

蒙药治疗肝损伤的实验研究进展*

乌日嘎, 王月洪**, 闹 敏, 赞 根

(内蒙古医科大学蒙医药学院 呼和浩特 010110)

摘 要:随着蒙医药临床与实验科学的快速发展,关于肝损伤的实验研究也逐渐增多,其研究内容从最初的药物对实验动物生化指标的影响发展到组织病理形态学改变以及分子生物、免疫蛋白测定等。本文章通过查阅与总结从1992年至今关于蒙药治疗肝损伤实验研究,总结多种蒙药复方、单药及其提取物对不同模型导致肝损伤的作用及影响,为蒙药治疗肝损伤的进一步研究发展提供最初的信息资源。

关键词:蒙药 肝损伤 实验研究

doi: 10.11842/wst.20190305005 中图分类号: R29 文献标识码: A

肝损伤引起的肝病是目前临床诊疗中的常见病,多发病之一,威胁着人类健康。肝损伤的实验研究作为目前医学科研范围内热点问题之一,普遍应用化学、免疫、酒精、药物、生物等方法复制动物模型,从免疫、生化、病理、分子生物学等多方面探讨药物对肝损伤的作用,影响及其发病机制,并陆续研发出膜保护剂、抗脂质过氧化剂、免疫调节剂等保肝药物^[1]。

依蒙医理论,肝损伤即肝功能异常,表现出病变兼性症状的总称。肝病原因颇多,肝脏本身具有血希拉的锐热秉性特点,且以常在血希拉病变作用下,发生损伤为主,故在血体素代谢过程中所发生的分热能病变导致精微不消化,伤及血体素,使恶血增加,是发病的主要形式。过食锐腻性酸碱味食品、中毒、日晒火烤、用力过猛、外伤及被病菌传染等是本病的诱因^[2]。普遍用清肝,祛希拉,祛巴达干、宝如病药物进行治疗。近年来,蒙药治疗肝损伤实验研究主要以化学、生物、酒精等方法复制肝损伤模型,研究各复方或单药及其提取物对不同动物模型引起的生化、病理、免疫指标的影响。

1 蒙药复方治疗肝损伤实验研究

1.1 清肝热药物

依蒙医方剂理论,清肝药物指清肝热药为主导的促进精微分化,清肝解毒,恢复受损的肝组织的单药组成的复方。清肝复方配伍特征以肝脏好药-红花为主导,清热功能的牛黄、五灵脂、蓝盆花为辅,其他清热药为佐^[3]。红花-13味、额力根红花-7味、德都红花-7味、红花-7味、清肝-27味、给旺-9味是常用方,其中关于德都红花-7味、红花-13味对肝损伤的实验研究范围广,内容丰富。

1.1.1 红花-13味

治疗肝病传统方剂之一,又名古日古木-13。由红花、丁香、莲子、麦冬、木香、诃子、川楝子、栀子、紫檀香、水牛角浓缩粉、人工牛黄和银珠组成^[4]。具有清肝、解毒功效,主治肝功能衰退,肝硬化,腰肾受损。李凤,杨宏昕等^[5-6]通过检测肝功指标、肝匀浆酶的活性及观察形态学改变表明:红花-13味可抑制由四氯化氮(carbon tetrachloride, CCl₄)导致的肝脏蛋白合成及能量代谢障碍,可调节肝匀浆中脂质过氧化

收稿日期:2019-12-10

修回日期:2020-01-11

* 内蒙古科技厅自然科学基金项目:蒙药给旺-9对D-氨基半乳糖致大鼠急性肝损伤的保护作用及其炎症调控机制(2015BS080),负责人:王月洪;内蒙古医科大学博时启动基金项目(YKD2017BQ001):蒙药给旺-9干预氨基半乳糖诱导大鼠肝损害的实验研究,负责人:王月洪;内蒙古医科大学“一流学科”科学研究项目:蒙药给旺-9抗急性实验性肝损伤的作用及其抗氧化机制研究(myxylk201904)负责人:王月洪;内蒙古医科大学一流学科“科学研究项目:给旺-9味对D-氨基半乳糖诱导大鼠急性肝衰竭的影响及其免疫作用(myxylk201929)负责人:闹敏。

** 通讯作者:王月洪,博士,教授,主要研究方向:蒙医学研究。

指标超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)及基质金属蛋白酶1(matrix metalloproteinase 1, MMP1), 基质金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinase 1, TIMP1), 减少细胞外基质合成分泌, 达到调控肝纤维化的作用。此外, 郭跃东^[7]发现红花-13味能降低酒精性肝损伤引起的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin, IL-6)和B细胞淋巴瘤基因相关性X蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)的表达水平的同时促进B细胞淋巴瘤基因-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达抑制肝细胞凋亡, 防止肝脏受损。

