

熊胆肝泰对四氯化碳致大鼠慢性肝损伤的保护作用

徐惠波¹, 李延忠¹, 张殿文¹, 纪凤兰¹, 周继胡¹, 温富春¹, 孙晓波¹, 于静枝²

(1 吉林省中医中药研究院, 长春 130021; 2 吉林省昌隆生物化学制药厂, 长春 130022)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)04-0053-02

熊胆肝泰是以熊胆、龙胆、丹参、枸杞子、黄芪、柴胡等组成的中药复方制剂, 我们通过小鼠实验模型发现熊胆肝泰对多种化学物质致小鼠急性实验性肝损伤具有明显的抑制作用。本文就其对 CCl₄ 致大鼠慢性肝损伤进行了实验观察。

1 材料与方法

1.1 动物 Wistar 大鼠, ♂, 体重 110~150g, 购自白求恩医科大学实验动物部。

1.2 药品 熊胆肝泰, 棕黑色粉末, 批号: 920310, 由本院方剂室提供; 护肝片由黑龙江五常制药厂生产, 批号: 920304。用时以蒸馏水配成所需浓度的混悬液, 供灌胃给药, 对照组给同体积的蒸馏水。

1.3 实验 取 40 只大鼠, 随机分为 5 组: 空白对照组, CCl₄ 中毒模型组, 护肝片 4.2g/kg 剂量给药组, 熊胆肝泰 5、2.5g/kg 二个剂量

给药组。除空白对照组外, 其余各组均皮下注射 10% CCl₄ 豆油溶液 5ml/kg, 每周二次, 连续给药 90d。给 CCl₄ 后第 50d 开始给药, 每天 1 次, 连续给药 40d。末次给药后 1h, 将动物断头处死, 取血, 分离血清, 按文献方法^[1]测定其中 ALT、AST、TP、ALB、血脂含量; 制备肝匀浆, 测定其中 MDA^[2]、糖原^[3]含量, 并取同一肝叶做病理检查。

2 结果

2.1 对 CCl₄ 中毒大鼠血清中 ALT、AST、TP、ALB 含量的影响 结果空白对照组各项生化指标 ALT、AST、TP、ALB 均在正常值范围内, CCl₄ 中毒组动物血清中 ALT、AST 明显升高, TP、ALB 降低。而 ig 熊胆肝泰和护肝片可明显降低 ALT、AST, 升高 TP 和 ALB 含量, 降低血脂含量, 与模型组比较具有显著性差异。见表 1。

表 1 熊胆肝泰对 CCl₄ 中毒大鼠血清中 ALT、AST、TP、ALB、血脂含量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 (g/kg)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	血脂 (g/L)
空白组		42.9±2.2	51.2±3.0	89.5±6.0	41.4±4.1	2.2±0.4
模型组		46.3±3.1*	58.5±5.0**	80.2±7.8*	30.9±5.6***	3.3±0.5***
护肝片	4.2	43.0±1.7 ^Δ	50.0±2.5 ^{ΔΔΔ}	98.7±9.3 ^{ΔΔΔ}	39.4±6.1 ^Δ	2.3±0.2 ^{ΔΔ}
熊胆肝泰	5	40.0±3.1 ^{ΔΔ}	48.6±8.5 ^Δ	97.5±8.7 ^{ΔΔΔ}	37.0±3.9 ^Δ	2.8±0.5
	2.5	43.2±2.8 ^Δ	53.1±9.0	83.2±8.4	34.3±4.2	2.9±0.4

注: 与空白组比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

与模型组比^Δ $P < 0.05$, ^{ΔΔ} $P < 0.01$, ^{ΔΔΔ} $P < 0.001$ (下同)

2.2 对 CCl₄ 中毒大鼠肝脏中 MDA 及糖原

含量的影响 实验结果表明, 中毒大鼠肝脏中 MDA 含量明显升高, 糖原含量明显降低。而熊胆肝泰和护肝片可使 CCl₄ 中毒大鼠肝

脏中糖原含量升高,MDA 含量降低。见表 2。

表 2 熊胆肝泰对 CCl₄ 中毒大鼠肝脏中 MDA、糖原含量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 (g/kg)	MDA (nmol/g)	糖原 (mg/g)
空白组		23.8±1.5	3.9±0.9
模型组		32.7±8.4*	1.2±0.9***
护肝片	4.2	24.2±5.4 ^Δ	4.5±2.0 ^{ΔΔΔ}
熊胆肝泰	5	22.8±6.9 ^Δ	3.2±0.8 ^{ΔΔΔ}
	2.5	23.4±10.1	3.2±0.9 ^{ΔΔΔ}

2.3 对 CCl₄ 中毒大鼠肝脏组织结构的影响
病理检查结果表明,正常动物肝脏组织结构完整,清晰,无肝细胞坏死变性,而 CCl₄ 中毒组大鼠肝细胞出现明显的气球样变,嗜酸性改变,点状坏死,灶状坏死,汇管区出现炎细胞浸润。而阳性药护肝片和熊胆肝泰给大鼠灌胃后,可使上述改变有不同程度的减轻。发生病变的动物数明显少于模型组。见表 3。

表 3 熊胆肝泰对 CCl₄ 中毒大鼠肝脏组织结构的影响

组别	剂量 (g/kg)	气球样变			嗜酸性变			点状坏死			灶状坏死			汇管区炎细胞浸润		
		+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
空白组		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
模型组		2	1	-	2	-	-	1	5	-	1	6	-	2	5	1
护肝片	4.2	2	-	-	-	-	-	2	1	-	1	4	-	-	3	3
熊胆肝泰	5	1	1	-	-	-	-	-	-	-	4	1	-	5	-	-
	2.5	2	-	-	-	-	-	2	-	-	4	3	-	3	4	-

3 讨论

慢性乙型肝炎就其临床症状多属中医学“胁痛”、“肝瘟”、“黄疸”等范畴。本病初期,病变仅在脾胃、肝胆,以湿热互结气机不畅为主要特点。如迁延不愈、邪气留恋、正气多虚、湿热碍气伤气、气滞则血瘀,因此,本方以清热利湿为治则。用于治疗慢性乙肝湿热中阻症。上述药理实验结果证明,熊胆肝泰可明显减轻肝损伤程度,降低肝细胞病变发生率,使肝功能有所改善,降低 CCl₄ 中毒大鼠血清中 ALT、AST,提高肝损伤动物血中 TP、ALB 含量,降低血脂含量;降低肝脏中 MDA 含量,减少自由基对肝脏的损害,保护肝脏。说

明熊胆肝泰对 CCl₄ 致大鼠慢性肝损伤具有保护作用,为熊胆肝泰在临床上治疗慢性肝炎提供了药理学依据。

参考文献:

- [1] 崔福生. 医学生化检验手册[M]. 天津: 科学技术出版社, 1982. 475.
- [2] Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thio-barbituric acid test[J]. Anal Biochem, 1987, 86: 271.
- [3] Van DV. Two methods for the determination of glycogen in liver[J]. Biochem J, 1954, 57: 410.