

何首乌中鞣质对大鼠肝脏生化指标的影响

胡锡琴, 李娅琳, 王磊

陕西中医学院, 陕西 咸阳 712083

摘要 **目的:** 研究何首乌中提取出的鞣质对大鼠肝脏生化指标的影响。**方法:** 每天按不同剂量(分别相当于成人每日30 g/60 kg 体质量临床用量的25、50、100倍)ig大鼠1次, 连续给药90 d, 恢复期15 d。分别于第60、90、105天采取动物血液进行生化指标的检测。**结果:** 给药组与对照组相比, 给药60 d时大鼠血清中ALT大剂量组显著升高($P<0.01$), 中剂量组升高($P<0.05$); ALP中、小剂量组有所降低($P<0.05$); TG大剂量组升高($P<0.05$); GGT大、小剂量组升高($P<0.05$); TBIL大、中、小剂量组均显著性降低($P<0.01$)。给药90 d后大剂量组大鼠血清ALT、GGT均升高($P<0.05$)。恢复15 d后各项指标与对照组均无显著差异。**结论:** 何首乌中提取的鞣质长期ig大剂量对大鼠肝脏有损害, 中剂量短期内对肝脏有所损害, 小剂量无明显肝损害, 但其对肝脏的损害在停药后均可以恢复。

关键词 生化指标; 肝脏; 何首乌; 鞣质

中图分类号: R965.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2010)01-0063-03

Effect of tannin in *Polygonum multiflorum* on liver biochemical indexes of rats

HU Xi-qin, LI Ya-Lin, WANG Lei

Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712083, China

Abstract **Objective:** To study the effects of tannin in *Polygonum multiflorum* on rats' biochemical indexes in liver of rats. **Methods:** The rats were drenched with different dosages of tannin once daily, that are 25, 50, and 100 times of the amount of an adults' clinical dosage-30 g/60 kg body weight, respectively. It was successively ig administered for 90 d, and the recovery period was 15 d. The rats' blood samples were taken on the day 60, 90, and 105, respectively for the blood biochemical parameters examination. **Results:** Compared the experimental groups with the control group, the medicine had some effects on rat serum in 60 d, ALT of high-dose group was significantly increased ($P<0.01$) and medium dose group elevated ($P<0.05$); ALP medium and small-dose groups were lower ($P<0.05$); TG of high-dose group was increased ($P<0.05$); All TBIL were significantly decreased ($P<0.01$), ALT and GGT of high-dose groups in rat serum by ig administration for 90 d were increased ($P<0.05$). **Conclusion:** Tannin in *P. multiflorum* could make rat liver damaged when drenched with long-term and large quantity dosages, the medium dose damages rat liver shortly, and the small dose does no significant damage. Meanwhile all of them could be restored after the withdrawal of tannin in *P. multiflorum*.

Key words biochemical indexes; liver; *Polygonum multiflorum* Thunb; tannin

何首乌别名首乌、赤首乌, 为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb 的干燥块根, 是一味较常用的中药。味苦、甘、涩而性温, 主入肝、肾、心经, 具有补肝肾、益精血、乌须发的作用, 常用于治疗须发早白, 筋骨不健等症, 临床应用有制首乌、生首乌两种。近年来的研究发现, 何首乌由于

所含多种成分使其具有多方面的药理活性, 包括抗衰老作用、影响免疫系统、降血脂及抗动脉粥样硬化作用、心肌保护作用、神经保护作用、抗菌作用等^[1], 引起人们的广泛关注。与此同时临床出现的不良反应也逐渐被人们重视。本试验旨在探求何首乌中鞣质长期服用对大鼠肝脏损伤的程度, 寻求何

收稿日期: 2009-12-10

作者简介: 胡锡琴: (1952—), 女, 汉, 北京人, 陕西中医学院, 教授、硕士生导师, 学士学位, 长期从事中药毒性与剂量的研究。

Tel: 13152305491, E-mail: huxiqin008@163.com

首乌中致肝脏损伤的化学成分，为临床更好的应用此药提供参考依据。

1 实验材料

1.1 动物及饲养条件

SD 大鼠 120 只，雌雄各半，体质量(100±10) g。由第四军医大学动物实验中心提供，动物合格证号:SCXK-(军) 2007-007。室温 20~25 ℃，相对湿度为 38%~41%，保持清洁。

