

论著·基础研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.08.009

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190201.1337.014.html>(2019-02-01)

杭白菊提取液对小鼠肝纤维化的保护作用及机制研究^{*}

梁育汝¹,王彩冰^{2△},陈由阳¹,罗红叶¹,屠兴荣¹,唐敏¹

(右江民族医学院:1.临床医学院;2.应用生理研究室,广西百色 533000)

[摘要] **目的** 探讨杭白菊对肝纤维化的保护作用及作用机制。**方法** SPF 级小鼠 72 只随机分成 6 组。灌胃用药:正常对照组和模型对照组为 0.9% NaCl 注射液,水飞蓟宾组为 5.5 mg/mL 水飞蓟宾,杭白菊低、中、高浓度组分别为杭白菊提取液 150、300、600 mg/mL;腹腔注射用药:除正常对照组为 0.9% NaCl 注射液外,其余均为 0.1% 四氯化碳(CCl₄)摘除眼球法采血检测小鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、透明质酸(HA)、白细胞介素-6(IL-6)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA),取肝检测肝指数,取肝右叶行病理检测。**结果** 模型对照组的血清 ALT、AST、HA、IL-6、MDA 均明显高于正常对照组($P<0.01$),而肝指数明显低于正常对照组($P<0.01$),肝细胞结构模糊,肝索排列紊乱甚至消失,肝细胞变性坏死区域明显由结缔组织代之。水飞蓟宾组的血清 ALT、AST、HA、IL-6、SOD、MDA 与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而明显低于模型对照组($P<0.01, P<0.05$)。杭白菊低、中、高浓度组的血清 ALT、AST、HA(除杭白菊高浓度组)和 MDA 明显高于正常对照组而明显低于模型对照组($P<0.01$);杭白菊低、中、高浓度组血清 IL-6 与正常对照组和模型对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$);杭白菊低浓度组的血清 SOD 明显高于模型对照组($P<0.01$),杭白菊高浓度组的血清 SOD 明显高于模型对照组和正常对照组($P<0.01, P<0.05$);杭白菊中、高浓度组的血清 HA 明显低于杭白菊低浓度组($P<0.01, P<0.05$),杭白菊高浓度组的 MDA 明显低于杭白菊低、中浓度组($P<0.01, P<0.05$)。模型对照组、水飞蓟宾组和杭白菊低、中、高浓度组的肝指数之间的两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)但均明显低于正常对照组($P<0.05, P<0.01$)。水飞蓟宾组和杭白菊低、中浓度组的肝细胞结构较模型对照组清晰,肝细胞变性坏死区域有较大的改善;正常对照组和杭白菊高浓度组的肝细胞形态正常,肝索排列规则,肝细胞无明显变性坏死。**结论** CCl₄ 生成自由基和炎性反应造成肝纤维化;水飞蓟宾和杭白菊通过消除自由基和炎性反应干预肝纤维化;高浓度杭白菊干预肝纤维化效果优于水飞蓟宾,由此推测杭白菊干预肝纤维化可能还存在其他途径。

[关键词] 杭白菊;肝硬化;血清学;MDA;肝指数;小鼠

[中图法分类号] R931.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)08-1297-05

Protective effect and mechanism of Dendranthema morifolium on hepatic fibrosis in mice^{*}

LIANG Yuru¹, WANG Caibing^{2△}, CHEN Youyang¹, LUO Hongye¹, TU Xingrong¹, TANG Min¹

(1. Clinical Medical College; 2. Applied Physiology Laboratory, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the protective effect and mechanism of Dendranthema morifolium on hepatic fibrosis in mice. **Methods** Seventy-two SPF mice were randomly divided into 6 groups: the normal control group (0.9% NaCl injection), model control group (0.9% NaCl injection), silybin group (5.5 mg/mL silybin), low, medium and high concentration of Dendranthema morifolium (150, 300, 600 mg/mL Dendranthema morifolium extract) group, each group was intragastrically administered with the corresponding drugs or solvents; except for the normal control group which intraperitoneal injection of 0.9% NaCl, the other were intraperitoneal injection of 0.1% carbon tetrachloride (CCl₄); Both intragastrically administration and intraperitoneal injection amount was 10 mL/kg. The mice in each group were intragastrically administered once a day for a week, then intragastrically administration and intraperitoneal injection for 4 weeks alternately, and then intragastrically administered again once a day for a week. The ALT, AST, HA, IL-6, SOD and MDA were detected through blood sampling at 30th min after the last gavage. The liver index was measured and the pathological examination was performed on the right lobe of the liver. **Results** The serum ALT, AST, HA, IL-6 and MDA

