

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 2 月 8 日 第 28 卷 第 3 期 (Volume 28 Number 3)



3 / 2020

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 81 急性胆源性胰腺炎肝损伤研究进展
高广周, 郝英霞

基础研究

- 86 毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化的保护作用
张晓恒, 姚佳, 秦冬梅

临床研究

- 92 黄芪建中汤肠内灌注对抗生素相关性腹泻患者肠道菌群、粘膜功能及炎性因子表达的影响
钟琴娟, 叶建樑, 唐宁, 邵兴

文献综述

- 98 辣椒素对消化系统肿瘤防治的研究进展
马乃箐, 陈世钻, 俞富祥

研究快报

- 103 超声引导下两种硬化剂药物治疗单纯性肝囊肿的疗效及并发症观察研究
杨琴琴, 张红
- 108 超声造影定量评估新辅助治疗后直肠癌的微循环血流及与微血管密度相关性
梅晓丽, 张红, 杨琴琴, 欧阳骏

消 息

- 102 《世界华人消化杂志》外文字符标准
107 《世界华人消化杂志》参考文献要求
112 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

郝英霞, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师. 河北省保定市第一中心医院消化二科. 科研经历和科研专长: 消化身心疾病和胃食管反流病的诊治. 学术兼职: 中华医学会消化病学分会消化身心协作组委员; 中华消化身心联盟理事; 《世界华人消化杂志》编委; 河北省消化身心联盟副主任委员; 河北省医学会消化内镜学分会委员; 保定市医师协会消化医师分会主任委员; 保定市医学会消化病学分会副主任委员.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-02-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 28 Number 3 February 8, 2020

EDITORIAL

- 81 Progress in research of liver injury induced by acute biliary pancreatitis

Gao GZ, Hao YX

BASIC RESEARCH

- 86 Protective effects of *Cichorium glandulosum* Boiss extracts against liver fibrosis in mice

Zhang XH, Yao J, Qin DM

CLINICAL RESEARCH

- 92 Effect of intestinal perfusion of Huangqi Jianzhong decoction on intestinal flora, mucosal function, and expression of inflammatory factors in patients with antibiotic-associated diarrhea

Zhong QJ, Ye JL, Tang N, Shao X

REVIEW

- 98 Progress in understanding role of capsaicin in prevention and treatment of digestive system tumors

Ma NQ, Chen SZ, Yu FX

RAPID COMMUNICATION

- 103 Efficacy and complications of ultrasound-guided injection of different sclerosing agents in treatment of simple hepatic cyst

Yang QQ, Zhang H

- 108 Quantitative assessment of microcirculation perfusion state of rectal cancer patients after neoadjuvant treatment by contrast-enhanced ultrasound

Mei XL, Zhang H, Yang QQ, Ou-Yang J

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 3 February 8, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hao Ying-Xia, Chief Physician, Department of Gastroenterology II, Baoding First Central Hospital, No. 320, Changcheng North Street, Lianchi District, Baoding 071300, Hebei Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yu-Qiao Wang*

Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 8, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化的保护作用

张晓恒, 姚佳, 秦冬梅

张晓恒, 江阴市中医肝胆医院 江苏省江阴市 214431

姚佳, 秦冬梅, 石河子大学药学院 新疆维吾尔自治区石河子市 832002

张晓恒, 主管药师, 主要从事中医药肝病治疗的研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81560680.

作者贡献分布: 此课题由张晓恒设计; 研究过程由张晓恒指导姚佳操作完成; 研究所用药材、实验动物由秦冬梅提供; 数据分析由姚佳完成; 本文写作在秦冬梅指导下由姚佳完成。

通讯作者: 秦冬梅, 副教授, 832000, 新疆维吾尔自治区石河子市北二路, 石河子大学药学院. dongmeiqinli@163.com

收稿日期: 2019-12-23

修回日期: 2020-01-17

接受日期: 2020-02-06

在线出版日期: 2020-02-08

Protective effects of *Cichorium glandulosum* Boiss extracts against liver fibrosis in mice

Xiao-Heng Zhang, Jia Yao, Dong-Mei Qin

Xiao-Heng Zhang, Jiangyin Hepatobiliary Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangyin 214431, Jiangsu Province, China

Jia Yao, Dong-Mei Qin, College of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi 832002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81560680.