1.1.2 德都红花-7味

德都红花-7味散(丸)是蒙医治疗肝病常用方之一, 蒙医经典著作《通瓦嘎吉德》中明确记载组方单药及剂量配比^[8]。由红花、麻黄、石膏、关木通、紫花地丁、诃子、蓝盆花组成的清肝复方, 主治肝损伤、肝血增盛、目及皮肤发黄。近年研究表明: 德都红花-7味散(丸)对不同原理所致的肝损伤模型均有显著效果。韩志强, 巴图德力根等^[9-10]表明: 德都红花-7可提升由CCl₄引起的肝损伤大鼠肝线粒体钠离子(sodium, Na⁺)、钾离子(potassium ion, K⁺)、三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)、二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)酶活性, 调节SOD、MDA的活性, 增加干细胞线粒体能量储备, 提高能量代谢, 保护线粒体氧化磷酸化功能, 保护肝脏; 包玉华等^[11]通过额力根-7味散保肝利胆及免疫调节功能的实验研究发现: 德都红花-7味散可减轻D-氨基半乳糖(D-galactosamine, D-GalN)诱导的大鼠肝损伤形态学改变, 改善肝功能以外增加腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞功能, 促进胆汁分泌, 加强由刀豆蛋白(concanavalin, ConA)诱导的肝损伤小鼠B-淋巴细胞生成; 巴图德力根^[12]的研究表明: 德都红花-7味散原药和优化方能够抑制酒精性肝损伤大鼠肝组织Toll样受体-4(toll like receptor-4, TLR4)、核因子(nuclear factor KB, NF- κ B)、人转化生长因子受体- β 1(transforming growth factor- β , TGF- β 1)的阳性表达, 德都红花-7味散原药及优化方都能通过调节TLR4/NF κ B信号通路和TGF- β 1分泌起到防治酒精性脂肪肝的作用, 其中优化方的作用优于原药; 奇锦峰, 张军力等^[13]通过检测肝功生化指标及观察组织形态学表明: 德都红花-7味可有效抵抗痤疮丙酸杆菌(propionibacterium acnes)加脂多糖(lipopolysaccharides,

LPS)、PA加D-GalN及CCl₄诱导的肝损伤模型小鼠肝损伤并能提高存活率; 根据牧奇^[14]的实验结果可得出德都红花-7味丸对二甲基亚硝酸铵(dimethylnitrosamine, DMN)引起的慢性肝损伤具有良好的保肝降酶作用, 但随着病情的加重肝细胞继续受损, 可认为德都红花-7味适合修复慢性轻、中度肝损伤。

1.1.3 红花-7味清肝散

治疗肝热的凉性散剂型蒙成药, 又名七味额力根古日古莫散。配方源于《后序医典》, 由红花、牛黄、天竺黄或石灰、绿绒蒿、五灵脂、瞿麦、香青兰等10味药材组成的清肝热作用良药^[15]。主治肝热, 肝损伤, 肝血炽盛, 肝肿大, 目黄, 皮肤黄染, 肝热炽盛, 肝萎缩, 肝中毒等^[16]。额文君^[17]等研究的额力根红花-7可改善CCl₄诱导的实验大鼠肝功能, 降低大鼠血清TNF- α 含量, 调节肝匀浆脂质抗氧化指标SOD, MDA的同时, 显微镜下可观察到不同程度修复的肝组织病理变化; 奇锦峰, 张军力等^[18]通过检测肝功生化指标及观察组织形态学表明: 德都红花-7味可有效抵抗PA加LPS、PA加D-GalN及CCl₄诱导的肝损伤模型小鼠肝损伤并能提高存活率。

1.1.4 清肝-27味丸

别名为钦那德棍斯勒, 始载于蒙医经典著作《医法之海》, 由寒水石、天竺黄、木棉花瓣、藏红花、肋柱花、黄连、漏芦花、牛黄、白檀香、丁香、黑冰片、连翘、沙棘等27味单药组成^[19]。功能为舒肝清热、健胃消食, 主治急慢性肝热、脾胃热、烦躁不安、食欲不振、恶心呕吐等症状^[20]。乌日图那顺^[21]通过镜下记录凋亡细胞数量并计算凋亡率表明: 钦那德棍斯勒可抑制肝细胞凋亡改善肝细胞损伤; 图门乌力吉^[22]通过检测钦那德棍斯勒治疗酒精性肝损伤大鼠不同周期的AST、ALT值发现: 钦那德棍斯勒对大鼠酒精性肝损伤模型有显著保护作用并治疗8周后开始起效。那日苏^[23]应用DMN致小鼠肝损伤观察HE染色组织变化发现: 清肝-27味高低剂量组大多数汇管区炎症浸润, 散在的点状坏死、灶状坏死或嗜酸小体, 局限性坏死比模型组有明显的改善; 肝炎程度的影响研究表明虽然清肝-27味控制着病情的恶化, 但也随着病情的迁延加重, 疗效有逐渐减弱的趋势, 认为此药治疗轻中度的慢性肝损伤的作用更佳。

