

鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠 生理指标的影响研究

蔡其霞¹, 周东浩^{2*}

(1. 青岛大学医学部, 青岛 266000; 2. 山东省临沂市人民医院, 临沂 276000)

摘 要: **目的** 研究鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠的影响。**方法** 以鱼腥草为原料用无水乙醇进行提取, 在应用甲状腺片灌胃并成功建立甲亢模型小鼠方法的基础上, 将模型组 40 只雄性小鼠按每组 10 只, 随机分为阴性对照组(negative control group, NM)及鱼腥草醇提取物低、中、高剂量组(分别记为 R1、R2、R3)。另取 10 只雄性小鼠作为正常对照组(normal control group, NC), 连续灌喂 30 d。**结果** 与正常组相比, 模型组小鼠体重、摄食量、饮水量、肛温以及血清 T3、T4、FT3、FT4、TSH 水平均有显著差异($P < 0.05$), 说明造模成功; 与阴性对照组比, 鱼腥草醇提取物各组肛温、血清 T3、T4、FT3、FT4 值及肾上腺和甲状腺脏器质量均显著降低(均 $P < 0.05$); 体重、血清 TSH 值显著升高($P < 0.05$)。**结论** 鱼腥草醇提取物具有有效改善甲状腺素诱导小鼠甲亢的作用, 为进一步揭示其传统功效的作用机理积累了工作基础。

关键词: 鱼腥草醇提取物; 甲状腺片; 甲亢

Effect of alcohol extract of *Houttuynia cordata* Thunb on physiological indexes of hyperthyroidism mice induced by thyroid tablets

CAI Qi-Xia¹, ZHOU Dong-Hao^{2*}

(1. Medical College, Qingdao University, Qingdao 266000, China;
2. Shangdong Linyi People's Hospital, Linyi 276000, China)

ABSTRACT: Objective To study the effect of *Houttuynia cordata* Thunb extract on hyperthyroidism mice induced by thyroid tablets. **Methods** *Houttuynia cordata* Thunb was used as raw material for extraction by alcohol. On the basis of establishing hyperthyroidism model mice by gavage with thyroid tablets, 40 male mice in the model group were randomly divided into negative control group (NM) and low, medium and high dose groups of *Houttuynia cordata* Thunb extract (R1, R2, R3). Another 10 male mice were taken as the normal control group (NC) and all the groups were administered once a day for 30 days. **Results** Compared with the normal group, there were significant differences in body weight, feeding, drinking water, rectal temperature, T3, T4, FT3, FT4, TSH values in the model group ($P < 0.05$), indicating that the model was successful. Compared with the negative control group, rectal temperature, serum T3, T4, FT3, FT4 values and adrenal and thyroid organ mass were significantly decreased ($P < 0.05$), weight and serum TSH values increased significantly ($P < 0.05$) in drugs treated mice. **Conclusion** The alcohol extract of *Houttuynia cordata* Thunb can effectively improve thyroxine induced hyperthyroidism in mice. It provides a working basis for further revealing the scientific connotation and mechanism of its traditional efficacy.

*通讯作者: 周东浩, 主任医师, 主要研究方向为内分泌系统疾病。E-mail: zhoudonghao8888@126.com

*Corresponding author: ZHOU Dong-Hao, Professor, Shangdong Linyi People's Hospital, Linyi, Shandong 276000, China. E-mail: zhoudonghao8888@126.com

KEY WORDS: *Houttuynia cordata* Thunb extract; thyroid tablets; thyroid-induced hyperthyroidism

1 引言

甲状腺功能亢进症(甲亢)是多种原因导致的甲状腺激素合成和分泌过多,引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进的一组代谢性内分泌疾病的总称^[1,2],临床表现为多食易饥、消瘦、甲状腺肿大、心动过速、乏力、急躁、易激动多汗等症状,对患者健康造成巨大危害^[3]。甲亢病因较为复杂,其确切发病机制尚未明确,临床上以弥漫性毒性甲状腺肿最常见,约占所有甲亢患者的85%,其次为结节性甲状腺肿伴甲亢和亚急性甲状腺炎伴甲亢。中医将本病归于“瘰、瘰气”范畴。服用药物是甲亢常用的治疗手段,长期应用易降低白细胞数量,且并发症多,对患者危害性大^[4]。近10年来食药同源治疗甲亢有了可喜的进展,新的治疗方剂的出现和治疗方法的不断完善,使其在改善甲亢症状、调节人体免疫机制等方面显示出独特优势,使临床疗效得到了提高,毒副作用小,降低了复发率,而且在一定程度上揭示了食药同源治疗甲亢的作用机理,逐渐受到中外研究者的重视^[5]。开发利用天然、安全、有效的治疗甲亢食药同源中药或辅助治疗甲亢功能食品将是防治甲亢的发展趋势,也是膳食营养干预的重要发展方向。

