组用药的不良反应发生率为 1.25%，低于对照组的 4.38%，差异有统计学意义，$P<0.05$。见表 2。

表 2　两组患者用药的不良反应发生率对比

组别	n	皮疹（例）	恶心呕吐（例）	疲乏无力（例）	头晕（例）	嗜睡（例）	发生率（%）
研究组	320	1	1	0	1	1	1.25
对照组	320	2	3	3	2	4	4.38
χ^2							5.716
P							<0.05

3　讨论

西药临床合理应用是指医务人员以西药理论知识作为指导，在临床实施有效、经济、安全的药物使用模式，其目的是最大限度的发挥西药疗效，并保证用药的及时性与安全性，达到治疗疾病的作用。然而，临床发现，西药在临床应用过程中不可避免的出现了一些影响药物安全性的问题，如药物存储、药物来源、联合用药和给药途径等，这给患者的治疗效果和健康带来了不同程度的影响[3]。因此，采取有效的措施强化西药在临床中的合理应用，提高治疗的安全性与有效性十分必要。

我院对 320 例应用西药治疗的患者实施了临床合理用药管理干预，收效满意。临床合理用药管理干预中通过对西药用药问题进行分析，探讨循证依据，从药品管理、应用管理和人员管理这三个方面着手，有效地强化了西药临床用药的安全性与合理性。本文研究结果显示，研究组联合用药不当、重复用药、用药剂量不合理、用药方法不合理的发生率分别为 0.94%、1.25%、1.56%和 1.25%，均低于对照组的 4.69%、5.00%、5.31%和 4.69%，差异有统计学意义，$P<0.05$。可见，临床合理用药管理干预使西药用药更为合理化和规范化，这与部分学者的研究结果相符[4-5]。同时，研究组用药不良反应发生率为 1.25%，低于对照组的 4.38%，差异有统计学意义，$P<0.05$，这进一步说明有效的临床合理用药管理保证了西药用药的安全。

总之，西药临床合理用药管理措施可以有效提高西药用药的安全性与合理性，适于推广。

参考文献

[1]郭文姣,欧阳昭连,王艳斌,等.我国儿童用药安全问题分析及政策建议[J].中国药房,2013,24(21):1926-1929
[2]甄亚钦,孔德志,任雷鸣.传统药物对西药药代动力学影响的研究与探索[J].药学学报,2014,49(2):175-182
[3]金锐,王宇光,曾蔚欣,等.中药临床药学服务质量评价的初步探索[J].中国医院药学杂志,2014,34(17):1513-1516
[4]丘金珠.多种西药合用的不良反应与临床合理用药探讨[J].中国医学工程,2016,24(5):138-139
[5]吴锦涛.西药临床合理应用与管理方式初步研究[J].中国处方药,2016,14(8):37-38

（收稿日期：2017-02-18）

熊胆粉和猪胆粉干预脂肪肝大鼠的实验研究

李晔[1]　曾建伟[2#]　欧余航[3]　娄云云[4]　汤锦周[4]

（1 福建医科大学附属龙岩第一医院　龙岩 364000；2 福建中医药大学中西医结合研究院　福州 350122；
3 福建中医药大学附属第三人民医院　福州 350122；4 福建中医药大学药学院　福州 350122）

摘要：目的：探讨熊胆粉和猪胆粉干预高脂饮食引起脂肪肝大鼠的差异，为替代使用提供实验依据。方法：32 只 SD 大鼠随机分为四组（每组 8 例）：空白对照组、高脂饮食模型组、熊胆粉干预组和猪胆粉干预组，分别记录体重和肝脏重量的变化，HE 染色法检测肝脏组织的形态变化，并检测每组血清的谷草转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶和总胆固醇四个生化指标分析对比肝功能的变化情况。结果：熊胆粉和猪胆粉对高脂饮食引起的大鼠体重和肝脏重量的非正常升高均有下降趋势，但熊胆粉有统计学意义；HE 染色观察熊胆粉和猪胆粉对脂肪肝大鼠肝损伤病理状态的影响，发现熊胆粉能有效改善肝组织的损伤情况，而猪胆粉对脂肪肝引起的肝损伤变化没有作用；肝功能生化指标的检测结果发现，熊胆粉能有效降低脂肪肝引起的谷草转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶和总胆固醇指标的升高，而猪胆粉只对乳酸脱氢酶有影响。结论：对脂肪肝大鼠的干预效果，熊胆粉优于猪胆粉。

关键词：脂肪肝；熊胆粉；猪胆粉；实验研究

中图分类号：R285.5　　**文献标识码**：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.04.101

