊对高脂饲料加 CCl₄ 所致大鼠脂肪肝具有明显的治疗作用。代表性切片见图 1。

4 讨论

肝脏脂肪的摄入、合成与排出、氧化分解之间的不平衡是形成脂肪肝的主要机理。CCl₄ 在肝内经细胞色素氧化酶 P450 分解活化, 形成 CCl₃ 和 Cl⁻, 导致肝微粒体的脂质过氧化, CCl₄ 还可损伤线粒体结构和功能使其对脂肪的氧化分解能力降低, 损伤内

大鼠血清中 T-C、TG、ALT、AST、LDL-C 含量明显升高, HDL-C 明显降低, 与对照组相比有显著差异。舒肝降脂胶囊及复方蛋氨酸胆碱片均能降低大鼠血清中 T-C、TG、ALT、AST、LDL-C 含量, 升高 HDL-C 含量, 与模型对照组相比有显著差异。见表 2。

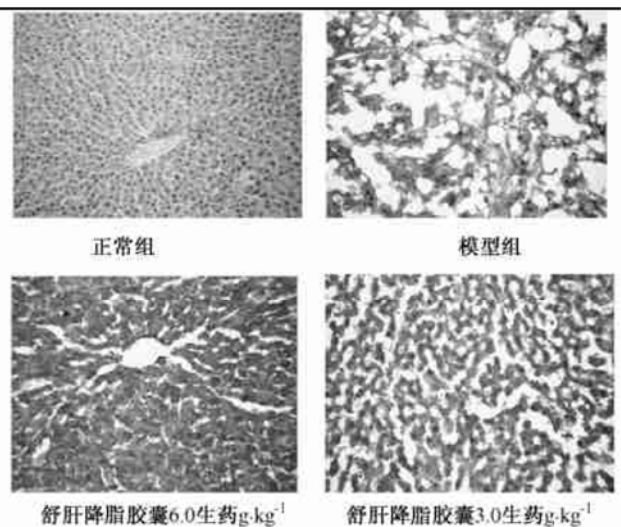


图 1 对肝脏病损的影响

质网使脂蛋白的合成和分泌减少^[4]。实验采用高脂饮食加 CCl₄ 复制脂肪肝动物模型, 造模后连续给药 2 周。结果显示, 舒肝降脂胶囊大, 中剂量组均能降

低大鼠肝脏及脾脏指数,降低肝组织内 T-C、TG、MDA 含量,以及血清中 T-C、TG、LDL-C、ALT、AST 含量,升高血清中 HDL-C 含量,减轻肝细胞损伤及脂肪变性程度。

综上所述,舒肝降脂胶囊是通过抑制肝微粒体的脂质过氧化,降低脂质过氧化主要产物丙二醛的产生,从而避免或减轻了肝细胞的肿胀、坏死,以及修复损伤的肝细胞来降低 T-C、TG、LDL-C、ALT、AST 的水平等多种途径,起到了对高脂饲料加 CCl₄ 所致大鼠脂肪肝的治疗作用,其有效部位或成分、作用途径和量效关系等问题,还有待做进一步的探讨。

[参考文献]

- [1] 王永新,沈 鸿,李 惠,等.舒肝降脂胶囊对高脂饲料加甲基硫氧嘧啶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).
- [2] 汪晓军,张晓刚,张学文,等.清肝活血饮抗大鼠脂肪肝的实验研究[J].中国中西医结合消化杂志,2003,11(2):70-72.
- [3] 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):48-49.
- [4] 王颖芳,王宇亮.中药治疗肝损伤作用机理的实验研究进展[J].河南中医学院学报,2003,18(1):33.