Corresponding author: Dong-Mei Qin, Associate Professor, College of Pharmacy, Shihezi University, Beier Road, Shihezi 832002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. dongmeiqinli@163.com

Received: 2019-12-23

Revised: 2020-01-17

Accepted: 2020-02-06

Published online: 2020-02-08

Abstract

BACKGROUND

Hepatic fibrosis is the basic pathological process of cirrhosis. Chicory, as a traditional Chinese medicine, has been known to be able to protect the liver. In this study, animal experiments were conducted to verify and further explore the hepatoprotective effects of chicory.

AIM

To investigate the hepatoprotective effects of *Cichorium glandulosum* Boiss extracts CG- I (95% ethanol extract), CG- II (70% ethanol extract), CG-III (50% ethanol extract), and CG-IV (water extract) in mice with alcohol-induced liver fibrosis.

METHODS

Liver fibrosis was induced in mice by subcutaneous injection of 20% carbon tetrachloride and administration of 10% edible alcohol in drinking water. The mice were divided into a blank control group, a model group, and four drug groups (CG- I, CG- II, CG-III, and CG-IV groups). The liver and spleen indexes; aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in serum; alkaline phosphatase (AKP), lactate dehydrogenase (LDH), and glutathione peroxidase (GSH-Px) in liver homogenate; and the histopathological changes of the liver were assayed.

RESULTS

Compared with the blank control group, AST, ALT, AKP and LDH levels in serum and liver tissues of the model group were significantly increased, indicating that the model was successfully established. Compared with the model group, the spleen coefficient was significantly decreased in the CG-III group ($P < 0.05$); serum ALT and AST were significantly decreased in all the drug groups

($P < 0.01$); the activities of GSH-Px were significantly increased in all the drug groups except the CG-III group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); serum AKP and LDH were significantly decreased in the CG- I and CG- II groups ($P < 0.01$); and liver pathology was improved in all the drug groups, with the improvement more remarkable in the CG- I and CG- II groups.

CONCLUSION

CG- I and CG- II have significant protective effects against alcohol-induced liver fibrosis in mice.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Cichorium glandulosum boiss*; Alcoholic liver disease; Carbon tetrachloride; Mice

Zhang XH, Yao J, Qin DM. Protective effects of *Cichorium glandulosum Boiss* extracts against liver fibrosis in mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(3): 86-91
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i3/86.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i3.86>

摘要

背景

肝纤维化是肝硬化发生的基础病理过程, 逆转和治疗肝纤维化是防止肝硬化发生的重要治疗手段。毛菊苣, 作为传统中药材, 已知其保肝作用, 本文通过动物实验验证并进一步探索其发挥作用的有效部位。

目的

研究毛菊苣提取物: CG- I (95%乙醇提取物)、CG- II (70%乙醇提取物)、CG-III(50%乙醇提取物)、CG-IV(水提取物)对小鼠肝纤维化的保护作用。

方法

采用10%食用酒精代饮用水, 背部皮下注射20% CCl₄造肝纤维化模型, 造模成功后分为空白对照组、模型组、药物治疗组(CG- I 组、CG- II 组、CG-III组、CG-IV组), 考察肝脏系数、脾脏系数、血清谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、肝组织碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的水平, 并观察肝脏病理组织学变化。

结果

与空白对照组相比, 模型组小鼠血清及肝组织中的AST、ALT、AKP及LDH水平都显著升高, 说明造模成功; 与模型组相比, CG-III组可以降低脾脏系数($P < 0.05$); 药物治疗组均可降低小鼠血清中AST、ALT的水平($P < 0.01$); 药物治疗组除了CG-III组均可

以升高小鼠肝组织中GSH-Px的活性水平($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 药物治疗组CG- I 和CG- II 可降低小鼠肝组织中AKP、LDH的含量, 具有极显著性差异($P < 0.01$); 通过HE染色和Masson染色切片, 可以看出药物治疗组均可不同程度地改善肝脏病理组织纤维化, 而CG- I 组和CG- II 组效果显著。

