

健活利肝汤对实验性急性肝损伤的保护作用

玄恩余¹, 宋秀宁¹, 褚瑞海¹, 陈伟宁², 周海燕¹
 (1. 山东省潍坊市人民医院, 潍坊 261000;
 2. 山东省潍坊医学院, 潍坊 261041)

健活利肝汤由丹参、泽泻、茯苓、白术、大青叶等十几种中药组成的中药方剂, 具有健脾利水、活血通络及佐以清热解毒等功效。本文观察了健活利肝汤对四氯化碳造成小鼠急性肝损伤的保护作用。

1 材料

- 1.1 动物** 昆明种小鼠, 18~ 22g, 潍坊医学院动物中心提供。
- 1.2 药物** 健活利肝汤, 本院制剂室制备; 联苯双脂, 购自中国医学科学院药物研究所。

2 方法

2.1 对小鼠四氯化碳造成急性肝损伤的保护作用 动物随机分组, 每组 10 只, 共分对照组、四氯化碳组、联苯双脂组、健活利肝汤组 (0.243g/10g, 0.581g/10g, 1.163g/10g) 六组。用药组均连续灌胃给药 7d, 最后一次给药后 1h 除生理盐水对照组外, 给小鼠腹腔注射 0.2ml/20g 1% 四氯化碳橄榄油溶液, 20h 后摘眼球取血, 分离血清, 用赖氏法测 SGPT。组织病理学观察, 小鼠采血后活杀取肝脏, 10% 福尔马林固定后, 连续切片厚 4μm, HE 染色, 光镜下观察肝脏病理损害。

2.2 健活利肝汤急性毒性 (LD₅₀) 实验 昆明种小鼠 50 只, 体重 18~ 22g, 随机分为 5 组, 对照组和用药组 (0.15ml/10g, 0.25ml/10g, 0.4ml/10g, 0.64ml/10g)。每天灌胃给予生理盐水和健活利肝汤, 共三天。连续观察七天。

3 结果

3.1 健活利肝汤对四氯化碳性肝损伤的保护作用 用四氯化碳灌胃后造成小鼠急性肝损伤, 其血清 SGPT 活性明显升高, 健活利肝汤和联苯双脂能明显降低四氯化碳所引起的 SGPT 升高。结果见表 1。

表 1 健活利肝汤对四氯化碳肝损伤小鼠

SGPT 的影响 ($\bar{x} \pm s; n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	SGPT (U)
空白对照组		19.1 ± 5.8
四氯化碳组		44.2 ± 10.4*
健活利肝汤组	24.3	26.5 ± 7.4**
健活利肝汤组	58.1	20.6 ± 5.1**
健活利肝汤组	116.3	27.8 ± 7.2**
联苯双脂组	0.002 (mb)	21.6 ± 3.4**

注: 与对照组比较* $P < 0.01$; 与四氯化碳组比较** $P < 0.01$

表 2 健活利肝汤对四氯化碳肝损伤小鼠

肝组织病理改变的影响 (n = 10)

组别	剂量 (g/kg)	浊肿变性	炎细胞浸润	坏死
生理盐水		-	-	-
四氯化碳		≡	≡	≡ ~ ≡
健活利肝汤	24.3	+ ~ ≡	+ ~ ≡	+ ~ ≡
健活利肝汤	58.1	+	+	-
健活利肝汤	116.3	≡ ~ ≡	≡ ~ ≡	+ ~ ≡
联苯双脂组	0.202 (mg)	+ ~ ≡	+	+

注: - 正常, + 轻度, ≡ 中度, ≡ 严重

光镜下观察发现, 四氯化碳中毒组小鼠肝细胞肿胀明显, 部分呈气球样变, 肝细胞间及毛细胆管内胆栓形成。变性肝细胞以肝小叶周边部位为重, 汇管区内有灶状淋巴细胞浸润。小血管瘀血。预先给予健活利肝汤和联苯双脂的小鼠, 肝组织损伤明显减轻, 浊肿变性、和炎细胞浸润都较四氯化碳组为轻, 特别是健活利肝汤中剂量组未发现肝细胞坏死现象。结果见表 2。

3.2 健活利肝汤小鼠口服用药的 LD₅₀ 为生药 190g/kg, 即相当于 70kg 成人用量的 25.2g/kg。

4 讨论

肝功能受损时, 许多酶系统都会发生改变, 最常检查的是血清谷丙转氨酶, 四氯化碳造成的急性肝损伤是研究肝功能损害的常用病理模型, 可致肝损伤, SGPT 升高等。本实验结果表明, 预先给予健活利肝汤和联苯双脂, 能明显的抑制四氯化碳所致小鼠肝损伤的病理改变, 使变性和坏死减轻, 同时使升高的 SGPT 降低, 中剂量组的健活利肝汤作用更明显。结果提示, 健活利肝汤具有明显的抗肝细胞损伤作用。但其抗肝细胞损伤的机理有待进一步的研究。

参考文献:

[1] 徐淑云, 卞如濂, 陈修等. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 403.