# 复方玄驹胶囊对实验性肝损伤小鼠的保护作用

向敏　王光莲　丁龙其（苏州市第五人民医院　苏州　215007）

**摘要:目的**　研究复方玄驹胶囊对小鼠化学性肝损伤的保护作用。**方法**　本文采用CCL4诱发小鼠肝损伤模型，观察小鼠血清谷丙转氨酶（ALT），谷草转氨酶（AST），总蛋白，白蛋白，球蛋白的变化，并做肝脏病理切片。**结果**　本品可抑制小鼠血清ALT，AST活性，720mg/kg剂量组能促进白蛋白分泌，降低球蛋白水平，使白蛋白/球蛋白比值有一定升高。病理切片观察显示，本品显著减轻由$CCL_4$所致小鼠的点状坏死，气球样变性。**结论**　复方玄驹胶囊内容物对$CCL_4$肝损伤有一定的保护作用。

**关键词：**玄驹；冬虫夏草；化学性肝损伤

复方玄驹胶囊是根据中医药理学及多年临床经验总结而成的中药复方制剂，由虫草头孢菌丝体，玄驹，叶下珠，柴胡等七味中药组成，主要功能为疏肝，益气补肾，增强机体免疫功能，用于治疗慢性肝炎。本研究主要观察复方玄驹胶囊对CCL4引起小鼠化学性肝损伤的保护作用，探讨其治疗上述疾病科学的依据。

## 1 材料

1.1 药品及试剂　复方玄驹胶囊由苏州市第五人民医院药剂科研制，批号：011119；联苯双酯由江苏鹏鹞药业有限公司提供，批号：2001022；CMC-Na由上海化学试剂分装厂提供，批号：951025

1.2 动物　昆明种小鼠，雌雄各半，体重18～22g，由苏州大学医学院实验动物中心提供。

1.3仪器　Olympus Au600全自动生化分析仪，Olympus高倍显微镜。

## 2 方法

2.1 动物分组　取昆明种小鼠60只，按体重随机分成6组（每组10只）：1）正常对照组；2）模型组；3）阳性对照组；4）复方玄驹胶囊内容物大剂量组1440mg/kg.Bw/d；5）中剂量组720mg/kg.Bw/d；6）小剂量组360mg/kg.Bw/d。

2.2 小鼠$CCL_4$肝损伤模型制备及处理[1]　动物喂养常规饲料，适应3d后，复方玄驹胶囊内容物大，中，小剂量组按0.2ml/10g经口灌胃给药，每天一次；正常对照组及模型组给予等体积生理盐水；阳性对照组于造模前2d开始给药。$d_{11}$灌胃8h后，除正常对照组外，每鼠按0.1ml/10g腹腔注射0.1%CCL4（用植物油配制）溶液，16h后，全部动物于实验$d_{12}$最后一次给药1h后，摘取小鼠眼球，取眼眶静脉丛血液，分离血清，于全自动生化分析仪上测定血清ALT，AST，总蛋白，白蛋白，球蛋白；分离肝脏，4%甲醛液固定，石蜡包埋，HE染色，作病理检查。

2.3 数据处理　以$\bar{x}+S$或$\bar{x}+S_{\bar{x}}$表示，方差相齐时用F检验，方差不齐时用非参数H检验进行统计学分析。

## 3 结果

3.1 复方玄驹胶囊对CCL4肝损伤模型小鼠血清总蛋白，白蛋白和球蛋白的影响，见（表3-1）。

肝功能受损时，会降低肝细胞制造白蛋白的能力，使血清中白蛋白/球蛋白的比例降低。实验表明，肝损伤模型组小鼠血清白蛋白含量为25.10+2.20，中剂量组27.19+2.66（$P<0.05$），小剂量组为27.06+1.76（$P<0.05$），可见复方玄驹胶囊能促进小鼠白蛋白的分泌，使小鼠血清中的白/球比值升高。

3.2复方玄驹胶囊对CCL4肝损伤模型小鼠血清谷草转氨酶，谷丙转氨酶的影响，见（表3-2）。



© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表3-1 复方玄驹胶囊对CCL$_4$肝损伤模型小鼠血清总蛋白，白蛋白和球蛋白的影响

| 组别 | 动物数（只） | 剂量（mg/kg） | 总蛋白（g/L） | 白蛋白（g/L） | 球蛋白（g/L） | 白/球比例 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常对照 | 10 | - | 56.61+3.05* | 25.28+2.73* | 31.33+2.39 | 0.815+0.74 |
| 模型对照 | 10 | - | 58.16+5.88 | 25.1+2.20 | 33.06+4.17 | 0.765+0.114 |
| 联苯双酯 | 10 | 60 | 60.57+5.39 | 26.66+3.65* | 33.91+3.47 | 0.792+0.118 |
| 复方玄驹胶囊 | | | | | | |
| 大剂量 | 10 | 1440 | 57.06+5.68 | 25.14+1.99 | 31.09+4.15 | 0.796+0.069 |
| 中剂量 | 10 | 720 | 60.71+6.37* | 27.19+2.66* | 33.52+5.29 | 0.827+0.128 |
| 小剂量 | 10 | 360 | 60.81+3.36* | 27.06+1.76 | 33.67+2.58 | 0.809+0.075 |