鱼腥草(*Houttuynia cordata* Thunb)又名蕺菜,为三白草科植物的干燥地上部分或新鲜的全草,《名医别录》始载。因其叶子具有鱼腥味,故俗称鱼腥草。其味辛,性微寒,具有抗病毒、抗菌、抗炎、抗氧化、解热等作用等功效^[6-8]。有临床报道,鱼腥草可作为调整身体代谢,增强免疫力的一味中药,但其对甲亢的作用效果尚未报道^[9,10]。鱼腥草在西南地区食用已经有数千年的历史,被国家卫生部正式确定为“食药同源”^[6]。本研究拟通过考察鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠的影响,从“药证相应”角度验证,并为进一步揭示其科学内涵积累工作基础。

2 材料与方法

2.1 材料与试剂

鱼腥草于2019年8月购自山东省临沂市中医院中药房(产地:贵州);昆明小鼠,购自广州市赛柏诺生物科技有限公司(合格证号:SCXK(粤)2019-0031)。

无水乙醇(分析纯,天津益仁达化工有限公司);甲状腺片(每片40 mg,上海实业联合集团长城药业有限公司生产,批号:20061001)。

2.2 仪器与设备

RS3120R 型超声波提取器(天津奥特赛恩斯仪器有限

公司); RE-2000 型旋转蒸发仪(上海耀特仪器设备有限公司); UV-2006 型紫外分光光度计[尤尼柯(上海)科学仪器有限公司]; FR104 型电子天平(上海佑科仪器仪表有限公司); SC-3614 型离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司)。

2.3 实验方法

2.3.1 鱼腥草醇的提取与浓缩

将鱼腥草粉碎成粗粉,称取500 g,按1:8质量体积比用90%乙醇为溶剂超声提取1 h,加热回流提取2 h后过滤,同法提取3次,合并滤液,回收乙醇,旋转蒸发浓缩至约200 mL,得相当于生药2.5 g/mL的鱼腥草醇提取物浸膏备用^[11]。

2.3.2 甲亢小鼠模型的建立

实验动物中心提供体重(36±3) g雄性清洁级ICR小鼠,并适应性喂养7 d,禁食12 h,自由饮水。随机分成正常组和模型组,采用甲状腺片诱导的甲亢模型方法,每只小鼠灌服甲状腺片混悬液10 mg/kg的1次,灌胃30 d后进行甲亢阴虚型大鼠造模^[12]。

2.3.3 动物分组

随机将甲状腺片诱导的甲亢小鼠分成4个灌胃组:阴性对照组,简称NM(灌胃生理盐水);鱼腥草醇提取物低、中、高剂量组,简称R1、R2、R3(分别灌胃鱼腥草醇提取物2、4、8 g/kg体重),每组10只。另取10只正常小鼠作为正常对照组,简称NC(灌胃生理盐水)。每天灌胃1次,连续灌胃30 d^[13]。

2.3.4 基本指标测定

于每日上午9时灌胃前检测各组小鼠体重和肛温;每日上午9时灌胃前分别称量剩余食物量和水量并作记录,摄食量和饮水量用每组小鼠总耗食量和总饮水量除以每组小鼠数量作为小鼠的平均摄食量和饮水量;血清总三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素血清总甲状腺素(T₄)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、血清促甲状腺激素(TSH)的含量由山东省临沂市人民医院采用化学发光法进行检测;处死后称取甲状腺、肾上腺组织质量,计算各组甲状腺与肾上腺组织脏器系数,比较各组间差异^[12]。

2.4 数据处理

试验数据以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 23.0统计软件对数据进行分析,多组间比较用单因素方差分析,两组间均数比较采用t检验, $P < 0.05$ 表示差异显著, $P > 0.05$ 为差异性不显著^[14]。

