

# 泽兰水提物对四氯化碳致小鼠 肝纤维化的防治作用

杨甫昭\* , 张晓彬, 冯英菊

(陕西省中医药研究院, 陕西 西安 710003)

**[摘要]** 目的: 观察泽兰水提取物对四氯化碳致小鼠肝纤维化的影响。方法: 用 40% 的四氯化碳花生油溶液皮下注射每 5 天 1 次, 连续 7 周造成小鼠肝纤维化模型。以秋水仙碱为阳性对照, 测定泽兰水提取物给药 8 周后小鼠转氨酶及总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB) 含量及观察肝脏病理变化。结果: 泽兰水提取物可使模型小鼠血清天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 显著降低, 病检也证明肝细胞变性、坏死和肝纤维化均有明显减轻。结论: 泽兰水提物对小鼠肝纤维化有一定的防治作用。

**[关键词]** 泽兰水提物; 小鼠肝纤维化; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶

**[中图分类号]** R285.5    **[文献标识码]** B    **[文章编号]** 1005-9903(2008)07-0050-02

泽兰具活血化瘀、行水消肿之功效。我们以往的研究表明泽兰水提醇沉液有明显的抗四氯化碳致小鼠肝纤维化的作用<sup>[1~3]</sup>, 为此我们亦对水提取物进行实验研究, 结果报道如下。

## 1 材料

**1.1 药物及试剂** 四氯化碳(分析纯), 购于西安化玻站化学厂, 批号: 20001108, 实验时用纯正食用花生油配成 40% 的溶液。秋水仙碱为昆明制药集团股份有限公司生产, 批号: 20011228, 用时配成  $0.1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的水溶液。泽兰由本院制剂室刘剑锋研究员鉴定为唇形科植物毛叶地瓜儿苗 *Lycopus Lucidus Turcz.*

**[收稿日期]** 2007-05-08

**[通讯作者]** \* 杨甫昭, Tel: (029) 87285420; E-mail: fyj555@163.com

var. *hirtus* Regel 的干燥地上部分。样品由其科室提供: 制备工艺为取泽兰 100 g, 加水煎煮两次, 第 1 次加 10 倍量水煎煮 2 h, 第 2 次加 8 倍量水煎煮 1.5 h, 过滤, 滤液合并, 浓缩至相对密度为 1.25~ 1.30 浸膏, 每毫升相当于 3.27 g 生药。

**1.2 动物** ICR 系小鼠, 体重(18~ 22) g, ♂♀ 兼用, 本院实验动物中心提供, 合格证号: 医动字第 08-24 号。

**1.3 仪器** 日立 7060 全自动生化分析仪。

## 2 方法

**2.1 造模与给药** 取 ICR 小鼠随机分为 5 组。正常对照组予水 10 mL·kg<sup>-1</sup> ig, 其余动物每只用 40% 的四氯化碳花生油溶液 0.05 mL sc, 5 d 1 次, 连续 7 周。造模同时开始给药, 秋水仙碱 10 mg·kg<sup>-1</sup>, 泽兰水提取物按 32.70 和 16.35 g·kg<sup>-1</sup> 1 次/d, ig, 连续 8 周, 模型对照组以同容量水 ig。末次给药后第 2 天摘眼球取血, 分离血清作生化检查, 并作肝脏病理检查。

### 2.2 观察指标及测定方法

**2.2.1** 按文献<sup>[4]</sup>检测血清学指标, 赖氏法测定丙氨酸氨基转移酶(ALT), 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)

的活性, 双缩脲法测定血清总蛋白(TB) 及溴甲酚绿法测定血清白蛋白(ALB) 的含量。

**2.2.2 病理观察** 按文献<sup>[5~ 6]</sup>观察肝组织大体及镜下病理改变, 并按肝纤维化分级标准进行判断。0 级: 无纤维化; I 级: 纤维结缔组织局限于汇管区或汇管区扩大, 有向小叶发展倾向; II 级: 纤维结缔组织增生进入肝小叶 2/3, 及有 I 级同样改变; III 级: 纤维结缔组织增生进入肝小叶达中央静脉周围; IV 级: 纤维结缔组织在全小叶呈多处弥漫性增生, 并有 III 级样改变。