^{*} 基金项目:2017 年国家级大学生创新创业训练计划项目(201710599002)。 作者简介:梁育汝(1995—),本科,主要从事消化内科研究。

[△] 通信作者, E-mail: wangcb4444@163.com。

in the model control group were significantly higher than those in the normal control group ($P < 0.01$), while the liver index was significantly lower than that in the normal control group ($P < 0.01$), the structure of hepatocytes was blurred, the arrangement of hepatic cord was disordered or even disappeared, and the degeneration and necrosis area of hepatocytes was obviously replaced by connective tissue. There was no difference of the serum levels of ALT, AST, HA (except for high concentration of *Dendranthema* group), IL-6, MDA in silybin group than in the normal control group ($P > 0.05$), but it was lower than that in the model control group ($P < 0.01, P < 0.05$), there was no significant difference in HA between high concentration group and normal control group ($P > 0.05$). There was no statistical difference in serum IL-6 between low, middle and high concentration groups of *Dendranthema morifolium* group and normal control group and model control group ($P > 0.05$). The serum level of SOD in the low concentration group was higher than that in the model control group ($P < 0.01$). The serum SOD in the high concentration of *Dendranthema morifolium* group was significantly higher than that in the model control group and the normal control group ($P < 0.01, P < 0.05$). The serum HA in the medium and high concentration group of *Dendranthema morifolium* group was significantly lower than that in the low concentration group ($P < 0.01, P < 0.05$), and the MDA in the high concentration of *Dendranthema morifolium* group was significantly lower than that of low and middle concentration groups ($P < 0.01, P < 0.05$). There was no significant difference in liver index between model control group, silybin group and low, medium, high concentration of *Dendranthema morifolium* group ($P > 0.05$), but it was significantly lower than that of normal control group ($P < 0.05, P < 0.01$). The hepatocyte structure in the silybin group and middle concentration group was more clear than that in the model control group, and the area of hepatocyte necrosis was improved greatly. In the normal control group and the high concentration group *Dendranthema morifolium*, the morphology of hepatocytes was normal, the arrangement of hepatic cord was regular, and there was no obvious degeneration and necrosis of hepatocytes. **Conclusion** CCl_4 produces free radicals and inflammation to cause liver fibrosis; silybin and *Dendranthema morifolium* interfere with liver fibrosis by eliminating free radicals and inflammatory responses, there may be other ways of preventing hepatic fibrosis by *Dendranthema morifolium*.

[Key words] *Dendranthema morifolium*; liver cirrhosis; serology; MDA; liver index; mice

杭白菊 [*Dendranthema morifolium* (Ramat) Tzvel, DM] 为菊科植物菊的干燥头状花序, 是常用的中草药及生活饮品, 其性味甘、苦、微寒, 归肺、肝经, 其主要成分有挥发油、氨基酸、类黄酮及维生素 B 等, 具有散风清热、平肝明目、清热解毒之功效^[1]。近年的研究^[2-7]发现, 杭白菊有减慢心率、保肝护心、抑菌抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗衰老等功能。杭白菊在肝纤维化方面的干预少有文献报道, 为此本实验应用四氯化碳 (CCl_4) 建立小鼠肝纤维化模型^[8], 采用不同浓度杭白菊提取液给小鼠灌胃, 检测肝组织和血清的生化指标和肝组织病理切片, 并与临床用于治疗肝病药物水飞蓟宾 (用量换算成小鼠用量^[9-10]) 作比较, 探讨杭白菊对肝纤维化的干预作用及作用机制, 为杭白菊的开发利用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级 5 周龄左右的健康 KM 小鼠 72 只, 体质重 (25 ± 2) g, 雌雄各半, 由右江民族医学院动物实验中心提供 (实验动物生产许可证: SCXK 桂 2017-0003; 实验动物使用许可证: SCXK 桂 2017-0004), 分笼饲养, 室温 25°C 左右, 自由进食和进水。

