

软脉灵对大鼠非酒精性脂肪肝的预防作用

卢明芳, 王雯

卢明芳, 第一军医大学福州临床医学院, 中国人民解放军南京军区福州总医院消化科 福建省福州市 350025
王雯, 中国人民解放军南京军区福州总医院消化科 福建省福州市 350025
卢明芳, 第一军医大学2007届硕士研究生, 主要从事脂肪肝的基础与临床研究。
通讯作者: 卢明芳, 350025, 福建省福州市西环北路156号, 南京军区福州总医院消化科. lumingfangdoc@163.com
电话: 0591-24937074
收稿日期: 2007-03-04 接受日期: 2007-04-12

Preventive effect of Ruanmailing on non-alcoholic fatty liver disease in rats

Ming-Fang Lu, Wen Wang

Ming-Fang Lu, Fuzhou Clinical Medical College of the First Military Medical University; Department of Gastroenterology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China
Wen Wang, Department of Gastroenterology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China
Correspondence to: Ming-Fang Lu, Fuzhou Clinical Medical College of the First Military Medical University; Department of Gastroenterology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. lumingfangdoc@163.com
Received: 2007-03-04 Accepted: 2007-04-12

Abstract

AIM: To investigate the effect of Ruanmailing in preventing nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in rats.

METHODS: Rat models of NAFLD were established by high-fat diet. A total of 90 male Sprague Dawley rats were randomly divided into group A, B and C, fed with high-fat diet, high-fat diet plus Ruanmailing (ig), and normal basic food. Ten rats of each group were sacrificed at the 8th, 12th and 16th week, and meanwhile, the liver index, biochemical indicators in serum and liver tissues and the hepatic pathological changes were observed.

RESULTS: At the 16th week in group B, the liver index was decreased significantly in comparison with that in group A ($F = 51.626, P = 0.000$); the serum levels of cholesterol (CHOL),

triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) were reduced markedly (2.27 ± 0.38 mmol/L vs 3.09 ± 0.45 mmol/L; 0.83 ± 0.13 mmol/L vs 1.03 ± 0.18 mmol/L; 0.41 ± 0.06 mmol/L vs 1.09 ± 0.27 mmol/L; 52.0 ± 6.50 U/L vs 79.0 ± 4.72 U/L; 182.9 ± 26.43 U/L vs 326.5 ± 28.21 U/L; all $P < 0.01$), while the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was elevated (0.76 ± 0.17 mmol/L vs 0.55 ± 0.11 mmol/L, $P < 0.01$); the tissue content of malondialdehyde (MDA) was decreased evidently (167.2 ± 14.00 mmol/g vs 263.6 ± 26.84 mmol/g, $P < 0.01$), while the activity of superoxide dismutase (SOD) was enhanced notably (9.95 ± 0.33 U/g vs 4.36 ± 0.46 U/g, $P < 0.01$); the degree of fatty degeneration ($\chi^2 = 19.828-20.470$, all $P = 0.000$) and inflammation ($F = 10.170, P = 0.000$) were relieved dramatically.

CONCLUSION: Ruanmailing is effective in preventing NAFLD in rats.

Key Words: Ruanmailing; Nonalcoholic fatty liver disease; Liver index; Pathological examination; Blood biochemistry; Antioxidants

Lu MF, Wang W. Preventive effect of Ruanmailing on non-alcoholic fatty liver disease in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(11):1213-1218

摘要

目的: 观察软脉灵对非酒精性脂肪性肝病大鼠模型的预防作用。

方法: 采用高脂膳食喂养方式建立大鼠非酒精性脂肪性肝病模型。♂SD大鼠90只, 随机分为模型组、药物组与空白对照组, 每组30只。模型组应用高脂饲料喂养, 药物组在高脂饲料喂养同时应用软脉灵灌胃, 空白对照组应用基础饲料喂养。每组均于8, 12及16 wk时各处死10只, 观察肝脏指数, 血清与肝组织生化指标及肝组织病理改变。

