

# 慢肝养阴胶囊对肝损伤模型保护作用的实验研究

周建平, 王志斌, 刘红艳  
(北京市药品检验所, 北京 100035)

**摘要:** 目的: 研究慢肝养阴胶囊的主要药理作用。方法: 观察对四氯化碳引起的大鼠慢性肝损伤的影响; 观察对小鼠肝郁脾虚的功能影响; 观察小鼠对化学物质引起的急性肝损伤的影响及对免疫功能的影响。结果: 慢肝养阴胶囊对由四氯化碳所致的大鼠慢性肝损伤有明显的保护作用, 对 D-半乳糖胺盐酸盐急性肝损伤的保护作用明显, 对由四氯化碳所致肝郁脾虚小鼠肝中甘油三酯和胆固醇含量有明显的降低作用; 对注射环磷酰胺所致的免疫功能低下有一定的增强作用, 提高廓清指数(K)与模型组比较差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。结论: 慢肝养阴胶囊具有明显的保肝护肝, 滋补肝肾的功效。

**关键词:** 慢肝养阴胶囊; 四氯化碳; 肝损伤; 免疫功能

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2004)05-0035-03

## Experimental Studies on Protective Effects of Mangan YangYin Capsule to Hepatic Injury Model

ZHOU Jiang-ping, WANG Zhi-bin, LIU Hong-yan

(Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035)

**Abstract:** Objective: To study the pharmacological functions of Mangan Yangyin Capsule. Methods: Rat was selected to conduct the experiment on chronic hepatic injury caused by carbon tetrachloride. Mouse was used to conduct the experiments for stagnation of the liver-qi and deficiency of the spleen. Mouse was also used for the acute hepatic injury caused by chemicals and the immunity experiments. Results: Mangan Yangyin Capsules obviously improved the hepatic dysfunction, decreased the contents of triglyceride and cholesterol, enhanced the immunoreaction in mice, and raised peritoneal macrophage phagocytosis. Conclusion: Mangan Yangyin Capsule had the protective effects for liver function and nourishing function to liver and kidney.

**Key words:** Mangan Yangyin Capsule; carbon tetrachloride; hepatic injury; immunity

慢肝养阴胶囊是由北沙参、枸杞子等中药组成的复方制剂, 具有清热解毒、滋补肝肾等功效, 临床上主要用于治疗迁延性肝炎、慢性肝炎、肝炎综合征。为验证本品的药理作用, 我们以乙肝宁冲剂为阳性对照药, 观察了本品对四氯化碳引起的慢性肝损伤的影响; 对小鼠急性肝损伤的影响; 对肝郁脾虚小鼠的血脂的影响及对机体非特异性免疫功能的影响。结果如下:

### 1 实验材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠, 雌雄各半, 中国药品生物制品检验所动物繁育场提供, 合格证号: 京动管质字(1994)第 061 号

**1.2 药品** 慢肝养阴胶囊, 由北沙参、枸杞、麦冬、桂枝、地黄、党参等提取制成, 每克相当于原生药 3.78g, 批号 981215, 北京京海药业公司生产。

乙肝宁冲剂, 批号 980702, 长沙九芝堂集团公司生产。

**1.3 试剂** 注射用环磷酰胺: 批号 980110, 上海华联制药有限公司生产; 碳素墨水: 批号 921201, 北京西中化工厂生产。D-半乳糖胺盐酸盐: 批号 980107, 上海试剂二厂; 四氯化碳: 批号 960712, 进口分装。

**1.4 仪器** TU-1901 双光束紫外可见分光光度计: 北京普斯通用仪器有限责任公司制造。Lisa 300 Dlus 全自动生化分析仪: 法国制造。

### 2 方法与结果

**2.1 对四氯化碳引起大鼠慢性肝损伤的影响<sup>[1]</sup>**  
选取体重 120~140g 的 wistar 大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组(分组和给药剂量见表 1), 除空白组外, 其余各组大鼠每周两次皮下注射 30% 四氯化碳油溶液 0.3mL/100g, 15d 后, 各组大鼠在持续定期注射四氯化碳的同时, 连续灌胃给药 30d, 于末次给药 1h 后, 取血测定其空腹 18h 血清中谷丙转氨酶