1.2 药品、试剂及器械 杭白菊 (康美药业股份有限

公司, 批号 170550751); CCl_4 (成都市科龙化工试剂厂, 批号 20130329); 水飞蓟宾胶囊 (天津天士力省特制药有限公司, 批号 H20040299); 0.9% NaCl 注射液 (广西裕源药业有限公司, 批号 L16062904); 甲醛 (烟台市双双化工有限公司, 批号 20170701)。丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 酶联免疫试剂盒、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 酶联免疫试剂盒、透明质酸 (HA) 酶联免疫检测试剂盒、白细胞介素-6 (IL-6) 酶联免疫检测试剂盒、超氧化物歧化酶 (SOD) 酶联免疫试剂盒、丙二醛 (MDA) 酶联免疫试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号分别为 20180105、20180105、20180106、20180106、20180103、20180104)。多功能酶标仪 (上壹桥国际贸易有限公司, 型号 Tristar Lb941); 数码显微镜 (麦克奥迪实业集团有限公司, 型号 BA2100igital); 离心机 (上海安亭科学仪器厂, 型号安亭 TGL-16G); 电子天平 (诸暨市超泽衡器设备有限公司, 型号 JM-B1003); 三用恒温水箱 (金坛市医疗仪器厂, 型号 HH-W600)。

1.3 杭白菊提取液的制备 取杭白菊干品 300 g, 用 2 000 mL 30°C 蒸馏水浸泡 30 min, 文火煮沸 2 h, 过滤液文火隔水浓缩至 500 mL (相当于生药 600

mg/mL),冷却后放入 4℃冰箱保存备用,用时以双蒸水配成所需浓度的杭白菊提取液。

1.4 动物分组与给药方法 动物适应性饲养 1 周,分为 6 组。正常对照组和模型对照组灌胃 0.9% NaCl 注射液,水飞蓟宾组灌胃 5.5 mg/mL 水飞蓟宾,杭白菊低、中、高浓度组分别灌胃杭白菊提取液 150、300、600 mg/mL;除正常对照组为 0.9% NaCl 注射液外,其余均为 0.1% CCl₄;灌胃和腹腔注射用量均按 10 mL/kg。各组小鼠先每天灌胃 1 次连续 1 周,接着每天 1 次的灌胃和腹腔注射隔日交替进行 4 周,再每天灌胃 1 次连续 1 周。末次用药灌胃前禁食 12 h、禁水 2 h,在末次用药灌胃后进行相应指标检测。

1.5 动物标本的制备及肝指数检测 末次灌胃 30 min 后以摘除眼球法采血离心分离血清;迅速剖腹取肝放至电子天平记录肝湿质量(肝指数=肝湿质量/体质量×100%),取肝右叶浸泡于 10%甲醛溶液固定 30 min 后,脱水、石蜡包埋、苏木素-伊红(HE)染色制成组织切片,通过数码显微镜检查各组小鼠肝脏的组织结构并摄像。**1.6 小鼠血清 ALT、AST、HA、IL-6、SOD、MDA 水平的检测** 取血清,分别用 ALT、AST、HA、IL-6、SOD、MDA 酶联免疫检测试剂盒,通过酶标仪按说明书要求进行操作检测。

1.7 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对实验数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用方差分析,组间两两比较采用 *q* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组小鼠血清 ALT、AST 水平和肝指数的结果比较 模型对照组和杭白菊低、中、高浓度组的血清 ALT、AST 水平均明显高于正常对照组和水飞蓟宾组($P<0.01, P<0.05$);水飞蓟宾组的血清 ALT 和 AST 均与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。杭白菊低、中、高浓度组的血清 ALT 组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$);杭白菊中浓度组的血清 AST 水平明显低于杭白菊低和高浓度组($P<0.01$),杭白菊低、高浓度的血清 AST 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。模型对照组、水飞蓟宾组和杭白菊低、中、高浓度组的肝指数之间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但均明显低于正常对照组($P<0.01, 0.05$)。见表 1。

