文章编号:1000-5404(2007)23-2261-03

论著

甘草甜素对幼龄大鼠实验性肝纤维化疗效的研究

陈绍兵,陈军华,王玉婷,解元元,詹 学,朱朝敏,王绍映 (重庆医科大学附属儿童医院感染消化科,重庆 400014)

提 要:目的 观察甘草甜素抗幼龄大鼠实验性肝纤维化的效果,探讨甘草甜素对儿童肝纤维化治疗及预防的作用。**方法** 制备幼龄大鼠实验性肝纤维化模型,用甘草甜素治疗,同步预防,观察幼龄大鼠一般情况、肝组织形态、光镜下病理变化。**结果** 甘草甜素治疗组在幼龄大鼠一般情况和光镜下病理学分级中,明显优于同步预防组和肝纤维化对照组,而同步预防组又优于肝纤维化对照组,且疗程越长,效果越明显。**结论** 甘草甜素对幼龄大鼠肝纤维化有明显治疗及预防作用。

关键词:甘草甜素;幼龄大鼠;肝纤维化;病理学分级
中图法分类号:R285.5;R361;R725.752 **文献标识码**:A

Effect of glycyrrhizin on liver fibrosis in unmatured Wistar rats

CHEN Shao-bing, CHEN Jun-hua, WANG Yu-ting, XIE Yuan-yuan, ZHAN Xue, ZHU Chao-min, WANG Shao-ying
(Department of Infectious Diseases and Digestive Diseases, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To observe the effect of glycyrrhizin (Meineng) on liver fibrosis in unmatured Wistar rats for the prevention and therapy of children's diseases. **Methods** The liver fibrosis model in rats aged 22 – 23 days was established by intraperitoneal injection of the mixture of CCl_4 and peanut oil. Glycyrrhizin was used for prevention and treatment of liver fibrosis. Group A: after 2-, 4-, 6-, 8-week liver fibrosis establishment, the rats received glycyrrhizin till the experiment ended. Group B: Accompanying the rat model establishment, glycyrrhizin was used, and the rats were sacrificed at 2nd, 4th, 6th, 8th week after experiment started. Group C: Liver fibrosis establishment only. At the end of experiment, the morphological and pathological changes of liver tissues were observed in all rats. **Results** The morphological and pathological changes of the liver tissues in group A were much less than that in groups B and C. The therapeutic effect got better as treatment period prolonged. **Conclusion** Glycyrrhizin can efficaciously prevent and treat liver fibrosis in unmatured Wistar rats.

Key words: glycyrrhizin; unmatured Wistar rat; liver fibrosis; pathological classification

甘草甜素是日本早在1948年发现并研制成功的一种具有保护肝细胞膜,免疫调节,抗病毒,调控细胞凋亡,防止肝细胞癌变,抗肝纤维化等多种药理活性的药物。10年前甘草甜素进入中国,在成人肝纤维化及肝硬化方面的疗效已得到较明确的证实[1,2],但在儿童方面资料甚少。本研究通过动物实验探讨了甘草甜素在儿童肝纤维化治疗方面的应用前景,为临床运用提供证据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 Wistar大鼠84只,雌雄不限,22~23天龄(幼龄大鼠:相当于新生儿年龄阶段),体质量40~80 g,在相同条件下饲养。由重庆医科大学实验动物中心提供。

作者简介:陈绍兵(1967-),男,重庆市人,主治医师,主要从事小儿肝病方面的研究。电话:13101214532,E-mail: chenshaobing@hotmail.com

收稿日期:2007-04-05;修回日期:2007-05-22

1.1.2 实验药物及试剂 甘草甜素注射液(深圳制药厂),20 ml/支,批号为H2003185。CCl_4(重庆化学试剂厂),批号为961104。CCl_4分析纯与纯花生油按1∶1对倍稀释后备用。

1.2 实验方法

建立肝纤维化动物模型[3],同时用甘草甜素预防和治疗。Wistar大鼠分成甘草甜素治疗组、甘草甜素同步预防组、肝纤维化对照组3组,每组28只,每2周为一阶段(相当儿童每3岁1个阶段),4个阶段共8周(大鼠8周左右成熟,8周时相当于儿童12~13岁),每一阶段每组共7只,根据不同动物间药物剂量换算公式得出CCl_4注射剂量0.1 mg/100 mg,按甘草甜素0.1 ml/100 g给药,推荐8周为一疗程。