(SGPT)、谷草转氨酶(SGOT)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB) 5 项指标, 进行统计学计算,

结果见表 1。并取肝脏进行病理学检查, 观察各组肝脏损伤程度。

表 1 慢肝养阴胶囊对实验性肝损伤的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 g/kg	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	ALP(U/L)
空白对照组		32.06 ± 5.21	172.2 ± 18.66	68.5 ± 5.1	39.9 ± 3.3	62.7 ± 14.7
模型对照组		225.7 ± 41.6 <sup>2)</sup>	352.8 ± 24.97 <sup>2)</sup>	59.0 ± 4.0 <sup>2)</sup>	34.6 ± 6.2 <sup>1)</sup>	189.7 ± 25.6 <sup>2)</sup>
小剂量组	0.94	204.4 ± 60.51	346.5 ± 28.63	60.5 ± 4.2	36.5 ± 2.0	157.1 ± 25.9 <sup>3)</sup>
中剂量组	1.89	155.5 ± 56.92 <sup>4)</sup>	325.1 ± 19.31 <sup>3)</sup>	64.2 ± 4.0 <sup>3)</sup>	38.7 ± 3.9	137.2 ± 24.5 <sup>4)</sup>
大剂量组	3.78	104.0 ± 26.57 <sup>4)</sup>	320.0 ± 42.07 <sup>3)</sup>	63.5 ± 4.8 <sup>3)</sup>	39.6 ± 3.2 <sup>3)</sup>	115.8 ± 28.6 <sup>4)</sup>
乙肝宁组	8.50	161.6 ± 56.27 <sup>4)</sup>	296.5 ± 45.57 <sup>4)</sup>	64.0 ± 4.7 <sup>3)</sup>	39.6 ± 2.9 <sup>3)</sup>	148.9 ± 24.2 <sup>4)</sup>

注: 与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$  <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型对照组比较: <sup>3)</sup>  $P < 0.05$  <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (下同)

结果表明: 大鼠皮下注射 30% 四氯化碳油溶液 0.3mL/100g, 每周 2 次, 持续 45d, 可引起大鼠血清中的上述各项指标明显改善, 与空白对照组比较, 差别有显著性意义, 说明试验模型成立。灌胃给予慢肝养阴胶囊 30d 后, 大、中剂量组的上述各项指标明显改善, 病理检查结果亦表明其对慢性肝损伤大鼠肝脏有明显的修复作用。

**2.2 对小鼠 D-半乳糖胺盐酸盐急性肝损伤的影响<sup>3)</sup>** 选择体重 19~20g 小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组(分组和给药剂量见表 2), 除空白组外, 各组动物连续给药 3d 后, 第 4 天在给药的同时腹腔注射 D-半乳糖胺盐酸盐, 20h 后, 眼静脉丛取血, 测定其血清中 SGPT 及 SGOT 含量。结果见表 2。

表 2 慢肝养阴胶囊对小鼠急性肝损伤的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(g/kg)	SGPT(U/L)	SGOT(U/L)
空白对照组		32.06 ± 5.21	131.2 ± 18.66
模型对照组		119.80 ± 52.16 <sup>2)</sup>	235.8 ± 20.17 <sup>2)</sup>
小剂量组	0.94	60.15 ± 19.76 <sup>4)</sup>	166.5 ± 21.73
中剂量组	1.89	42.64 ± 11.51 <sup>3)</sup>	140.41 ± 22.68 <sup>3)</sup>
大剂量组	3.78	31.10 ± 12.87 <sup>4)</sup>	119.0 ± 34.06 <sup>3)</sup>
乙肝宁组	8.50	47.64 ± 16.27 <sup>4)</sup>	146.5 ± 45.57 <sup>4)</sup>

