

# 肝复康胶囊对抗小鼠 免疫性肝损伤的实验研究

王和平<sup>1</sup>, 佟雷<sup>2</sup>, 徐美术<sup>2</sup>, 王建明<sup>2\*</sup>

(1. 浙江医药高等专科学校, 浙江 宁波 315100;

2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

肝复康胶囊是将临床经验方经拆方法实验而精炼的处方, 经提取纯化后制成胶囊剂。其主要组成为黄芩、茵陈、五味子、甘草等, 初步临床实验证明其对病毒性肝炎有较好的作用。本文利用卡介苗活菌和脂多糖造成小鼠免疫性肝损伤, 研究肝复康胶囊剂的对抗作用, 为临床应用提供依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小白鼠, 体重 20g ± 2g, 雄性, 由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。

**1.2 仪器** A-6 半自动生化分析仪; 切片机; 显微摄影仪。

**1.3 试剂与试药** 肝复康胶囊由黄芩苷粗粉 2g, 柴胡 20g, 茵陈 15g, 甘草 15g, 五味子 15g 所组成。其中柴胡、茵陈、甘草采用水提醇沉处理; 五味子醇提; 加入黄芩苷粗粉混匀烘干, 装入胶囊。本品含黄芩苷 39.7%, 五味子乙素 0.114% (由课题组提供); 卡介苗 (BCG) (卫生部生物制品研究所提供); 脂多糖 (LPS) (Sigma 公司提供); 谷丙转氨酶 (ALT) 与谷草转氨酶 (AST) 试剂盒及 pH7.4 磷酸缓冲液等 (均由黑龙江省临床检验中心提供)。

## 2 方法

取 45 只小鼠分成 3 组, 即空白对照组、肝损伤模型组及给药治疗组。空白对照组尾静脉注射 0.2mL/鼠生理盐水,

其它两组均尾静脉注射 BCG  $1.69 \times 10^7$  个活菌/鼠。次日给药治疗组灌胃给予 600mg/kg 体重胶囊内容物 (从临床人用本胶囊剂量折算), 肝损伤组灌胃给予 0.2mL/鼠生理盐水。于 BCG 后第 10d, 末次给药 2h 后, 尾静脉注射 LPS 10 $\mu$ g/鼠, 空白对照组尾静脉注射 0.2mL 生理盐水。10h 后, 小鼠断头取血, 分离血清, 同时摘取肝脏。小鼠血清采用赖氏法<sup>[4]</sup>于 A-6 生化分析仪上测定 ALT 与 AST。数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较用 *t* 检验。

小鼠肝脏用 10% 福尔马林溶液固定, 脱水, 包埋, 切片, HE 染色, 于镜下观察并摄影。

## 3 实验结果

**3.1 对小鼠转氨酶的影响** 结果见表 1。

表 1 肝复康胶囊对小鼠免疫性肝损伤 ALT 与 AST 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 剂量 (g/kg·d <sup>-1</sup> ) | AST (U/L)                   | ALT (U/L)                   |
|-------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常对照组 | —                          | 41.81 ± 8.85 <sup>2)</sup>  | 33.52 ± 7.12 <sup>2)</sup>  |
| 模型损伤组 | —                          | 94.72 ± 14.68               | 92.30 ± 13.55               |
| 给药治疗组 | 0.6                        | 53.65 ± 25.57 <sup>1)</sup> | 43.77 ± 25.41 <sup>1)</sup> |

注: 与模型组比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.001$ 。

结果可见, 经 *t* 检验给药组与模型对照组相比较有显著性差异, 说明肝复康胶囊可明显对抗 BCG 加 LPS 所致小鼠免疫性肝损伤的 ALT 与 AST 的升高。

**3.2 对肝组织的影响** 经切片观察空白组肝组织基本正常, 无明显变化; 模型组肝组织明显病变, 坏死变性等级均在 2~3 级程度; 给药组的肝组织变性明显减轻, 无坏死现象, 基本上均轻于 1 级标准。因此肝组织病变程度未进行等级统计。肝复康胶囊具有减轻肝细胞损伤的作用。

## 4 讨论

对病毒性肝炎的治疗除保肝降酶外, 必须对肝脏受损害细胞加以修复, 所以本实验研究旨在考察肝复康胶囊对抗肝损伤和肝功能异常的作用。

关于免疫性肝损伤造型所用的剂量应在自己的实验条件下, 通过预实验摸索, 文献报导的剂量可能不适合, 我们发现文献推荐的剂量稍小, 造型不够完全, 故实际实验时加大了卡介苗活菌数与 LPS 的剂量。

[收稿日期] 2006-04-13

[通讯作者] \* 王建明, Tel&fax: 0451-82196262; E-mail: wangjianming@hljuem.net