

肝胆舒康胶囊的药理作用

张 艳, 腊胜明, 戈士文, 李月华(河南省医学科学研究所, 郑州 450052)

关键词: 肝胆舒康胶囊; 免疫性肝损伤豚鼠; 活血化瘀; 利胆

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)01-0056-02

肝胆舒康胶囊主要由白芍、柴胡、郁金、丹参、鳖甲、茵陈等多味中药组成, 具有调和肝脾、理气化瘀、清热、利胆等作用。临床上主要用于慢性肝炎的肝气郁滞证的辅助治疗, 现将其主要的药效学报告如下。

1 材料

1.1 药物 肝胆舒康胶囊: 每 1g 胶囊内容物相当于 5g 生药, 临床日拟用量为 30g 生药, 即每日 3 次, 每次 4 粒(每粒胶囊重 0.5g) 疗程 1 个月。实验用其成药, 由河南中医学院制剂室提供, 批号: 950110; 护肝片: 为复方中药制剂, 具有舒肝解郁, 理气助消化及降低转氨酶的作用, 日用量 4.2g(实重), 黑龙江省五堂制药厂生产, 批号: 940412; 鹅去氧胆酸胶囊: 日用量 1.5g, 天津市第三生化厂生产, 批号: 930513; 以上 3 药均以 0.5% CMC-Na 配制成混悬液供灌胃用; 卡介苗(配弗氏佐剂用): 75mg/支, 兰州生物制品厂生产, 批号: 950515; 肾上腺素注射液: 1mg/ml, 广州明兴制药厂生产, 批号: 941128。

1.2 动物 豚鼠 350~400g, Wistar 大鼠, 体重 210~240g, 均为雄性, 由河南省实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 对同种动物免疫性肝损伤的影响

2.1.1 分组及用药 正常组及模型组: 0.5% CMC-Na; 阳性组: 护肝片 1.05g/kg; 肝胆舒康低、高(3.75、7.5g 生药/kg) 剂量组。

2.1.2 方法 取豚鼠数只, 按文献方法[1] 制成肝悬液, 与弗氏完全佐剂^[1] 以 1:1 混合成乳化液, 除予留 8 只正常动物外, 余鼠均经

腹腔注射乳化液 2ml 进行免疫。常规饲养 1 个月后, 任取 5 只动物肝脏经 HE 染色作病理切片检查。(模型制造的成功率约为 90%) 确认肝损伤后, 将剩余动物随机分为前述 4 组, 每组 8 只, 同时开始按既定方案灌胃 1 个月。停药后次日, 眼内眦静脉采血测 SGPT、SGOT, 并以失血法处死动物取肝脏经 HE 染色作病理切片检查, 并按有关肝损伤组织学的标准进行评分。见表 1。

表 1 肝损伤组织学评分标准

组织学评分	组织病理学改变
0	未见明显病变
1	肝细胞轻度水肿, 胞浆呈疏松
2	肝细胞显著水肿, 胞浆空泡化, 可伴脂肪变性
3	肝小叶内出现散在点灶状坏死
4	肝细胞坏死合成片状, 但范围不超过肝小叶的 1/3
5	肝细胞坏死范围超过肝小叶的 1/3

2.1.3 结果 见表 2。血液化验检查(SGPT 及 SGOT): 模型组明显高于正常组, 而受试药皆比模型组低, SGPT 与模型组比有显著意义, SGOT 大剂量组显著低于模型组。肝组织学检查: 受试药两剂量组的组织学评分明显低于模型组。

2.2 对肾上腺素大鼠^[1] 的活血化瘀作用

2.2.1 分组及用药 将 40 只动物随机分为 5 组, 每组 8 只, 正常组及模型组(灌服 0.5% CMC-Na), 护肝片(1.4g/kg), 肝胆舒康胶囊低、高(5.0、10.0g 生药/kg) 剂量组。

表2 肝胆舒康胶囊对免疫性肝损伤豚鼠肝功能及肝组织病理形态学的影响($\bar{x} \pm s$, $n=7$)