3 结果与分析

3.1 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导甲亢小鼠体重的影响

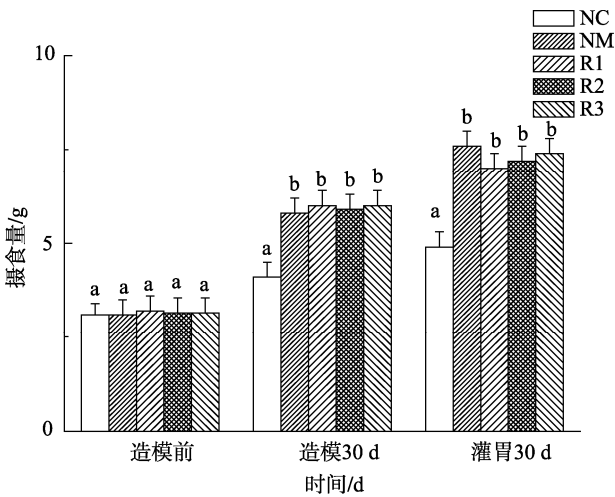
由表1可知,NC组小鼠体重随着试验时间的增加一

直持续递增, 且体重一直为各组最大; 而阴性对照 NM 组小鼠体重在造模前后体重呈下降趋势, 同时出现了多食、多动、体重减轻的典型症状, 且同时期体重较 NC 组差异显著($P < 0.05$); 其他模型组 R1、R2 及 R3 组的体重均较 NC 组的体重低, 可能与灌胃甲状腺片有一定损伤作用, 比 NM 组体重显著提高($P < 0.05$), 结果表明鱼腥草醇提取物能够很好地恢复甲亢小鼠体重减轻的情况, 且鱼腥草醇提取物含量积累对甲亢小鼠体重具有恢复作用。

表 1 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠体重的影响(g)
Table 1 Effect of *Houttuynia cordata* Thunb alcohol extract on the body weight of thyroid tablets induced thyroid-induced hyperthyroidism mice (g)

组别	造模前	造模 30 d	灌胃 30 d
NC	36.0±1.1 ^a	43.5±2.9 ^b	46.8±3.7 ^d
NM	36.1±1.4 ^a	35.4±2.1 ^a	34.1±1.7 ^a
R1	36.1±1.7 ^a	35.1±2.3 ^a	36.2±2.1 ^b
R2	35.9±2.3 ^a	35.3±2.5 ^a	40.9±2.3 ^c
R3	35.8±2.2 ^a	35.4±1.8 ^a	41.1±1.0 ^c

注: 数据表示为平均数±标准差。表中同一列不同字母之间表示显著性差异($P < 0.05$)。



注: 数据表示为平均数±标准差。表中同一列不同字母之间表示显著性差异($P < 0.05$)。

图 1 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠摄食量的影响($n=3$)
Fig.1 Effect of *Houttuynia cordata* Thunb alcohol extract on food intake of thyroid tablets induced thyroid-induced hyperthyroidism mice ($n=3$)

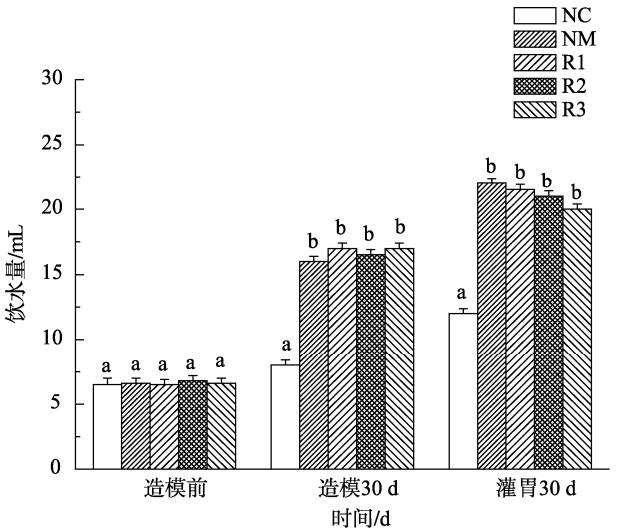
3.3 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导甲亢小鼠饮水量的影响

