

肝复康保肝作用的药效学研究

谢有良

肝复康胶囊是我院自制的一种治疗急、慢性肝炎的中药制剂,为探讨其防治肝炎的机制,我们对肝复康的保肝作用进行了研究,观察其对多种原因所致肝损伤动物模型的影响,结果报告如下。

实验材料

1 实验药品 肝复康胶囊,由河南中医学院第一附属医院制剂中心提供,批号:921010,主要由黄芪、人参、柴胡、郁金、白花蛇舌草、紫草组成,每克药物含生药约 2.0 g。乙肝宁冲剂,长沙九芝堂制药厂生产,批号:930718。四氯化碳(CCl_4),郑州化学试剂二厂生产,批号:920412。扑热息痛(片),河南省南阳化学制药厂生产,批号:881123。谷丙转氨酶(ALT)测定试剂盒(赖氏法),中国华旅集团博赛生物试剂实验研究所生产,批号:930901。谷草转氨酶(GOT)测定试剂盒,上海生物制品研究所临床诊断试剂实验中心生产,批号:930601。

2 实验动物 昆明种小鼠,雌雄各半,体重 18~20 g;SD 大鼠,雌雄各半,180~210 g。均购自河南医科大学动物中心。

实验方法

1 对灌服 CCl_4 所致小鼠急性肝损伤的影响 取小鼠 50 只,体重 18~20 g,雌雄各半,随机分为 5 组,每组 10 只,分别灌服大、小剂量的肝复康混悬液(分别含生药 0.64 g/ml、0.32 g/ml),乙肝宁混悬液(0.32 g/ml);同体积的生理盐水;灌胃量均为 0.25 ml/10 g,每天灌胃 1 次(混悬液灌胃前均充分混匀)。另一组作为空白对照组。连续给药 7 天,分别于给药的 第 1 天、第 4 天、第 7 天加灌 0.2% 的 CCl_4 花生油液,用量为 10 ml/kg。其中空白对照组不灌 CCl_4 ,仅灌同体积的生理盐水。于最后 1 次灌药后 16 h,小鼠眼眶取血,离心后测 ALT 值。

2 对腹腔注射 CCl_4 所致小鼠肝损伤的影响 小鼠体重、分组及灌药情况同前。连续灌服 7 天,于第 6 天晚每鼠腹腔注射 0.2% 的 CCl_4 花生油液,用量为 10 ml/kg。其中空白对照组不给 CCl_4 ,仅注射同体积的生理盐水。17 h 后小鼠称重,眼眶取血,测血清 ALT 值。将小鼠处死后解剖,取出肝脏,称重计算

肝系数(肝系数=肝重/体重 $\times 10$)。

3 对扑热息痛所致小鼠肝损伤的影响 小鼠分组、灌药情况均同前。连续给药 7 天,于最后一次给药后,每鼠按 150 mg/kg 腹腔内注射扑热息痛混悬液。空白对照组不给扑热息痛,只注射同体积的生理盐水。于腹腔内注射扑热息痛药后 16 h 眼眶取血,离心,测血清 ALT 值。

4 对扑热息痛致小鼠死亡的保护作用 小鼠分组、灌药情况均同前。于最后一次灌药 1 h 后,每鼠腹腔内注射扑热息痛混悬液(350 mg/kg),然后观察 3 天,统计各组动物死亡情况,记录各组小鼠死亡数进行对比。

5 对 CCl_4 所致大鼠肝损伤的影响 取大鼠 50 只,体重 180~210 g,雌雄各半。随机分为 5 组,每组 10 只,其中 4 组造肝损伤模型。分别灌服大、小剂量的肝复康混悬液(0.8 g/ml, 0.4 g/ml);乙肝宁混悬液(0.4 g/ml);同体积的生理盐水;另一组为空白对照组。灌药量均为 2 ml/100 g,每天灌胃 1 次,连续给药 7 天,于给药的 第 1 天、第 4 天对造模型的 4 组大鼠皮下注射 25% 的 CCl_4 花生油液 0.5 ml/100 g。空白对照组不给,仅注射同体积的生理盐水。于最后一次给药后 16 h,大鼠称重,眼眶取血,离心,测大鼠血清 ALT 和 GOT 值。处死大鼠,取肝脏称重,福尔马林固定后作病理切片。

以上实验方法参考文献^[1,2]。

结 果

1 肝复康对口服 CCl_4 、腹腔注射 CCl_4 、及腹腔注射扑热息痛所造成的肝损伤均有保护作用。结果见表 1。模型组血清 ALT 值和肝系数均明显高于空白对照组,说明造肝损伤模型成功。大、小剂量肝复康组和乙肝宁组均可使肝损伤模型小鼠血清 ALT 值和肝系数明显或显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