1.2 药材

本实验选用陕西省安康地区野生何首乌，经陕西中医学院王继涛教授鉴定为药典品种。

1.3 试剂

谷氨酸氨基转移酶 (ALT)，批号 110308010；天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)，批号 110708008；碱性磷酸酶 (ALP)，批号 010208007；γ-谷氨酰转移酶 (GGT)，批号 113409008；甘油三酯 (TG)，批号 015908012；总胆红素 (TBIL)，批号 017508014，深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

1.4 仪器

BS-200 迈瑞全自动生化测定仪

2 实验方法

2.1 药材处理方法

何首乌用 75%乙醇回馏提取，然后减压浓缩，取药液加入明胶使之沉淀，滤取沉淀，用丙酮回流，减压回收丙酮即得鞣质。采用高效液相色谱法测定

鞣质的量^[2]。

2.2 动物分组及给药

取健康 SD 大鼠 120 只，随机分成 4 组，剂量设置为空白对照组给予 1 mL/100 g 的蒸馏水，大剂量组给予鞣质 4.4 g/(mL·kg) (相当于成人用量的 100 倍)，中剂量组 2.2 g/(mL·kg) (相当于成人用量的 50 倍)，小剂量组 1.1 g/(mL·kg) (相当于成人用量的 25 倍)。每组 30 只，雌雄分笼饲养。给药体积为 1 mL/100 g 体质量。每日 ig 1 次。每周称重 1 次，根据体重调整给药容积^[3]。连续给药 90 d，恢复 15 d。分别于饲喂第 60、90、105 天时采集动物血液进行生化指标的检测。

2.3 统计方法 用 *t* 检验进行组间统计学检验。

3 实验结果

3.1 大鼠 60 d 血液生化学检测指标

结果显示，ALT 大剂量组显著升高 (*P*<0.01)，中剂量组升高 (*P*<0.05)；ALP 中、小剂量组有所降低 (*P*<0.05)；TG 大剂量组升高 (*P*<0.05)；GGT 大、小剂量组升高 (*P*<0.05)；TBIL 大、中、小剂量组均显著性降低 (*P*<0.01)。其他指标变化均无统计学意义。见表 1。

3.2 给药 90 d 大鼠血液生化学检测指标

结果显示 ALT 大剂量组升高 (*P*<0.05)；GGT 大剂量组升高 (*P*<0.05)。其他指标变化均无统计学意义。见表 2。

表 1 何首乌鞣质给药 60 d 大鼠血液生化指标 ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Table 1 Effect of tannin in *P. multiflorum* on biochemical indexes of rats by ig administered for 60 d ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

组别	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	GGT/(U·L ⁻¹)	TBIL/(mg·dL ⁻¹)
对照组	33.30±7.30	110.80±34.58	163.20±65.96	0.81±0.37	3.40±0.97	2.13±0.49
大剂量组	48.22±12.21**	102.22±18.83	168.00±59.12	1.23±0.39*	4.67±1.00*	1.07±0.43**
中剂量组	41.44±5.66*	89.22±11.87	107.22±26.07*	1.16±0.44	4.00±0.71	1.18±0.28**
小剂量组	38.00±7.57	86.22±5.14	96.22±37.55*	0.74±0.09	4.33±0.71*	1.24±0.34**

对照组比较: **P*<0.05, ***P*<0.01
P*<0.05, *P*<0.01 vs control group

表 2 何首乌鞣质给药 90 d 大鼠血液生化指标 ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Table 2 Effect of tannin in *P. multiflorum* on biochemical indexes of rats By ig administered for 90 d ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

组别	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	GGT/(U·L ⁻¹)	TBIL/(mg·dL ⁻¹)
对照组	33.30±7.30	110.80±34.58	52.20±21.83	0.10±0.40	3.40±0.70	1.71±0.54
大剂量组	42.20±10.36*	119.70±37.71	49.50±17.49	1.05±0.29	4.90±2.02*	1.67±0.92
中剂量组	38.44±5.43	105.22±13.51	44.33±12.70	1.22±0.37	4.56±2.46	1.72±0.66
小剂量组	35.10±5.84	94.50±10.52	49.00±11.74	1.30±0.34	4.00±0.94	2.10±0.84

