

· 药物研究 ·

中药金丹肝泰防治大鼠急性肝损伤实验研究*

杨希雄¹, 杨成雄¹, 李秀英¹, 陈 军², 王 涛³, 庞雪冰⁴

(1. 湖北省荆门市第二人民医院药剂科, 448000; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院药剂科, 210008; 华中科技大学同济医学院 3. 药学院, 4. 计划生育研究所, 武汉 430030)

[摘要] 目的: 研究金丹肝泰的护肝作用。方法: 用 D-氨基半乳糖(D-GalN) 制备大鼠急性肝损伤模型。通过检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT) 和天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 活性并观察光镜下肝组织的病理学改变, 探讨中药金丹肝泰对急性肝损伤的保护作用。结果: 口服金丹肝泰浸膏可显著降低急性肝损伤大鼠血清 ALT 和 AST 水平, 减轻肝细胞的变性坏死。结论: 金丹肝泰对肝细胞具有一定的保护作用。

[关键词] 金丹肝泰; 肝损伤, 急性; 实验研究

[中图分类号] R285.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2002)11-0692-02

Study of Protective Effect of *Jindangantai* in Active Liver Injury Model of Rats

YANG Xi-xiong¹, YANG Cheng-xiong¹, LI Xiu-ying¹, CHEN Jun², WANG Tao³, PANG Xue-bing⁴ (1. Department of Pharmacy, the Second Hospital of Jingmen of Hubei Province, Jingmen 448000, China; 2. Department of Pharmacy, the Affiliated Gulou Hospital of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 3. School of Pharmacy; 4. Institute of Family Planning, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

ABSTRACT Objective: To testify the protective effect of *jindangantai* on liver injury. **Methods:** 40 rats were randomly divided into a normal group (10 rats) and acute liver injury models (30 rats) induced by G-galactosamine (D-GalN). The models were divided into liver injury group, *yiganning* group, and *jindangantai* group (10 rats each). The normal group and liver injury group were given no treatment, while *yiganning* group were given *yiganning* pills $6.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ and *jindangantai* group were given *jindangantai* $10.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, both by perfusion for 7 days. Serum alanine transaminase (ALT) and aspartic transaminase (AST) were detected. Changes of histopathology were observed by light microscopy. **Results:** The levels of ALT and AST were markedly decreased in *jindangantai* group compared with D-GalN group ($P < 0.05$). The pathological injury was alleviated obviously. **Conclusion:** *jindangantai* has a significant protective effect on liver cells.

KEY WORDS *Jindangantai*; Liver injury, acute; Experimental study

金丹肝泰系湖北省荆门市第二人民医院药剂科根据民间秘方研制成功的中药复方制剂, 具有清热解毒、健脾利湿之功效。我们用 D-氨基-半乳糖(D-GalN) 制备大鼠急性肝损伤的动物模型, 以临床疗效肯定的肝炎宁颗粒为阳性对照药, 首次对金丹肝泰的护肝作用进行了实验研究。

1 材料与方法

1.1 试剂 ① D-GalN 由重庆医科大学提供, 批号 20010306。② 金丹肝泰浸膏(含生药 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 由湖北省荆门市第二人民医院药剂科提供, 含九头狮子草、柔毛绣球等四味药材。③ 肝炎宁颗粒(湖南九芝堂股份有限公司生产, 批号 20000909)。

士(天然药物化学), 副主任药师。

1.2 实验动物 SD 大鼠 40 只, 180 ~ 220 g, 雌雄各半, 由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供。

1.3 实验方法 将 40 只大鼠随机分成 4 组(正常对照组、肝损伤组、肝炎宁组、金丹肝泰组), 每组 10 只。正常对照组与肝损伤组每天灌胃给予每 100 g 0.5 mL 纯化水, 肝炎宁组和金丹肝泰组每天按表 1 所示剂量灌胃给药 1 次。在给药的第 5 天, 除正常对照组外, 各组动物按每 100 g 1 mL 的剂量腹腔注射 6% 的 D-GalN。继续给药至第 7 天。第 8 天从股静脉取血, 离心($3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 10 min) 分离血清供测定 ALT 和 AST。处死动物, 从肝组织取样置 Boin 液固定, 作组织学检查(ALT、AST 活性由华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科测定, 组织学检查由华中科技大学同济医学院附属同济医院病理科承担)。

2 结果

2.1 血清 ALT 和 AST 测定结果 各组大鼠血清 ALT

[收稿日期] 2001-12-12 **[修回日期]** 2002-01-14

[基金项目] * 湖北省科技重点发展计划项目(基金编号: 20001P1708)

[作者简介] 杨希雄(1963 -), 男, 湖北荆门人, 在读博

和 AST 测定结果见表 1。表 1 可见,肝损伤组血清 ALT 和 AST 值明显高于正常对照组 ($P < 0.01$)。肝炎宁组血清 ALT 和 AST 均较肝损伤组有显著降低 ($P < 0.01, P < 0.05$)。金丹肝泰组也有显著的抑制转氨酶升高的作用 ($P < 0.01, P < 0.05$),表明金丹肝泰对肝脏有一定的保护作用。