脂肪肝是一种常见的肝功能代谢紊乱引起的肝细胞中脂质积累过多引起的病变[1]。它正严重威胁人们的健康，在我国成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病[2]。中医药多途径、多层次、多靶点的治疗肝损伤的优势日益明显，故值得深入研究[3-5]。熊胆作为传统名贵药材具有清热解毒，提高免疫力、利湿、退黄、利胆、保肝、抗病毒等作用，在临床上已经广泛应用于各种肝病，主要包括慢性乙型肝炎、慢性肝病残留黄疸、慢乙肝并胆囊炎、黄疸型肝炎、高黄疸慢性乙型肝炎等[6]。由于熊胆来源的特殊性，使得熊胆粉极为珍贵。同样含有天然胆汁酸成分，并且来源广泛的猪胆是否也具有治疗慢性肝病的药效作用，能否替代熊胆，有待进一步研究。本研究以高脂喂养诱导脂肪肝大鼠为模型，用熊胆和猪胆对其进行干预治疗，比较两种胆汁对慢性肝损伤的治疗作用，为临床用药提供实验依据。现报道如下：

通讯作者：曾建伟，E-mail：zjwtcm@qq.com

1 材料与方法

1.1 实验材料 供试样品熊胆粉为市面上购买的熊胆冻干粉，猪胆粉为猪胆汁高速减压离心干燥得到的胆汁晶体；实验动物和高脂饲料购自上海斯莱克实验动物有限公司。

1.2 实验动物模型 32 只 6 周龄清洁级 SD 大鼠（实验动物和高脂饲料购自上海斯莱克实验动物有限公司），按体重随机分成四组：空白对照组，模型组，熊胆粉干预组和猪胆粉干预组，每组 8 例。动物自由进食、饮水，基础饲料，温度 20~24 ℃，湿度 40%~70%[（50± 5）%]，风速 0.1~0.2 m/s，气流≥28 次 /min。自然光照环境中饲养，常规观察 1 周后实验。造模时，除空白对照组以基础饲料外，其余各组饲料以高脂饲料（猪油 10%、胆固醇 2%、猪胆盐 0.7%、基础饲料 87.3%），饲养 6 周，自由饮水。6 周后脂肪肝模型制备完成[7]。从第 7 周起，干预组分别用熊胆粉和猪胆粉[0.05 g/（kg•d）]对造模大鼠进行灌胃干预 4 周，空白对照组灌等体积的生理盐水。每周称体重，4 周后取材，主动脉采血，取全肝组织。

1.3 实验方法

1.3.1 一般情况观察 大鼠体重称量，观察不同胆粉对大鼠一般状态的影响。

1.3.2 肝脏形态学变化 取 10%甲醛溶液中固定的肝组织，通过常规脱水、石蜡包埋进行切片，后经 HE 染色，光镜下观察肝组织病理改变。

1.3.3 生化指标检测 全自动生化分析仪分析大鼠血清肝生化指标：谷草转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶和总胆固醇。

1.4 统计学分析 采用 SPSS18.0 软件分析数据，实验数据以（$\bar{x}\pm s$）表示，多组均数间比较采用单因素方差分析检验，$P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般状态实验结果 观察实验全程，空白组大鼠精力充沛，始终保持常规食物摄入量，毛皮白净光滑，尿液呈淡黄色。相比之下，模型组大鼠活动明显减少，同时饮食量较空白组大鼠明显减少。此外，毛皮颜色变得油腻，暗淡，而尿液变成了暗黄色。然而，接受熊胆粉和猪胆粉干预后一般状态有显著提高，包括运动恢复，毛色不油腻，尿液颜色相对模型组较淡。

2.2 熊胆粉和猪胆粉干预后对肝损伤模型大鼠体重的影响 高脂饮食的大鼠体重和肝脏重量显著增加。用不同的胆粉药物干预高脂饮食大鼠在体重和肝脏重量上有不同程度的改善。值得注意的是，熊胆粉干预后的模型大鼠体重和肝重都有明显的恢复，且具有统计学意义，而猪胆粉干预的模型大鼠虽然体重和肝重都有下降，但结果并不显著。见图 1，图 2。

