

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.08.017

犀角地黄汤对脓毒症大鼠肝功能及肝组织病理的影响

蒋华, 周珉*, 吕海, 鲁俊, 王醒

(南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029)

摘要 目的 观察犀角地黄汤对脓毒症大鼠肝脏的保护作用, 并探讨其可能作用机制。方法 48 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组和犀角地黄汤组各 16 只。犀角地黄汤组和模型组大鼠采用盲肠结扎穿孔术制作脓毒症模型。犀角地黄汤组术前 1 h 灌胃犀角地黄汤 (浓度为 0.78 g/ml) 0.01 ml/g, 而模型组和假手术组灌胃 0.01 ml/g 生理盐水。造模后 6 h、12 h 开腹取静脉血制备血清检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白细胞介素 6 (IL-6) 水平; 取肝组织制备匀浆检测一氧化氮 (NO)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 水平。光镜下观察肝组织病理切片的形态学改变。结果 模型组和犀角地黄汤组大鼠在造模后 6 h 和 12 h 血清 ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平均显著高于假手术组 ($P < 0.01$); 犀角地黄汤组血清 ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平均显著低于模型组 ($P < 0.01$)。各组 TBiL 浓度在不同时点比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。模型组和犀角地黄汤组大鼠在造模后 6 h 和 12 h 的 NO、iNOS 水平均显著高于假手术组, SOD 水平均显著低于假手术组 ($P < 0.01$); 犀角地黄汤组 6 h、12 h 的 NO、iNOS 水平均低于同时间点模型组 ($P < 0.05$)。犀角地黄汤组造模后 12 h 肝组织 SOD 水平显著高于模型组, MDA 水平低于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。光镜下犀角地黄汤组肝组织的肿胀、坏死、炎症细胞浸润等病理改变均较模型组轻。结论 犀角地黄汤能改善脓毒症大鼠肝功能指标, 减轻肝组织病理损伤, 其机制可能是通过下调炎症细胞因子表达、抗氧化应激和抑制脂质过氧化途径来实现。

关键词 脓毒症; 犀角地黄汤; 肝功能; 炎症细胞因子; 氧化应激

脓毒症是指感染引起的全身炎症反应综合征。虽然现代医学发展迅速, 但脓毒症仍然是困扰重症医学科医生的棘手问题^[1]。脓毒症除了具有发病率高和病死率高的特点外, 还极易序贯损伤机体其他器官, 最终导致多器官功能障碍综合征^[2]。肝脏是人体内调节机体代谢和宿主防御作用的重要器官, 而且是炎性介质和凝血因子的产生地^[3], 因此肝脏在脓毒症发展到多器官功能障碍综合征的过程中起着重要作用。研究证明, 肝硬化患者更容易并发脓毒症, 而且体内血清炎症介质浓度更高^[4]。中医学认为, 脓毒症发病多因热毒引起, 以实证、热证为主^[5]。犀角地黄汤是主治血分热盛之良方, 已广泛应用于急慢性病毒性肝炎、脂肪肝的治疗^[6-8]。本研究通过建立盲肠结扎穿孔术脓毒症大

鼠模型, 探讨犀角地黄汤对脓毒症相关性肝损伤的保护作用及其可能机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级 SD 大鼠 48 只, 体重 (200 $\pm$ 20) g, 雌雄不限, 购自南通大学实验动物中心, 实验动物合格证号: SCXK (苏) 2008-0010。

1.2 药物与试剂

犀角地黄汤中犀角以水牛角代替, 组成: 水牛角 30 g, 生地黄 24 g, 赤芍 12 g, 牡丹皮 9 g, 中药颗粒均购自南京中医药大学附属医院中药房, 用蒸馏水配置犀角地黄汤混悬液浓度为 0.78 g/ml。乌拉坦 (批号 YY11122) 购自上海源叶生物科技有限公司; 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 试剂盒 (批号 BH4220)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 试剂盒 (批号 BH4720)、总胆红素 (TBiL) 试剂盒 (批号 BH4907)、丙二醛 (MDA) 试剂盒 (批号

基金项目: 江苏省中医药局科技项目 (LZ13046)

* 通讯作者: 17729622@qq.com, (025) 86617141

BH4221) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 试剂盒 (批号 BH4235) 均购自上海恪敏生物科技有限公司; 大鼠一氧化氮 (NO) 试剂盒 (批号 FA01893B)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 试剂盒 (批号 FA01993B) 均购自上海研拓生物科技有限公司; 苏木素伊红 (HE) 染色试剂盒 (批号 G1120-100) 购自上海信帆生物科技有限公司; 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 试剂盒 (批号 EK0526) 和白细胞介素 6 (IL-6) 试剂盒 (批号 EK0412) 均购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 主要仪器

BA-88A 半自动生化分析仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司; Sunrise 酶标仪, 瑞士 TECAN 公司; 台式高速离心机, 德国 Eppendorf 公司; BH-2 显微镜, 日本奥林巴斯公司; 石蜡包埋机和切片机, 深圳市普利生科技有限公司。