由图 2 可知, 造模 30 d 后, 各模型组的饮水量显著高于 NC 组小鼠的饮水量($P < 0.05$), 说明甲亢小鼠具有多饮水

3.2 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导甲亢小鼠摄食量的影响

由图 1 可知, 造模 30 d 后, 各模型组的摄食量显著高于 NC 组小鼠的摄食量($P < 0.05$), 说明甲亢小鼠具有多食易饿的特点。灌胃 30 d 后, 鱼腥草醇提取物各组与 NM 组摄食量无显著差异, 表明鱼腥草醇提取物对改善小鼠摄食量作用不显著。

的特点。灌胃 30 d 后, 鱼腥草醇提取物各组与 NM 组饮水量无显著差异, 表明鱼腥草醇提取物对改善小鼠饮水量作用不显著。



注: 数据表示为平均数±标准差。表中同一列不同字母之间表示显著性差异($P < 0.05$)。

图 2 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠饮水量的影响 ($n=3$)
Fig.2 Effect of *Houttuynia cordata* Thunb alcohol extract on water intake of thyroid tablets induced thyroid-induced hyperthyroidism mice($n=3$)

的饮水量。灌胃 30 d 后, 鱼腥草醇提取物各组与 NM 组饮水量无显著差异, 表明鱼腥草醇提取物对改善小鼠饮水量作用不显著。

3.4 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导甲亢小鼠肛温的影响

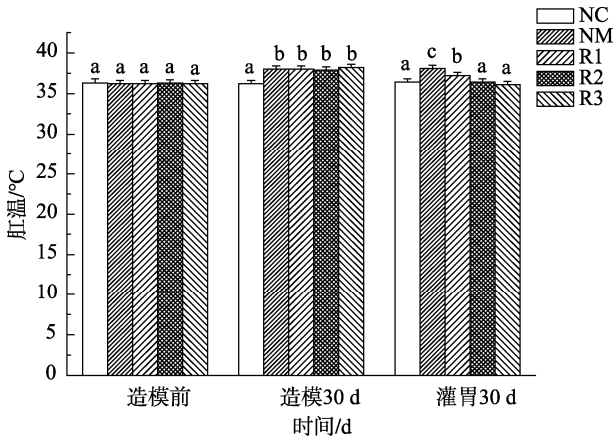
由图 3 可知,造模 30 d 后,各模型组的肛温显著高于 NC 组小鼠的肛温($P<0.05$),说明甲亢小鼠的肛温高的特点。灌胃 30 d 后,鱼腥草醇提取物各组体温显著低于 NM 组($P<0.05$),且 R2 和 R3 组小鼠与 NC 无显著性升高,表明鱼腥草醇提取物对减低甲亢小鼠肛温有效果。

3.5 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导甲亢小鼠血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 的影响

由图 4 所知,NM 组与 NC 组比较,血清中 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 值显著升高(均 $P<0.05$),血清中 TSH 值显著减低($P<0.05$),说明甲亢小鼠模型建立成功。灌胃鱼腥草醇提取物 30 d 后,发现鱼腥草醇提取物各组血清中 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 值显著低于 NM 组(均 $P<0.05$);鱼腥草醇提取物各组血清中 TSH 值显著高于 NM 组($P<0.05$),说明鱼腥草醇提取物对缓解甲亢有一定效果。

3.6 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导甲亢小鼠肾上腺、甲状腺组织脏器系数的影响

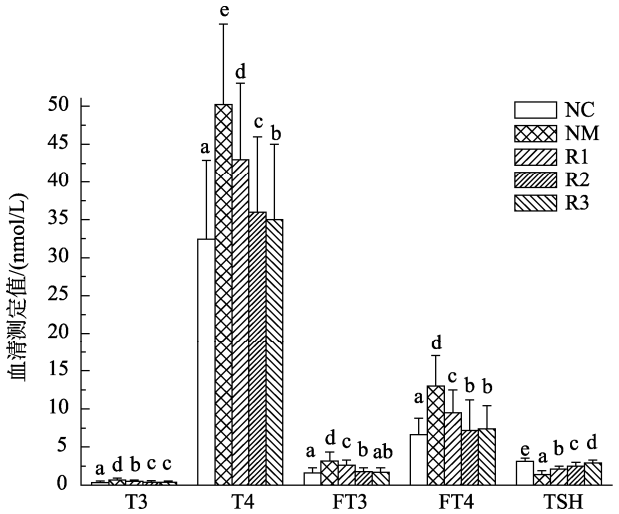
如图 5 所示,鱼腥草醇提取物灌胃 30 d 后各组小鼠的脏器的系数有着不同的差异,NC 组显著低于其他甲状腺片诱导甲亢组的肾上腺、甲状腺系数($P<0.05$),阴性对照组 NM 组显著高于灌胃鱼腥草醇提取物组的肾上腺、甲状腺系数($P<0.05$),灌胃鱼腥草醇提取物组中 R2 和 R3 组甲状腺和肾上腺肿大明显的减小,由此可以说明灌胃鱼腥草醇提取物对消肿甲亢小鼠的肾上腺和甲状腺具有一定的作用。