2.2 各组小鼠血清 HA、IL-6、SOD、MDA 水平比较 模型对照组和杭白菊低、中浓度组的血清 HA 水平明显高于正常对照组($P<0.01$),杭白菊高浓度组和水飞蓟宾组的血清 HA 水平与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),水飞蓟宾组和杭白菊低、中、高浓度组的血清 HA 水平明显低于模型对照组

($P<0.01$),杭白菊低、中浓度组的血清 HA 水平明显高于水飞蓟宾组($P<0.01, P<0.05$),杭白菊高浓度组与水飞蓟宾组的血清 HA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),杭白菊中、高浓度组的血清 HA 水平明显低于杭白菊低浓度组($P<0.01, P<0.05$),杭白菊中、高浓度组的血清 HA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。模型对照组的血清 IL-6 水平明显高于正常对照组和水飞蓟宾组($P<0.01, P<0.05$),其余各组的血清 IL-6 水平组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。除水飞蓟宾组和杭白菊低、高浓度组的血清 SOD 水平明显高于模型对照组($P<0.01$)和杭白菊高浓度组的血清 SOD 活性明显高于正常对照组($P<0.05$)之外,其余各组的血清 SOD 活性组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。模型对照组的血清 MDA 水平明显高于其余各组($P<0.01$),水飞蓟宾组的血清 MDA 水平与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),杭白菊低、中、高浓度组的血清 MDA 水平明显高于正常对照组和水飞蓟宾组($P<0.01$),杭白菊高浓度组的血清 MDA 水平明显低于杭白菊低、中浓度组($P<0.01, P<0.05$)。见表 2。

表 1 杭白菊提取液对小鼠血清的 ALT、AST 水平及肝指数的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	血清 ALT 活性 (U/L)	血清 AST 活性 (U/L)	肝指数 (%)
正常对照组	39.35±2.69	18.84±2.38	5.04±0.18
模型对照组	102.39±12.89 ^b	256.40±30.85 ^b	4.24±0.10 ^b
水飞蓟宾组	46.30±4.10 ^d	51.79±10.35 ^d	4.32±0.15 ^b
杭白菊低浓度组	74.99±2.77 ^{bef}	161.45±10.80 ^{bdf}	4.28±0.16 ^b
杭白菊中浓度组	74.68±9.58 ^{bef}	100.49±11.15 ^{bex}	4.38±0.17 ^a
杭白菊高浓度组	73.12±8.26 ^{bde}	165.21±18.90 ^{bdfxy}	4.46±0.17 ^a

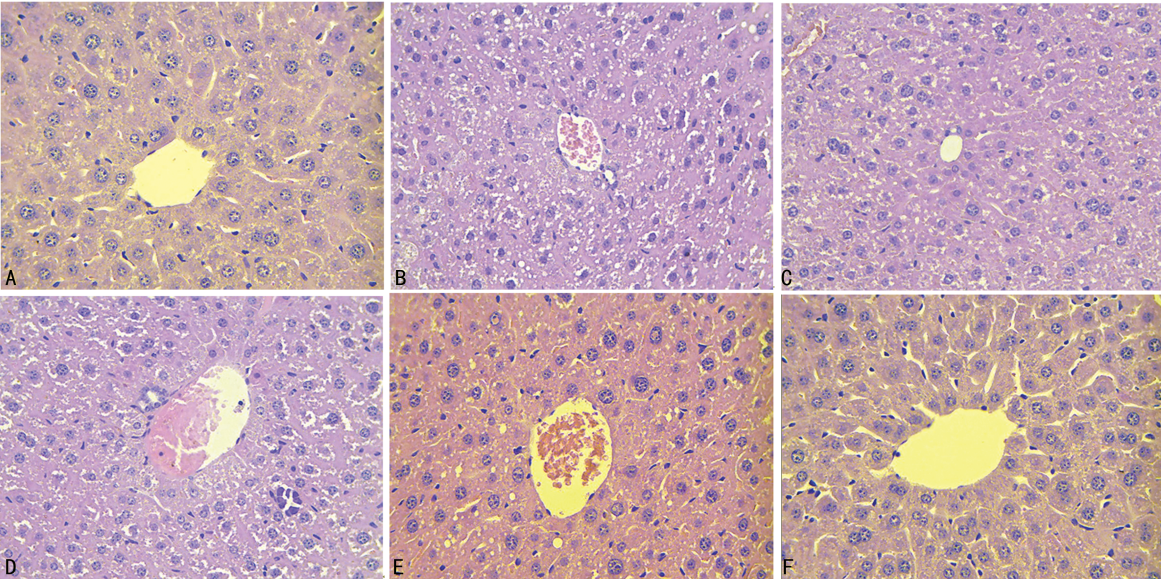
^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$,与正常对照组比较;^c: $P<0.05$,^d: $P<0.01$,与模型对照组比较;^e: $P<0.05$,^f: $P<0.01$,与水飞蓟宾组比较;^x: $P<0.01$,与杭白菊低浓度组比较;^y: $P<0.01$,与杭白菊中浓度组比较