1.4 动物分组及处理方法

48 只 SD 大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组和犀角地黄汤组各 16 只。模型组和犀角地黄汤组采用盲肠结扎穿孔术^[8]制作脓毒症大鼠模型。大鼠用乌拉坦 (1.25 mg/g) 麻醉后, 无菌条件下沿腹中线切 1 cm 口开腹, 游离出盲肠和肠系膜, 结扎盲肠根部, 用 9 号注射针头在结扎处远端贯穿盲肠 2 次, 针孔间距 3 cm, 留置皮片防止闭合, 后将结扎盲肠送入腹腔, 缝合切口, 置笼内自由活动, 不禁饮食。假手术组麻醉后开腹, 游离出盲肠, 翻动后送入腹腔缝合切口。各组手术完成后皮下注射生理盐水 (30 ml/kg) 补充术中液体丢失。假手术组和模型组术前 1 h 予 0.01 ml/g 生理盐水灌胃, 犀角地黄汤组术前 1 h 予 0.01 ml/g 犀角地黄汤混悬液灌胃。

1.5 观察指标及方法

手术后 6、12 h 分别取 8 只大鼠开腹, 下腔静脉取血, 血标本用台式离心机 1500 r/min (离心半径 16 cm) 离心 10 min, 取血清后按照试剂盒说明

书测定肝功能和炎症指标, 包括 ALT、AST、TBiL、TNF- α 和 IL-6 含量。分离腹腔脏器, 取出肝脏, 部分肝组织经 HE 染色后光镜下观察病理改变。其他肝组织预冻生理盐水在冰浴下制备成 10% 匀浆, 按照试剂盒说明书进行操作, 最后根据标准品计算出匀浆中 NO 和 MDA 含量及 iNOS 和 SOD 水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验或方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清肝功能及炎症指标比较

表 1 示, 模型组和犀角地黄汤组大鼠在 6、12 h 时血清 ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平较同时时间点的假手术组明显升高 ($P < 0.01$)。犀角地黄汤组在 6、12 h 时血清 ALT、AST、TNF- α 、IL-6 水平均显著低于同时时间点模型组 ($P < 0.01$)。各组 TBiL 水平在不同时间点比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 各组大鼠肝组织匀浆 NO、MDA、iNOS、SOD 水平比较

表 2 示, 模型组和犀角地黄汤组在 6、12 h 时大鼠肝组织匀浆 NO、iNOS 水平均显著高于假手术组, SOD 均显著低于假手术组 ($P < 0.01$); 犀角地黄汤组在 6、12 h 时大鼠肝组织匀浆 NO、iNOS 水平均低于模型组 ($P < 0.05$)。造模后 12 h, 模型组和犀角地黄汤组的 MDA 水平高于假手术组, 犀角地黄汤组的 SOD 水平显著高于模型组, MDA 水平低于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 各组大鼠肝脏病理学结果

图 1 示, 光镜下可见假手术组的肝小叶结构完整, 肝细胞围绕中央静脉放射状排列, 未见炎症细胞浸润。造模后 6 h, 模型组汇管区开始有炎症细

表 1 各组大鼠血清肝功能和炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

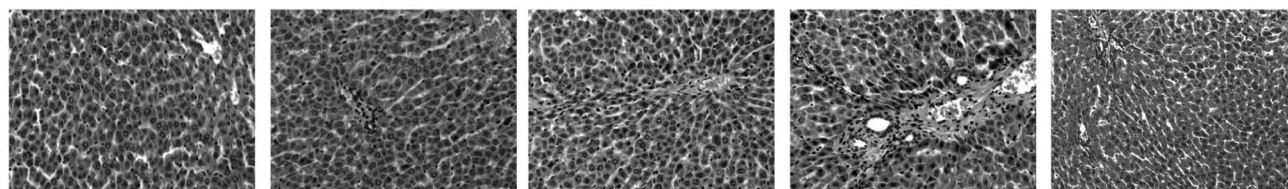
组别	时间	鼠数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBiL (μ mol/L)	TNF- α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
假手术组	6 h	8	43.88 $\pm$ 6.94	61.50 $\pm$ 8.67	0.84 $\pm$ 0.11	15.01 $\pm$ 2.63	21.46 $\pm$ 3.52
	12 h	8	44.25 $\pm$ 5.26	60.25 $\pm$ 8.31	0.85 $\pm$ 0.14	13.20 $\pm$ 2.16	20.31 $\pm$ 2.54
模型组	6 h	8	108.63 $\pm$ 20.42*	137.63 $\pm$ 12.52*	0.86 $\pm$ 0.17	43.94 $\pm$ 6.57*	62.26 $\pm$ 6.91*
	12 h	8	149.00 $\pm$ 28.20*	175.50 $\pm$ 25.00*	0.93 $\pm$ 0.12	63.84 $\pm$ 7.01*	82.96 $\pm$ 7.04*
犀角地黄汤组	6 h	8	68.00 $\pm$ 12.57* Δ	118.13 $\pm$ 12.07* Δ	0.84 $\pm$ 0.13	31.24 $\pm$ 4.46* Δ	52.40 $\pm$ 4.89* Δ
	12 h	8	83.75 $\pm$ 13.31* Δ	126.00 $\pm$ 14.72* Δ	0.91 $\pm$ 0.07	41.08 $\pm$ 5.53* Δ	63.31 $\pm$ 7.69* Δ