结果: 16 wk时与模型组相比较, 药物组肝脏指数显著降低($F = 51.626, P = 0.000$); 血清胆

背景资料

随着人群饮食结构改变及B超等检查的普及, 脂肪肝的发病率及检出率日益上升, 其发病机制至今未完全明确。文献报道, 脂肪肝是肝纤维化及肝硬化的前期病变, 部分患者还可能进一步发展成为肝功能衰竭。因此, 防治脂肪肝对阻止慢性肝病的进展及改善预后具有重要意义。

■研发前沿

非酒精性脂肪肝至今尚无完全有效的药物治疗方法。一般选用保肝、抗氧化、增加胰岛素敏感性等药物,使肝酶正常化,降低肝内脂肪含量,改善肝脏组织学结构。其中,利用中药多靶点、多环节、多途径作用的特点,从现代医学发病机制出发、结合现代药理研究,有针对性的选用中药防治非酒精性脂肪肝是当前医学研究的一个热门课题。

固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)、丙氨酸转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)水平明显降低(2.27 ± 0.38 mmol/L vs 3.09 ± 0.45 mmol/L; 0.83 ± 0.13 mmol/L vs 1.03 ± 0.18 mmol/L; 0.41 ± 0.06 mmol/L vs 1.09 ± 0.27 mmol/L; 52.0 ± 6.50 U/L vs 79.0 ± 4.72 U/L; 182.9 ± 26.43 U/L vs 326.5 ± 28.21 U/L; 均 $P < 0.01$),但血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)水平提高(0.76 ± 0.17 mmol/L vs 0.55 ± 0.11 mmol/L, $P < 0.01$);肝组织丙二醛(MDA)水平降低明显(167.2 ± 14.00 mmol/g vs 263.6 ± 26.84 mmol/g, $P < 0.01$),超氧化物歧化酶(SOD)活力增加显著(9.95 ± 0.33 U/g vs 4.36 ± 0.46 U/g, $P < 0.01$),肝组织脂肪变性程度($\chi^2 = 19.828-20.470$, 均 $P = 0.000$)和炎症活动度($F = 10.170$, $P = 0.000$)明显减轻。

结论: 软脉灵具有预防大鼠非酒精性脂肪性肝病的作用。

关键词: 软脉灵; 非酒精性脂肪性肝病; 肝脏指数; 病理学检查; 血液生化; 抗氧化剂

卢明芳, 王雯. 软脉灵对大鼠非酒精性脂肪肝的预防作用. 世界华人消化杂志 2007;15(11):1213-1218
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1213.asp>

0 引言

脂肪肝(fatty liver)是常见肝病之一,随着人们饮食结构的改变以及B超等检查的普及,其发病率及检出率日益上升。肝脏脂肪变性可影响肝功能,使其代偿能力不足,对缺氧、中毒等耐受性降低。文献报告,本病是肝纤维化及肝硬化的前期病变,其肝纤维化发生率高达25%,约1.5%-8.0%的患者可进展为肝硬化,若其致病因子持续作用,部分患者还可能进一步发展成为肝功能衰竭^[1-4]。因此,积极预防及治疗脂肪肝对阻止慢性肝病的进展及改善预后具有重要意义。流行病学研究显示,我国脂肪肝患者以非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)者居多^[5-7];高脂血症是NAFLD重要的致病因素之一^[8-9]。NAFLD至今尚无完全有效的药物治疗方案,中外学者就此做了大量研究,其中中药验方及中成药治疗不乏效果良好者^[10]。中成药软脉灵口服液具有滋补肝肾、益气活血、扩冠调脂功能,主要用于心脑血管疾病的治疗^[11-12],药理实验及临床观察发现该药对脂肪肝有一定干预作用。我们旨在通过观察其对高脂膳食复制的大鼠脂肪肝模型的影响,揭示其在NAFLD