注：与模型组相比，*$P<0.05$。

表3-2 复方玄驹胶囊对CCL$_4$肝损伤模型小鼠血清ALT AST的影响

| 组别 | 动物数（只） | 剂量（mg/kg） | AST（$\bar{x}+Sx$） | ALT（$\bar{x}+Sx$） |
|---|---|---|---|---|
| 正常对照 | 10 | - | 193.60+28.97* | 60.40+7.00* |
| 模型对照 | 10 | - | 2606.70+705.12 | 4243.40+1199.80 |
| 联苯双酯 | 10 | 60 | 615.70+215.05* | 707.10+297.64* |
| 复方玄驹胶囊 | | | | |
| 大剂量 | 10 | 1440 | 713.00+245.27* | 953.20+418.26* |
| 中剂量 | 10 | 720 | 583.40+218.35* | 770.60+330.18* |
| 小剂量 | 10 | 360 | 649.00+168.67** | 932.00+308.16** |

注：与模型组相比，*$P<0.05$，**$P<0.01$。

在本实验条件下，结果表明，模型组血清ALT，AST均值高于阴性对照组，且有统计学意义，可以认为本次化学性肝损伤模型成立，对各试验组血清ALT，AST均值与模型对照组比较结果，复方玄驹内容物在360mg/kg及以上时，小鼠AST低于模型组，具有统计学意义。小鼠ALT低于模型组，且有统计学意义。

3.3 病理组织学观察　正常对照组小鼠肝小叶结构正常，中央静脉位于肝小叶，周边肝细胞呈条索放射状排列;模型组有明显肝细胞点状坏死，肝细胞呈气球样变性，见少量细胞嗜酸性变。复方玄驹胶囊小剂量组有肝细胞气球样变性，肝组织中肝窦内皮细胞增生明显，大剂量组有少量淋巴细胞浸润，有少量细胞点状坏死，病变程度与模型组比较有所减轻。

## 4 讨论

临床上已使用了复方玄驹胶囊近7年，患者普遍反应效果较好。本文以小鼠为研究对象，采用CCL4肝毒剂诱导小鼠肝损伤，证明了复方玄驹胶囊的保肝效果。

复方玄驹胶囊由玄驹，虫草头孢菌丝体，叶下珠，柴胡，绞股蓝，生地及白术等七味中药组成，处方中有增强机体免疫功能的玄驹[2]，虫草头孢菌丝体[3,4]，绞股蓝[5]和叶下珠及具疏肝理气抗纤维化作用的柴胡，同时还考虑到健脾，和胃，消食养阴，内热消渴作用的生地和白术，虫草头孢菌丝体兼有补肾的作用。研究表明，叶下珠[6]可下调HBV mRNA的转录和复制，从而抑制HBV在体内的复制。

实验结果表明，复方玄驹胶囊可促进小鼠体内白蛋白分泌，降低球蛋白分泌，使白蛋白球蛋白比值接近正常水平，明显降低AST，ALT（$P<0.05$），肝细胞变性坏死程度明显减轻。以上研究结果提示：复方玄驹胶囊在肝病治疗中具有良好应用前景，其作用机制有待进一步研究。

## 参考文献


1 陈奇.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社，2000,727

2 孟昭庆，付思岩，杨公芩，等.“玄驹”乙肝丸治疗乙型肝炎30例疗效观察.山东医药，1994,34(5)：61

3 曾宪可，唐玉，袁盛榕.冬虫夏草和中国拟青霉对小鼠免疫性肝损伤的保护作用.中国药学杂志，2001,36(3)：161

4 Manabe N,Azuma Y,Sugimoto M.er al. Effect of the mycelial extract of cultured cordyceps sinasis on in v-ivo hepatic energy metabolism and blood flow in dietary hypotenic an-aemic mice.Br.J.Nutr,2000,83(2):197

5 胡宝春，张金桃，李晓清.绞股蓝总甙小鼠四氯化碳肝组织一氧化氮和谷胱甘肽的影响.武警医学，1999,10(2)：71

6 Lee CD,Ott M,Thyagajan SP.et al.Phyllanthus amarus down-regulates hepatitis B virus mRNAtranscription and replication.Eur J Clin Invest, 1996,26(12):1069




© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net