1.1.5 给旺-9味

治疗肝热的凉性散剂型蒙成药, 又名九味牛黄散。蒙医治疗肝病常用方, 由牛黄、瞿麦、五灵脂、印

度瘴牙菜、绿绒蒿、木香、制木鳖子、关木通、西红花组成。主治肝热、肝血炽盛、肝损伤、巴达干宝如、希拉热等病症^[24]。王欢等^[25]采用灌胃给 CCl₄ 建立大鼠肝损伤模型给旺-9 味散干预后结果发现给旺-9 味散通过降低肝功指标 AST、ALT 值,调节血清一氧化氮(nitric oxide, NO),一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)及胃蛋白酶含量保护肝脏受损。

1.2 祛希拉药物

祛希拉药物指治疗偏盛,紊乱的病态希拉的具有清热、祛希拉功效单药组成的配方^[26]。根据蒙医基础理论,血和希拉的变化密切关系到肝脏正常生理与病变。因此,祛希拉,清血热作用药物对治疗肝损伤实验研究领域有不可忽视的作用。地格达-4 味汤和连翘-4 味汤是治疗肝损伤典型祛希拉复方。

1.2.1 地格达-4 味汤

祛希拉作用常用蒙药之一,又称为肋柱花-4 味汤。由肋柱花、瞿麦、栀子和黄连组成。主要用于紊乱血热证、血热相搏、肝胆湿热、咽喉肿痛、口干舌燥等症^[27]。赵齐鹏^[28]用 CCl₄ 建立大鼠肝损伤模型并通过检测总胆红素(total bilirubin, TBIL)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转肽酶(glutamate transpeptidase, GGT)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-px)指标及观察肝组织形态学改变表明:地格达-4 味汤可提高肝脏功能、降解脂肪、抗脂质过氧化、减轻肝组织变性,坏死等病理改变;乌日图那顺^[29]的研究表明:地格达-4 味汤通过降低 AST、ALT、谷氨酰转肽酶(glutamate transpeptidase, γ -GT)水平来保护因酒精受损的肝细胞和疏通酒精性脂肪增多致梗阻的胆道。高玉峰^[30]巴根那^[31]等用 D-GalN 和 TAA 致大鼠肝损伤地格达-4 味汤干预结果发现:地格达-4 味汤不仅修复两种化学肝毒剂诱导的肝功能减弱而且能减轻肝组织炎症,肝细胞变性坏死等形态学改变能有效的防治肝损伤。

1.2.2 连翘-4 味汤

别名为“银德拉-4 汤”,具有清热、止泻作用。由连翘、麦冬、拳参、木通组成。主治血希拉性腹泻、肠刺痛、腑热等症^[32]。王欢^[33]研究的连翘-4 味汤降低幽门结扎性肝损伤大鼠血清 AST、ALT、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、NOS 水平,提高胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、NO 水平,高剂量连翘-4 味汤可

明显降低 MDA、肝脏指数、胃蛋白酶及调节血脂增高,中剂量连翘-4 味汤病理改变基本接近于正常组,高剂量组和低剂量组有少量脂肪变性和少量水肿。可有效保护肝脏,防止肝细胞坏死、变性等病变。

1.3 祛巴达干药物

祛巴达干药物指治疗巴达干增多引起的病变巴达干的作用,具有调理胃火、祛寒、功效的单药组成的配方^[34]。根据蒙医理论,酒精性肝损伤及脂肪肝属于未消化病范畴,通过用祛巴达干复方助胃火、促消化、祛寒、改善精微代谢治疗。目前,祛巴达干药治疗肝损伤的研究集中在酒精性肝损伤和脂肪肝的模型上,治疗效果尚可。