预防中的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 SPF级♂SD大鼠90只,由中科院上海实验动物中心提供,鼠龄6-8 wk,体质量140-160 g。胆固醇购自武汉亚法生物技术有限公司;软脉灵为福建新大陆药业有限公司提供的3倍浓缩液;丙二醛、超氧化物歧化酶测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2 方法 90只大鼠随机分成3组,每组30只。模型组采用高脂饲料喂养;药物组高脂饲料喂养,同时予软脉灵灌胃;空白对照组采用基础饲料喂养;每组均于8, 12, 16 wk各处死10只。高脂饲料配方: 880 g/L基础饲料+100 g/L猪油+20 g/L胆固醇^[13]。各组自由饮水进食。

软脉灵3倍浓缩液以蒸馏水稀释还原后使用。定期测定大鼠体质量,按体质量计算软脉灵给药量。如大鼠初始体质量147.7 g,计算软脉灵用量:软脉灵成人用量为10 mL,口服3次/d; mg/kg- mg/m^2 转换因子成人36.9,大鼠为5.8^[14];成人质量以60 kg计;则 $30 \text{ mL}/60 \text{ kg} \times 36.9/5.8 = 3.1810 \text{ mL}/\text{kg}$, $3.1810 \text{ mL}/\text{kg} \times 0.1477 \text{ kg} = 0.4698 \text{ mL}$,按0.5 mL/d灌胃。

术前隔夜禁食;称取体质量;麻醉后开胸穿刺心脏采血处死;迅速摘取肝脏并称得湿质量;观察肝脏大体标本;取肝右叶同部位组织1.0 g,4℃研磨制备成100 g/L的肝组织匀浆;取肝右叶同部位组织1块,40 g/L中性甲醛溶液固定。

1.2.1 肝脏指数 按以下公式计算:肝脏指数 = 肝湿质量/体质量 $\times 100\%$ 。

1.2.2 生化指标检测 血样经离心,取血清,使用全自动生化分析仪测定谷丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标。肝组织匀浆按试剂盒方法测定丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)活力。

1.2.3 病理学检查 大体标本先行肉眼观察;肝组织石蜡切片行苏木精-伊红染色(HE染色)及苦味酸染色(VG染色);HE染色光镜下观察肝细胞脂肪变性程度及炎症活动度,前者按“脂滴细胞数所占面积/总细胞数所占面积”值0, $\leq 1/3$, $\leq 2/3$ 和 $> 2/3$ 分为(-)-(++)4级,达到++或以上者诊断为脂肪肝^[13],后者积分标准分为汇管区炎症(P)、小叶内炎症(L)、碎屑样坏死(PN)和桥接坏死(BN)4级,依次计为1-4分,因为碎屑样坏死和

■创新盘点

中成药软脉灵口服液,主要用于心脑血管疾病的治疗,药理实验及临床观察中发现其对脂肪肝有一定干预作用。本实验通过研究其对高脂膳食复制的大鼠脂肪肝模型的影响,证实了该药有预防脂肪肝形成的作用。

桥接坏死严重度与预后直接相关, 计分公式为 $P+L+2PN+2BN^{[13]}$. VG苦味酸染色光镜下观察肝脏纤维化程度.

统计学处理 采用SPSS13.0软件进行统计学处理, 计量资料以均数±标准差表示, 多组间比较用单因向方差分析, 组间多重比较用LSD方法; 等级资料行非参数检验.

2 结果

实验期间对照组动物精神充沛, 灵活好动, 饮食正常, 皮毛整洁有光泽, 体质量持续小幅增长; 药物组大鼠一般情况也较好; 模型组大鼠身体肥胖, 体毛凌乱, 精神萎靡, 迟缓懒动; 喂食高脂饲料的大鼠生长均较空白对照组大鼠为快. 模型组大鼠在13 wk与15 wk各死亡1只, 解剖发现脂肪肝已形成, 具体死因未明. 其余大鼠进入结果分析.