组别	剂量 g 生药/kg	SGPT (U/dl)	SGOT (U/dl)	肝损伤组 织学评分
正常组		40.74 ± 5.64	82.67 ± 4.96	0.3 ± 0.04
模型组		89.46 ± 7.61	120.77 ± 2.64	3.6 ± 1.0
护肝片组	1.05	72.55 ± 4.15*	116.51 ± 5.45	2.2 ± 1.0**
肝胆舒康	3.75	72.41 ± 3.32*	124.44 ± 9.81	2.1 ± 0.8**
肝胆舒康	7.5	60.21 ± 2.44*	101.72 ± 2.96*	1.9 ± 0.9**

注:与模型组相比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2.2 方法 给动物连续灌胃7d,末次灌胃后的当日除正常组外,每鼠皮下注射0.1%肾上腺素0.1ml/100g共2次(2次间隔4h),并在2次注射中间,将该动物置于冰水中浸泡5min,次日,经眼内眦静脉采血测全血粘度及血沉。(此模型制造的成功率为100%)。

2.2.3 结果 见表3。模型组的全血粘度及血沉明显高于正常组。而给药组可使之降低。

表3 肝胆舒康胶囊对肾上腺素大鼠血液粘度和血沉的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量 g 生药/kg	全血粘度 (η)	血沉 mm/h
正常组		6.94 ± 1.28	3.3 ± 0.09
模型组		9.24 ± 0.91	6.1 ± 0.12
护肝片	1.4	8.05 ± 0.12*	4.2 ± 0.09*
肝胆舒康	5.0	7.77 ± 0.98**	5.1 ± 0.11*
肝胆舒康	10.0	7.30 ± 0.75*	4.1 ± 0.10*

注:与模型对照组相比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.3 对大鼠胆汁分泌量的影响

2.3.1 分组及给药 将32只动物随机分为4组,每组8只,即正常组0.5%CMC-Na,阳性组鹅去氧胆酸0.25g/kg,肝胆舒康低、高(5.0、10.0g生药/kg)剂量组。

2.3.2 方法 实验前动物禁食14h,次日用乌拉坦1.5g/kg麻醉动物,解剖后结扎总胆

管下端,以头皮针作胆管穿刺引流胆汁,下接刻度离心管,待流量稳定后,记录1h内的胆汁量。按剂量经十二指肠直接注入给药1次,记录给药5min后的1h之内胆汁流量,并计算胆汁分泌增加率^[1]。

2.3.3 结果 见表4。给药前后胆汁分泌量无明显差异。

表4 肝胆舒康胶囊对大鼠胆汁分泌量的影响

($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量 g 生药/kg	胆汁分泌量(ml)		胆汁分 泌增加 率%
		用药前1h内	用药后1h内	
正常组	10ml	0.28 ± 0.05	0.29 ± 0.03	
鹅去氧胆酸	0.25	0.30 ± 0.02	0.43 ± 0.06*	38.39
肝胆舒康	5.0	0.40 ± 0.08	0.39 ± 0.02	
肝胆舒康	10.0	0.33 ± 0.02	0.38 ± 0.04	11.18

注:用药后与用药前相比* $P < 0.05$

3 讨论

肝胆舒康胶囊是根据临床医生多年经验及传统中医药理论而组方,主要用于慢性肝炎肝气郁滞证的辅助治疗。方中白芍养肝之阴,缓肝之急为君药,郁金善行血之气滞为臣药,茵陈能清肝利胆,全方共奏调和肝脾、理气化瘀、清肝利胆之功效。本项研究采用了同种动物免疫性肝损伤实验(其肝组织学病变在临床上类似慢性活动性肝炎),肾上腺素大鼠的活血化瘀实验及胆汁流量实验,显示了该药有良好的保肝及活血化瘀作用,并得到了临床的支持。临床观察病例显效率为85%,总有效率为92%,未见不良反应。以上均证明了该药组方立论的正确,该药已取得了药健字批准文号豫卫药健字(1995)Z-89号。

参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科技出版社, 1991. 466, 305, 145, 470

(收稿日期: 1999-04-04)