甘草甜素治疗组,用CCl_4分析纯与花生油混合液每周2次按0.1 mg/100 g分别腹腔注射,分别注射2、4、6、8周,再使用甘草甜素1次/d,按0.1 ml/100 g治疗6、4、2、0周后断颈法处死大鼠,取肝组织送病检。甘草甜素同步预防组,用CCl_4分析纯与花生油混合液每周2次及甘草甜素每周2次按0.1 ml/100 g腹腔注射,分别注射2、4、6、8周之后处死,取肝组织送病检。肝纤维化对照组,用CCl_4分析纯与花生油混合液每周2次按0.1 ml/100 g腹腔注射,分别注射2、4、6、8周后处死,取肝

组织送病检。

取大鼠肝脏右叶2~3小块,以10%甲醛固定,常规石蜡包埋,切片,HE染色,光镜下病理学肝纤维化分级[4]。

1.3 统计学方法

采用SAS 8.1统计软件进行秩和检验。

2 结果

在整个实验过程中,每天下午至少观察幼鼠1~2 h,甘草甜素治疗组无死亡,甘草甜素同步预防组死亡2只(其中1只系互相蚕食死亡),肝纤维化对照组死亡2只。

2.1 一般情况及肝组织形态学变化观察

体质量甘草甜素治疗组比甘草甜素同步预防组明显增加,甘草甜素同步预防组比肝纤维化对照组也有增加。甘草甜素同步预防组在8周有1例出现腹水,而肝纤维化对照组在6周时1例出现腹水,8周时已增加到2例,甘草甜素治疗组无一例出现腹水。肝脏表面白膜形成、肝质地、肝缩小等,说明甘草甜素治疗组疗效最好,同步预防组次之,对照组最差(表1)。

表1 一般情况及肝组织形态学变化观察

组别	时间(周)	平均体质量(g)	腹水	肝脏表面	质变硬	肝缩小
甘草甜素治疗组	2	104.2±3.21	-	0	-	-
	4	132.3±4.27	-	1	-	-
	6	163.3±4.78	-	2	-	-
	8	225.6±7.19	-	3	-	-
甘草甜素同步预防组	2	102.3±3.42	-	2	-	-
	4	130.6±4.67	-	3	-	-
	6	159.3±3.86	-	4	2	-
	8	218.5±5.65	-	4	2	1
肝纤维化对照组	2	96.3±3.64	-	3	-	-
	4	118.1±3.87	-	4	-	-
	6	148.1±4.68	1	6	4	1
	8	201.2±6.44	2	7	4	2