2.1 肝脏指数 肝脏指数经单因向方差分析, 显示不同组间有差异(8 wk, $F = 45.578, P = 0.000$; 12 wk, $F = 52.602, P = 0.000$; 16 wk, $F = 51.626, P = 0.000$). 经用LSD方法对各组间进行多重比较, 结果显示药物组8 wk与模型组8 wk差异无显著性($P > 0.05$), 与空白对照组8 wk差异有显著性($P < 0.01$); 药物组12 wk与模型组12 wk及空白对照组12 wk差异均有显著性(均 $P < 0.01$); 药物组16 wk与模型组16 wk及空白对照组16 wk差异均有显著性(均 $P < 0.01$)(表1).

2.2 生化指标

2.2.1 血清生化指标 药物组血清CHOL, TG, LDL-C, ALT及AST水平低于模型组($P < 0.01$), 其中CHOL, ALT, AST高于空白对照组($P < 0.01-0.05$); HDL-C水平提高($P < 0.01$ vs 模型组, $P < 0.05$ vs 空白对照组); 模型组CHOL, TG, LDL-C, ALT及AST水平高于空白对照组($P < 0.01$), HDL-C水平与空白对照组无差异(表2).

2.2.2 肝组织抗氧化指标 模型组大鼠肝组织MDA含量显著升高、SOD活力显著降低($P < 0.01$ vs 空白对照组); 药物组MDA水平显著低于模型组($P < 0.01$), 高于空白对照组($P < 0.01-0.05$); 药物组SOD活力属于模型组与空白对照组之间($P < 0.01$ vs 模型组, 空白对照组)(表3).

2.3 病理学结果 肉眼观察, 对照组肝脏呈鲜红色, 边缘锐利, 表面光滑; 模型组大鼠随造模时间增加, 肝脏体积明显增大, 边缘变钝, 颜色转黄, 切面油腻; 药物组肝脏体积较空白对照组增大, 但油腻程度较模型组明显减轻. 光镜下, 对

表 1 大鼠肝脏指数

	n	肝脏指数		
		8 wk	12 wk	16 wk
模型组	10	3.28 ± 0.12	3.40 ± 0.04	3.54 ± 0.14
药物组	10 ^e	3.30 ± 0.12 ^d	3.26 ± 0.18 ^{bd}	3.25 ± 0.09 ^{bd}
对照组	10	2.89 ± 0.08	2.91 ± 0.05	2.92 ± 0.15
F值	-	45.578	52.602	51.626
P值	-	0.000	0.000	0.000

^b $P < 0.01$ vs 模型组; ^d $P < 0.01$ vs 空白对照组; ^e 药物组16 wk, $n = 8$.

照组大鼠肝组织形态学正常. HE染色光镜下, 模型组大鼠肝组织出现中-重度的脂肪变性, 肝细胞肿胀, 大小不均, 胞质内出现大小不一的脂滴, 病变以中央静脉周围最为明显; 脂肪变程度随造模时间延长而加重. 药物组肝组织轻度脂肪变性为主, 肝内脂肪滴少, 散在分布. 各组的脂肪变性程度, 经多个独立样本的非参数检验, 用Kruskal-Wallis H方法分析, 差异有显著性(8 wk: $\chi^2 = 19.828, P = 0.000$; 12 wk: $\chi^2 = 20.470, P = 0.000$; 16 wk: $\chi^2 = 20.264, P = 0.000$)(表4).