结论

维药毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化具有一定的保护作用, 其中CG- I 组和CG- II 组即95%和70%乙醇提取物的治疗效果最佳。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 毛菊苣; 酒精性肝纤维化; 四氯化碳; 小鼠

核心提要: 本研究探讨了毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化的保护作用, 结果表明毛菊苣95%和70%醇提取物对CCl₄造成的化学性肝纤维化具有治疗作用, 可为进一步探究毛菊苣中有效成分及其作用机制奠定前期基础。

张尧恒, 姚佳, 秦冬梅. 毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化的保护作用. *世界华人消化杂志* 2020; 28(3): 86-91

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i3/86.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i3.86>

0 引言

毛菊苣为菊科菊苣属植物, 系我国维吾尔习用药材, 具有清肝利胆, 健胃消食, 利尿消肿功效; 用于湿热黄疸, 胃痛食少, 水肿尿少^[1,2]. 肝纤维化是许多肝脏疾病的一个中间发展环节, 延缓或阻止肝纤维化的形成, 对防治肝硬化具有重要意义^[3]. 经实验研究, 毛菊苣根95%(CG- I)与乙醇50%(CG-III)乙醇提取物中主要有倍半萜内酯类、三萜、山萘苣苦素、苣苣苦素等^[4,5], 70%(CG- II)乙醇提取物中主要有黄酮、香豆素类及生物碱等, 水提取物(CG-IV)中主要有有机酸及糖类^[6]. 为了阐明毛菊苣的药效物质基础, 根据文献^[7,8]作者对毛菊苣的根进行了药材有效部位的提取、分离与动物体内活性验证实验等一系列的研究. 本实验的主要目的在于评价毛菊苣根95%、70%、50%的乙醇提取物及其水提取物对肝纤维化小鼠的影响, 比较获得相对更加有效的提取物, 为毛菊苣生物活性成分研究以及新药的研究与开发提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物: 清洁级KM小鼠, ♂, 体重20 g ± 2 g, 购

自新疆医科大学动物中心新医动字SYXK(新)2012-0001. 标准饲料, 自由饮水。

1.1.2 药品与试剂: 四氯化碳(CCl_4 , 分析纯), 甲醛(HCHO , 分析纯), 植物油(市售大豆油, 中粮食品营销有限公司), 0.9%NaCl生理盐水, 蒸馏水, CG- I、CG- II、CG-III与CG-IV(实验室自制, 根据人体剂量换算给药), 水飞蓟宾胶囊(天津天士力制药股份有限公司, 生产批号: 150511), 谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)(生产批号: 20151224); 谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)(生产批号: 20151223); 肝组织碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)(生产批号: 20151231); 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)(生产批号: 20150113); 谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)(生产批号: 20151221); 考马斯亮兰蛋白试剂盒(生产批号: 20151227), 试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。

1.1.3 仪器与设备: TDL-50型台式离心机(上海安亭科学仪器厂制造), TS-8型旋涡混匀器(江苏海门其林医用仪器厂), FA210B电子天平(上海精密科学仪器有限公司), 电热恒温水浴锅(北京长安科学仪器厂), 多功能酶标仪(Thermo 3001), Optima TM MAX-XP超速冷冻离心机(美国贝克曼库尔特公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及处理: 清洁级KM小鼠70只, ♂, 随机分为7组, 每组10只。分别为空白对照组、模型组、阳性药物组(200 mg/kg)和药物治疗组(CG- I 150 mg/kg、CG- II 150 mg/kg、CG-III 150 mg/kg和CG-IV 150 mg/kg)。自造模之日起, 除空白对照组外, 其余各组背部皮下注射20% CCl_4 植物油溶液10 mL/kg, 2次/wk, 持续6 wk。从第7周开始, 除空白对照组、模型组给予蒸馏水外, 其他各组动物给予相应剂量的提取物灌胃, 每日一次, 持续8 wk。末次给药2 h后, 小鼠摘眼球取血, 并颈部脱臼处死, 解剖取肝脏、脾脏组织。