与对照组比较: **P*<0.05
**P*<0.05 vs control group

3.3 大鼠饲喂 90 d, 恢复 15d 大鼠血液生化指标

结果显示指标变化均无统计学意义。见表 3。

表 3 何首乌鞣质饲喂 90 d, 恢复 15d 大鼠血液生化指标 ($\bar{x} \pm s, n=9$)
Table 3 Effect of tannin in *P. multiflorum* on biochemical indexes of rats by ig administered for 90 d and recovered for 15 d ($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	GGT/(U·L ⁻¹)	TBIL/(mg·dL ⁻¹)
对照组	33.90±5.43	107.60±11.76	49.30±21.09	0.95±0.36	5.60±3.57	1.28±0.51
大剂量组	39.78±10.21	115.22±23.07	51.89±24.66	0.72±0.25	5.00±2.18	1.59±0.40
中剂量组	37.38±10.58	113.00±11.90	45.50±9.86	1.03±0.24	3.88±0.83	1.45±0.80
小剂量组	33.22±74.63	101.33±15.35	43.22±11.68	0.98±0.25	4.11±1.62	1.11±0.71

4 讨论

何首乌为临床常用中药, 以往多认为无毒副作用, 广泛用于临床多种慢性病证; 亦有人将何首乌当作延年益寿之补品, 长期应用。但近年, 临床发现某些患者服用何首乌后引起肝功异常, 出现黄疸、过敏反应等。因此进一步评价何首乌的药理作用, 对何首乌中的成分研究, 尤其是探明何种成分对肝脏的作用具有重要意义。

鞣质毒性的研究已有 50 年历史, 第二次世界大战期间已怀疑其有肝毒性。鞣酸能引起放牧动物的肝损害, 是过去隐源性肝损伤的主要原因, 而何首乌中的鞣质量可以高达 15.7%^[4]。鞣质分为缩合鞣质和可水解鞣质, 缩合鞣质对肝脏无毒, 可水解鞣质的毒性较高, 对肝脏有严重的损害作用。

近年来的研究表明, 肝损伤的病理生理过程是多因素参与的复杂过程。其中 ALT 和 AST 能敏感的反映肝细胞损伤与否及损伤程度, 这是因为肝脏中 ALT、AST 浓度比血中高许多倍。在肝细胞坏死、细胞膜损伤时, 转氨酶从高梯度的肝脏向血中释放, 使血清中 ALT、AST 增加。同时 GGT、TG、TBIL 及 ALP 在肝损伤中起着十分重要的作用。GGT 在肝脏中广泛分布于肝细胞的毛细胆管一侧和整个胆管系统, 因此当肝细胞受损或胆汁排出受阻时, 血清中 GGT 增高。另外, 若进入肝脏的脂肪酸过多, 合成 TG 的量超过了合成载脂蛋白的能力, 也可引起脂肪肝。血清中的胆红素大部分来源于衰老红细胞被破坏后产生出来的血红蛋白衍化而成, 临床上主要用于诊断肝脏疾病和胆道梗阻, 当肝脏发

生炎症、坏死、中毒等损害时均可以引起血清 TBIL 增高; TBIL 病理性降低见于慢性肾炎和再生障碍性贫血。患肝脏疾病时, 肝细胞过度制造 ALP, 经淋巴道和肝窦进入血液, 同时由于肝内胆道胆汁排泄障碍, 反流入血而引起血清 ALP 明显升高。本实验结果得出 60 d 给药大鼠血清 ALT 大剂量组显著升高 ($P<0.01$), 中剂量组升高 ($P<0.05$); ALP 中、小剂量组有所降低 ($P<0.05$); TG 大剂量组升高 ($P<0.05$); GGT 大、小剂量组升高 ($P<0.05$); TBIL 大、中、小剂量组均显著性降低 ($P<0.01$)。90 d 给药大鼠血清大剂量组 ALT、GGT 均升高 ($P<0.05$)。因此可得知, 何首乌中提取的鞣质长期 ig 大剂量对大鼠肝脏有损害, 中剂量短期内对肝脏有所损害, 小剂量无肝损害, 但其对肝脏的损害在停药后均可以恢复。在实验检测指标中 ALT、TG、GGT 出现明显变化, 但是 ALP、TBIL 却出现与之相反的变化, 肝损害的支持指标不一致, 这一现象需要进一步实验研究, 何首乌中鞣质对肝脏的影响需要进一步探究。

参考文献:

- [1] 罗瑞芝, 贾伟, 赵利斌, 等. 何首乌研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(7):1097-1100.
- [2] 杜瑞莲, 杨中林. 五倍子中鞣质提取工艺. 中成药, 2008, 30(6): 839-841.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [4] 刘振丽, 宋志前, 张玲. 不同炮制工艺对何首乌中成分含量的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(5):339