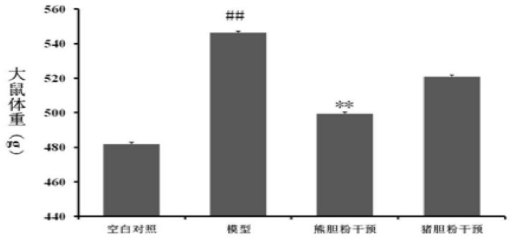

图 1 熊胆粉和猪胆粉对脂肪肝大鼠体重的影响

注：与空白对照组对比，##$P<0.01$；与模型组对比，**$P<0.01$。

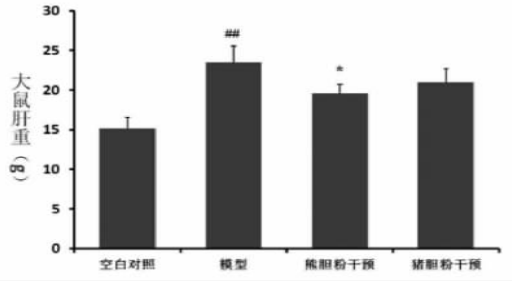

图 2 熊胆粉和猪胆粉对脂肪肝大鼠肝重的影响

注：与空白对照组对比，##$P<0.01$；与模型组对比，*$P<0.05$。

2.3 病理组织学结果 光镜下观察四组大鼠肝脏病理组织学改变，空白对照组可见肝小叶轮廓清晰，细胞分界清，核圆，位于细胞中央，胞质丰富，呈嗜碱性；高脂饮食模型组可见肝小叶结构破坏，肝板排列紊乱，呈点、片状坏死，肝细胞明显肿胀，胞质中可看到大小不等、数量不一的圆形脂肪空泡，散在肝细胞嗜酸性变，小叶中央静脉周围有炎性细胞浸润，有的肝细胞质中有红色颗粒状 Mallory 小体；熊胆粉干预组大鼠肝细胞浑浊明显减轻，肝板排列恢复，细胞内偶有小脂滴；猪胆粉干预组与模型组没有显著差别。见图 3。

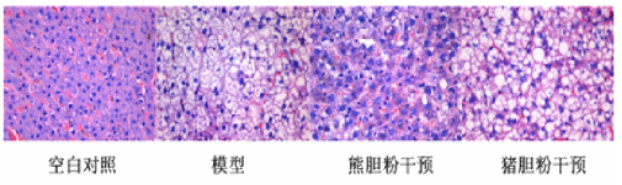

图 3 HE 染色观察熊胆粉和猪胆粉对脂肪肝大鼠肝组织病理状态的影响

2.4 生化测定结果 与空白对照组相比，模型组大鼠血清谷草转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶和总胆固醇水平明显高于正常组（$P<0.05$，$P<0.01$）。与模型组比较，熊胆粉干预组四种生化指标均有显著降低（$P<0.05$，$P<0.01$）；猪胆粉干预组降低乳酸脱氢

酶的活力有统计学意义，对谷草转氨酶和碱性磷酸酶的活力影响有下降的趋势，但无统计学意义（$P>0.05$），同时，对总胆固醇含量未起到抑制作用。见表1。

表 1　熊胆和猪胆对脂肪肝大鼠肝生化指标的影响（$\bar{x} \pm s$）

组别	谷草转氨酶（U/L）	碱性磷酸酶（U/L）	乳酸脱氢酶（U/L）	总胆固醇（mmol/L）
空白对照组	57.88± 8.75	132.25± 17.43	229.18± 38.45	1.36± 0.12
模型组	84.23± 11.06##	169.13± 33.83#	290.64± 33.58##	1.95± 0.19#
熊胆粉干预组	68.19± 11.93*	159.00± 17.71*	212.28± 60.59**	1.78± 0.29*
猪胆粉干预组	80.49± 12.66	167.38± 35.27	249.11± 58.70*	2.21± 0.30

注：与空白对照组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$。

3　讨论

在中医临床实践中，动物胆粉常用于中药治疗各种慢性肝病。然而，对动物胆粉疗效对比的研究甚少。目前的研究表明，在高脂饮食诱导的大鼠脂肪肝模型中，不同胆汁粉对脂肪肝有不同的生物效应。熊胆粉作为一种名贵动物类中药，具有清热解毒、息风止痉、清肝明目的功效，现代药理学研究发现熊胆粉所含的胆汁酸盐能促进脂肪、类脂质及脂溶性维生素的消化吸收，因此，熊胆粉在控制脂肪肝大鼠体重、肝重、肝脏病理状态及肝生化指标上均有显著性的效果；猪胆粉对高脂模型大鼠的整体变化有降低趋势，但效果不显著。这种结果可能是由于猪胆粉所含的成分与熊胆粉不同所致。特别是熊胆粉不仅可以抑制高脂饮食引起的体重和肝脏重量的增加，而且还大大减轻肝组织中炎症细胞的浸润和脂质积累。这为临床动物胆粉的选择使用提供了实验依据。