注:数据表示为平均数±标准差。表中同一列不同字母之间表示显著性差异($P<0.05$)。

图 3 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠肛温的影响 ($n=3$)

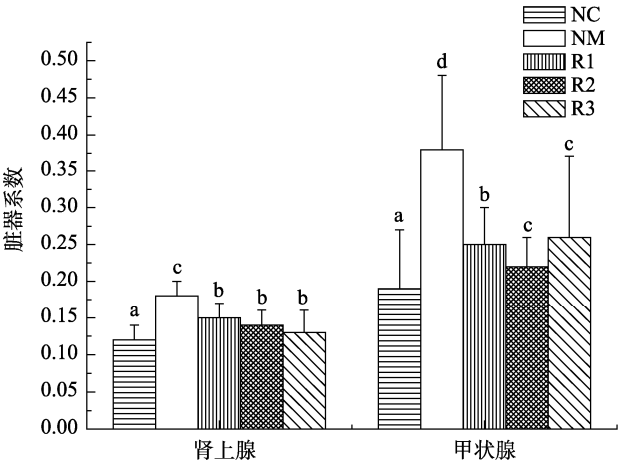
Fig.3 Effect of *Houttuynia cordata* Thunb alcohol extract anal temperature of thyroid tablets induced thyroid-induced hyperthyroidism mice($n=3$)



注:数据表示为平均数±标准差。表中同一列不同字母之间表示显著性差异($P<0.05$)。

图 4 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 的影响 ($n=3$)

Fig.4 Effect of *Houttuynia cordata* Thunb alcohol extract on T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH of thyroid tablets induced thyroid-induced hyperthyroidism mice ($n=3$)



注:数据表示为平均数±标准差。表中同一列不同字母之间表示显著性差异($P<0.05$)。

图 5 鱼腥草醇提取物对甲状腺片诱导的甲亢小鼠脏器的影响 ($n=3$)

Fig.5 Effect of *Houttuynia cordata* Thunb alcohol extract on organ weight of thyroid tablets induced thyroid-induced hyperthyroidism mice($n=3$)

4 结 论

采用甲状腺片诱导建立小鼠甲亢模型,甲状腺片诱

导的甲亢模型成功后,研究了鱼腥草醇提取物对甲亢小鼠的调节作用。结果表明:鱼腥草醇提取物可以缓解甲状腺片造模甲亢小鼠的症状,具体表现:与阴性对照组比,鱼腥草醇提取物各组肛温、血清 T3、T4、FT3、FT4 值及肾上腺和甲状腺脏器质量均显著降低(均 $P < 0.05$);体重、血清 TSH 值显著升高($P < 0.05$);摄食量与饮水量改善不显著。综合而言,鱼腥草醇提取物显示出了针对甲亢的辅助治疗功效,为进一步揭示其传统功效的作用机理积累了工作基础。