1.2.2 生化指标测定: 小鼠摘眼球取血后处死, 取肝脏、脾脏, 称重, 计算肝脏、脾脏系数。试剂盒检测血清中ALT、AST的活性。肝组织反复匀浆3次制成10%的组织匀浆, 使用冷冻离心机4 °C, 3500 r/min, 离心10 min, 取上清液, 测定肝组织中AKP、LDH、GSH-Px的活性。

1.2.3 肝组织HE染色石蜡包埋切片: 取小鼠的肝组织, 用10%甲醛溶液固定, 石蜡包埋切片, 厚度约1 μm , HE染色后观察组织病理变化。

1.2.4 肝组织Masson染色石蜡包埋切片: 小鼠肝组织石蜡包埋后切片厚度约1 μm , Masson染色后观察组织病理变化。

统计学处理 数据以mean \pm SD表示, 应用SPSS

17.0统计软件进行分析, 比较采用单因素方差分析, 组间比较采用LSD法, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对肝脏、脾脏系数的影响 模型组小鼠与空白对照组相比, 肝脏系数明显增加, 具有极显著性差异($P<0.01$), 脾脏系数虽有增加的趋势, 但不具有显著性差异($P>0.05$), 说明造模比较成功。药物治疗组与模型组比较, 毛菊苣提取物均可降低肝脏系数, 但其差异无统计学意义; CG-III组可以显著降低脾脏系数($P<0.05$)(表1)。

2.2 对血清AST、ALT活性的影响 模型组小鼠与空白对照组相比, 血清中的AST、ALT活性显著升高($P<0.01$)。药物治疗组与模型组比较, 各组均可降低小鼠血清AST、ALT的活性, 且具有极显著性差异($P<0.01$), 结果见表2。

2.3 对肝组织AKP、LDH、GSH-Px含量的影响 模型组与空白对照组比较, 肝组织中GSH-Px含量降低, 具有极显著性差异($P<0.01$), 而AKP与LDH的活性升高, 具极显著性差异($P>0.05$)。与模型组比较, 药物治疗组除了CG-III组均可以升高小鼠肝组织GSH-Px含量($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 具有显著性差异。药物治疗组CG- I 和CG- II 对小鼠肝组织AKP、LDH含量有降低的趋势, 具有极显著性差异($P<0.01$), 结果见表3。

2.4 组织病理学检查

2.4.1 HE染色: 空白对照组小鼠肝窦及汇管区无异常, 肝小叶较完整, 肝索排列规则^[9,10], 肝细胞及细胞核相对比较完整(图1A)。模型组小鼠肝小叶分割明显, 肝窦不明显, 肝细胞呈气球样变性, 有大量的炎细胞浸润^[11,12], 胞质疏松(图1B)。阳性药对照组与模型组比较, 肝索排列较规则, 肝细胞的胞质均匀, 炎细胞浸润显著减少(图1C)。药物治疗组对 CCl_4 所致小鼠酒精性肝纤维化的病理改变均具有恢复作用, CG- I 和CG- II 肝小叶分割显著减轻, 肝窦明显, 气球样变性显著减少, 炎性细胞浸润减轻(图1)。

2.4.2 Masson染色: 空白对照组小鼠的肝组织正常, 无胶原纤维增生, 组织结构正常(图2A)。模型组肝组织与空白对照组比较, 胶原纤维增多, 形成胶原沉积, 破坏正常肝小叶结构, 纤维结缔组织增生进入肝小叶达中央静脉周围(图2B), 说明造模成功^[13,14]。阳性药对照组与模型组比较, 胶原纤维从汇管区周围向外轻度延伸(图2C)。药物治疗组与模型组比较, 减少胶原纤维向外延伸, 无假肝小叶形成。表明毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化具有保护作用(图2D-G)。

3 讨论

肝纤维化是肝脏中纤维结缔组织的长期沉积进而发展

表 1 毛菊苣对肝纤维化小鼠肝脏、脾脏系数的影响(mean ± SD, n = 10)

组别	剂量(mg/kg · d)	肝脏系数	脾脏系数
空白对照组	—	0.0392 ± 0.0033	0.0048 ± 0.0028
模型组	—	0.0653 ± 0.0112	0.0056 ± 0.0048
阳性药物组	200	0.0608 ± 0.0107	0.0068 ± 0.0025
CG-I	150	0.0609 ± 0.0049	0.0091 ± 0.0057
CG-II	150	0.0669 ± 0.0085	0.0061 ± 0.0024
CG-III	150	0.0655 ± 0.0103	0.0050 ± 0.0015 ^a
CG-IV	150	0.0685 ± 0.0056	0.0079 ± 0.0051

^aP<0.05, ^bP<0.01, 与模型组比较.

