

铁皮石斛对小鼠慢性酒精性肝损伤模型血清 2 种转氨酶及胆固醇的影响

吕圭源¹, 陈素红^{2*}, 张丽丹¹, 方慧¹, 苏洁¹, 黄敏聪², 汤小华²
(1. 浙江中医药大学, 杭州 310053; 2. 温州医学院, 浙江 温州 325035)

[摘要] 目的: 观察不同剂量铁皮石斛及铁皮枫斗对小鼠慢性酒精性肝损伤模型血清丙氨酸氨基转移酶(ALT), 天门冬氨酸氨基转移酶(AST), 胆固醇(TC)的影响。方法: 雄性 ICR 小鼠, 分为 9 组: 3 个鲜铁皮石斛组(3, 6, 9 g · kg⁻¹), 3 个铁皮枫斗组(0.45, 0.90, 1.35 g · kg⁻¹), 设立正常对照组、模型对照组、阳性对照(联苯双酯滴丸)组。采用连续 ig 给予 56°白酒 65 d 造成慢性酒精性肝损伤模型, 每天给药后 2 h ig 酒精造模。末次给予乙醇 12 h 后取血, 测定血清 ALT, AST, TC。结果: 与正常对照组相比, 模型对照组小鼠血清 ALT, AST, TC 明显升高。与模型对照组相比, 鲜铁皮石斛(3 g · kg⁻¹)和铁皮枫斗(0.45 g · kg⁻¹)能降低血清 ALT。鲜铁皮石斛(3, 6 g · kg⁻¹)与铁皮枫斗(0.45 g · kg⁻¹)能降低血清 AST, TC。铁皮枫斗(0.90, 1.35 g · kg⁻¹)能降低血清 AST。结论: 铁皮石斛和铁皮枫斗均对慢性酒精性肝损伤小鼠的肝功能相关指标(ALT, AST, TC)有一定的改善作用。

[关键词] 铁皮石斛; 铁皮枫斗; 酒精性肝损伤; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 胆固醇; 小鼠

[中图分类号] R 285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)06-0192-02

铁皮石斛在中药学中属补阴药, 具有卓越的滋阴潜阳的功效。前期实验研究表明, 铁皮石斛鲜品及干品(铁皮枫斗)对急性酒精性肝损伤小鼠有保肝作用。为了进一步考察其效果, 该实验采用与临床更为接近的小鼠慢性酒精性肝损伤模型, 观察铁皮石斛鲜品及干品(铁皮枫斗)对其肝功能相关生化指标的影响。

1 材料

1.1 药物和试剂

造模剂: 红星二锅头酒(清香型白酒, 酒精度 56%), 批号 20060907, 500 mL/瓶, 北京红星股份有限公司, 启封后 4 °C 冷藏保存。

受试药: 铁皮石斛(鲜品)、铁皮枫斗(即干品, 重量约为鲜品 1/6 ~ 1/7), 浙江森宇控股集团有限公司铁皮石斛基地提供, 批号 20091024。经鉴定为兰科植物铁皮石斛 *Dendrobium candidum* Wall. ex Lindl 的新鲜或干燥茎。取鲜铁皮石斛提取原液, 分别稀释成浓度为含生药量 0.30, 0.60, 0.90 g · mL⁻¹ 的药液; 取铁皮枫斗提取原液, 分别稀释成浓度为含

生药量 0.045, 0.090, 0.135 g · mL⁻¹ 的药液(分别相当于铁皮石斛 0.30, 0.60, 0.90 g · mL⁻¹), 4 °C 冷藏保存。

阳性药: 联苯双酯滴丸, 批号 20090410, 规格 1.5 mg × 250 丸, 浙江医药股份有限公司新昌制药, 用蒸馏水配制成浓度为 0.40 mg · mL⁻¹ 的药液, 4 °C 冷藏保存。

试剂: 丙氨酸氨基转移酶(ALT)试剂盒, 批号 P090511; 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)试剂盒, 批号 P090411; 胆固醇(TC)试剂盒, 批号 P080212, 上海复星长征医学科学有限公司。

1.2 动物 ICR 小鼠, 雄性, 18 ~ 22 g, 浙江省实验动物中心提供, 合格证号 SCXK(浙)2003-0001。

1.3 仪器 SELECTRA-E 全自动生化仪: 荷兰威图公司; LXJ-IIB 低速大容量多管离心机: 上海安亭科学仪器厂; LP123 电子天平: 常熟市衡器厂, 苏制 00000153。

2 方法

2.1 动物分组 雄性 ICR 小鼠, 分为 3 个鲜铁皮石斛组(3, 6, 9 g · kg⁻¹)、3 个铁皮枫斗组(0.45, 0.90, 1.35 g · kg⁻¹)、正常对照组、模型对照组、阳性对照(联苯双酯滴丸)组, 共 9 组。

2.2 给药与造模 各组动物每日 ig 给药 1 次, ig 容积均为 0.1 mL · 10 g⁻¹ 体重。正常对照组和模型对

[收稿日期] 20100118(003)

[基金项目] 浙江省重大科技攻关项目(2006C13014)

[通讯作者] * 陈素红, 研究员、硕导, Tel: (0571) 86613601, E-mail: chensuhong06@yaoo.com.cn

照组给予水;鲜铁皮石斛 3 个受试组分别 ig 给予 0.30,0.60,0.90 g · mL⁻¹鲜铁皮石斛提取物;铁皮枫斗 3 个受试组分别给予 0.045,0.090,0.135 g · mL⁻¹铁皮枫斗提取物。每次给药后 2 h,除正常对照组外,其余各组按 10 mL · kg⁻¹体重 ig 给予 56°白酒,连续 65 d 造成慢性酒精性肝损伤模型。

