

可舒胶囊对小鼠酒精肝损伤的影响

王金萍, 曾 明, 徐 娟
(北京军区总医院, 北京 100700)

摘要:目的: 探讨中药可舒胶囊对实验性酒精肝损伤小鼠脂质过氧化、还原型谷胱甘肽和甘油三酯的影响。方法: 50% 酒精造成小鼠肝损伤模型, 以显色法测定丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)和甘油三酯(TG)在肝匀浆中的含量。结果: 可舒使酒精肝损伤小鼠的 MDA 含量明显下降, GSH 含量明显升高, TG 含量下降。结论: 可舒对酒精肝损伤具有一定的保护作用。

关键词: 可舒胶囊; 酒精肝损伤; MDA; GSH; TG

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2004)06-0064-02

可舒胶囊是在古方基础上由我院研制的治疗酒精肝的中药复方制剂, 临床应用效果确定。为研究本药在酒精对肝脏损伤过程中的作用, 进行了以下研究。

1 材料

1.1 动物 昆明小鼠, 体重 18~22g, 60 只, 雄性, 由医学科学院动物繁殖场提供。动物合格证号: 京动字 SCXK11-00-0006。

1.2 药物 可舒胶囊由葛花、白术、藿香、人参、枳壳组成, 药味组成比例为 12: 12: 11: 5: 5。将该方中各药味经三次水煎浓缩, 70% 乙醇沉淀, 制成含生药分别为 0.97、1.94 和 2.91g/mL 的药液。丙二醛检测试剂盒和谷胱甘肽检测试剂盒均为北京吉泰科联生物科技发展有限公司提供, 甘油三酯试剂盒由北京中生公司提供。其余试剂为分析纯。

1.3 仪器 DY89-I 型电动玻璃匀浆机, 宁波新芝科器研究所; MR1812 离心机, 美国 Jouan; UV2100 紫外分光光度计, 日本岛津。

2 方法

2.1 分组与给药 昆明小鼠随机分为 5 组: 空白对照组, 模型对照组, 可舒高、中、低 3 个剂量组, 每组 12 只。每日经口灌胃给予受试样品, 空白对照组和模型对照组给予蒸馏水。每日称重调整受试样品剂量。连续给药 20d, 给予受试样品结束时将模型对照组及可舒高、中、低 3 个剂量组一次灌胃给予 50% 乙醇 12mL/kgBW, 空白对照组给蒸馏水, 禁食 10h 放血处死。取肝脏进行指标检测^[1]。

2.2 指标测定

2.2.1 丙二醛(MDA)测定^[2] 取肝脏, 生理盐水冲洗, 滤纸拭干, 称 0.2g, 剪碎, 置匀浆器中, 加入 0.2M 磷酸盐缓冲液 4ml, 以 20000r/min 匀浆 10s, 间歇 30s, 反复进行 3 次, 制成 5% 匀浆, 4000rpm 离心 15min, 取上清液 0.2mL 按丙二醛试剂盒说明测定 MDA 含量。

2.2.2 谷胱甘肽(GSH)和甘油三酯的测定^[2] 取肝脏 0.5g 加生理盐水 5mL 充分研磨成 10% 肝匀浆, 混匀后 4000rpm 离心 15min, 取上清液按 GSH 和 TG 测定说明书测定 GSH 和 TG 含量。

2.2.3 病理统计 取肝脏左叶, 冰冻切片, 切片厚 8 μ m, 0. 苏丹 II 染色, 从肝脏的一端视野开始记录细胞的病理变化, 用 40 倍物镜连续记录 70 个视野(占整个的 1/2, 记录面积约 32mm²)。主要观察脂滴在肝脏的分布、范围和面积。按照卫生部保健食品功效学评价标准评分如下: 肝细胞内脂滴散在, 稀少, 0 分; 含脂滴的肝细胞不超过 1/4, 1 分; 含脂滴的肝细胞不超过 1/2, 2 分; 含脂滴的肝细胞不超过 3/4, 3 分; 肝组织几乎被脂滴代替, 4 分。

