

粗叶悬钩子根部提取物对急性肝损伤的治疗作用研究 *

周建衡 洪振丰 李天骄 叶蕪芝 林久茂
(福建中医学院中西医结合系 福州 350108)

摘要:目的:探讨粗叶悬钩子根部提取物对大鼠急性肝损伤的治疗作用。方法:以化学方法提取粗叶悬钩子根部总生物碱、总多糖、总黄酮为治疗药物,通过一次性腹腔注射 99.5%CCl₄ 建立大鼠急性肝损伤模型,检测药物对大鼠血清 ALT、AST、AG、GST 含量的影响。结果:粗叶悬钩子根部总生物碱可显著降低大鼠血清中异常增高的 ALT、AST、GST 含量($P<0.01$),但总多糖、总黄酮效果不明显($P>0.05$)。结论:粗叶悬钩子根部总生物碱具有保护肝细胞膜、细胞内膜和抗肝损伤的作用,可能为粗叶悬钩子抗肝损伤的有效部位。

关键词:急性肝损伤;粗叶悬钩子;总生物碱;大鼠;动物模型;治疗作用

中图分类号:R 575.1 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2007)01-0078-02

粗叶悬钩子(Rubus alcenefolius Poir)为蔷薇科悬钩子属植物,具有活血祛瘀、清热止痛之功效^[1],在民间广泛应用于各型肝炎的治疗,课题组前期研究结果表明粗叶悬钩子水提取物对急性肝损伤有明显的防治作用。为进一步研究粗叶悬钩子抗肝损伤的作用部位,课题组研究观察了粗叶悬钩子根部提取物(总生物碱、总多糖、总黄酮)对急性肝损伤的治疗作用。现报道如下:

1 实验材料

1.1 实验药品 粗叶悬钩子根部采自福建安溪,经福建中医学院中药系专家鉴定为双子叶蔷薇科悬钩子属植物;四氯化碳(CCl₄)为中国联化化工试剂有限公司上海制造,分析纯,批号 20041022;联苯双酯选用浙江万邦药业有限公司产品,规格 1.5mg/ 丸,250 丸 / 瓶,批号 0402072,用前配成 1%浓度;10%福尔马林溶液;ALT、AST、GST、白蛋白(AG)试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。总生物碱、总多糖、总黄酮^[2-3]均为实验室制备。

1.2 实验仪器 ESP 350 型粉碎机,筛孔径 0.6mm;TGL-16G 冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂生产);HH.W21.600 电热恒温水浴箱(上海跃进医疗器械厂生产);DU-640 可见分光光度计(Beckman 公司生产)。

1.3 实验动物 清洁级 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重 180~220g,由上海斯莱克试验动物有限责任公司提供,许可证号:SCXK(沪 20030003)。

2 实验方法

2.1 分组与给药 实验分为空白组、模型组、对照组和药物治疗组(分别进行三种提取物、三个剂量的实验,共 9 个组),空白组给予生理盐水一次性腹腔注射,注射剂量为 0.2mL,其余各组给予 99.5%CCl₄(按 0.1mL/100g 体重剂量一次性腹腔注射)造成大鼠急性肝损伤模型,24h 后给予灌胃给药。空白组及模型组给予生理盐水灌胃,对照组给予联苯双酯灌胃(0.1g/kg,浓度为 1%),药物治疗组分别给予粗叶悬钩子生物碱、多糖、黄酮灌胃[分低、中、高(1:2:4)三个浓度,生物碱低剂量浓度 6%,中剂量浓度 12%,高剂量浓度 24%,分别相当于生药 56g(含生物碱 8.4g)、112g(含生物碱 16.8g)、224g(含生物碱 33.6g)配制的浓度;多糖低剂量浓度为 0.6%,中剂量浓度

1.2%,高剂量浓度 2.4%,分别相当于生药 56g(含总多糖 0.84g)、112g(含总多糖 1.68g)、224g(含总多糖 3.36g)所配制的浓度;黄酮低剂量浓度 1.22%,中剂量浓度则为 2.44%,高剂量浓度为 4.88%,分别相当于生药 56g(含 1.7g 黄酮)、112g(含 3.4g 黄酮)、224g(含 6.8g 黄酮)配制的浓度],灌胃量 2mL/ 只,每日 1 次,连续 7d^[4]。全部大鼠于末次操作后禁食不禁水,24h 后取材并处死。

2.2 取材与检测 全部大鼠采用摘眼球采集血样 5mL,将血液置 4℃离心(3 000r/min,20min),分离出血清用于 ALT、AST、GST 及 AG 的测定,所有检测指标按试剂盒说明操作。

2.3 统计学处理 统计资料应用 SPSS 12.0 分析,结果用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)来表示,采用 F 和 q 检验。