1.3.1 光明盐-4 味汤

又称为毛勒日达布苏-4 味汤,由光明盐、姜、诃子、荜茇组成。治疗药物、食物消化不良的常用方剂,主治巴达干宝如、巴达干性呕吐、腹泻、胃胀满、暖气等病症^[35]。近年来多项研究表明光明盐-4 味汤是良好的抗酒精性肝损伤药物。经包同力嘎^[36]、孙树^[37]通过镜下观察组织病理改变发现光明盐-4 味汤可减轻酒精对肝细胞的脂肪化及变性,坏死等病理改变,缩短大鼠灌酒后睡眠时间;哈斯^[38]等通过检测血清 ALT 和 MDA 含量表明:光明盐四味汤可抑制酒精所致 ALT 酶活性的增高,通过降低 MDA 含量,防治肝细胞膜脂质过氧化,保护肝组织免受自由基的毒害;包桂花等^[39]的研究发现:光明盐-4 味通过降低肝脾指数,抑制 AST、ALT、MDA 增高,增加模型体重和 SOD、GSH 含量发挥防治肝功能受损,抗炎,抗氧化作用;王立军^[40]的研究发现光明盐-4 味可降低由酒精引起的肝脏两种转氨酶 ALT、AST 含量的升高,保护肝细胞受损,肝组织炎症浸润及坏死性病变。

1.3.2 通拉嘎-5 味

又称为五味清浊散,具有复原精微功效的蒙医传统方剂之一,本方由清浊生华作用的石榴、肉桂、白豆蔻、荜茇、红花等组成。主治胃火衰弱、精微不消化、巴达干粘液性脉道阻塞、食欲不振、掩蔽伏热等症^[41]。乌日图那顺等^[42]的通拉嘎-5 味对酒精性脂肪肝大鼠脂质指标的实验揭示:通拉嘎-5 味可有效降低大鼠血清及肝组织中的总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride)含量,证明通拉嘎-5 味对酒精性脂肪肝的脂质指标升高有抑制作用。

1.4 宝如病药物

宝如病是以赫依、希拉、巴达干、血相混为主的一种聚合型疾病的总称,也可叫作巴达干宝如或聚合症^[43]。由于肝脏属性、功能及位置易发生宝如病病变,因此治宝如病复方是治疗肝损伤药物之一。据文献报道沙棘-10味散和伊赫汤对CCl₄和酒精诱导的肝损伤大鼠有显著治愈作用。

1.4.1 沙棘-10味散

具有调理体素、祛肝希拉、治宝如之功效。经巴图得力根等^[44]人的研究表明:沙棘-10味散可降低由CCl₄所致的肝功指标AST、ALT的升高,减轻肝细胞水肿、变性、坏死等形态学改变。

1.4.2 伊赫汤

别名为“二十五味红花散、大汤剂、方中之手”,调理体素,收敛中毒、宝如、陈旧热扩散功能的汤剂型蒙成药。主宝如病、中毒、陈热扩散、不思饮食等症^[45]。乌日图那顺^[46]对酒精性脂肪肝的研究结果表明:伊赫汤可改善肝功能,通过改变肝匀浆GSH-PX、SOD、MDA含量,抵抗肝损伤时的氧化应激反应及肝细胞膜脂质过氧化,降低肝匀浆TG、TC、缺糖转铁蛋白(CDT)含量。检测过氧化物酶体增生物激活受体- γ (proxisome proliferator activated receptor, PPAR- γ)、肝X受体-a(liver X receptor-a, LXR-a)、过氧化物酶体增生物激活受体-a(proxisome proliferator activated receptor, PPAR-a)蛋白表达的结果显示:伊赫汤主要通过降低LXR-a,增高PPAR-a蛋白表达的信号通路来分解肝组织脂肪而PPAR- γ 对伊赫汤降解脂肪的作用影响不明显。除此之外,伊赫汤对前脂肪细胞3T3-L1的分解脂肪作用蛋白LXR-a、PPAR-a信号通路也有良好的调节作用。

1.5 新剂型保肝药物

据报道,从九十年代初期到目前为止,有保肝灵、乙肝一号、肝乐康胶囊、胡槐软肝片达如奇口服液、洪林-5胶囊等新剂型蒙成药对肝损伤的研究也有一定的进展。

1.5.1 保肝灵

保肝灵为传统蒙药方红花-13味的基础上加減而组成的清肝热解毒药方。刘占彪等^[47]用CCl₄建立肝损伤模型检测血清AST、ALT、TP、ALB、血糖、肝糖原表明:保肝灵可保护肝功能受损,对糖合成无显著效果。

1.5.2 乙肝一号

乙肝一号为名老蒙医治疗病毒性肝炎经验基础上筛选组成的新方剂。王宁波等^[48]人证明乙肝一号可降低CCl₄所致大鼠ALT、BIL的升高,减轻肝组织细胞肿胀、变性、坏死等病理改变。