2.3 肝组织病理切片检查 正常对照组肝细胞结构清晰,肝细胞形态正常,肝索排列规则,中央静脉管壁光滑,无肝细胞变性坏死;模型对照组肝细胞结构模糊,细胞质疏松,细胞核体积变小,肝索排列紊乱甚至消失,中央静脉管腔内堆积大量脱落的坏死肝组织结构,肝细胞变性坏死区域明显由结缔组织代之,以中央静脉管周边更为明显;水飞蓟宾组、杭白菊低浓度组和杭白菊中浓度组与模型对照组相比较,前三者的肝细胞结构较为清晰,肝细胞变性坏死数量和区域等均有较大的改善,但中央静脉管腔内仍见少量的脱落肝组织结构;杭白菊高浓度组明显与正常对照组相接近。见图 1。

表 2 杭白菊提取液对小鼠血清 HA、IL-6、SOD、MDA 水平的比较($\bar{x}\pm s,n=12$)

组别	HA($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	SOD(U/L)	MDA($\mu\text{mol/L}$)
正常对照组	60.42 $\pm$ 4.60	58.38 $\pm$ 10.56	99.16 $\pm$ 5.35	4.15 $\pm$ 0.29
模型对照组	181.82 $\pm$ 15.04 ^b	158.26 $\pm$ 42.04 ^b	90.25 $\pm$ 15.60	8.06 $\pm$ 0.34 ^b
水飞蓟宾组	72.59 $\pm$ 6.54 ^d	69.86 $\pm$ 9.56 ^c	109.40 $\pm$ 6.15 ^d	4.40 $\pm$ 0.39 ^d
杭白菊低浓度组	134.05 $\pm$ 12.55 ^{bdf}	92.96 $\pm$ 11.26	106.84 $\pm$ 5.16 ^d	6.55 $\pm$ 0.12 ^{bdf}
杭白菊中浓度组	100.89 $\pm$ 10.32 ^{bde}	110.91 $\pm$ 28.63	99.40 $\pm$ 5.48	6.40 $\pm$ 0.86 ^{bdf}
杭白菊高浓度组	82.15 $\pm$ 7.16 ^{dy}	100.59 $\pm$ 19.10	110.67 $\pm$ 8.51 ^{ad}	5.45 $\pm$ 1.04 ^{bdfym}

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$,与正常对照组比较;^c: $P<0.05$,^d: $P<0.01$,与模型对照组比较;^e: $P<0.05$,^f: $P<0.01$,与水飞蓟宾组比较;^x: $P<0.05$,^y: $P<0.01$,与杭白菊低浓度组比较;^m: $P<0.05$,与杭白菊中浓度组比较



A:正常对照组;B:模型对照组;C:水飞蓟宾组;D:杭白菊低浓度组;E:杭白菊中浓度组;F:杭白菊高浓度组

图 1 各组小鼠肝组织切片($\times 400$)

