

四逆散对肝损害性小鼠保护作用的实验研究

★ 龚莉 周娟妮 罗瑞钦 (江西中医学院附属医院药剂科 南昌 330006)

摘要:目的:观察经方四逆散对肝损害性小鼠的保护作用。方法:采用石胆酸灌胃造成肝损害,检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,并作肝组织病理学观察。结果:四逆散能降低石胆酸灌胃造成肝损害小鼠血清 ALT、AST 升高的水平,显著降低 TC、TG、LDL-C 含量,提高血清 HDL-C 含量,并能使肝损害小鼠肝组织病理变化程度明显减轻。结论:四逆散可降低血清转氨酶和调节脂质代谢作用,具有保护肝脏的作用。

关键词:四逆散;肝损害性;血清转氨酶;脂质代谢;药理

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

四逆散出自《伤寒论》少阴篇,由柴胡、白芍、枳实、甘草各等份组成,具有疏肝理脾、透解郁热、和中缓急作用,配伍十分精妙,散收结合、升中有降。许多临床报道,四逆散及其加减方治疗肝炎的临床有效率在 90%。本研究以石胆酸灌胃造成小鼠肝损害,从血清酶、血清脂和肝组织病理学角度探讨经方四逆散对肝脏的保护作用。

1 材料与方法

1.1 动物及药物 健康雄性昆明种小鼠 60 只,体质量(20±2)g,江西中医学院实验动物中心提供;四逆散,取四味中药颗粒剂(广东一方制药有限公司),各等份水冲制备成含生药 100 mg/mL 的药液。

1.2 主要试剂及仪器 石胆酸;ALT 测定试剂盒,AST 测定试剂盒;切片机;血清脂测定仪;离心机(江西中医学院中药研究所提供)。

1.3 模型建立 石胆酸灌胃(1次/天,10 mg/只)。将 60 只小鼠随机平均分成 3 组,正常组、石胆酸灌胃组(模型组)、石胆酸灌胃+四逆散煎剂组(四逆散组)。均先正常喂养 1 周。

1.4 给药 正常组灌喂蒸馏水 1 mL/d,模型组每天灌喂石胆酸 1 次,灌喂量 10 mg/只,时间 30 d。四逆散组在模型组基础上加灌四逆散煎剂,5.0 mL/100 g,1 次/d。

1.5 标本采集 自灌喂石胆酸起第 31 d,摘眼球取血,3 000 r/min 离心,取血清;取肝右叶组织(10%甲醛固定)。

1.6 血清指标测定及肝组织病理 ALT、AST 的测定按照试剂盒说明测定;血脂由专业人员使用仪器测定;肝组织经固定、脱水、包埋、切片、脱蜡、HE 染色,制作病理切片,光镜下观察病理改变。

1.7 统计学处理 用 SPSS12.0 软件对所有数据进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较采用两样本均数的 *t* 检验,等级资料用 Ridit 检验。

2 结果

2.1 四逆散对肝损害小鼠模型血清 ALT、AST 的影响 四逆散组的血清 ALT、AST 含量较模型组均明显降低。见表 1。

2.2 四逆散对肝损害小鼠模型血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的影响 四逆散组血清 TC、TG、LDL-C 含量较模型组显著降

低,而 HDL-C 显著升高。见表 2。

表 1 各组血清 ALT、AST 的比较 U·L⁻¹

组别	n	ALT	AST
正常组	19	30.10 ± 6.37 *	170.56 ± 10.12 *
模型组	19	74.32 ± 9.98	309.12 ± 22.42
四逆散组	19	40.55 ± 4.50 **	240.68 ± 20.45 **

注:与模型组比较,**P*<0.05,***P*<0.01。

表 2 各组血清脂质的组间比较 mmol·L⁻¹

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常组	19	2.20 ± 0.40 *	1.50 ± 0.34 *	0.84 ± 0.16 *	1.42 ± 0.16 *
模型组	19	6.92 ± 1.01	2.40 ± 0.56	4.25 ± 0.26	0.86 ± 0.22
四逆散组	19	2.66 ± 0.68 **	1.56 ± 0.40 **	1.05 ± 0.24 **	1.40 ± 0.18 **

注:与模型组相比,**P*<0.05,***P*<0.01。

2.3 四逆散对肝损害小鼠模型肝脏组织病理学的影响 模型组肝细胞发生广泛的水样变性,胞浆疏松及混浊肿胀,肝细胞可见点状和灶状坏死,可见核碎裂,汇管区炎性细胞浸润;四逆散组仅个别肝细胞出现坏死,肝细胞变性坏死程度较模型组轻,汇管区可见少量炎细胞浸润。见表 3。

表 3 四逆散对肝损害小鼠模型肝组织切片的影响

组别	数量	-	+	++	+++
A	19	19	0	0	0
B	19	0	3	4	12
C	19	0	10	8	1

注:“-”表示肝细胞一切正常;“+”表示肝细胞轻度浊肿,局部可见有水样变性;“++”表示肝细胞浊肿,水样变性,轻度炎细胞浸润,很少点状坏死;“+++”表示肝细胞严重浊肿,水样变性明显,炎细胞浸润明显,点状坏死明显,灶状坏死。

3 讨论

本实验结果表明:经方四逆散能降低石胆酸灌胃造成肝损害小鼠血清 ALT、AST、升高水平;降低石胆酸灌胃造成肝损害小鼠血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇升高水平;升高血清高密度脂蛋白胆固醇含量;四逆散能降低石胆酸灌胃造成肝损害小鼠肝组织变性、坏死的程度,具有保护肝细胞的作用。

(收稿日期:2008-06-24)