1.5.3 肝乐康胶囊

肝乐康胶囊是传统验方地格达-4味汤基础上运用现代提取工艺技术加工制成的新剂型蒙成药。王晨^[49]的酒精致小鼠急性肝损伤实验研究发现:蒙药肝乐康通过调节肝功能指标AST、ALT、山梨醇脱氢酶(sorbital dehydrogenase, SDH)及肝匀浆抗氧化酶GSH、SOD、MDA含量保护肝脏,抑制肝细胞受损、变性、坏死等病理改变;此外,巴根那等^[50-51]通过灌喂给CCl₄的方法造肝纤维化模型,用肝乐康干预结果表明:肝乐康胶囊可有效降低大鼠血清AST、ALT、透明质酸(halurononic acid, HA)、Ⅲ型前胶原(procollagen, PCⅢ)、脯肽酶(prolidase, PLD)含量,对水杨酸(salicylic, SA)无显著效果。肝乐康高、中、低剂量组可减轻肝组织纤维化,减少肝细胞内脂肪变性。除此之外,肝乐康胶囊还可以降低由D-GalN、TAA所致急性肝损伤小鼠肝功指标AST、ALT。

1.5.4 胡槐软肝片

胡槐软肝片为蒙医专家传统验方,经阚俊明等^[52]的研究发现:胡槐软肝片可有效降低CCl₄所致肝损伤大鼠血清AST、ALT、ALP酶的活性,调节肝匀浆SOD、MDA、GSH等脂质抗氧化指标的同时,显微镜下可观察到不同程度修复的肝组织病理。

1.5.5 达如奇口服液

达如奇口服液以蒙药达如奇汤为基础应用现代制药技术加工而成的新剂型。巴图得力根等^[53]用达如奇口服液干预CCl₄致急性肝损伤小鼠检测肝功指标及观察形态学变化发现:达如奇口服液具有降酶保肝,抗肝组织变性受损及坏死作用。

1.5.6 洪林-5胶囊

洪林-5胶囊是由胡黄连、紫花地丁、栀子、小秦艽花、瞿麦组成的传统汤药加工制作的新剂型蒙成药。具有清热解毒、祛黏疫功能^[54]。韩巴根那等^[55]用洪林-5胶囊干预基于幽门结扎性肝损伤大鼠的实验研究表明:洪林-5胶囊降低肝功指标,通过调节NO、NOS、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白含量改善抗炎,抗氧化及血脂分解,另外,HE染色法镜下观察到洪林-5胶囊有良好的改善肝组织病理损伤作用。

1.6 其它药物

1.6.1 塔本温都苏油丸

蒙药滋补健身方剂,由黄精、玉竹、天冬、麦角、紫茉莉根组成。据现代药理研究证明该药具有抗氧化、抗衰老、强心、降血压、降血糖、降血脂、激活和增强免疫功能以及抗肿瘤等药理作用^[56]。曹瑞珍^[57]等采用一次性腹腔注射 D-GalN 的方法建立肝损伤模型,用塔本温都苏干预后检测大鼠血清及肝匀浆中的各项指标发现:塔本温都苏油丸可降低肝损伤大鼠血清肝功指标 AST、ALT 含量,通过调节 SOD、MDA、NO 含量防止肝细胞受损,肝功能损伤。

1.6.2 梔莲-5味丸

蒙药梔莲-5为蒙医经验方,治疗肝病30余年史,具有良好的临床效果。经山丹等^[58]的研究证明梔莲-5味可降低 CCl₄和 D-GalN 诱导的肝损伤大鼠血清 AST、ALT、ALP 含量,调节 SOD、MDA、GSH-Px 含量抗脂质过氧化及肝细胞膜受损同时减轻肝细胞脂肪病变,变性坏死。

2 单药及提取物治疗肝损伤的实验研究

2.1 蒙药红花悬浮液

蒙药红花为菊科一年生草本植物红花 (*Carthamus tinctorius* L.) 的干燥花,具有锁脉、调经、清肝热、滋补强身、止痛、消肿功能。蒙医治疗肝损伤常用复方中发挥主导药作用,被称之为“专治肝病良药”^[59]。刘鑫、那仁满都拉^[60-61]等的研究阐明:红花悬浮液可有效保护 D-GalN 所致大鼠肝功能降低,通过改善 GSH-Px 抗氧化功能,对肝细胞凋亡起保肝,修复作用。本研究还揭示:红花悬浮液对 D-GalN 引起的肝组织 TNF- α 指标的升高无统计学意义。郭跃东^[62]的研究表明单药红花悬浮液可抑制由酒精诱导的肝损伤大鼠血清 TP、ALB 含量的下降,降低酒精引起的 TNF- α 、IL-6 的上升,抑制 Bax 的表达和促进 Bcl-2 的表达防止肝细胞凋亡避免肝脏受损。

