

• 论著 •

中药酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝脏氧化酶的影响

杨牧祥, 王志波, 于文涛, 徐华洲, 胡金宽, 张旭升

(河北医科大学中医学院, 河北 石家庄 050091)

【摘要】 目的: 观察中药酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝组织超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性及丙二醛(MDA)含量的影响。方法: 采用乙醇体积分数为 56% 的红星二锅头灌胃建立急性酒精中毒小鼠模型。80 只健康昆明种小鼠按随机数字表法分为正常对照组、模型组、酒速愈高剂量组、酒速愈低剂量组和葛花解醒汤组, 每组 16 只。各组于给药后 6 h 分别检测小鼠肝组织 SOD、CAT 活性和 MDA 含量。结果: 与正常对照组比较, 模型组小鼠肝组织 MDA 含量明显升高 ($P < 0.01$), SOD 和 CAT 活性均明显降低 (P 均 < 0.01); 与模型组比较, 各治疗组均可升高小鼠肝组织 SOD 和 CAT 活性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并可降低 MDA 含量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与葛花解醒汤组比较, 酒速愈高、低剂量组小鼠肝组织 CAT 活性均明显升高 (P 均 < 0.05)。结论: 酒速愈能显著升高模型小鼠肝组织 SOD 和 CAT 活性, 降低 MDA 含量, 抑制脂质过氧化反应, 具有抗氧化作用, 从而通过调节和改善自由基代谢, 减轻急性酒精中毒对肝脏的氧化损伤。

【关键词】 酒速愈; 酒精中毒, 急性; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 过氧化氢酶; 自由基

中图分类号: R285.5; R278 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)03-0162-03

Effect of traditional Chinese medicine Jiusuyu (酒速愈) on oxygenase in liver tissue of mice with acute alcoholism YANG Mu-xiang, WANG Zhi-bo, YU Wen-tao, XU Hua-zhou, HU Jin-kuan, ZHANG Xu-sheng. Hebei Traditional Chinese Medical College, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091, Hebei, China

【Abstract】 Objective: To observe the effect of traditional Chinese medicine Jiusuyu (酒速愈) on activities of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), as well as the content of malondialdehyde (MDA) in liver tissues of mice with acute alcoholism. **Methods:** The models of acute alcoholism mice were established by drinking 56% Hongxing Erguotou (红星二锅头) drink. Eighty healthy Kunming mice were randomly divided into normal group, model group, high Jiusuyu dosage group, low Jiusuyu dosage group and Gehua Jiecheng decoction (葛花解醒汤) group, with 16 animals in each group. The SOD, CAT activities and the content of MDA in liver tissues of each group were detected 6 hours after treatment. **Results:** The content of MDA in liver tissues of the model group was increased ($P < 0.01$), and the activities of SOD and CAT were decreased in liver tissues of the model group compared with those in the normal control group (all $P < 0.01$). Compared with model group, the activities of SOD and CAT in the liver tissues of the treatment groups were increased ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), the content of MDA in liver tissues of each treatment group was decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with Gehua Jiecheng decoction group, the activities of CAT in liver tissues of high Jiusuyu dosage and low Jiusuyu dosage groups were increased (both $P < 0.05$). **Conclusion:** Jiusuyu could improve the SOD and CAT activities and decrease the content of MDA in liver tissues and could repress the lipid peroxidation, so it could relieve the oxidative injury of liver tissues from acute alcoholism by regulating and improving the oxygen free radical metabolism.

