

先后加入  $10^{-5}$  氯化乙酰胆碱 0.1、1.0ml, 均未能使肠管恢复运动(图), 重复试验结果相同。

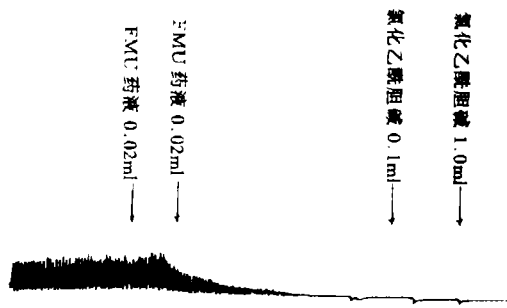


图 FMU 对家兔离体空肠活动的影响

3 讨论

本实验表明 FMU 作为一种新型外用药膜, 对番泻叶所致小鼠腹泻模型有明显对抗作用, 番泻叶为刺激大肠性泻药<sup>[6]</sup>, FMU 对其抗腹泻作用随剂量增大而增强, 这与文献报告的其他药物(如小檗碱)所表现的抗腹泻作用是相似的<sup>[7]</sup>。FMU 在小鼠小肠推进运动与小鼠由醋酸所致的扭体反应的试验中并非表现为剂量越大作用越强, 由此揭示, 其对小肠运动与镇痛方面可能有最适剂量的问题。

含 FMU 主要成分的药液对家兔离体空肠的体外试验结果表明其对肠道平滑肌有抑制作用, 此作用不能被氯化乙酰胆碱所拮抗, 提示其抗腹泻机理与阻断 M-胆碱受体的抗胆碱药物不同。暖脐膏并未表现出明显的抗腹泻作用, 推测主要是由动物实验的给药部位只能是腹壁, 膏体剂型不易被透皮吸收之故; 而临床使用时系贴敷于小儿脐部(神阙穴), 药物易从此间透入, 并同时有穴位治疗作用。

参考文献

- 1 潘晓明, 等. 中草药, 1994, 25(4): 215
- 2 周干南, 等. 中草药, 1994, 25(4): 195
- 3 药理实验编写组. 药理学实验. 北京: 人民卫生出版社, 1985. 94
- 4 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 353
- 5 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 332
- 6 陈新谦, 等主编. 新编药理学. 第十二版, 北京: 人民卫生出版社, 1985. 435
- 7 张明发, 等. 中国药理学报, 1989, 10(2): 174

(1995-11-16 收稿)

肝炎 1 号对大鼠慢性肝损伤的作用<sup>△</sup>

广东医药学院热带病研究室(广州 510224) 张冠群\* 李佰鹏 刘付伟雄  
广东省药物研究所 朱莉芬 李美珠 钟伟新

摘要 实验表明肝炎 1 号可使慢性肝损伤的大鼠谷丙转氨酶和乳酸脱氢酶下降, 肝脏的甘油三酯降低, 并能防止血清白蛋白和肝脏蛋白减少, 使病理改变减轻。提示该药对 CCl<sub>4</sub> 所致的肝损伤具有保护作用。

关键词 肝炎 1 号 慢性肝损伤 乳酸脱氢酶 谷丙转氨酶 血清白蛋白 肝脏蛋白 肝糖元 甘油三酯

肝炎 1 号由柴胡、虎杖、丹参、贯众、黄芪、白花蛇舌草等中药组成, 具有疏肝理气、活血化瘀等功效<sup>[1]</sup>, 临床观察对慢性肝炎有

一定的疗效。为探讨其作用, 本文观察了该药对实验性肝损伤模型的影响。

1 实验材料

\* Address: Zhang Guanqun, Department of Tropical Sick, Guangdong Medical College, Guangzhou  
<sup>△</sup> 广东省卫生厅科学基金资助课题

1.1 药物:肝炎 1 号中药均购自广州市药材公司。用水煎剂,每毫升含 2g 生药;四氯化碳(CCl<sub>4</sub>,分析纯),由广州新港化工厂生产。

1.2 动物:SD 大鼠购自广州市医用实验动物场,动物质量合格证为 93022。

2 方法

2.1 动物模型:慢性肝损伤动物模型参照文献方法<sup>[2~4]</sup>,大鼠于实验前 2 周喂含 20%猪油和 0.5%胆固醇的混合饲料,实验第 1 天皮下注射纯 CCl<sub>4</sub> 0.5ml/100g 体重,以后每隔 3d 肌肉注射 40%CCl<sub>4</sub> 花生油溶液 0.3ml/100g 体重,连续给药 8 周。