2.2 金色诃子

金色诃子为使君子科落叶乔木诃子 (*Terminalia chebula* Retz) 或绒毛诃子 (*Tchebula* Retz var *tomentilla* Kurt.) 的干燥成熟果实。有抑希拉、收敛创伤、生肌、消食、解毒之功效,主要用于赫依、希拉、寒希拉、包如巴达干病^[63]。韩志强、额尔顿^[64]通过比较不同方法炮制的金诃子对萘异硫氰酸酯 (Naphthyl isothiocyanate,

ANIT) 所致大鼠肝损伤的影响结果显示:烘制金诃子组和煮制金诃子组有不同程度的降低肝功能指标 AST、ALT 保肝作用,去核制品组和生品组与模型组比较无明显保肝作用。

2.3 肋柱花与花锚

肋柱花为龙胆科植物肋柱花 (*Lomatogonium carinthiacum* Reichb) 的干燥全草。蒙古名为哈比日干-地格达。花锚为龙胆科植物花锚 (*Halenia corniculata* L. Cornaz) 的带花全草。蒙古名为西依热-地格达^[65-66]。蒙药肋柱花和花锚均为抑希拉,清热主药,常用于温热、头痛、肝胆热、黄疸、伤热等症状。研究表明:肋柱花提取物和花锚醇提取物可降低肝转氨酶 ALT、AST、碱性磷酸酶 ALP 同时有效改善肝组织病理变化,保护肝功能、抗炎、抗氧化^[67-68]。

4 总结与展望

依据蒙医基础理论,肝脏是进行营养七精华成熟的主要脏器,其病变的基本特征由于血热和希拉增多使血的生成功能减弱,胆汁分泌功能减低,影响七素三秽的生成及分泌。由于置于希拉总位,本身是血和希拉的位置,变色希拉位于肝脏,病变血和希拉循经,由于它的病位常患血热病或希拉病,如果其他原因发病也经常合并血热或希拉病^[69]。因此,蒙药治疗肝损伤大多数用清热,解毒,祛希拉,助消化作用的蒙药清肝,祛希拉,促进营养七精华成熟,调理体素。

综上述,蒙药对于不同病理机制引起的肝损伤的研究普遍用 CCl₄、TAA、G-alaN、DMN、白酒和幽门结扎等方法诱导肝损伤动物模型,其中,实验研究领域 CCl₄、D-GalN 和酒精所致肝损伤研究最为多见。另外,幽门结扎性肝损伤模型作为蒙医黑黄疸病理上建立的新型生物性模型无论在蒙药药理作用研究方面还是在蒙医病理,机制研究方面将发挥不可取代的推动作用。

据当前研究,治疗肝损伤的传统蒙药对不同实验方法诱导的肝损伤动物生化,免疫,病理等指标均有不同程度的改善作用,但病理机制、肝脏免疫,分子,基因等水平上的研究尚未完善。除此之外,组方成分分析,单药成分作用等更深刻的内容需要我们利用现代新型科技与技术更精准的检测与观察进一步探讨研究,阐明蒙药对不同类型肝损伤的作用及其原理应用到目前医疗卫生系统解决相关的问题及难题。