表 2 毛菊苣对肝纤维化小鼠血清AST、ALT活性的影响(mean ± SD, n = 10)

组别	剂量(mg/kg · d)	AST	ALT
空白对照组	—	15.93 ± 4.05	15.76 ± 5.21
模型组	—	66.90 ± 18.56	131.26 ± 19.09
阳性药物组	200	101.98 ± 17.16 ^b	64.62 ± 13.68 ^b
CG-I	150	51.96 ± 19.33 ^b	61.72 ± 15.83 ^b
CG-II	150	61.10 ± 20.14 ^b	83.25 ± 19.10 ^b
CG-III	150	54.58 ± 20.73 ^b	72.69 ± 20.80 ^b
CG-IV	150	55.53 ± 14.68 ^b	91.48 ± 22.23 ^b

^aP<0.05, ^bP<0.01, 与模型组比较. AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶.

表 3 毛菊苣对肝纤维化小鼠肝组织的AKP、LDH、GSH-Px含量的影响(mean ± SD, n = 10)

组别	剂量(mg/kg · d)	AKP	LDH	GSH-Px
空白对照组	—	4.99 ± 2.48	19.39 ± 2.42	46.07 ± 7.28
模型组	—	7.789 ± 3.00	39.64 ± 3.57	24.63 ± 3.85
阳性药物组	200	6.93 ± 2.18	17.30 ± 2.86 ^b	45.99 ± 4.34 ^b
CG-I	150	5.08 ± 3.02 ^b	20.86 ± 3.42 ^b	44.02 ± 4.58 ^b
CG-II	150	5.11 ± 2.40 ^b	16.87 ± 5.11 ^b	47.10 ± 6.12 ^b
CG-III	150	7.08 ± 2.59	20.48 ± 3.35	33.11 ± 8.11
CG-IV	150	7.24 ± 3.72	18.66 ± 2.17	45.88 ± 5.63 ^b

^aP<0.05, ^bP<0.01, 与模型组比较. AKP: 肝组织碱性磷酸酶; LDH: 乳酸脱氢酶; GSH-Px: 谷胱甘肽过氧化物酶.

形成的. CCl₄是实验研究中常用的化学诱导剂, 其通过脂质过氧化导致细胞损伤, 长时间刺激到一定程度后形成实验性肝纤维化, 该造模方法比较成熟, 常被用于实验动物肝纤维化模型中. 实验中所用阳性药为水飞蓟宾胶囊, 其有效成分水飞蓟宾为临床使用保肝药物. 本实验中, 小鼠经过造模后, 表现出了肝纤维化的症状, 而CG-III组即50%乙醇提取物可以降低脾脏系数, 对肝纤维化小鼠的肝、脾肿胀有一定抑制作用; 肝纤维化形成意味着细胞损伤, 肝细胞质及线粒体中的ALT、AST释

放入血, 而药物治疗组均可使肝纤维化模型小鼠血清中的AST、ALT水平显著降低, 从而实现保肝作用, 根据肝组织中AKP、LDH、GSH-Px含量的变化趋势, 可以初步判断, CG-I组和CG-II组相较于模型组都有相当大程度的改善, 可以看出其具有抗氧化活性, 并且可能通过这一途径来起到抗肝纤维化的作用; 病检结果可以看出药物治疗组小鼠的肝细胞变性、坏死和肝纤维化明显减轻, 说明毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化有一定的防治作用. CG-I组和CG-II组对肝纤维化小鼠的肝小