模型组肝组织可见程度不等的汇管区炎症及小叶内炎症, 少数出现汇管区变性及点状坏死, 个别见坏死灶融合成小片状, 炎症细胞主要以单核细胞、淋巴细胞为主, 也有一些中性粒细胞, 炎症活动度随造模时间延长而加重; 药物组肝脏存在汇管区炎症及小叶内炎症, 未见肝细胞水样变性及坏死, 炎症细胞浸润较轻. 依据公式 $P+L+2PN+2BN$ 计算各组的炎症活动度积分, 行单向方差分析, 显示不同组间差异有显著性($F = 10.170, P = 0.000$). 经LSD方法行各组间多重比较, 模型组12 wk与空白对照组12 wk比较差异有显著性($P < 0.01$); 模型组16 wk与空白对照组16 wk比较差异有显著性($P < 0.01$); 药物组16 wk与模型组16 wk及空白对照组16 wk比较差异均有显著性(P 均 < 0.01)(表5).

VG染色光镜下, 模型组16 wk有2只大鼠出现轻度肝细胞窦周纤维化, 余组大鼠未见肝组织纤维化(表5).

3 讨论

NAFLD是一个疾病谱, 病变由轻到重依次为脂肪肝变、脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)、肝纤维化和肝硬化4个不同的病理阶段. 其相关病因很多, 如营养不良、药物、代

■应用要点

软脉灵口服液是国家基本药物, 已进入临床使用, 原用于心脑血管疾病, 现可推荐应用于非酒精性脂肪肝的预防. 进一步行大规模、多中心试验研究后, 在脂肪肝防治中将较大应用前景.

■名词解释

“二次打击”学说：在非酒精性脂肪肝发病过程中，由肥胖、糖尿病、高脂血症、瘦素等因素引起肝内游离脂肪酸增加，肝细胞脂肪变性，为“第一次打击”；病变继续，通过多种反应途径引起肝细胞氧化应激和脂质过氧化反应，导致肝细胞损伤、脂肪性肝炎、肝硬化等，为“第二次打击”。

表 2 大鼠血清生化指标

分组	n	CHOL (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
模型组8 wk	10	2.37 ± 0.36 ^d	0.95 ± 0.20 ^d	0.62 ± 0.06	0.59 ± 0.06 ^d	58.6 ± 6.52 ^d	193.0 ± 21.59 ^d
药物组8 wk	10	1.73 ± 0.26 ^{bd}	0.85 ± 0.17 ^d	0.65 ± 0.07 ^c	0.50 ± 0.08 ^{bd}	52.4 ± 7.85 ^{bd}	158.1 ± 16.21 ^{bd}
对照组8 wk	10	1.08 ± 0.13	0.47 ± 0.07	0.56 ± 0.07	0.30 ± 0.06	41.4 ± 6.22	107.3 ± 15.70
模型组12 wk	10	2.52 ± 0.22	1.06 ± 0.10 ^d	0.62 ± 0.06	0.80 ± 0.08 ^d	63.5 ± 5.95 ^d	233.0 ± 19.24 ^d
药物组12 wk	10	2.11 ± 0.19 ^{bd}	0.81 ± 0.08 ^{bd}	0.76 ± 0.08 ^b	0.46 ± 0.06 ^{bd}	50.1 ± 4.73 ^{bd}	180.8 ± 13.39 ^{bd}
对照组12 wk	10	1.21 ± 0.10	0.53 ± 0.04	0.59 ± 0.05	0.32 ± 0.03	39.5 ± 3.34	116.7 ± 11.06
模型组16 wk	8	3.09 ± 0.45 ^d	1.03 ± 0.18 ^d	0.55 ± 0.11	1.09 ± 0.27 ^d	79.0 ± 4.72 ^d	326.5 ± 28.21 ^d
药物组16 wk	10	2.27 ± 0.38 ^b	0.83 ± 0.13 ^{bc}	0.76 ± 0.17 ^{bc}	0.41 ± 0.06 ^b	52.0 ± 6.50 ^{bd}	182.9 ± 26.43 ^{bd}
对照组16 wk	10	1.29 ± 0.28	0.68 ± 0.17	0.56 ± 0.12	0.37 ± 0.10	40.1 ± 6.42	121.5 ± 15.01

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 模型组; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs 空白对照组。