2 肝复康对腹腔注射大剂量扑热息痛的小鼠也有明显的保护作用($P < 0.01$)。实验中大、小剂量肝复康组死亡率分别为 7% 和 13%,乙肝宁组为 33%,生理盐水组死亡率为 60%。

3 肝复康对 CCl_4 所致肝损伤大鼠也有保护作用。结果见表 2。模型组肝系数、血清值均明显高于空白对照组,说明造肝损伤模型成功。在模型中,

表 1 肝复康对 CCl₄和扑热息痛所致小鼠肝损伤的影响 (mmol/L, $\bar{x} \pm S$)

组别	动物数	剂量 (g/kg·d)	口服 CCl ₄	腹腔注射 CCl ₄		腹腔注射扑热息痛
			(血清 ALT)	(肝系数 g/10 g)	(血清 ALT)	(血清 ALT)
大剂量肝复康	10	16×7	0.237±0.041**	0.51±0.05**	0.217±0.031**	0.242±0.058*
小剂量肝复康	10	8×7	0.262±0.025**	0.53±0.02**	0.237±0.029**	0.260±0.041*
乙 肝 宁	10	8×7	0.250±0.027**	0.53±0.04*	0.233±0.023**	0.253±0.052*
模 型	10	—	0.312±0.041	0.58±0.05	0.287±0.054	0.302±0.011
空白对照	10	—	0.145±0.029**	0.51±0.04**	0.136±0.024**	0.150±0.030**

注: 与模型组比较, *P<0.05, **P<0.01

表 2 肝复康 CCl₄所致肝损伤大鼠的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	动 物 数	剂 量 (g/kg·d)	肝系数 (g/10 g)	血清 ALT 值	血清 GOT 值
				(mmol/l)	
大剂量肝复康	10	16×7	0.471±0.046**	0.118±0.037**	0.175±0.019**
小剂量肝复康	10	8×7	0.472±0.047**	0.168±0.031**	0.179±0.036**
乙 肝 宁	10	8×7	0.534±0.042*	0.169±0.026**	0.182±0.009**
模 型	10	—	0.566±0.076	0.371±0.050	0.380±0.051
空白对照	10	—	0.308±0.070**	0.116±0.044**	0.147±0.027**

注: 与模型组比较, *P<0.05, **P<0.01

大、小剂量肝复康组、乙肝宁组均可使血清 ALT、血清 GOT 明显降低, 使肝系数明显或显著降低。

大鼠肝脏病理切片镜检可见, 空白对照组肝脏组织均为正常; 模型组肝脏组织切片可见明显点状坏死, 部分有灶状浸润。大、小剂量肝复康组及乙肝宁组肝脏病理损伤程度均明显比模型组为轻, 以 16 g/kg 的肝复康组用药剂量对 CCl₄所致大鼠肝损伤的保护作用最强。

讨 论

肝复康胶囊治疗急、慢性肝炎的立法是补气、舒肝、解郁清热。实验研究表明肝复康胶囊对口服或腹腔注射 CCl₄所致的肝损伤小鼠血清、肝系数有明显降低作用, 对扑热息痛所致肝损伤小鼠血清 ALT 有

明显的降低作用, 且能明显减少扑热息痛所致的小鼠死亡。对 CCl₄所致肝损伤大鼠肝系数、血清 ALT、GOT 有明显降低作用。对 CCl₄所致大鼠肝组织损伤有保护作用, 能明显减轻组织损伤程度。其对多种肝损伤的保护作用是其舒肝解郁之基础, 也是治疗急、慢性肝炎之机制。

参 考 文 献

1. 李仪奎. 中药药理实验方法学. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 458—459.
2. 陈 奇. 中药药理研究方法学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 837—840.

(收稿: 1995—03—31 修回: 1995—08—18)

安徽省高校科技函授部总部中医大专班招生

本部经省教委批准面向全国招生, 开设十二门高等中医院校函授课程, 由专家教授根据高等教育中医自学考试全面辅导和教学。凡高中或初中以上均可报名。来函至 236000 安徽阜阳高函办《总部招生》, 备有简章。

上海市清华科技函授学院
中医大专自考班面向全国招生

经上海教育局批准面向全国招生。根据国家考试科目规定, 开设十二门中西医课程, 均由专家教授执教和精心辅导。凡高中或初中以上均可报名, 来函请寄上海 085-314 信箱中医函授学院(邮编 200085), 简章备索。