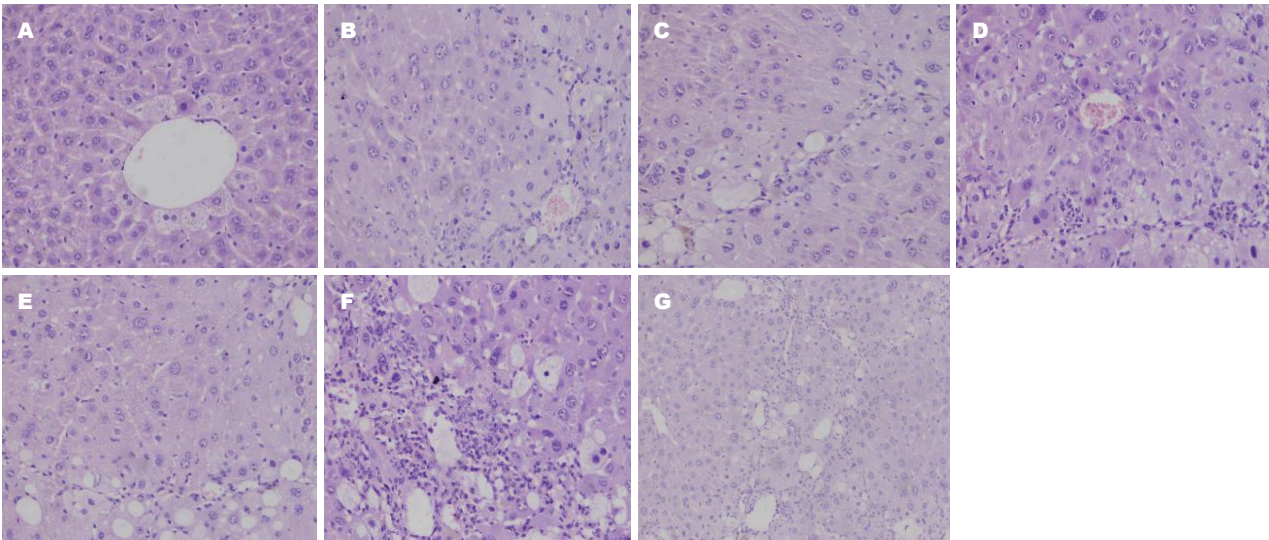


图 1 各组小鼠肝纤维化病理变化(HE × 200, 1:100 μm). A:空白对照组; B:模型组; C:阳性药物组; D:CG- I 组; E:CG- II 组; F:CG-III组; G: CG-VI组.