2.2.4 资料统计分析 用 SPSS 统计软件进行单因素方差分析, 分别进行 *F* 检验, 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

3.1 可舒对 MDA 含量的影响 各组动物肝组织中 MDA 含量见表 1。从表 1 可以看出, 模型组 MDA 含量明显高于空白对照组 ($P < 0.05$), 可舒高中低三个剂量组的 MDA 含量明显下降, 与模型组和空白对照组比较, 均有显著性差异。

3.2 可舒对 GSH 含量影响的结果 各组动物肝匀浆中 GSH 含量见表 1。结果表明, 模型组肝匀浆中

GSH 明显下降,与空白组比较具有显著性差异,可舒各给药组肝匀浆中 GSH 均有上升,但只有高剂量组与模型组比较具有显著性($P < 0.05$)。

3.3 可舒对 TG 含量影响的结果 结果见表 1。可舒减低酒精损伤小鼠的甘油三酯含量,减轻肝损伤的程度。

表 1 可舒对酒精肝损伤小鼠 MDA、GSH 和 TG 含量影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 (g/kg)	MDA (nmol/g)	TG (mmol/100g)	GSH (mg/g)
空白对照组		115.69 ± 43.16 ¹⁾	0.52 ± 0.23 ¹⁾	908.010 ± 65.50
模型组		188.12 ± 64.19 ²⁾	0.77 ± 0.42	778.87 ± 105.34
可舒低剂量	0.97	66.67 ± 21.69 ³⁾	0.28 ± 0.13	819.98 ± 97.69
可舒中剂量	1.94	41.34 ± 23.32 ⁴⁾	0.24 ± 0.07 ¹⁾	827.19 ± 123.49
可舒高剂量	2.91	33.15 ± 15.39 ⁴⁾	0.16 ± 0.05 ¹⁾	939.15 ± 125.43 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与空白对照组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$

表 2 可舒对肝脏病理的影响($n = 12$)

组别	剂量 (g/kg)	肝脏脂肪病理得分
空白对照组		0.58 ± 0.23
模型组		3.08 ± 0.23
可舒低剂量组	0.97	2.36 ± 1.12
可舒中剂量组	1.94	2.27 ± 0.36
可舒高剂量组	2.91	2.00 ± 0.33

3.4 可舒对肝脏病理的影响 显微镜下可见,空白对照组肝脏细胞没有或仅有散在的脂肪细胞,模型组动物肝脏内充满脂滴,联接成片,可舒三个剂量组

肝细胞内脂肪细胞均有不同程度的减轻,结果见表 2。

4 讨论

机体大量摄入乙醇后,在乙醇脱氢酶的催化下大量脱氢氧化,使三羧循环障碍和脂肪酸氧化减弱而影响脂肪代谢,致使脂肪在肝细胞内沉积。同时乙醇能激活氧分子,产生自由基导致肝细胞膜的脂质过氧化及体内还原性谷胱甘肽的耗竭。

本研究结果显示,可舒高中低三个剂量均使一次大量摄入乙醇的小鼠肝脏 MDA 含量明显下降,表明可舒可以抑制乙醇导致的肝细胞膜脂质过氧化,阻止 MDA 形成加合物,避免细胞功能的损害。

肝细胞内存在 SOD 和过氧化氢酶等抗氧化系统酶组和还原型谷胱甘肽等抗氧化物质,可以抵抗活性氧所致的细胞损害。本试验结果显示,可舒在高剂量时,明显增加谷胱甘肽的含量,对抗乙醇产生活性氧对细胞的损害,具有保护肝脏的作用。

肝细胞变性是酒精性肝病常见的病变之一,其中脂肪变性最早出现^[3],细胞浆内出现脂滴,其主要成分为三酰甘油,因此治疗肝损伤的药物应具有降低甘油三酯的作用。可舒胶囊在降低甘油三酯方面具有明确的作用,由肝脏脂肪染色的病理观察也证实可舒具有此作用。

参考文献:

- [1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊断[J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(5): 264.