【Key words】 Jiusuyu; acute alcoholism; superoxide dismutase; malondialdehyde; catalase; free radicals

急性酒精中毒是指由于饮酒过量, 致使乙醇在体内吸收过多, 引起的中枢神经系统由兴奋转为抑制的状态。该病不仅对患者健康危害较大, 而且极易引发一系列的社会问题。目前, 对本病主要采用纳洛

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(C2005000690)

作者简介: 杨牧祥(1940-), 男(汉族), 天津人, 博士研究生导师, 教授, 主任医师, 主要从事急性慢性酒精中毒和肺系疾病研究, 已获省部级科技进步奖 10 项, 发表学术论文 135 篇 (Email: yangmx427@163.com)。

酮静脉滴注(静滴)配合对症治疗, 虽能较快促使患者清醒, 但对乙醇代谢无确切影响, 因此患者清醒后仍存在各种不适症状^[1]。酒速愈为临床有效中药组方, 本课题组前期工作已进行了相关的实验研究, 证实该药对急性酒精中毒有较好的疗效^[2]。本研究中旨在通过观察中药酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝组织超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性和丙二醛(MDA)含量的影响, 进一步探讨其通过

调节和改善自由基代谢,减轻急性酒精中毒对肝脏氧化损伤的作用机制,报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 动物:健康昆明种小鼠 80 只,雌雄各半,体重 24~28 g,由河北省实验动物中心提供(合格证号:DK0411-0110)。

1.1.2 药物:治疗药物为酒速愈:由葛花、枳子、葛根、竹茹、枇杷叶、人参、绞股蓝、麦冬等中药组成,购自石家庄乐仁堂药房,经河北医科大学中药系鉴定符合国家药典标准。使用前水煎,分别浓缩成含量为 1.62 kg/L 和 3.24 kg/L 的混悬液。对照组药物为葛花解醒汤,按《脾胃论》组方与药量配制,使用前水煎浓缩成含量为 1.31 kg/L 的混悬液。

1.1.3 主要试剂:乙醇体积分数为 56% 的 95% 乙醇(北京红星股份有限公司,批号:041028),SOD、MDA、CAT 试剂盒购自南京建成生物工程研究所(批号:041106)。

1.1.4 主要仪器:1-15K 型高速冷冻离心机(美国 Sigma 公司),电热恒温水箱(天津泰斯特公司),分析天平(A&D. Company. Limited. Tokyo Japan),半自动生化分析仪(德国豪迈公司,Humalyzer2000 型)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组及给药:按照随机数字表法将小鼠分为正常对照组、模型组(灌服等容积生理盐水)、酒速愈低剂量组(灌服酒速愈生药 16.2 g/kg)、酒速愈高剂量组(灌服酒速愈生药 32.4 g/kg)、葛花解醒汤组(灌服葛花解醒汤生药 13.1 g/kg)5 组,每组 16 只。

1.2.2 模型制备与取材:各组小鼠禁食 12 h,除正常对照组外,均以 14 ml/kg 95% 乙醇灌胃,30 min 后各组分别给予治疗药物,模型组灌服等容积生理盐水。给药 6 h 后断头处死小鼠,迅速剖腹取出肝脏,冰生理盐水冲洗、滤纸吸干后,称取湿重 0.3 g 左右,冰浴下制备质量分数为 10% 的组织匀浆,3 000 r/min(半径 15 cm)离心 15 min,取上清,

-20 ℃ 以下保存,留作 SOD、MDA、CAT 检测。

1.2.3 指标检测:SOD 测定采用黄嘌呤氧化酶法,CAT 测定采用可见光法,以上所测值均用蛋白含量校正,即以每克蛋白中所含酶活性表示;MDA 测定采用硫代巴比妥酸(thiobarbituric acid, TBA)比色分析法,即以每克蛋白中所含量表示。

1.3 统计学方法:采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理。结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中药酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝组织 SOD、CAT 活性的影响(表 1):与正常对照组比较,模型组小鼠肝组织 SOD、CAT 活性明显降低,差异均有显著性(P 均 < 0.01);与模型组比较,各治疗组均可升高小鼠肝组织 SOD、CAT 活性,差异也均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);各治疗组之间比较,小鼠肝组织 SOD 活性差异无显著性($P > 0.05$),而酒速愈高、低剂量组肝组织 CAT 活性较葛花解醒汤组均明显升高,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