结果表明: 小鼠腹腔注射 D-半乳糖胺盐酸盐, 可引起血清中 SGPT、SGOT 明显升高。灌胃给予慢肝养阴胶囊后, 小鼠血清中的上述两项指标明显降低, 说明慢肝养阴胶囊能够缓解 D-半乳糖胺盐酸盐引起的急性肝损伤, 达到保肝作用。

**2.3 对肝郁脾虚小鼠进食量、体重及耐力的影响** 选择体重 19~20g 小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组(分组和给药剂量见表 3), 每日口服给药一次, 连续 15d。试验的第 8、15 天, 除空白对照组外, 各组小

鼠皮下注射 10% 四氯化碳 0.1mL/10g 造成肝郁脾虚后, 每日记录各组小鼠 24h 平均进食量, 隔日称体重, 记录小鼠体重增长情况。小鼠末次给药 1h 后, 将小鼠按其体重负重 10% 后, 在 17 ± 0.5℃ 的水槽中记录小鼠从开始游泳至沉入水底死亡时间。结果见表 3。

表 3 对脾虚小鼠进食量、体重及耐力的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	剂量 g/kg	24h 平均进食量(g)	体重净增值(g)	游泳时间(min)
空白对照组		4.12 ± 0.301	7.61 ± 4.99	4.25 ± 1.08
模型对照组		3.30 ± 1.10 <sup>3)</sup>	5.47 ± 3.00	2.58 ± 0.34 <sup>2)</sup>
小剂量组	0.94	3.19 ± 0.700	7.47 ± 2.59	2.93 ± 0.56
中剂量组	1.89	3.66 ± 0.802	4.81 ± 2.94	3.84 ± 1.38 <sup>3)</sup>
大剂量组	3.78	3.78 ± 1.22	6.74 ± 3.34	4.13 ± 1.51 <sup>4)</sup>
人参健脾粉组	6.7	3.36 ± 0.931	5.22 ± 2.96	4.67 ± 2.17 <sup>4)</sup>

结果表明: 慢肝养阴胶囊对四氯化碳所致脾虚小鼠的游泳耐力有明显的增强作用, 与模型组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.01$   $P < 0.001$ ), 详见表 3。

**2.4 对脾虚小鼠肝中甘油三酯及胆固醇含量的影响<sup>12)</sup>** 按上述(2.3)同样方法造成模型动物并给药, 给药天数同上, 末次给药 1h 后, 将小鼠处死。解剖取肝称重, 计算肝/体重的比值, 并参照日本竹田茂文<sup>12)</sup> 实验法略改步骤后, 测其每克肝组织中甘油三酯及胆固醇含量。结果表明: 皮下注射四氯化碳造成小鼠肝郁脾虚后, 其肝脏中甘油三酯及胆固醇含量明显升高, 与空白对照组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.001$ )。慢肝养阴胶囊各剂量组的上述两项指标明显降低, 与模型组比较, 差异有显著意义。详见表 4。

表 4 对脾虚小鼠肝中甘油三酯及胆固醇含量的影响(mmol/L) ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

分组	剂量 g/kg	肝(mg)/体重(g)	甘油三酯/肝(g)	胆固醇/肝(g)
对照组		63.5 ± 9.22	0.559 ± 0.224	0.416 ± 0.0442
模型组		71.9 ± 9.05 <sup>1)</sup>	1.114 ± 0.263 <sup>2)</sup>	0.507 ± 0.0564 <sup>2)</sup>
小剂量组	0.94	72.8 ± 9.22	0.850 ± 0.302 <sup>3)</sup>	0.387 ± 0.0642 <sup>5)</sup>
中剂量组	1.89	73.0 ± 9.57	0.703 ± 0.226 <sup>4)</sup>	0.426 ± 0.0996 <sup>3)</sup>
大剂量组	3.78	75.8 ± 12.4	0.792 ± 0.304 <sup>3)</sup>	0.478 ± 0.0543
人参健脾粉组	6.7	75.7 ± 11.7	0.852 ± 0.241 <sup>3)</sup>	0.442 ± 0.0533 <sup>3)</sup>