3 讨 论

CCl₄ 进入机体经血液循环到达肝脏生成自由基 CCl₃[·]和 CCl₃O₂[·]破坏肝细胞膜结构,使肝细胞膜磷脂发生脂质过氧化而生成脂质过氧化物(LPO),致使肝细胞损坏;ALT 和 AST 是胞内酶,当肝细胞损坏时会引起血清中的 ALT 和 AST 水平升高,血清 ALT/AST 比值小于 1 反映肝纤维化,其比值越低则肝纤维化程度越高;SOD 是体内主要的抗氧化酶,它通过清除超氧自由基防止细胞膜脂质过氧化,达到保护细胞膜的完整性,当自由基生成过多或清除能力下降都会引起细胞损坏;MDA 是 LPO 的中间代谢产物,测定 MDA 水平可反映 LPO 水平^[11-15]。

肝脏的炎症反应和中毒损伤均可引起纤维化;肝纤维化的病理基础是肝细胞变性坏死被成纤维细胞取代,而成纤维细胞产生胶原沉积于肝结缔组织,导致肝纤维化并可演变为肝硬化;HA 为胶原成分之一,可较准确灵敏地反映肝内已生成的纤维量及肝细胞受损状况,HA 与肝纤维化的严重程度呈正相关^[12-13,16]。肝细胞变性坏死将激活肝脏库普氏细胞释放多种炎症因子,IL-6 是最主要炎症因子之一,IL-6 作用于肝脏成纤维细胞产生胶原进一步加重肝细胞

损伤和肝纤维化^[17-18]。

本研究结果显示:模型对照组的血清 ALT/AST 比值小于 1,HA、IL-6、MDA 水平均明显高于正常对照组,而肝指数明显低于正常对照组,肝细胞结构模糊,细胞质疏松,细胞核体积变小,肝索排列紊乱甚至消失,中央静脉管腔内堆积大量脱落的坏死肝组织结构,肝细胞变性坏死区域明显由结缔组织代之;说明本实验应用 CCl₄ 成功建立小鼠肝纤维化模型,提示 CCl₄ 导致肝纤维化不仅是由于 CCl₄ 生成自由基,同时 CCl₄ 也引发肝脏的炎症反应,通过这两方面共同破坏肝细胞膜使肝脏内细胞变性坏死和胶原沉积所致。

本研究结果也显示:水飞蓟宾组和杭白菊低、中、高浓度组的血清 ALT/AST <1 、肝指数下降,前三者的肝细胞结构较模型正常对照组清晰,肝细胞坏死数量和区域等均有较大的改善,但中央静脉管腔内仍见少量的脱落肝组织结构;杭白菊高浓度组的组织结构明显与正常对照组相接近;说明这 4 组小鼠均发生肝纤维化,4 组所用药物均能不同程度地减轻 CCl₄ 对肝细胞损伤和肝纤维化。此外,本研究结果还显示:水飞蓟宾组的血清 ALT、AST、HA、IL-6、SOD、MDA

均与正常对照组差异无统计学意义($P>0.05$);而明显低于模型对照组,说明水飞蓟宾组发生的肝纤维化程度较小,提示水飞蓟宾能有效清除 CCl_4 生成的自由基和改善 CCl_4 引起的炎性反应,从而干预 CCl_4 所致的肝纤维化并起到保护肝细胞膜作用。杭白菊低、中、高浓度组的血清 ALT、AST 和 MDA 明显高于正常对照组而明显低于模型对照组,血清 HA 明显低于模型对照组、前两者明显高于正常对照组、后者与正常对照组差异无统计学意义($P>0.05$);杭白菊低、中、高浓度组血清 IL-6 既与正常对照组差异无统计学意义($P>0.05$),也与模型对照组差异无统计学意义($P>0.05$),杭白菊低浓度组的血清 SOD 明显高于模型对照组;杭白菊高浓度组的血清 SOD 明显高于模型对照组和正常对照组,杭白菊中、高浓度组的血清 HA 明显低于杭白菊低浓度组,杭白菊高浓度组的 MDA 明显低于杭白菊低、中浓度组;这些说明杭白菊对 CCl_4 所致的肝纤维化有不同程度的改善作用,其既能提高 SOD,降低 MDA,也能抵制 HA 生成,虽然血清 IL-6 与正常对照组差异无统计学意义($P>0.05$),但也与模型对照组差异无统计学意义($P>0.05$),从数值这一角度说杭白菊也在一定程度上抵制 CCl_4 的炎性反应;提示杭白菊可一定程度清除 CCl_4 生成的自由基改善炎性反应,在一定程度上显示有量效关系。从杭白菊高浓度组的组织切片观察,肝细胞结构清晰,肝细胞形态正常,肝索排列规则,中央静脉管壁光滑,无明显的肝细胞变性坏死,其组织切片与正常对照组相接近,组织切片结构表现明显优于其血清生化检测结果反映;提示杭白菊高浓度组对 CCl_4 造成肝纤维化的改善不仅通过消除自由基和抵制炎性反应这两途径起作用,很有可能还存在第三条途径起作用,具体是何途径有待今后的研究和探讨。