2.2 酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝组织 MDA 含量的影响(表 1):与正常对照组比较,模型组小鼠肝组织 MDA 含量明显升高,差异有显著性($P < 0.01$);与模型组比较,各治疗组均可降低小鼠肝组织 MDA 含量,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);各治疗组之间比较,小鼠肝组织 MDA 含量差异无显著性($P > 0.05$)。

3 讨论

中医学认为,酒性热而气悍,饮酒过量,酒毒蓄积,痰热内蕴,气阴两伤,肝、胃等脏腑受损所致。急性酒精中毒的病理特点是病势较急,实中夹虚。故治疗当以清解酒毒为主,辅以清热化痰、益气养阴。我们经多年临床验证,筛选出葛花、枳子、葛根、竹茹、枇杷叶、人参、绞股蓝、麦冬等药物,研制成“酒速愈”用于急性酒精中毒的实验与临床研究。方中葛花、枳子、葛根清解酒毒,为治疗酒精中毒之要药,现代研究表明,葛花、枳子可促进乙醇在体内代谢,降低血

表 1 各组小鼠肝组织 SOD、CAT 活性及 MDA 含量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of SOD, CAT activity and MDA content in hepatic tissues of rats in each group($\bar{x} \pm s$)

组别	药物剂量(g/kg)	动物数(只)	SOD(kU/g)	CAT(kU/g)	MDA(μ mol/g)
正常对照组	等量生理盐水	16	266.63±32.73**	42.61±6.74**	1.42±0.39**
模型组	等量生理盐水	16	213.65±39.16	18.54±11.86	2.34±0.48
酒速愈高剂量组	32.4	16	258.10±36.41**	36.66±11.38** Δ	1.80±0.41**
酒速愈低剂量组	16.2	16	252.18±44.42*	36.01±11.04** Δ	1.86±0.41**
葛花解醒汤组	13.1	16	243.87±49.04*	27.69±7.88*	1.97±0.45*

注:与模型组比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,与葛花解醒汤组比较: $\Delta P < 0.05$

浆乙醇浓度;葛根具有明显的抗氧化作用,可减轻急性酒精中毒所致的肝脏损伤和中枢神经系统异常,以治其本,故为君药;竹茹、枇杷叶清热化痰、降逆止呕,有效减轻急性酒精中毒引起的胃肠道反应,以治其标,二者共为臣药;佐以人参、绞股蓝、麦冬益气养阴,人参可增强乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)的活性,加速乙醇在体内的代谢^[3]。诸药合用,全方共奏清解酒毒、清热化痰、益气养阴之功效。

肝脏在各类物质的代谢中起重要作用,亦是容易生成自由基及过氧化脂质的场所^[4]。许多研究显示:肝组织细胞的损伤与自由基毒性反应关系极为密切^[5]。酒的主要成分是乙醇,体内少量乙醇可在ADH和ALDH作用下代谢生成CO₂和H₂O排出体外。但如果一次过量的饮酒,使乙醇在体内不能及时氧化代谢,乙醇则可通过酶或非酶系统产生氧自由基,引起脂质过氧化,并形成脂质过氧化物^[6]。有研究表明,给大鼠服用过量乙醇会导致肝脏损伤,其损伤机制之一就是激活氧分子,使肝组织发生脂质过氧化。乙醇的脂质过氧化作用可直接损害肝细胞膜,导致肝脏出现一系列功能紊乱^[7]。中药酒速愈能有效地减轻急性酒精中毒时肝脏的氧化损伤,保护肝细胞。

MDA是脂质过氧化反应的最终代谢产物,其含量高低可以反映机体脂质过氧化水平,在一定程度上间接反映细胞损伤的程度^[8,9]。SOD是体内重要的氧自由基清除酶,而CAT则是体内一个重要的抗氧化酶。因此,本研究中通过检测急性酒精中毒模型小鼠肝组织中SOD、CAT活性及MDA含量的变化,并采用中药有效方酒速愈进行治疗,进一步证实了自由基在急性酒精中毒时对肝脏的损伤作用,验证了酒速愈能够减轻急性酒精中毒对肝脏的氧化