参考文献

[1]Wang XH,Li CY,Muhammad I,et al.Fatty acid composition in serum correlates with that in the liver and non-alcoholic fatty liver disease activity scores in mice fed a high-fat diet [J].Environmental Toxicology & Pharmacology,2016,44:140-150
[2]Lee HS,Nam Y,Chung YH,et al.Beneficial effects of phosphatidylcholine on high-fat diet-induced obesity, hyperlipidemia and fatty liver in mice[J].Life Sciences,2015,18(10):1095
[3]Gordaliza M.Natural products as leads to anticancer drugs [J].Clin Transl Oncol,2007,9(12):767-776
[4]Ji HF,Li XJ,Zhang HY.Natural products and drug discovery. Can thousands of years of ancient medical knowledge lead us to new and powerful drug combinations in the fight against cancer and dementia [J]?EMBO Rep,2009,10(3):194-200
[5]徐益语,于尔辛.以片仔癀为主治疗中晚期肝癌 42 例临床分析[J].上海中医药杂志,1994(12):4-5
[6]Li S,Tan HY, Wang N,et al.Substitutes for Bear Bile for the Treatment of Liver Diseases: Research Progress and Future Perspective [J].Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,2016,17:1-10
[7]张伟,巴图得力根,韩志强,等.高脂饮食致大鼠脂肪肝实验模型的建立[J].中国民族民间医药,2015,24(15):19-20

（收稿日期：2017-03-05）

（上接第 115 页）指南》[13]进行规范诊治。

7　何以“名医不治咳嗽”？

“名医不治咳，治咳丢脸面”本是中医界从古代流传至今的一句戏说之言。它有两层含义：一是从处世来看，有些名医把名声看得很重，心里清楚咳嗽虽为小病，有时却很棘手，担心一旦失手，会影响自己的名声；二是从病因病机来看，咳嗽病因繁多，病机复杂。即便现代西医对咳嗽的病因病机也有许多未阐明之处，命名为特发性咳嗽或不明原因咳嗽，更何况两千多年前的中医呢？其实，中医“黑箱”理论，早在公元前就提出，“五脏六腑皆令人咳……此皆聚于胃，关于肺”，一语道出咳嗽的基本病因病机，与两千年后关于咳嗽病因的“受体学说”、关于咳嗽病机的“反射弧”相吻合，显示出中医学“系统论”思想的先进性与超前性。咳嗽难治不是难在用药，而是难在辨证，难在找出病因来。中医认为肺体属金，像一口钟，钟非叩不鸣。六淫之邪从外面叩它会鸣，饮食情志、脏腑内伤之邪从里面叩它也会鸣。其结果是：咳嗽患者，虚实夹杂，寒热难辨，表里难分，病因不明，病机不清；纵然你是名医，也难免一头雾水，难以下药，要么为了保住名声对症治疗，先敷衍几天再慢慢寻思对策，要么就只有苦心孤诣，寻思些许理由不治了。总的来说，“名医不治咳嗽”缘于：咳嗽一病，一则肺为娇脏，二则外邪易触，三则病因繁多，四则病机复杂，五则容易复发。

参考文献

[1]邓力珲,毛兵,王蕾.成人慢性咳嗽中西医诊治进展[J].华西医学,2008,23(2):403-404
[2]张兴文,金正瑞,高亚丽,等.肺功能及气道反应性测定对咳嗽变异型哮喘与慢性咳嗽病因的相关性研究[J].潍坊医学院学报,2004,26(6):408-411
[3]依然.哪些食物可以引起过敏[J].现代养生,2014,30(11):6
[4]叶世龙.深圳地域气候特征与咳嗽证治关系初探[J].中国医药学报,2004,19(7):406-408
[5]吴涛.咳嗽的病因与治疗[J].智富时代,2015,31(S1):309
[6]黄俊,苏燕.血管紧张素转换酶抑制剂类药物治疗高血压后不良反应分析[J].中国处方药,2016,14(9):37-38
[7]偶得.可能致咳的药物[J].养生月刊,2014,35(7):607
[8]王巍,崔立红,王晓辉,等.胃食管反流性咳嗽患者精神心理因素与食管动力的相关性研究[J].解放军医药杂志,2016,28(8):28-30
[9]赖克方,方章福,姚红梅.咳嗽高敏感综合征:不明原因慢性咳嗽的新概念[J].解放军医学杂志,2014,39(5):343-349
[10]鲍一笑,刘海沛.儿童慢性咳嗽的发生机制与病因[J].中国社区医师,2012,28(4):4
[11]邓伟吾.咳嗽的发生机制与临床[J].内科理论与实践,2006,1(1):50-53
[12]朱明刚.夏斌六腑咳证治探赜[J].医药前沿,2012,2(10):332-333
[13] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-340

（收稿日期：2017-01-05）