表 3 大鼠肝组织抗氧化指标

n	模型组		药物组		空白对照组		
	MDA (mmol/g)	SOD (U/g)	MDA (mmol/g)	SOD (U/g)	MDA (mmol/g)	SOD (U/g)	
8 wk	10	204.4 ± 18.62 ^d	5.74 ± 0.23 ^d	178.7 ± 16.48 ^{bd}	8.28 ± 0.44 ^{bd}	150.4 ± 14.94	11.31 ± 0.55
12 wk	10	229.2 ± 19.21 ^d	5.18 ± 0.43 ^d	175.4 ± 16.38 ^{bd}	9.40 ± 0.52 ^{bd}	152.44 ± 13.93	10.87 ± 0.10
16 wk	10 ^e	263.6 ± 26.84 ^d	4.36 ± 0.46 ^d	167.2 ± 14.00 ^{bc}	9.95 ± 0.33 ^{bd}	148.0 ± 25.43	11.09 ± 0.41

^bP<0.01 vs 模型组; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs 空白对照组; ^e药物组16 wk, n = 8。

表 4 大鼠肝脏脂肪变性程度

分组	n	脂肪变性程度(只)				Mean rank
		-	+	++	+++	
模型组8 wk	10	0	4	5	1	24.05
药物组8 wk	10	5	4	1	0	14.45
对照组8 wk	10	10	0	0	0	8.00
模型组12 wk	10	0	2	5	3	22.45
药物组12 wk	10	1	4	4	1	18.05
对照组12 wk	10	10	0	0	0	6.00
模型组16 wk	8	0	1	2	5	21.63
药物组16 wk	10	0	3	5	2	17.60
对照组16 wk	10	9	1	0	0	5.70

谢和遗传等因素，临床上主要指与肥胖、糖尿病和高脂血症相关的因素^[15]。发病机制复杂，涉及细胞内的生化代谢，具体环节尚不完全清楚，一般认为与脂肪代谢异常、激素影响、环境因素、遗传因素、氧应激及脂质过氧化损伤、免疫反应、肝筛改变等有关^[16]。1998年Day *et al*^[17]提出的“二次打击学说”，近年来已得到公认：第一次打击为各种原因导致的肝脏脂肪沉积，肝细胞变性；第二次打击为各种原因导致体内氧自由基增多，引起脂质过氧化；某些细胞因子

可直接损伤肝细胞，引起炎症坏死^[3]。

高脂饮食使肝脏摄取游离脂肪酸增加，通过多种反应途径造成肝细胞的氧化应激和脂质过氧化反应^[15-16]。例如，肝脏微粒体细胞色素P450(CYP)酶系统受到激活催化，CYP 2E1蛋白和mRNA增强表达，使自由基产生增多。自由基产生脂质过氧化物，其中最主要的是MDA，MDA可形成蛋白加合物，刺激机体产生抗体，介导免疫损伤^[18-20]。SOD是广泛存在于需氧代谢细胞中的一种自由基清除剂，在自由基的产生与

表 5 大鼠肝组织炎症活动度

分组	n	肝组织炎症活动度(只)				计分 (mean ± SE)	纤维化(只)
		汇管区炎症(P)	小叶内炎症(I)	碎屑样坏死(PN)	桥接坏死(BN)		
模型组8 wk	10	10	2	0	0	1.40 ± 0.41	0
药物组8 wk	10	7	0	0	0	0.70 ± 0.30	0
对照组8 wk	10	0	0	0	0	0.00 ± 0.00	0
模型组12 wk	10	10	5	1	0	2.30 ± 0.39 ^d	0
药物组12 wk	10	9	2	0	0	1.30 ± 0.37	0
对照组12 wk	10	0	0	0	0	0.00 ± 0.00	0
模型组16 wk	8	8	8	3	1	6.25 ± 0.44 ^d	2
药物组16 wk	10	9	4	1	0	2.00 ± 0.35 ^{bc}	0
对照组16 wk	10	1	0	0	0	0.10 ± 0.04	0

^bP<0.01 vs 模型组; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs 空白对照组.