参考文献

- 张冬梅, 黄欣, 闫春雷. 实验性肝损伤模型的研究进展. 中国医院药学杂志, 2013, 3(22): 1871-1873.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古学百科全书·医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 80.
- 乌力吉. 蒙医方剂学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2013: 186.
- 宇妥·云丹贡布. 四部医典. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2009: 546.
- 李岚, 玛丽杰. 蒙药古日古木-13对小鼠CCl₄肝损伤模型的影. 中国民族医药杂志, 2013, 2(2): 57-60.
- 杨宏昕. 红花清肝十三味对CCl₄诱导大鼠肝损伤纤维化的作用. 西北药学杂志, 2018, 5(5): 349-352.
- 郭跃东, 乙兵, 金蓉. 古日古木单复方对慢性酒精性肝纤维化大鼠相关炎症因子Bcl-2、Bax表达的影响. 时珍国医国药, 2018, 29(2): 266-269.
- 吉格木德丹金扎木苏. 通瓦嘎吉德. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2015: 236.
- 巴图德力根, 高玉峰. 蒙药德都红花-7味散对慢性肝损伤大鼠线粒体能量代谢的影响. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 270-273.
- 韩志强, 巴图德力根. 蒙药德都红花-7味散对慢性肝损伤大鼠肝组织SOD、MDA及肝线粒体钠钾ATP酶活性的影响. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1076-1078.
- 宝玉华, 巴图德力根, 乌恩宝音. 德都红花-7味散保肝利胆及调节免疫功能的实验研究. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1575-1578.
- 巴图德力根, 洪金凤, 安达. 蒙药德都红花-7味散及优化方对酒精性脂肪肝大鼠组织Toll样受体、核因子- κ B、转化生长因子- β_1 蛋白表达得影响. 中国老年学杂志, 2018, 28(5): 1190-1192.
- 奇锦峰, 张军力. 蒙药对实验性肝损伤的保护作用. 内蒙古医学院学报, 1994, 16(2): 82-86.
- 牧奇, 韩志强. 蒙药德都红花-7味对DMN致慢性肝损伤的保肝降酶作用的实验研究. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 2086-2089.
- 宇妥·云丹贡布. 四部医典. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2009: 458.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 204.
- 鄂文君, 张艳芬, 玛丽杰. 蒙药额力根-7对急性肝损伤小鼠模型影响的研究. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2017, 32(3): 258-262.
- 奇锦峰, 张军力. 蒙药对实验性肝损伤的保护作用. 内蒙古医学院学报, 1994, 16(2): 82-86.
- 占布拉. 医法之海. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2014: 627.
- 乌力吉. 蒙医方剂选编. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2015: 380.
- 乌日图那顺. 清肝二十七味丸对酒精性脂肪肝模型大鼠干细胞凋亡的影响. 中国民族医药杂志, 2018, 24(1): 46-47.
- 图门乌力吉, 包乌兰. 蒙药钦那德棍斯勒对酒精性肝损害大鼠血清AST、ALT的影响. 中国民族医药杂志, 2014, 11(11): 50-51.
- 那日苏, 韩志强. 蒙药清肝-27味丸对小鼠慢性肝损伤组织病理的影响. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2010, 25(6): 671-674.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 136.
- 王欢, 乌恩其. 蒙药祛“热”凉性方剂对四氯化碳诱导大鼠急性肝衰竭的影响. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 238-241.
- 乌力吉. 蒙医方剂学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2013: 76.
- 乌力吉. 蒙医方剂选编. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2015: 29.
- 赵齐鹏, 包纳日斯, 王张. 蒙药地格达-4对CCl₄致大鼠肝损伤的保护作用研究. 中国药房, 2010, 21(19): 1729-1731.
- 乌日图那顺, 包纳日斯. 地格达-4对酒精性脂肪肝模型大鼠肝功能的影响. 西部中医药, 2015, 28(2): 8-10.
- 高玉峰, 巴根那. 药地格达-4味汤对D-Glan、TAA所致小鼠急性肝损伤的实验研究. 中国民族医药, 2009, 5(5): 35-36.
- 巴根那, 高玉峰, 青玉. 蒙药地格达-4味汤对小鼠化学性肝损伤的实验研究. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3031-3033.
- 奥·乌力吉, 布和巴特尔. 传统蒙药与方剂. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2013: 287.
- 王欢, 佟山, 晓明. 蒙药“连翘-4味汤散”对幽门结扎性肝损伤的保护作用. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 251-254.
- 乌力吉. 蒙医方剂学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2013: 76.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 254.
- 包通力嘎, 包桂花. 蒙药光明盐-4味汤散对酒精性肝损伤小鼠肝组织的影响与解酒作用研究. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 1120-1122.
- 孙树, 王立军. 蒙药毛勒日达布苏-4对酒精性肝损伤大鼠肝组织病理学改变的影响. 中国民族民间医药, 2011, 3(2): 3-4.
- 包桂花, 魏成喜, 巴根那. 光明盐-4味汤散对小鼠酒精性肝损伤的保护作用. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 162-164.
- 哈斯, 巴根那. 蒙药毛勒日达布苏-4味汤散对酒精诱导的大鼠肝脂质过氧化和血清ALT活动性变化的影响. 中国民族医药, 2009(2): 37-38.
- 王立军, 孙树. 蒙药毛勒日达布苏-4味对酒精性肝损伤的保护作用. 中国民族民间医药, 2009, 9(7): 8-9.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 282.
- 乌日图那顺, 包纳日斯, 兰英, 等. 通拉嘎-5对酒精性脂肪肝模型大鼠脂质指标的影响. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1779-1781.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 282.
- 巴图德力根. 蒙药沙棘-10散对CCl₄诱发的急性肝损害的保护作用及急性毒性试验的研究. 中医药学刊, 2006, 24(12): 2265-2266.
- 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 282.
- 乌日图那顺. 蒙药伊赫汤对酒精性脂肪肝作用机理的实验研究. 北京: 北京中医药大学博士研究生学位论文, 2015: 122-128.
- 柳占彪. 保肝灵对四氯化碳肝损伤的防治作用. 内蒙古中医药, 1992(3): 50-51.