损伤。

有研究表明,用活血化瘀中药制剂复方丹参注射液治疗急性重度酒精中毒取得了较好的疗效,可解除中枢抑制,催醒,改善脑、肝、肺、肾等重要器官的血液循环,扩肝、促进乙醇代谢及排泄,其治疗效果明显且显效时间快,对年龄偏大、心功能不全及有肝病患者尤为适宜^[10]。本研究结果显示,以清热化痰、益气养阴为主要治法的组方酒速愈能有效地阻止急性酒精中毒小鼠肝组织SOD、CAT耗竭和MDA升高,具有调节和改善自由基代谢,减轻肝脏氧化损伤的作用。

参考文献:

- [1]肖劲夫,杜少辉,王锋. 中医治疗急性酒精中毒的临床观察[J]. 中国中医急症, 1996, 5: 169.
- [2]杨牧祥,于文涛,王蕊,等. 酒速愈对急性中毒小鼠的药效学研究[J]. 中草药, 2005, 36(增刊): 179-180.
- [3]张若明,李经才. 解酒天然药物研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18: 138-142.
- [4]王纲. 自由基与中医中药[M]. 南京: 南京大学出版社, 1993: 198, 35-36, 68, 67.
- [5]路雪雅. d-儿茶精对乙醇中毒小鼠肝线粒体急性损伤的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1991, 5: 59-61.
- [6]Niemela O, Parkkila S, Britton R S, et al. Hepatic lipid peroxidation in hereditary hemochromatosis and alcoholic liver injury[J]. J Lab Clin Med, 1999, 133: 451-460.
- [7]竹島瑞子, 上村精一郎, 早日哲郎, 他. アルユール性肝障害ラットモデルにすける肝新維化と脂質過酸化との関連性について[J]. 肝臓, 1994, 35: 230.
- [8]Le Bel C P, Bondy S C. Oxidative damage and cerebral aging[J]. Prog Neurobiol, 1992, 38: 601-609.
- [9]Cutler R G. Human longevity and aging: possible role of reactive oxygen species[J]. Ann Acad Sci, 1991, 621: 1-28.
- [10]王伟. 复方丹参注射液治疗急性重度酒精中毒的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1998, 5: 202-203.

(收稿日期: 2006-01-18 修回日期: 2006-03-24)

(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

第 11 次全国中西医结合危重病急救医学学术会议征文通知

中国中西医结合学会急救医学专业委员会拟于 2006 年 10 月在海南省海口市召开第 11 次全国中西医结合危重病急救医学学术会议。主要内容: ①国内脓毒症基础研究、临床诊断及治疗研究成果; ②介绍脓毒症国际、国内研究的新进展; ③讨论、交流脓毒症中西医结合治疗临床成果; ④交流、推广急救医学领域的各项成果; ⑤介绍国际和国内危重病、急救医学的研究动态、进展和成果。

征文内容: 西医、中医、中西医结合内科、外科、儿科、妇科、神经科、麻醉科、急诊科、ICU、医学检验、医学影像、窥镜、创伤、烧伤、微创治疗及护理等专业的基础和临床研究论文; 感染、非感染性全身炎症反应综合征(SIRS)并发脓毒症、多器官功能障碍综合征(MODS)、临床监测新技术、急救用药、急诊、ICU 质量控制标准、急救医学管理和危重病急救医学领域循证医学方面的论文。

征文要求: 全文 3 000 字以内(附 500 字摘要, 包括目的、方法、结果、结论)。尽量以电子信件方式发出, 并于发出后 72 h 内确认是否收到。也可邮寄全文及摘要各 1 份。征文截止时间: 2006 年 5 月 31 日(以邮戳为准)。邮寄地址: 天津市和平区睦南道 122 号, 天津市天和医院急救中心; 联系人: 乔佑杰, 夏欣华; 邮政编码: 300050。Email: youjieq@yahoo.com。联系电话: (022)23042084, 23042098, 13207663933; 传真: (022)23114748。

(中国中西医结合学会)