清除平衡中起着重要作用. 测定MDA、SOD水平常可反映机体内脂质过氧化程度, 间接反映细胞受损的程度.

中成药软脉灵口服液, 主要成分为熟地黄、五味子、枸杞、怀牛膝、茯苓、制何首乌、白芍、柏子仁、远志、黄芪(炙)、陈皮、淫羊藿、当归、川芎、丹参及人参, 主治早期动脉硬化、冠心病、中风后遗症等. 药理实验证实该药能显著降低高脂膳食喂养的鹌鹑血中CHOL、TG水平, 升高HDL-C值, 具有较好的调血脂效果^[12], 实验过程中观察到, 药物对模型动物的脂肪肝形成有一定防治效果, 与临床观察相符. 因而, 本研究将之应用于预防大鼠非酒精性脂肪性肝病实验.

实验成功复制了高脂膳食造成大鼠脂肪性肝病的模型^[12], 大鼠脂肪肝程度随造模时间延长而加重. 在高脂膳食的同时, 应用软脉灵灌胃干预脂肪肝, 结果用药后肝脏指数及血中CHOL, TG, LDL-C水平下降, HDL-C水平升高, 肝功能、抗氧化能力改善; 说明软脉灵具有预防大鼠血脂增高, 减少肝脏对游离脂肪酸的吸收, 清除肝内甘油三酯作用; 有清除机体自由基, 增强抗氧化能力的作用, 可以调节和改善自由基代谢平衡, 保护肝细胞; 能降低肝细胞膜的通透性, 减少胞质中的ALT, AST溢入血中, 保持肝功能的正常; 病理检查进一步证实肝组织脂肪变性及炎症活动程度减轻. 本实验为软脉灵在预防脂肪肝的临床应用中提供了依据.

4 参考文献

1 曾民德. 脂肪肝——肝病领域的新挑战. 中华肝脏病

杂志 2000; 8: 69
 2 Harrison SA, Kadakia S, Lang KA, Schenker S. Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2714-2724
 3 韩萍, 成军, 李莉. 非酒精性脂肪肝的研究. 世界华人消化杂志 2002; 10: 1038-1040
 4 Te Sligte K, Bourass I, Sels JP, Driessen A, Stockbrugger RW, Koek GH. Non-alcoholic steatohepatitis: review of a growing medical problem. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 10-21
 5 范建高, 朱军, 李新建, 李锐, 戴菲, 宋晓敏, 陈兰, 李锋, 陈世耀. 上海市成人脂肪肝患病率及其危险因素流行病学调查. 中华肝脏病杂志 2005; 13: 83-88
 6 张国梁. 脂肪肝研究的思考. 安徽中医学院学报 2003; 22: 5-9
 7 张华捷, 庄辉, 刘学恩. 脂肪肝的流行病学研究进展. 中华流行病学杂志 2004; 25: 630-632
 8 Kainuma M, Fujimoto M, Sekiya N, Tsuneyama K, Cheng C, Takano Y, Terasawa K, Shimada Y. Cholesterol-fed rabbit as a unique model of nonalcoholic, nonobese, non-insulin-resistant fatty liver disease with characteristic fibrosis. *J Gastroenterol* 2006; 41: 971-980
 9 Yoneda M, Fujita K, Iwasaki T, Maeyama S, Terauchi Y, Nakajima A. Treatment of NASH: nutritional counseling and physical exercise. *Nippon Rinsho* 2006; 64: 1139-1145
 10 王凤珍, 杨钦河, 王强, 龚理. 中医药治疗脂肪肝临床研究进展. 安徽中医学院学报 2006; 25: 53-55
 11 刘庆贺. 软脉灵的药理与临床应用. 首都医药 1998; 5: 51
 12 谢振家, 顾洛, 刘拥国. 软脉灵口服液对实验性高脂血症鹌鹑动脉粥样硬化的影响. 中西医结合心脑血管病杂志 2007; 5: 32-33
 13 徐正婕, 范建高, 王国良, 丁晓东, 田丽艳, 郑晓英. 高脂饮食致大鼠非酒精性脂肪性肝炎肝纤维化模型. 世界华人消化杂志 2002; 10: 392-396
 14 施新猷. 医用实验动物学. 第1版. 西安: 陕西科学技术出版社, 1989: 421
 15 李继昌. 非酒精性脂肪肝病. 中国医刊 2006; 41: 7-8
 16 张英霞, 李震坤. 脂肪肝的研究现状. 内蒙古医学杂志 2006; 38: 459-461
 17 Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two