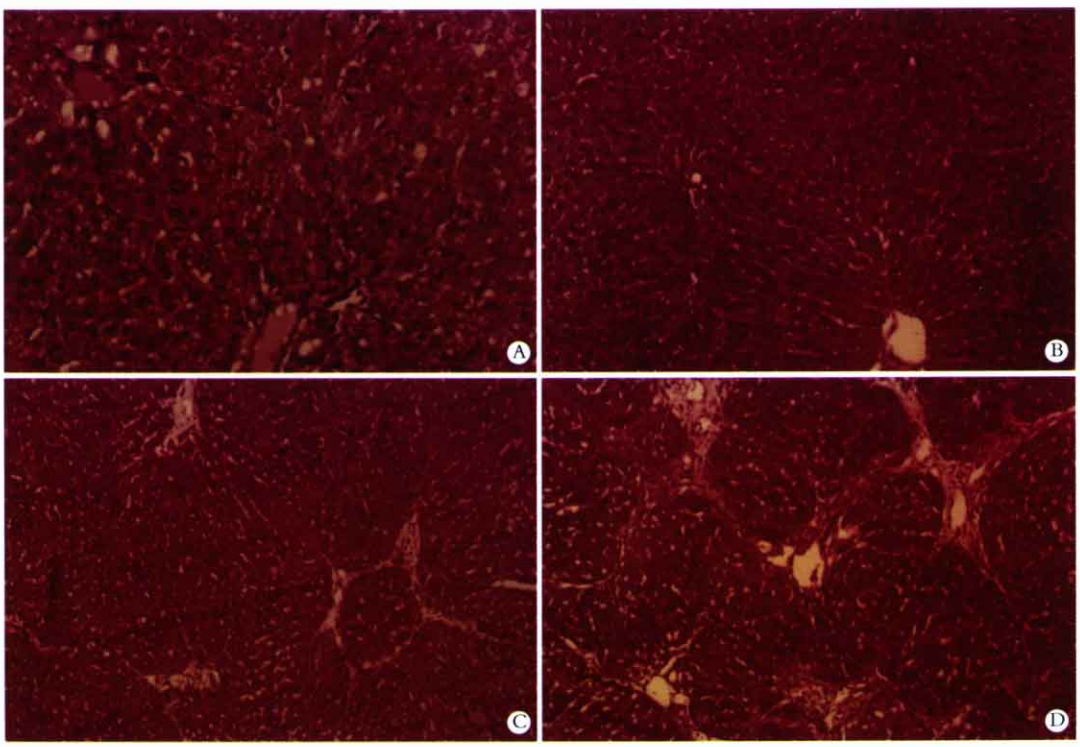
2.2 大鼠肝组织病理学分级

经甘草甜素治疗后,各组大鼠肝脏纤维化分级情况见表2、图1。

表2 肝组织活检后光镜下病理学分级

组别	例数	肝纤维化分级				
		0	1	2	3	4
甘草甜素治疗组[a]	28	22	4	2	0	0
甘草甜素同步预防组[a]	26	19	4	2	1	0
肝纤维化对照组	26	10	6	6	2	2

a: $P<0.05$, 与肝纤维化对照组比较



A: 甘草甜素治疗组(4周); B: 肝纤维化对照组(4周); C: 甘草甜素治疗组(8周); D: 肝纤维化对照组(8周)

图1 甘草甜素治疗后肝脏光镜下病理变化 (HE×400)

3 讨论

美能是从甘草甜素中提取的β体甘草酸苷,由甘草酸、甘氨酸和半胱氨酸组成的复合物,具有抗炎,调节免疫,保护细胞避免损害及抑制病毒增殖作用[5]。它克服了α体甘草酸苷抗炎弱,心肌损害等不良反应,副作用小,亲脂性好,疗效强。我们通过建立幼龄大鼠肝纤维化模型,探讨甘草甜素治疗肝病,特别是肝纤维化方面的疗效,从而为甘草甜素治疗儿童肝病寻找实验基础。首先,我们选择幼龄大鼠对应儿童肝病,包括肝纤维化及肝炎,其次,设立预防组及对照组,以便更好地观察其预防和治疗效果。

本实验显示:①甘草甜素治疗组是在做幼龄大鼠肝纤维化模型的基础上每日予相应剂量的甘草甜素治疗,在一般情况及以后的肝活检中损害相应较小,病理学分级也相对较轻。②甘草甜素同步预防组是在制备相应肝纤维化模型的基础上每周2次予甘草甜素预防治疗,在一般情况及病理学分级中差于甘草甜素治疗组,但明显好于肝纤维化对照组。③肝纤维化对照组,一般情况及病理学分级最差。在病理检查中明显揭示甘草甜素治疗后肝细胞坏死及汇管区炎性细胞浸润现象改善明显,纤维化及假小叶形成也相对减少和变缓。

有资料表明:甘草甜素抑制由CCl_4所致的肝细胞损害的机制是通过抑制磷脂酶A_2的活性,阻断花生四烯酸在起始阶段的代谢水平,使得前列腺、白三烯等炎性介质无法产生,从而保护了肝细胞膜[5]。在成人肝病中已证实了它的积极作用[6],在这里我们选用大鼠幼鼠作实验模型,并予甘草甜素作相应治疗及预防也得出了相似的结论。说明在幼龄大鼠肝病中该药也有积极的疗效,为其用于治疗儿童肝纤维化提供了实验基础。

参考文献:

[1] Davis G L, Esteban-Mur R, Rustgi V, *et al*. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. International Hepatitis Interventional Therapy Group[J]. N Engl J Med, 1998, 339(21): 1493-1499.
[2] Fujisawa Y, Sakamoto M, Matsushita M, *et al*. Glycyrrhizin inhibits the lytic pathway of complement--possible mechanism of its anti-inflammatory effect on liver cells in viral hepatitis[J]. Microbiol Immunol, 2000, 44(9): 799-804.
[3] 李 青,张丽梅,刘殿武,等.肝再生增强因子重组质粒对肝纤维化大鼠的实验研究[J].第三军医大学学报,2005,27(8):760-763.
[4] 王宝恩,王惠吉,朱家璇,等.中药复方丹参不同剂型治疗肝纤维化的实验研究与临床观察[J].肝脏病杂志,1993,1(2):69-72.
[5] 张清波.甘草甜素的药理与临床应用[J].上海医学,1989,12(10):613-615,586.
[6] 孙蓓蕾.复方甘草甜素对代偿期肝硬化的疗效分析[J].中国药房,2002,13(6):356.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2007)23-2263-01

个案与短篇

注射式隆乳术后哺乳期急性乳腺炎的护理

杨 英,陈显春,钟 玲 (第三军医大学西南医院乳腺中心,重庆 400038)

注射式隆乳术是近几年来开展的一种乳房整形术,假体材料是聚丙烯胺水凝胶(hydrophilic polyacrylamide gel, HPG),假体被注射至乳腺后间隙内使乳房隆起,以达到外形丰满的目的。而哺乳期急性乳腺炎是哺乳妇女最常见的疾病之一,主要为各种原因引起乳管堵塞、乳汁淤积、乳头破损及皲裂等继发感染所致。随着注射式隆乳术在临床上的应用的逐渐增多,接受此美容术后并发哺乳期急性乳腺炎的患者也逐渐增多[1]。我科于2003年3月至2006年10月收治注射式隆乳术后哺乳期发生急性乳腺炎的患者24例,现回顾分析报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

注射式隆乳术后哺乳期急性乳腺炎24例,年龄最大39岁,最小23岁,平均31岁;经产妇9人,初产妇15人;单侧感染21例,双侧感染3例;行注射式隆乳术的时间最长9年,最短2年,平均5年,术后有4例自觉乳房手感硬,遵医嘱进行按摩,效果不佳,其余无自觉症状;就诊时间为发病后2~15 d。

1.2 临床表现

患者有发热、畏寒、疼痛、食欲不振的症状,有乳房肿块、压痛、皮肤潮红、皮温升高等体征。部分患者可触及腋下肿大压痛淋巴结,严重者患乳呈进行性增大,张力高,表皮静脉清晰可见,肿块有波动感,晚上胀痛更甚。

1.3 辅助检查

血常规检查显示白细胞总数和(或)中性粒细胞数升高;B超检查显示,主要以乳腺后间隙改变为主,多为大片状不均匀低回声区,边界线紊乱,与正常侧比较可增大1~2倍;患者乳腺腺体层炎症改变不明显,无或少许局部回声。

1.4 治疗

予抗感染,溴隐停(或乙烯雌芬)回奶,TDP局部照射,硫酸镁湿敷,脓肿穿刺,9例脓肿切开引流术。治愈时间最短为7 d,最长为15 d,平均9 d。

2 护理

2.1 心理护理

多数做隆乳术患者其家属并不知情,发生乳腺炎后家属不理解,责怪患者,给患者带来极大的痛苦和心理压力,严重者导致产后抑郁症。因此医护人员要关心、体贴患者,建立良好的护患关系,向患者介绍治疗过程,给予正确引导、合理解释,取得患者的信任。同时积极与患者家属沟通,使其正确认识疾病,全力支持患者,使患者保持心情舒畅,有利于康复。

2.2 回乳护理

注射式隆乳术后乳腺炎患者应停止哺乳,必要时果断进行

(下转2266页)

作者简介:杨 英(1977-),女,四川省巴中市人,护师,主要从事乳腺疾病临床护理方面的研究。电话:(023)68773075
收稿日期:2007-03-13;修回日期:2007-03-22