2.3 指标测定 末次 ig 给予酒精后禁食不禁水,12 h 后摘眼球取血,4 000 r · min⁻¹离心 15 min,取血清备测 ALT,AST,TC。

2.4 统计学处理:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异

采用 *t* 检验。

3 结果

表 1 结果显示,与正常对照组比较,模型对照组小鼠血清 ALT,AST,TC 明显升高 ($P < 0.05, P < 0.01$)。与模型对照组比较,鲜铁皮石斛 (3 g · kg⁻¹) 和铁皮枫斗 (0.45 g · kg⁻¹) 能降低血清 ALT ($P < 0.05$)。鲜铁皮石斛 (3,6 g · kg⁻¹) 与铁皮枫斗 (0.45,0.90,1.35 g · kg⁻¹) 能降低血清 AST ($P < 0.05, P < 0.01$)。鲜铁皮石斛 (3,6 g · kg⁻¹) 和铁皮枫斗 (0.45 g · kg⁻¹) 能降低血清 TC ($P < 0.05$)。

表 1 鲜铁皮石斛、铁皮枫斗对酒精性肝损伤小鼠血清 ALT,AST,TC 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g · kg ⁻¹	ALT/U · L ⁻¹	AST/U · L ⁻¹	TC/mmol · L ⁻¹
正常对照	—	30.29 ± 4.64 ¹⁾	85.5 ± 11.6 ²⁾	2.526 ± 0.568 ²⁾
模型对照	—	38.88 ± 9.78	154.1 ± 22.0	3.416 ± 0.770
鲜铁皮石斛	9.00	36.89 ± 8.34	144.3 ± 42.8	3.123 ± 0.465
鲜铁皮石斛	6.00	37.02 ± 9.54	130.6 ± 30.7 ¹⁾	2.952 ± 0.511 ¹⁾
鲜铁皮石斛	3.00	31.65 ± 7.89 ¹⁾	128.9 ± 30.7 ¹⁾	2.708 ± 0.545 ²⁾
铁皮枫斗	1.35	36.42 ± 6.40	123.0 ± 30.0 ²⁾	3.268 ± 0.757
铁皮枫斗	0.90	36.45 ± 6.14	123.9 ± 22.5 ²⁾	3.345 ± 0.579
铁皮枫斗	0.45	32.95 ± 3.96 ¹⁾	126.9 ± 28.9 ¹⁾	2.948 ± 0.353 ¹⁾
联苯双酯	0.004	30.64 ± 8.22 ¹⁾	123.9 ± 35.0 ¹⁾	3.235 ± 0.488

注:与模型组相比: ¹⁾ $P < 0.05, ^{2)}$ $P < 0.01$ 。

4 讨论

中医理论认为,酒为大热有毒之品,过饮之必伤及脾胃肝胆而引发疾病。长期大量饮酒,酒毒可耗伤肝脏之精气,导致肝气虚弱,肝气虚则疏泄无力。脾的升清和降浊有赖于肝的疏泄功能,肝气虚弱,木不疏土,脾胃运化功能低下。迁延日久,肝脾肾三脏俱损而功能失调,气血水互结而成臌胀^[1]。

ALT 主要存在于肝细胞浆中,当肝细胞损伤时,细胞内转氨酶可进入血中,引起血清中 ALT 的水平升高。AST 也存在于肝细胞浆内,并分布于线粒体内,当肝细胞严重损伤时,AST 从线粒体内释放入血,使血清 AST 水平升高^[2]。同时进入体内的乙醇在肝脏代谢过程中可抑制肝细胞内脂肪酶活性,肝细胞分解脂肪的能力下降而造成脂肪蓄积^[3]。该实验结果显示模型对照组小鼠的血清 ALT,AST,TC 明显升高,说明我们模型的制备是成功的。但与我们前期急性酒精性肝损伤模型小鼠相比,血清中 ALT、AST 升高的幅度相对较弱,这可能是由于慢性酒精性肝损伤模型造模剂量比急性模型的低,对肝脏的损伤较弱。

石斛性寒,微咸,入肾经,滋阴补肾,生血生精,肾阴足则水调木荣,肝体得养。石斛又味甘淡入胃

经,补养胃阴,润降胃气,助脾胃生化之源,成肝气疏泄条达之性,共奏培土以荣木之用。滋水涵木,培土荣木,补疏兼施,如此则肝阴得复,肝体得柔,其症自除^[4]。该实验结果显示鲜铁皮石斛 (3 g · kg⁻¹) 和铁皮枫斗 (0.45 g · kg⁻¹) 能降低血清 ALT。鲜铁皮石斛 (3,6 g · kg⁻¹) 与铁皮枫斗 (0.45 g · kg⁻¹) 能降低血清 AST,TC。铁皮枫斗 (0.90,1.35 g · kg⁻¹) 能降低血清 AST。说明鲜铁皮石斛与铁皮枫斗对慢性酒精性肝损伤模型小鼠的肝功能和肝脂代谢有一定的改善作用。总之,从效果和保存的方便性来看,铁皮枫斗更加适合解酒药品的开发。

[参考文献]

[1] 武正权,林平. 酒精性肝病的中医药研究概况[J]. 实用中西医结合临床,2006,6(1):85.

[2] 苗亮,刘永红,华蕾,等. 葛花醇提取液对酒精中毒小鼠模型作用的研究[J]. 中国医药生物技术,2009,4(4):262.

[3] 彭勃. 橄榄解酒饮对大小鼠急性酒精性肝损伤脂质代谢的影响[J]. 河南中医学院学报,2003,18(104):16.

[4] 石玮,周晓波,陈静,等. 滋阴柔肝法治疗慢性胆囊炎肝阴不足证临床疗效观察[J]. 河北中医,2006,28(5):346.

[责任编辑 聂淑琴]