3 结果

从表 1 可以看出粗叶悬钩子根部总生物碱各治疗组明显降低了大鼠血清中 ALT、AST、GST 含量,与模型组比较有显著性差异($P<0.01$),并呈剂量效应关系;粗叶悬钩子根部总多糖、总黄酮各治疗组虽然不同程度降低了大鼠血清中 ALT、AST、GST 含量,但差异性不显著($P>0.05$);各组大鼠血清白蛋白的变化与模型组比较差异不明显($P>0.05$)。

表 1 各组实验结果比较 ($\bar{X} \pm S$) n=10				
组别	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	GST/U·mL ⁻¹	AG/U·L ⁻¹
空白组	17.98± 7.77	24.50± 4.97	9.95± 0.89	30.84± 4.70
模型组	95.60± 6.83 [▲]	116.50± 21.80 [▲]	25.87± 4.66 [▲]	24.19± 3.53
对照组	55.94± 5.28 ^{★★}	47.10± 7.53 ^{★★}	18.93± 4.23 ^{★★}	23.37± 2.78
生物碱低组	58.14± 6.25 ^{★★}	30.70± 7.18 ^{★★}	17.71± 4.45 ^{★★}	24.89± 3.09
生物碱中组	55.08± 5.34 ^{★★}	27.20± 3.71 ^{★★}	16.11± 1.55 ^{★★}	25.15± 5.26
生物碱高组	45.15± 6.99 ^{★★}	23.80± 4.71 ^{★★}	14.54± 7.44 ^{★★}	26.22± 2.10
总多糖低组	94.14± 3.71	100.90± 8.14	23.23± 1.04	22.15± 3.1
总多糖中组	89.70± 3.09 [★]	100.68± 3.48 [★]	22.74± 0.58 [★]	25.67± 1.79
总多糖高组	85.02± 3.74 [★]	99.71± 2.48 [★]	22.79± 2.03 [★]	26.52± 3.72
总黄酮低组	91.50± 5.72	107.30± 9.14	22.68± 1.75	22.15± 3.16
总黄酮中组	91.16± 4.78	108.70± 7.67	22.95± 1.83	25.68± 1.76
总黄酮高组	90.48± 4.56	106.80± 8.36	21.29± 2.24	26.52± 3.72

注:与空白组比较,▲ $P<0.01$;与模型组比较,★ $P<0.05$,★★ $P<0.01$ 。

4 讨论

粗叶悬钩子具有抗肝损伤作用,疗效亦得到肯定^[5],但其有效部位的药理学研究仍是一个空白,本研究从粗叶悬钩子根部提取了总生物碱、总多糖、总黄酮,以大鼠血清 ALT、AST、AG 及 GST 为观测指标,确定了粗叶悬钩子抗肝损伤的有效部位。在肝细胞中 ALT、AST 分布于细胞浆和线粒体

* 福建省自然科学基金项目(C0210020)

对 ICU 病房 62 株鲍氏不动杆菌的耐药性分析

李健¹ 李琚²

(1 浙江省富阳市中医院 富阳 311400; 2 浙江省富阳市人民医院 富阳 311400)

摘要:目的:了解重症监护室(ICU)病人下呼吸道标本分离的鲍氏不动杆菌对 12 种抗菌药物的耐药性,为有效控制感染和临床治疗提供依据。方法:K-B 纸片扩散法,按 NCCLS 标准判断结果。结果:12 种抗菌药物头孢哌酮/舒巴坦活性最高(100%),其次是左旋氧氟沙星(88.7%)、环丙沙星(87.1%)。耐药率高于 30%的抗菌药物有 9 种,多重耐药严重。结论:ICU 应严格执行无菌操作,控制外源性医院感染,同时合理使用抗菌药物,防止多重耐药菌株的播散,预防医院感染的发生。

关键词:鲍氏不动杆菌;药物敏感试验;多重耐药

中图分类号:R 969.1

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)01-0079-01

鲍氏不动杆菌(*acinetobacter baumannii*, Ab)广泛分布于水和土壤,是唯一能在正常皮肤上检出的革兰阴性菌,其耐受肥皂,是医务人员手上最常检出的革兰阴性菌。导致鲍氏不动杆菌感染的危险因素包括机械通气、三代头孢菌素的使用、介入性导管的留置等。近年来有文献报道不动杆菌有明显上升的趋势^[1],耐药性日益严重,已引起临床和临床微生物学者的严重关注。为此对我院 2004 年 1 月~2005 年 11 月重症监护室(ICU)送检的下呼吸道标本中分离的 62 株鲍氏不动杆菌进行抗菌药物调查分析。现报告如下:

1 材料与方法

1.1 标本来源 2004 年 1 月~2005 年 11 月重症监护室的病人。

1.2 标本采集 由临床医护人员经人工气道吸取深部痰,使用一次性痰液收集瓶,送至实验室。

1.3 试剂与仪器 ATB 细菌鉴定仪及配套的革兰阴性菌鉴定条(32GN)、MH 琼脂均为法国 BioMerieux 公司产品,药敏纸片购自英国 Oxoid 公司产品。

1.4 方法 临床送检的标本按常规及时接种于血平板,35℃孵育 18~24h,如有细菌生长,分别作革兰染色,经初步的判别,对可疑菌落再分离于麦康凯,在取得纯培养后,再用 ATB 细菌鉴定仪及配套的革兰阴性菌鉴定条鉴定菌种,药物敏感试验采用 K-B 纸片扩散法,按 NCCLS 标准判断结果。

1.5 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,严格依照 NCCLS 的规则进行质量控制,且定期进行药敏检测,以确保药敏结果的可靠性。

中,正常时血清内含量很低,当肝实质细胞受损或坏死时释放入血。因此,细胞膜通透性增加及线粒体损伤,血清中 ALT 和 AST 将不同程度地升高。GST(谷胱甘肽 S-转移酶)是一类与肝脏解毒有关的酶,在肝细胞中含量很大,当肝细胞受损时常常释放到血中,引起血中 GST 升高,当肝组织中 GST 释放到血中后,导致肝组织中 GST 浓度下降。本实验中总生物碱治疗组中 ALT、AST、GST 明显低于模型组的含量,提示总生物碱具有良好的细胞膜保护作用,可减轻 ALT、AST、GST 的释放。

综上所述,在粗叶悬钩子根部提取物中,总生物碱具有良好的细胞膜保护作用,可减轻肝细胞的受损程度,总生物碱可能为粗叶悬钩子抗肝损伤的有效部位,其具体成分有待

2 结果

62 株鲍氏不动杆菌对 12 种抗菌药物体外活性的检测,耐药率最高的为头孢唑啉(93.5%),其次是头孢噻肟(80.6%)、复方新诺明(67.7%)、头孢他啶(66.1%)。耐药率超过 30%的有 9 种抗菌药物。见表 1。

表 1 62 株鲍氏不动杆菌对 12 种抗菌药物的体外活性					
抗菌药物	株数	耐药率/%	抗菌药物	株数	耐药率/%
阿米卡星	21	33.9	妥布霉素	22	35.5
庆大霉素	21	33.9	头孢唑啉	58	93.5
环丙沙星	8	12.9	头孢他啶	41	66.1
左旋氧氟沙星	7	11.3	复方新诺明	42	67.7
头孢噻肟	50	80.6	亚胺培南	21	33.9
头孢哌酮/舒巴坦	0	0.0	哌拉西林/他唑巴坦	20	32.2

3 讨论

不动杆菌是一群不发酵糖类的革兰阴性球杆菌,作为条件致病菌引起继发肺炎的病例明显增加,已成为医院感染仅次于铜绿假单胞菌的重要病原体,其感染部位最常见于下呼吸道,其中鲍氏不动杆菌的分离率占相当大的比例。鲍氏不动杆菌是医院感染的重要病原菌,近年来的感染在增多。Ab 主要引起呼吸道感染,也可引发菌血症、泌尿系感染、继发性脑膜炎、手术部位感染、呼吸机相关性肺炎等。且该菌对目前使用的多种抗菌药物耐药,给临床诊治带来困难。该菌在医院的环境中分布很广且可长期存活,通常在水和土壤中出现,由于该菌一般只引起免疫功能下降者生病,对 ICU 患者威胁很大,也将此类感染称作 ICU 获得性感染。

鲍氏不动杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药机制主要是产生 β -内酰胺酶,由于其极易经质粒结合方式获得耐药性,常有多种耐药质粒共存。从表 1 中可知(下转第 90 页)进一步研究。

参考文献

[1]姚振生,杨武亮.江西省悬钩子属药用植物及利用建议[J].中药材,1995,18(11):551
[2]李义奎.中药药理试验方法[M].上海:上海科学技术出版社,1999.461
[3]卢艳花.中药有效成分提取分离技术[M].北京:化学工业出版社,2005.304~305
[4]刘彤云,舒思洁,舒慧.雷竹笋汁对四氯化碳致大鼠急性肝损伤的防治作用[J].医药导报,2004,23(2):73~74
[5]叶蕙芝,洪振丰,王玉华,等.粗叶悬钩子对实验性肝损伤的治疗作用研究[J].中医药学刊,2005,23(5):829~831

(收稿日期:2006-06-24)