参考文献

- [1] 李国庆,胡蕴,曹欣,等. 甲状腺激素诱导心肌 B 细胞激活因子表达对小鼠心脏功能的影响[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(12): 1248–1253.
- Li GQ, Hu Y, Cao X, *et al.* Effects of thyroid hormones on cardiac function in mice by inducing expression of B-cell activating factor in cardiomyocytes [J]. J Med Postgraduates, 2019, 32(12): 1248–1253.
- [2] 赵泽飞,赵咏桔,顾明君,等. 灵芝多糖在 Graves 病小鼠模型中对甲亢及甲亢肝脏功能损伤的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(5): 607–610.
- Zhao ZF, Zhao YJ, Gu MJ, *et al.* Effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on hyperthyroidism and liver injury in Graves' disease mice model [J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci), 2013, 33(5): 607–610.
- [3] 曹维. 甲亢灵胶囊联合甲疏咪唑治疗甲状腺亢进症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 880–883.
- Cao W. Clinical observation of Jiakangling capsules combined with thiamazole in treatment of hyperthyroidism [J]. Drugs Clin, 2018, 33(4): 880–883.
- [4] 李宝华,焦玉. 甲亢的中医药治疗概况[J]. 吉林中医药, 2017, 37(7): 753–756.
- Li BH, Jiao Y. General situation about TCM treatment of hyperthyroidism [J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2017, 37(7): 753–756.
- [5] 李俊,魏军平,柏力菊,等. 中药促凋亡机制干预甲状腺癌的实验研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(2): 283–288.
- Li J, Wei JP, Bo LP, *et al.* Research Progress of experimental research on the mechanism of chinese medicine promoting apoptosis to interfere with thyroid cancer [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2019, 21(2): 283–288.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of People's Republic of China: One Edition [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015.
- [7] 刘苗苗,崔清华,范路路,等. 鱼腥草多糖的制备及其体外抗病毒活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(1): 110–117.
- Liu MM, Cui QH, Fan LL, *et al.* Preparation of *Houttuynia cordata* polysaccharide and its antiviral activity *in vitro* [J]. Nat Prod Res Dev, 2020, 32(1): 110–117.
- [8] 孙谦,胡中海,孙志高,等. 鱼腥草的生物活性及其机理研究进展[J]. 食品科学, 2014, 35(23): 354–358.
- Sun Q, Hu ZH, Sun ZG, *et al.* Advances in biological activities and mechanisms of *Houttuynia cordata* [J]. Food Sci, 2014, 35(23): 354–358.
- [9] 房芸,王海颖. 复方鱼腥草合剂对 db/db 小鼠心肌损伤的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(20): 2362–2366.
- Fang Y, Wang HY. Effects of compound herba houttuyniae on myocardial injury in db/db mice [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovascular Dis, 2016, 14(20): 2362–2366.
- [10] 赵东永. 鱼腥草改善糖尿病小鼠胰岛素抵抗的实验研究[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2015, 27(5): 555–557.
- Zhao DY. Research on effect of *Houttuynia cordata*'s improvement on insulin resistance in diabetic mice [J]. J Henan Med Coll Staff Workers, 2015, 27(5): 555–557.
- [11] 贺玉伟,柴程芝,寇俊萍,等. 玄参醇提物对甲状腺素诱导小鼠表观指征变化的作用[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 87–90.
- He YW, Chai CZ, Kou JP, *et al.* The study of *Scrophulariaceae* ethanol extract on the exterior signs of mice model induced by thyroxine [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2013, 29(1): 87–90.
- [12] 刘婷,侯连兵,钟延松. 因宁片对甲状腺片诱导的甲亢阴虚型大鼠的影响研究[J]. 医药导报, 2009, 28(11): 1450–1452.
- Liu T, Hou LB, Zhong YS. Impacts of Yinning tablets on thyroid-induced hyperthyroidism yin-deficiency model of rats [J]. Herald Med, 2009, 28(11): 1450–1452.
- [13] 李发荣,徐文友,曹永孝. 太白参对甲亢型肾虚小鼠的影响[J]. 中药材, 2001, (3): 190–191.
- Li FR, Xu WY, Cao YX. Effect of Taibai Ginseng on kidney-yin deficiency mice with hyperthyroidism [J]. J Chin Med Mater, 2001, (3): 190–191.

- [14] 厉成玲, 周东浩. 黑米多酚对四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠的影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(10): 3189–3193.

Li CL, Zhou DH. Effect of black rice polyphenols on alloxan induced diabetes in mice [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(10): 3189–3193.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介

蔡其霞, 硕士研究生, 主要研究方向为中西医结合内分泌。

E-mail: caiqixia1987@126.com

周东浩, 博士研究生, 主任医师, 主要研究方向为内分泌系统疾病。

E-mail: zhoudonghao8888@126.com