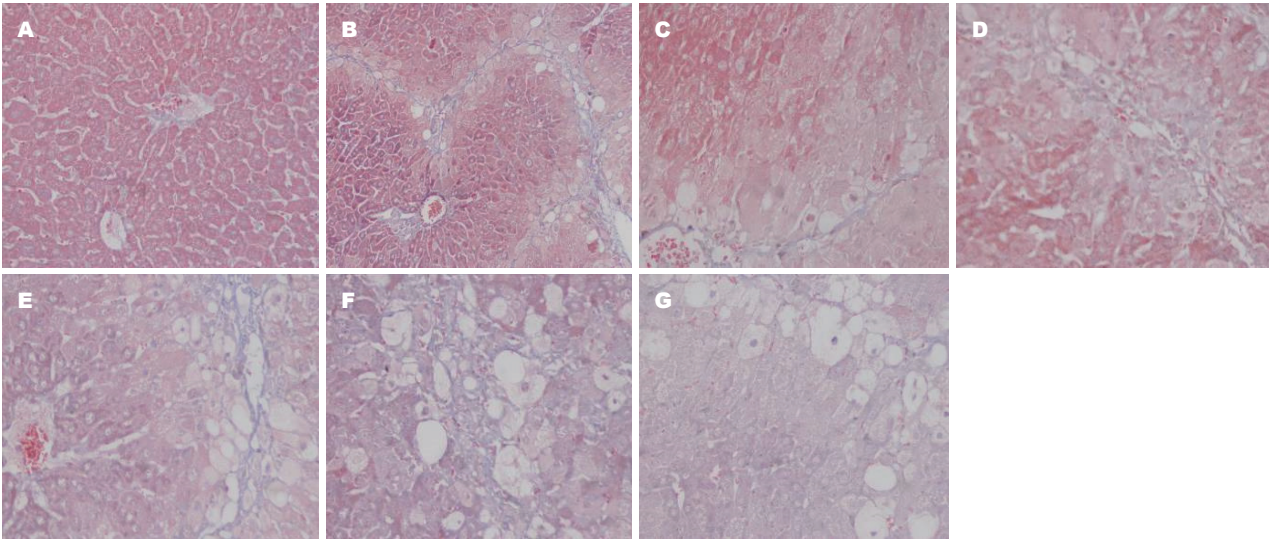


图 2 各组小鼠肝纤维化病理变化(Masson × 200, 1:100 μm). A:空白对照组; B:模型组; C:阳性药物组; D:CG- I 组; E:CG- II 组; F:CG-III组; G:CG-VI组.

叶分割减轻尤其显著.

综上所述, 通过对毛菊苣根的95%、70%、50%乙醇提取物与水提取物对小鼠肝纤维化的防治作用研究, 表明维药毛菊苣确有保肝作用, 相比较而言, CG- I 组和CG- II 组即95%和70%乙醇提取物组的治疗效果最佳, 该提取物主要含有倍半萜内酯、三萜类、黄酮和香豆素等化合物^[15], 该研究分析比较了毛菊苣不同提取物在体内动物实验层面的效用, 从结果可以初步判定, 毛菊苣醇提物中的成分对于肝纤维化具有良好改善作用, 这对我们课题组后期对毛菊苣的活性成分及其对肝纤维化治疗的作用机制奠定了物质、理论基础.

文章亮点

实验背景

洗衣疗法对于肝纤维化的治疗具有很多的副作用, 所以现代治疗倾向于中医药, 治疗肝纤维化的方法主要分为两种, 一种是针对于病因, 另外就是专注于肝纤维化形成本身的治疗. 毛菊苣作为新疆特色中药, 研究其保肝机制有益于更好的解释、推广其保肝疗效, 对于肝脏疾病的治疗领域来说, 是更深一步的探索.

实验动机

本文探究了毛菊苣不同溶剂及不同溶剂浓度提取物对

化学诱导剂引起的小鼠肝纤维化的治疗作用, 通过比较得到疗效最好的粗提物, 为后期进一步研究其发挥作用的成分及发挥作用的机制提供理论基础。

实验目标

本篇论文研究主要目标是确定毛菊苣抗肝纤维化的作用以及有效成分所在部位, 初步确定其保肝机制。研究结果表明, 毛菊苣保肝活性主要体现在其95%、70%醇提物中, 而其保肝机制初步判定可能为抗脂质过氧化。研究达到预期目标, 研究结果对课题组深入研究其保肝机制有重大意义。

实验方法

为实现本文预期目标, 过程中进行动物实验, 通过试剂盒、H&E染色、MASSON染色进行生化及组织病理学分析, 用SPASS进行数据处理。其中CCl₄背部皮下注射是经典的造肝纤维化模型的方法, 该方法能相当程度上体现临床患者肝纤维化的各项临床表现, 符合试验目的, 贴合实验要求。

实验结果

毛菊苣醇提物及水提物对CCl₄引起的肝纤维化具有一定的逆转作用, 能够抑制肝脏肿胀度, 降低肝细胞损伤引起的谷草转氨酶、谷丙转氨酶、肝组织碱性磷酸酶及乳酸脱氢酶的升高, 降低谷光甘肽过氧化物酶的水平, 从病理切片可以看出毛菊苣能够减轻肝脏气球样变性, 减少炎症浸润, 治疗组相较于模型组, 肝小叶也更完整, 趋近于正常肝组织切片状态。

实验结论

本文是首次对比毛菊苣不同溶剂提取物抗小鼠肝纤维化的活性, 对抗肝纤维化动物实验效果对比, 从给药成分的不同这个角度缩小了毛菊苣抗肝纤维化的有效成分的范围, 对毛菊苣在肝纤维化治疗方面的成分不明确这一传统中药成见的打破是有效的铺垫。文章结论对未来临床用药具有借鉴意义。