表 1 各组大鼠血清 ALT 和 AST 的检测结果 $U \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/g · kg ⁻¹	ALT	AST
正常对照组	-	39.00 ± 5.56	133.67 ± 13.32
肝损伤组	-	103.44 ± 44.74 ^{*1}	355.43 ± 123.57 ^{*1}
肝炎宁组	6.0	57.00 ± 30.27 ^{*2}	197.40 ± 70.31 ^{*3}
金丹肝泰组	10.0	62.23 ± 18.89 ^{*2}	145.22 ± 53.87 ^{*3}

注:与正常组比较,^{*1} $P < 0.01$;与肝损伤组比较^{*2} $P < 0.05$,^{*3} $P < 0.01$

2.2 组织学检查 肝损伤组肝小叶结构破坏,肝细胞索状排列不明显,可见明显淤血;肝细胞明显肿胀,点灶状坏死多见。金丹肝泰组和肝炎宁组所见病变较肝损伤组明显减轻,肝小叶结构基本正常,细胞索状排列较整齐,肝内淤血及细胞肿胀明显减轻,可见少量点灶状坏死。

3 讨论

D-GaIN 致肝细胞损伤模型是目前公认较成熟的研究肝炎发病机制以及验证药物疗效的实验动物模型^[1]。本模型病变仅限于肝脏,不涉及其他脏器,给

予引起肝坏死的剂量,未见其他脏器有明显病变。D-GaIN 是肝细胞的磷酸尿嘧啶核苷的干扰药,可造成肝弥漫性坏死和炎症,与临床病毒性肝炎的肝脏病理变化相似。中毒机制是半乳糖的进入体内后与磷酸尿苷结合以形成磷酸尿苷-半乳糖胺,致使磷酸尿苷耗竭,从而使依赖其生物合成的核酸、蛋白质、脂糖等物质合成受抑制,限制了细胞器及酶的生存和补充,细胞器受损、细胞膜损伤、钙离子内流入细胞,从而造成肝细胞损伤。肝急性损伤大鼠口服金丹肝泰后的实验结果证明,金丹肝泰具有显著的保护肝脏的作用。中药金丹肝泰是鄂川一带民间治疗肝病的一组有效方剂。我们的研究发现,金丹肝泰可显著降低 ALT、AST,病理组织学检查也证实其对急性肝损伤中的肝细胞坏死具有显著的对抗作用。ALT 来自肝细胞质,AST 来自肝细胞内线粒体,两者同时增高只有在肝细胞损伤严重的情况下才显示出来,而金丹肝泰可以同时显著降低这两种酶在急性肝损伤大鼠血清中的活性,提示金丹肝泰具有保护肝细胞膜的作用。但是否存在其他机制仍有待进一步探讨。

[参考文献]

[1] 徐萍,刘华屏.常用的急性肝损害动物模型[J].中国病理生理学杂志,1995,11(4):447-448.

异烟肼致血小板减少性紫癜 1 例

赵凤琴,梁晶,唐庆栓

(黑龙江省齐齐哈尔市第一医院药剂科,161005)

[关键词] 异烟肼;紫癜,血小板,减少性

[中图分类号] R978.3;R554.6

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2002)11-0693-01

1 临床资料

患者,男,25岁,结核性脑膜炎。入院后,用异烟肼注射液(黑龙江省齐齐哈尔第二制药厂,批号:010129)0.6g加入5%葡萄糖注射液500mL,静脉滴注,qd,对症治疗。14d后,病情明显好转。患者发生鼻衄,采取止血措施,方法不当,持续流血达6h,出血量约500mL,经鼻腔填塞,1h后出血停止。体检见右前额及右肘前皮肤各有1.5cm×1.5cm瘀斑。实验室检查:WBC $10.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,RBC $0.72 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,血小板明显减少。确诊为血小板减少性紫癜。停止用药3d复查,WBC $5.4 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,RBC $1.2 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,血小板恢复正常,出血症状消失。

2 讨论

患者既往无血小板减少性紫癜史,静脉滴注异烟肼后致血小板减少性紫癜,应引起重视。发病机制:一般认为通过诱导变态反应而使血小板破坏。当异烟肼进入过敏体质的机体后,与体内血小板相结合构成完全抗原。此类反应不释放递质,而是在补体参与下,产生IgG抗体,同结合在细胞上的过敏原起反应,导致细胞溶解。IgG与抗原结合,吸附于血小板上,引起血小板减少性紫癜。常发生于用药后数小时或几十天内。使用时应了解病史,用药期间应检查肝功能和血液生化指标。临床实践证明,异烟肼不良反应发生率与剂量相关,掌握好治疗剂量至关重要。每天辅用维生素B₆50~100mg可减少异烟肼不良反应的发生,因为维生素B₆与异烟肼结构相似,竞争同一酶

[收稿日期] 2001-09-27

[修回日期] 2001-10-22

[作者简介] 赵凤琴(1951-),女,山东济南人,副主任药师,主要从事药剂研究工作。