同行评价

本文通过建立大鼠脂肪肝模型, 研究中成药软脉灵对大鼠实验性脂肪肝的预防作用, 目的明确, 方法科学, 结论可靠. 对中成药防治脂肪肝的研究提供了有力的实验证据, 对开发防治脂肪肝的中药具有理论和现实意义.

- "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114: 842-845
- 18 高鑫. 非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征. 国际内分泌代谢杂志 2006; 26: 73-79
- 19 Kojima H, Sakurai S, Uemura M, Fukui H, Morimoto H, Tamagawa Y. Mitochondrial abnormality and oxidative stress in nonalcoholic steatohepatitis. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31: S61-66
- 20 Kolwankar D, Vuppalanchi R, Ethell B, Jones DR, Wrighton SA, Hall SD, Chalasani N. Association between nonalcoholic hepatic steatosis and hepatic cytochrome P-450 3A activity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 388-393

电编 张敏 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

第七届全国消化道恶性病变介入诊疗暨第四届 消化介入新技术研讨会会议及征文通知

本刊讯 第七届全国消化道恶性病变介入诊疗研讨会是卫生部“十年百项”适宜技术推广、上海市重大医学成果转化及国家级继续医学教育项目,为进一步提升国内消化系疾病尤其是消化道恶性病变介入诊治的技术水平,我们联合上海同仁医院、山东省立医院和山东省医学影像研究所,定于2007-09-21/25在山东省济南市举办第七届全国消化道恶性病变介入诊疗暨消化介入新技术研讨会,参会者可获得国家级一类继续医学教育学分12分。会议将以专题讲座、论文交流、操作演示及研讨沙龙多种形式相结合,安排相关学科的著名专家着重介绍消化道病变内镜治疗、介入放射学治疗、外科治疗、肿瘤化学治疗的新理论、新技术和新方法。

1 征文内容

包括消化道恶性病变内镜治疗、介入放射治疗、外科治疗、肿瘤化学治疗、生物治疗及免疫治疗等。消化系良性病变如门静脉高压、胆道结石、消化道出血等的内镜及介入新技术应用。消化病诊治边沿交叉学科与消化介入诊治新技术相关的论著、文献综述、临床经验、个案报告等各类稿件。

2 征文要求

专题讲座由组委会约稿,也可自荐,需全文。论著需1000字以内的标准论文摘要,经验交流、短篇报道等全文限1000字以内。所有稿件内容应科学、创新、实用、数据准确,书写规范,稿件应是未发表过的论文,优秀论文将安排在国家级杂志上发表。所有稿件一律要求电脑打印(WORD格式),邮寄者需附光盘;特别鼓励用E-mail投稿(用附件WORD格式)。截稿日期:2007-07-31。征集疑难病例:会议将安排专门时间研讨疑难病例,欢迎与会代表将临床中遇到的疑难病例带到会上讨论。通信地址:山东省立医院消化科张春清收,济南市经五路纬七路324号,邮编:250021。联系电话:0531-85186350,86701337;传真:0531-87902348;E-mail:zhchqing@medmail.com.cn。