表 3、表 4 结果表明:以四氯化碳皮下注射于小鼠,导致小鼠脾胃功能紊乱、饮食情况差,四肢倦怠、无力,引起肝气郁结,疏泄功能障碍,使肝脏中甘油三酯及胆固醇含量升高等。模型组动物各项指标与空白组比较有显著性差异,说明动物模型成立,方法可靠。慢肝养阴胶囊对脾虚小鼠的进食、体重没有显著影响,但对小鼠耐力有明显增强作用。对肝郁脾虚小鼠肝中甘油三酯及胆固醇降低作用明显。缓解了四氯化碳对肝脏的损伤作用,达到保肝作用,为临床应用提供了可靠依据。

**2.5 对免疫功能低下小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响<sup>3)</sup>** 选体重 18~20g 昆明种小鼠,雌雄各半,随机分为 6 组(分组给药剂量见表 5),连续给药 28d。于开始给药的第 21、24 天,除空白对照组外,其余各组小鼠于灌胃给药的同时腹腔注射环磷酰胺 100mg/kg,造成小鼠免疫功能低下,于末次给药 1h 后,尾静脉注射印度墨汁 0.1mL/10g,注射后 1.5min 分别取血 20μL,溶入 2.2mL 0.1% 的 NaCO<sub>3</sub> 溶液中,680nm 处测定吸收度值,计算廓清指数(k)及廓清速率(α)进行统计学计算,结果见表 5。

表 5 对免疫功能低下小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(g/kg)	K 值	α 值
空白对照组		0.0128 ± 0.0078	3.50 ± 0.575
模型对照组		0.0059 ± 0.0047 <sup>1)</sup>	2.676 ± 0.930 <sup>1)</sup>
小剂量组	0.94	0.0116 ± 0.0088	3.264 ± 0.765
中剂量组	1.89	0.0098 ± 0.0047	2.987 ± 0.581
大剂量组	3.78	0.0145 ± 0.0114 <sup>3)</sup>	3.208 ± 0.618
乙肝宁组	8.50	0.0145 ± 0.0091 <sup>3)</sup>	3.558 ± 0.837 <sup>3)</sup>

结果表明:给小鼠腹腔注射环磷酰胺,可造成小鼠免疫功能低下。给予慢性养阴胶囊 3.78g/kg 剂

量,连续 28d,可明显增加小鼠对碳末颗粒的吞噬作用。

### 3 结论

对四氯化碳引起大鼠慢性肝损伤的试验结果表明:大鼠皮下注射四氯化碳油溶液,可引起血清中 SGPT、SGOT、ALP 明显升高,TP、ALB 明显降低。并使肝细胞大面积坏死。给予慢肝养阴胶囊后,可使上述各项指标明显改善,尤以大、中剂量组作用最为显著。说明慢肝养阴胶囊对四氯化碳造成的大鼠慢性肝损伤有很好的保护作用,对临床治疗迁延性肝炎、慢性肝炎、肝炎综合症等提供了很好的试验依据。

对 D-半乳糖胺盐酸盐引起的急性肝损伤小鼠的血清中 SGPT、SGOT 两项指标有明显的降低作用;对由四氯化碳引起的肝郁脾虚小鼠的肝中的甘油三酯、胆固醇具有明显的降低作用,并且能够增强脾虚小鼠的抗疲劳作用,缓解了四氯化碳对肝脏的损伤,达到保肝作用;慢肝养阴胶囊对因注射环磷酰胺造成的免疫功能低下小鼠的网状内皮系统血液中碳粒的吞噬廓清能力有一定的增强作用。

综上所述,慢肝养阴胶囊具有一定的保肝护肝、提高机体非特异免疫功能等作用,为临床治疗迁延性肝炎、慢性肝炎、肝炎综合症提供了试验依据。

### 参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 281-282.
- [2] 竹田茂文. 实验の肝损害すよび肝药物代谢酵素じはよ五味りダナニ成份 Gomison A の作用[J]. 日药理志, 1986, 87, 169, 187.
- [3] 徐淑云. 药理试验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 1233-1234.