- 48 王宁波. 蒙药乙肝一号对肝损伤的保护作用. 中国民族医药杂志, 1998, 4(4): 39-40.
- 49 王晨, 丁井永. 蒙药肝乐康胶囊对酒精所致小鼠急性肝损伤的作用研究. 陕西中医, 2012, 33(6): 754-756.
- 50 巴根那, 白梅荣. 蒙药肝乐康胶囊抗肝纤维化的实验研究. 中国现代中药, 2006, 8(5): 16-17.
- 51 巴根那, 高玉峰. 蒙药肝乐康胶囊对 D-GalN、TAA 所致小鼠化学性肝损伤的保护作用. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2009, 24(5): 549-551.
- 52 阚俊明, 智慧, 王晓华. 蒙药胡槐软肝片对 CCl₄所致大鼠药物性肝损伤的保护作用. 中国民间医药, 2015(8): 28-29.
- 53 巴图得力根. 蒙药达如奇口服液对 CCl₄急性肝损害的保护作用. 辽宁中医杂志, 2006, 33(5): 626-627.
- 54 中华人民共和国卫生部药典委员会编, 中华人民共和国卫生部. 药品标准: 蒙药分册. 1998: 139.
- 55 韩巴根那, 王欢, 布日额. 基于幽门结扎性肝损伤模型的蒙药“洪林-5”胶囊保肝作用研究. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 1086-1088.
- 56 马清钧. 常用中药现代研究与临床. 天津: 天津科技翻译出版社, 1995: 166.
- 57 曹瑞珍, 魏永春, 余集凯. 蒙药塔本文都苏油丸对实验性肝损伤的作用. 毒理学杂志, 2018, 22(6): 471-472.
- 58 山丹. 蒙药梔莲-5味丸对肝脏保护作用的初步研究. 内蒙古民族大学, 2016, 6: 9-54.
- 59 罗布桑. 蒙药学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2006: 237.
- 60 刘鑫, 白梅荣. 蒙药红花对急性肝损伤大鼠 TNF- α 表达及肝细胞凋亡的影响. 中国医科大学学报, 2017, 2(46): 116-119.
- 61 娜仁满都拉, 白梅荣, 桂荣. 红花混悬液抗 D-氨基半乳糖致大鼠肝细胞凋亡的机理研究. 中成药, 2016, 38(3): 655-658.
- 62 郭跃东, 乙兵, 金蓉. 古日古木单复方对慢性酒精性肝纤维化大鼠相关炎症因子及 Bcl-2、Bax 表达的影响. 时珍国医国药, 2018, 29(2): 266-269.
- 63 罗布桑. 蒙药学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2006: 237.
- 64 韩志强, 额尔顿. 蒙药金色诃子炮制品对 a-萘异硫氰酸酯致大鼠肝损伤的保护作用及其急性毒性研. 中国中医药科技, 2014, 21(3): 267-268.
- 65 蒙药图门巴雅尔, 娜荷雅. 蒙药释读. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2015: 125.
- 66 蒙药图门巴雅尔, 娜荷雅. 蒙药释读. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2015: 282.
- 67 包明兰, 巴根那, 辛颖. 蒙药肋柱花提取物对 D-GalN 和 CCl₄致小鼠急性肝损伤的保护作用研究. 中国药房, 2016, 27(10): 1329-1332.
- 68 桂荣, 白梅荣, 刘鑫. 蒙药花锚醇提取物对化学性急性肝损伤大鼠的保护作用及机制分析. 中药材, 2015, 38(12): 2583-2585.
- 69 内蒙古百科全书编辑委员会《医学》编辑委员会. 蒙古百科全书 医学. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2017: 80.

Progress in Experimental Studies of Mongolian Medicine's Effect on Liver Injury

Wu Riga, Wang Yuehong, Nao Min, Zan Gen

(Mongolia Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China)

Abstract: With the rapid development of clinical and experimental science in Mongolian medicine, experimental research on liver injury has gradually increased, and its research content has evolved from the impact of the initial drugs on the biochemical indexes of experimental animals to histopathological morphological changes and molecular biology, immunoprotein determination, etc. This paper reviewed and summarized the experimental research on Mongolian medicine treatment of liver injury from 1992 to present, summarized the effects of various Mongolian medicine prescriptions, single drugs and their extracts on liver injury caused by different models, and provide initial information resources for further development of Mongolian medicine for liver injury.

Keywords: Mongolian medicine, Liver injury, Experimental study

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)