**2.3 数据处理** 实验数据采用( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计量资料组间差异性用 *t* 检验, 等级资料用秩和检验。

## 3 结果

**3.1 对四氯化碳肝损伤小鼠血清生化指标的影响** 模型组小鼠血清 AST 比正常对照组明显升高( $P < 0.01$ ), 其余各组均比模型组低, 其中泽兰高剂量组、秋水仙碱组有统计学意义( $P < 0.01$ ), 模型组 TP, ALB 比空白组低( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 泽兰组未显示改善作用。结果见表 1。

表 1 对四氯化碳小鼠肝损伤后血清生化指标的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	n	AST (U·L <sup>-1</sup> )	ALT (U·L <sup>-1</sup> )	TP (g·L <sup>-1</sup> )	ALB (g·L <sup>-1</sup> )
空白组	—	11	131.27 ± 20.89 <sup>2)</sup>	37.73 ± 8.89 <sup>1)</sup>	73.24 ± 4.68 <sup>1)</sup>	35.04 ± 1.79 <sup>2)</sup>
模型组	—	13	171.62 ± 37.40	48.85 ± 12.67	66.61 ± 8.53	31.76 ± 2.07
泽兰组	32.70	12	138.50 ± 32.81 <sup>2)</sup>	41.25 ± 9.77	59.78 ± 5.37 <sup>1)</sup>	29.58 ± 3.46
	16.35	13	143.85 ± 22.67	49.70 ± 15.78	64.44 ± 3.41	31.78 ± 1.90
秋水仙碱	0.01	10	128.02 ± 24.81 <sup>2)</sup>	39.21 ± 7.87 <sup>1)</sup>	71.52 ± 8.58	34.92 ± 4.26 <sup>1)</sup>

注: 与模型组比较 <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (下同)

### 3.2 泽兰对四氯化碳小鼠肝脏病理改变的影响

四氯化碳使小鼠肝纤维结缔组织弥漫性增生, 并且出现分割而形成假小叶; 泽兰对小鼠肝纤维化有一定的防治作用。评定结果见表 2。

表 2 对四氯化碳小鼠肝脏病理改变的影响

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	n	肝纤维化程度(例数)					平均分 ( $\bar{x} \pm s$ )
			IV	III	II	I	0	
空白组	—	11	0	0	0	0	11	0
模型组	—	13	5	7	0	1	0	3.23 ± 0.83
泽兰组	32.70	12	1	0	4	5	2	1.42 ± 1.08 <sup>2)</sup>
	16.35	13	2	6	2	3	0	2.54 ± 1.05 <sup>2)</sup>
秋水仙碱	0.01	10	0	2	5	3	0	1.90 ± 0.74 <sup>2)</sup>

## 4 小结

泽兰水提取物可使四氯化碳引起的肝损伤模型小鼠血清 AST 显著降低, 病检也证明肝细胞变性、坏死和肝纤维化均有明显减轻, 说明泽兰对小鼠肝纤维化有一定的防治作用。与我们以往的研究结

果<sup>[1~ 3]</sup>基本一致。

## [参考文献]

[1] 谢人明, 冯英菊, 杨甫昭, 等. 泽兰防治肝硬化的研究[J]. 陕西中医药研究院学报, 1996, 12: 40.

[2] 冯英菊, 杨甫昭. 泽兰对抗小鼠肝纤维化的实验研究[J]. 陕西中医药研究院学报, 1997, 1(2): 38.

[3] 谢人明, 张晓丽. 泽兰抗肝硬化的实验研究[J]. 中国药房, 1999, 10(4): 151.

[4] 王霞义. 临床生化检验技术[M]. 南京: 南京大学出版社, 1995. 180-182, 185-188, 279-284.

[5] 杨玉林, 贺志安. 肝脏疾病实验诊断[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996. 355.

[6] 武忠弼. 病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 289-292.