2.2 实验分组:将体重 150~200g 大鼠随机分为 3 组:慢肝给药组:按上述方法制备慢性肝损伤模型,于实验第 5~8 周灌胃给予肝炎 1 号 2ml/100g 体重;慢性对照组:用同法制备慢性肝损伤模型,以等容量蒸馏水灌胃;正常对照组:健康大鼠,给药容量蒸馏水,喂普通饲料,作正常对照。各组于实验第 8 周末空腹取血进行生化测定,并剖取肝脏称湿重作病理组织学检查,同时按文献<sup>[5]</sup>方法将部分肝组织用 5%三氯醋酸和生理盐水制成 50mg/ml 的肝匀浆测肝蛋白和肝糖元、

甘油三酯,实验结果进行 t 检验,比较各组间的差异显著性。

2.3 检查方法:a)病理检查:取肝左叶以 10%福尔马林固定,制成切片,用 HE 染色观察一般病理改变;b)生化测定:取血制备血清,用 RA-50 生化自动分析仪分别测血清和肝脏总蛋白(双缩脲法)、血清白蛋白(溴甲酚绿法)<sup>[6]</sup>,肝糖元(蒽酮法)<sup>[7]</sup>,用酶法测谷丙转氨酶(SGPT)<sup>[6]</sup>,乳酸脱氢酶(LDH)和甘油三酯(TG)。

3 结果

3.1 对体重和肝重的影响:实验开始和结束时分别称体重一次。活杀后取肝称湿重,结果(见表 1)显示慢性肝损伤动物体重增长缓慢,肝重明显增加,与正常对照组比较有显著差异( $P<0.05$ )。肝炎 1 号可使慢性肝损伤动物体重回升,肝重无明显变化。

3.2 对乳酸脱氢酶和谷丙转氨酶的影响:取各组血清,测定 LDH 和 SGPT,结果(见表 2)显示慢性肝损伤组 LDH 和 SGPT 明显升高,肝炎 1 号则使慢性肝损伤动物的 LDH 和 SGPT 明显降低。

表 1 肝炎 1 号对慢性肝损伤大鼠体重及肝重的影响

| 组别   | 动物数<br>(只) | 原体重<br>(g) | 2 个月后体重<br>(g) | 体重增加<br>(%) | 肝重<br>g/100g 体重 |
|------|------------|------------|----------------|-------------|-----------------|
| 正常对照 | 10         | 150.0±17.4 | 221.0±24.7     | 49.3        | 3.61±0.54       |
| 慢肝对照 | 10         | 154.0±16.5 | 195.0±28.3*    | 26.6        | 4.61±0.67*      |
| 慢肝给药 | 10         | 151.0±20.0 | 208.0±30.5     | 37.7        | 3.95±0.86       |

与正常对照组比 \* $P<0.05$

表 2 肝炎 1 号对慢性肝损伤大鼠 SGPT 及 LDH 的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | 动物数<br>(只) | SGPT<br>(u/L) | LDH<br>(u/L)  |
|------|------------|---------------|---------------|
| 正常对照 | 10         | 50.8±17.6     | 1137.0±450.0  |
| 慢肝对照 | 10         | 286.7±21.4**  | 1889.6±345.0* |
| 慢肝给药 | 10         | 106.0±23.6△   | 1339.5±405.0△ |

与正常对照组比较 \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ;与慢肝对照组比 △ $P<0.05$

3.3 对血清及肝脏蛋白的影响:取各组血清及肝脏测定其蛋白的含量,结果(见表 3)表

明慢性肝损伤动物血清总蛋白、白蛋白及肝脏蛋白质含量均降低,与对照组比较有显著差异( $P<0.05$ ),与慢肝给药组比较无显著性差异( $P>0.05$ ),提示肝炎 1 号对受损大鼠血清蛋白及肝脏蛋白无明显的影响。

3.4 对肝脏糖元和甘油三酯的影响:取各组肝脏匀浆,分别测肝糖元和甘油三酯含量,结果(见表 4)可见各组大鼠的肝糖元无明显的组间差异,肝炎 1 号组肝脏 TG 低于慢肝对照组,两组比较有显著性差异( $P<0.05$ )。

表 3 肝炎 1 号对慢性肝损伤大鼠  
蛋白质含量的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | 动物数<br>(只) | 血清总蛋白<br>(g/L) | 血清白蛋白<br>(g/L)  | 肝脏蛋白质<br>(g/L)  |
|------|------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 正常对照 | 10         | 76.7 $\pm$ 3.4 | 37.3 $\pm$ 2.9  | 1.85 $\pm$ 0.6  |
| 慢肝对照 | 10         | 71.7 $\pm$ 4.4 | 31.5 $\pm$ 3.8* | 1.35 $\pm$ 0.4* |
| 慢肝给药 | 10         | 74.6 $\pm$ 3.6 | 33.4 $\pm$ 3.2  | 1.68 $\pm$ 0.8  |