综上所述, CCl_4 在机体通过生成自由基和引发炎性反应这两个方面造成肝纤维化;水飞蓟宾和杭白菊通过消除机体自由基和炎性反应干预肝纤维化;低浓度和中浓度杭白菊对小鼠肝纤维化模型的各项血清生化指标、肝指数和组织病理切片改善程度劣于水飞蓟宾,高浓度杭白菊的各项血清生化指标、肝指数劣于水飞蓟宾但组织病理切片优于水飞蓟宾的改善效果,由此推测杭白菊干预肝纤维化可能还存在其他途径。

肝脏是机体的主要解毒器官,它能对机体的有害物质及微生物抗原性物质进行解毒和清除;当肝脏发生纤维化时其解毒功能下降使机体受损^[12]。本研究发现,杭白菊具有干预肝纤维化起到保护肝脏的作用,这为杭白菊在临床上开发应用提供科学依据,也可为肝纤维化患者带来福音。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典委员会编. 中华人民共和国药典(2015 年版一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015: 310-311.
- [2] 吴君相,黄运,陈传敏,等. 杭白菊水提液对离体灌流蛙心收缩力和心率的影响[J]. 广西中医药,2014,37(6):71-72.
- [3] 康文艺,黄嫒,廉婷婷,等. 杭白菊保肝作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(11):1634-1636.
- [4] 黄浩,郭环宇,金红峰. 杭白菊水提取物对犬急性心肌梗死后缺血心肌的保护作用[J]. 浙江中西医结合杂志,2011,21(5):307-310.
- [5] 殷红,黄越燕,蒋小红,等. 杭白菊挥发油的抗菌抗炎作用及对 PGE2 的影响[J]. 浙江预防医学,2007,19(8):8-12.
- [6] 于海宁,孙晨,单伟光,等. 杭白菊中抗胃癌活性成分的半仿生提取[J]. 中国应用生理学杂志,2012,40(6):630-633.
- [7] 张片红,潘慧,苏付荣,等. 杭白菊总黄酮对衰老小鼠学习记忆的影响[J]. 浙江工业大学学报,2011,27(3):368-371.
- [8] 邝满元,刘映霞,李映菊. 肝纤维化动物模型造模方法的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2008,8(9):1768-1770.
- [9] 师海波,王克林,王威,等. 最新临床药物手册[M]. 4 版. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2016:819.
- [10] 陈世民,莫燕娜,赵善民,等. 实验生理科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011:75.
- [11] CASTRO G D, DIZA GOMEZ M I, CASTRO J A. DNA bases attack by reactive metabolites produced during carbon tetrachloride biotransformation and promotion of liver microsomal lipid peroxidation [J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol,1997,95(3):253-258.
- [12] 黄忠仕,翟静,李惠芳,等. 生物化学[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2015.
- [13] 万学红,卢雪峰,刘成玉,等. 诊断学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [14] 邹雄. 自由基的实验室检查[J]. 山东医药,1994,34(2):42-43.
- [15] JAESCHKE H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury:present concepts [J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,26(51):173-179.
- [16] 李玉林,文继航,唐建武,等. 病理学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:197.
- [17] LUCKEY S W, PETERSEN D R. Activation of Kupffer cells during the course of carbon tetrachloride-induced liver injury and fibrosis in rats [J]. Exp Mol Pathol,2001,71(3):226-240.
- [18] 金伯泉,熊思东,于永利,等. 医学免疫学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2010.