展望前景

随着现代中医药的发展, 中药治疗各种疾病的优势渐渐突出, 但始终存在有效成分不明确的现象, 而限制中药的推广使用, 本实验研究希望通过动物实验明确有效成

分所在部位, 确定有效成分及其作用机制将是本课题组下一步重点研究方向。

4 参考文献

- 1 中华人民共和国药典(第一部). 北京: 中国医药科技出版社 2015; 310
- 2 维吾尔药志(上册). 乌鲁木齐市: 新疆卫生出版社 2005; 100
- 3 刘晓亚, 刘瑞霞, 崔立建, 侯斐, 文艳, 阴赫宏. 胆管结扎和四氯化碳诱导Wistar大鼠肝纤维化模型的建立及相关指标的对比分析. 临床肝胆病杂志 2015; 31: 219-224 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.02.018]
- 4 Wu HK, Aisa HA, Rakhmanberdyeva RK, Zhaunbaeva KS, Xin XL. Polysaccharides from Cichorium glandulosum seeds. *Chem Nat Compd* 2008; 44: 79-80 [DOI: 10.1007/s10600-008-0021-0]
- 5 Wu H, Su Z, Yang Y, Ba H, Aisa HA. Isolation of three sesquiterpene lactones from the roots of Cichorium glandulosum Boiss. et Huet. by high-speed counter-current chromatography. *J Chromatogr A* 2007; 1176: 217-222 [PMID: 18037424 DOI: 10.1016/j.chroma.2007.11.013]
- 6 Wu HK, Xin XL, Su Z, Aisa HA. 2-Isopropyl-6-methylpyrimidin-4(3H)-one and taraxasterol from the stems of Cichorium glandulosum. *Chem Nat Compd* 2011; 47: 664-666 [DOI: 10.1007/s10600-011-0027-x]
- 7 Pei LP, Zhou XY, Cui J, Pang ZR, Liu HB, Ge L. [Determination of eight metal elements in Cichorium glandulosum Boiss et Huet by microwave digestion-FAAS]. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi* 2009; 29: 3412-3415 [PMID: 20210183 DOI: 10.3964/j.issn.1000-0593(2009)12-3412-04]
- 8 Upur H, Amat N, Blazeković B, Talip A. Protective effect of Cichorium glandulosum root extract on carbon tetrachloride-induced and galactosamine-induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 2022-2030 [PMID: 19477217 DOI: 10.1016/j.fct.2009.05.022]
- 9 Yin M, Bradford BU, Wheeler MD, Uesugi T, Froh M, Goyert SM, Thurman RG. Reduced early alcohol-induced liver injury in CD14-deficient mice. *J Immunol* 2001; 166: 4737-4742 [PMID: 11254735 DOI: 10.4049/jimmunol.166.7.4737]
- 10 周学东, 刘庆涛. 荔枝核总黄酮对肝纤维化模型大鼠肝细胞损伤的改善作用. 中国药房 2015; 22: 80-83 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.22.23]
- 11 Houghlum K, Bedossa P, Chojkier M. TGF-beta and collagen-alpha 1 (I) gene expression are increased in hepatic acinar zone 1 of rats with iron overload. *Am J Physiol* 1994; 267: G908-G913 [PMID: 7977754 DOI: 10.1152/ajpgi.1994.267.5.G908]
- 12 Pietrangelo A, Gualdi R, Casagrandi G, Montosi G, Ventura E. Molecular and cellular aspects of iron-induced hepatic cirrhosis in rodents. *J Clin Invest* 1995; 95: 1824-1831 [PMID: 7706489 DOI: 10.1172/JCI117861]
- 13 彭向欣, 王泰龄. 肝脏疾病临床病理学. 化学工业出版社 2010; 6: 174
- 14 Liang TJ, Yuan JH, Tan YR, Ren WH, Han GQ, Zhang J, Wang LC, Qin CY. Effect of ursodeoxycholic acid on TGF beta1/Smad signaling pathway in rat hepatic stellate cells. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 1209-1213 [PMID: 19493473]
- 15 马春梅. 维药毛菊苣全草主要化学成分的研究. 乌鲁木齐: 新疆大学 2010

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