与正常对照组比 \* $P<0.05$

表 4 肝炎 1 号对肝损伤大鼠肝糖元  
和 TG 含量的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | 动物数<br>(只) | 肝糖元<br>(mg/g 肝) | 肝脏 TG<br>(mg/g 肝)       |
|------|------------|-----------------|-------------------------|
| 正常对照 | 10         | 60.6 $\pm$ 18.2 | 22.5 $\pm$ 7.0          |
| 慢肝对照 | 10         | 56.0 $\pm$ 21.3 | 29.8 $\pm$ 3.1*         |
| 慢肝给药 | 10         | 58.4 $\pm$ 20.0 | 24.0 $\pm$ 9.2 $\Delta$ |

与正常对照比较 \* $P<0.05$ ,与慢肝对照组比较  $\Delta P<0.05$ 。

3.5 病理变化:分级标准参照文献<sup>[2,3]</sup>。肝细胞内空泡:(+++ )表示肝细胞内出现大空泡,弥散分布;(++)表示多数细胞内出现大小不等圆形空泡,(+)表示部分肝细胞内出现大小不等的圆形空泡,散在分布。

肝细胞溶解坏死:(+++ )表示肝细胞呈点状灶性溶解坏死,弥散分布;(++)表示肝细胞灶性溶解坏死,分布范围较广;(+)表示肝细胞溶解坏死散在分布。

纤维组增生:(+++ )表示胶原纤维呈较宽的条索状分隔肝小叶,胶原纤维明显增加;(++)表示胶原纤维呈细条索状分隔肝小叶,散在分布;(+)表示胶原纤维含量增加,但很少形成条索分隔肝小叶。

肝小叶结构破坏:(+++ )表示有较多的假小叶形成;(++)表示有较少的假小叶形成;(+)表示形成的假小叶极少。

各组肝脏病理改变结果(见表 5)显示慢性肝损伤的病理变化与慢性肝炎病人或肝硬化早期病人的肝脏病变相似<sup>[9]</sup>。肝炎 1 号对

慢性肝损伤动物的肝脏病变比慢性肝损伤对照组轻,能促进细胞再生修复,阻止肝纤维化发生,肝小叶结构完整。

表 5 对慢性肝损伤大鼠肝脏病理改变的影响

| 组别    | 动物数 | 肝细胞内空泡 | 肝细胞坏死 | 炎症浸润 | 纤维组织增生 | 肝小叶结构破坏 |
|-------|-----|--------|-------|------|--------|---------|
| 正常对照组 | 10  | 0      | 0     | 0    | 0      | 0       |
| 慢肝对照组 | 10  | +++    | +++   | +++  | +++    | +       |
| 慢肝给药组 | 10  | ++     | 0~+   | 0~+  | 0~+    | 0       |

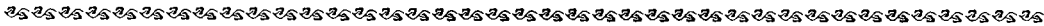
4 讨论

本实验采用大鼠慢性肝损伤模型,对肝炎 1 号预防慢性化学性肝损伤作了初步研究,结果表明注射 CCl<sub>4</sub> 同时灌服肝炎 1 号能使大鼠 SGPT 活力和 LDH 明显降低,肝脏甘油三酯明显下降,脂质转运加速。而对肝脏代谢则改变轻微,血清蛋白及肝脏蛋白、肝糖元趋于正常水平。病理形态学方面,肝炎 1 号组动物肝细胞脂质、灶性坏死、细胞损伤及纤维化病变均比慢肝对照组轻,这一结果对预防早期肝硬化的发生有一定意义,说明该药对慢性肝损伤具有保护作用,这为今后进一步临床研究提供了实验依据。

参考文献

1 江苏新医学院. 中药大辞典(下册). 上海:上海人民出版社,1977. 1832  
2 王美纳,等. 西安医科大学学报,1989,10(3):221  
3 胡义杨,等. 中成药,1994,16(1):33  
4 徐叔云,等. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1982. 827  
5 李 泽,等. 昆明医学院学报,1989,10(4):17  
6 中华人民共和国卫生部药政司编. 全国临床检验操作规程. 南京:东南大学出版社,1993  
7 陈 奇主编. 中药药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1993. 833  
8 韩德五,等. 中华医学杂志,1979,59(4):206  
9 武忠弼主编. 病理学.(第二版),北京:人民卫生出版社,1984. 236

(1995-06-20 收稿)



《中草药》杂志编辑部联系电话新更为:(022)7474913,特此通知