

肝可复对实验性肝损伤的保护作用

陈光娟 汤臣康 王德华 (陕西省中医药研究院 西安 710003)

肝可复是由败酱草,金钱草,茵陈,金银花,黄柏,黄连,黄芩等中药组成的复方胶囊制剂。具有养血调肝、清热解毒等功效。临床试用治疗急、慢性肝炎及早期肝硬化收到较好效果。我们对其进行了实验研究,现报告如下。

1 实验材料

肝可复:陕西省中医药研究院肝胆科提供。装胶囊前粉末,实验时用水配成所需浓度。联苯双酯:中国医学科学院药物研究所实验药厂生产,批号 920135。马洛替酯:江苏常州第三制药厂生产,批号 920504。动物:Sprague-Dawley 大鼠,陕西省中医药研究院实验动物研究室提供。

2 方法与结果

2.1 对 CCl₄ 引起的急性肝损伤大鼠 sGPT 及 sGOT 影响 大鼠体重 220~260g,♀♂ 各半,按体重随机分组。灌胃给药,每日 1 次,连续 6d。末次给药后 1h,腹腔注射 25%CCl₄ 菜油液 1.2ml/kg,16h 后颈动脉取血,赖氏法测 sGPT 及 sGOT。结果肝可复 3.0,4.5g/kg 可显著降低 CCl₄ 急性肝损伤引起的 sGPT 及 sGOT 的升高,表 1。

表 1 肝可复对 CCl₄ 急性肝损伤大鼠 sGPT 及 sGOT 影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n (只)	sGPT (卡门氏单位)	sGOT (卡门氏单位)
正常对照		10	39.2±6.1	89.8±16.3
CCl ₄ 对照		10	319.2±42.4 ^Δ	271.9±45.8 ^Δ
联苯双酯	0.1	10	184.9±102.4**	262.9±30.4
肝可复	1.5	10	319.7±33.7	240.7±29.0
	3.0	10	259.8±66.0*	237.7±20.4*
	4.5	10	236.9±92.7*	224.0±32.7*

注:与正常对照比^Δ $P<0.01$;与 CCl₄ 对照比* $P<0.05$,** $P<0.01$,下同

2.2 对 CCl₄ 诱导的大鼠慢性肝损伤的保护作用 大鼠体重 240~280g,♀♂ 各半,按体重随机分组。灌胃给药,每日 1 次,连续 10 周。每周称体重 1 次以调整给药剂量及造型用 CCl₄ 剂量。每周 2、5 腹腔注射 20%CCl₄ 菜油液 0.25ml/kg,造成大鼠慢性肝损伤。末次造型后 4d,大鼠颈动脉取血进行血清生化检查,取肝左叶,部分用 10%福尔马林固定,HE 染色后观察一般病理改变,另一部分用 Bouin 氏液固定,Masson 法染色,观察胶原纤维分布情况^[1]。其余肝组织测羟脯氨酸及胶原含量^[2]。结果血清生化检查说明肝可复可降低连续给予 CCl₄ 造成的慢性肝损伤大鼠的 sGPT,sGOT,总胆红素;可升高总

蛋白,白蛋白,使白蛋白和球蛋白比值有回升趋势;对肝内羟脯氨酸和胶原含量有减少倾向;HE 及 Masson 染色形态学观察结果肝可

复 4.5g/kg 组病理改变稍有改善,肝纤维组织增生有所减轻,肝细胞溶解坏死及肝细胞空泡变减轻,肝细胞变异减轻,见表 2,3,4。

表 2 肝可复对慢性肝损伤大鼠血清生化学指标影响($\bar{x}\pm s$)

药 物	剂量 (g/kg)	n (只)	总胆红素 (mg/dL)	sGPT (卡门氏单位)	sGOT (卡门氏单位)	总蛋白 (g/dL)	白蛋白 (g/dL)	白蛋白/球蛋白
正常对照		12	0.14±0.07	29.0±8.4	56.3±10.3	7.23±0.63	3.27±0.32	0.91±0.13
CCl ₄ 对照		12	0.30±0.04 ^Δ	183.0±89.5 ^Δ	95.5±21.0 ^Δ	6.33±0.35 ^Δ	2.43±0.52 ^Δ	0.64±0.19 ^Δ
马洛替酯	0.4	12	0.22±0.09*	53.7±35.8**	62.2±7.6**	7.47±0.55**	3.07±0.21**	0.71±0.10
肝可复	1.5	12	0.22±0.08*	141.9±88.4	70.1±23.0*	7.16±0.52**	2.97±0.34*	0.72±0.13
	3.0	12	0.25±0.06	127.9±80.8	66.6±17.3*	7.13±0.98*	3.05±0.54*	0.80±0.16
	4.5	12	0.18±0.04**	74.9±45.9**	54.4±12.3**	7.04±0.80	2.93±0.32	0.72±0.09

表 3 肝可复对慢性肝损伤大鼠肝羟脯氨酸及胶原含量影响($\bar{x}\pm s$)

药物	剂量 (g/kg)	n (只)	羟脯氨酸 (mg/g 肝重)	胶原含量 (mg/g 肝重)
正常对照		12	1.08±0.22	7.89±1.64
CCl ₄ 对照		12	2.21±0.72 ^Δ	16.15±5.25 ^Δ
马洛替酯	0.4	12	1.05±0.15**	7.67±1.11**
肝可复	1.5	12	1.91±0.73	13.97±5.36
	3.0	12	1.89±0.72	13.80±5.30
	4.5	12	1.80±0.42	13.21±3.07

表 4 半定量表示肝脏病理改变及肝硬化纤维增生程度

药物	肝小叶 结构破坏	纤维组织 增生	胆小管 增生	肝细胞 溶解坏死	肝细胞 空泡变
正常对照	—	—	—	—	—
CCl ₄ 对照	+++	+++	+	+++	+++
马洛替酯	—~+	—~+	—~+	—~+	—~++
肝可复小 中 大	+++	+++	+	+++	+++
	+++	++~+++	+	++~+++	++~+++
	+++	++~+++	+	+	++~+++

注:分级标准见参考文献[1] 剂量及动物数同表 3

3 讨论与小结

sGPT,sGOT 活性增高,提示肝细胞破

坏,细胞膜通透性增高以及线粒体的损伤。本实验观察到肝可复使 CCl₄ 诱导的急、慢性肝损伤大鼠的 sGPT,sGOT 活性明显降低,组织学观察肝细胞变性坏死有所减轻,提示肝可复有保护肝细胞膜或促进肝组织修复的作用;白蛋白升高提示肝细胞合成蛋白能力的开始加强。这些结果说明肝可复对急、慢性肝损伤有一定的保护作用,对肝硬化的必经阶段肝纤维化有一定减缓作用,这对临床应用肝可复治疗急、慢性肝炎及早期肝硬化提供了借鉴。

参考文献

1 王美纳,邱培伦,李俊田,等. 五仁醇对慢性肝损伤的保护作用. 西安医科大学学报,1989,10(3): 221

2 李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海:上海科技出版社,1991.157

(收稿:1996-12-30)