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TBiL, 总胆红素; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-6, 白细胞介素 6; 与假手术组同时时间点比较, * $P < 0.01$; 与模型组同时时间点比较, $\Delta P < 0.01$

表 2 各组大鼠肝组织匀浆 NO、MDA、iNOS、SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NO ($\mu\text{mol/g}$)	iNOS (U/mgprot)	SOD (U/mgprot)	MDA (nmol/mgprot)
假手术组	6 h	0.15 ± 0.04	0.24 ± 0.09	93.63 ± 8.59	0.45 ± 0.09
	12 h	0.14 ± 0.04	0.24 ± 0.06	93.50 ± 9.80	0.48 ± 0.07
模型组	6 h	0.63 ± 0.17*	0.90 ± 0.16*	73.75 ± 9.88*	0.53 ± 0.06
	12 h	0.93 ± 0.13*	1.03 ± 0.12*	49.25 ± 7.09*	0.85 ± 0.12*
犀角地黄汤组	6 h	0.45 ± 0.09* Δ	0.70 ± 0.18* Δ	79.25 ± 10.18*	0.53 ± 0.05
	12 h	0.79 ± 0.10* Δ	0.91 ± 0.09* Δ	70.13 ± 9.30* Δ	0.70 ± 0.11* Δ

注: NO, 一氧化氮; iNOS, 诱导型一氧化氮合酶; SOD, 超氧化物歧化酶; MDA, 丙二醛; 与假手术组同时时间点比较, * $P < 0.01$; 与模型组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$



假手术组

模型组 6h

犀角地黄汤组 6h

模型组 12h

犀角地黄汤组 12h

图 1 各组大鼠不同时间点肝组织病理结果 ($\times 100$)

胞浸润, 肝细胞肿胀, 胞浆疏松, 已经出现少量肝细胞坏死, 而犀角地黄汤组仅有少量炎症细胞浸润汇管区。造模后 12 h, 模型组的肝小叶结构被破坏, 肝细胞有散在空泡变性, 中央静脉和汇管区周围出现桥接坏死, 并有大量炎症细胞浸润和红细胞积聚。而犀角地黄汤组汇管区炎症细胞浸润较前加重, 肝细胞也出现肿胀, 并伴有少量空泡变性, 犀角地黄汤组在各时间点的肝组织病变程度都轻于模型组。

3 讨论

肝脏的基本功能是清除内毒素和细菌、代谢药物、维持内环境稳定和合成代谢、免疫和凝血所需的蛋白等, 早期功能障碍是脓毒症死亡的独立风险因素, 而且超越传统的肾、中枢神经系统等死亡风险因素^[1]。中医学认为, 脓毒症按病因分属于外感热病范畴, 其病机和辨证体系主要建立在六经、三焦和卫气营血三种理论基础上^[1]。而卫气营血是目前受到大部分学者认可的脓毒症辨证方法, 脓毒症发病一般直接进入气分证或营分证阶段, 当合并其他器官序贯损伤时已进入血分阶段^[2]。作为血分证的代表方犀角地黄汤, 其主要功效是凉血散瘀、滋阴清热、透热散邪。方中水牛角为君药, 清热凉血; 生地黄滋阴凉血清热, 牡丹皮清热凉血散瘀, 赤芍和营泻热祛瘀同为臣药。其功效是凉血与散瘀协同作用, 适合脓毒症以热毒和血瘀并行的发病特点。现代研究也发现犀角地黄汤具有抑制炎症细胞因子, 减轻脂质过氧化和减少血

栓形成等作用^[13-15]。

ALT 和 AST 是临床上最常用的反映肝功能损害的酶, 除了重型肝炎肝功能衰竭时可能会出现转氨酶减少的现象, 一般情况下, 这两种酶升高程度与肝损伤程度呈正比^[14]。本研究结果显示, 模型组大鼠血清 ALT、AST 水平升高, 说明脓毒症早期已出现肝损伤; 而犀角地黄汤组 ALT、AST 水平升高幅度没有模型组大, 并较模型组显著降低, 说明犀角地黄汤对脓毒症早期肝损伤有保护作用, 光镜下病理形态的变化也证明了这一观点。而作为肝功能损伤的另一重要指标血清 TBiL 各组治疗前后比较差异均无统计学意义。目前有许多关于脓毒症肝损伤的诊断标准确实都是以 TBiL 为主, 而 TBiL 的变化往往落后于转氨酶^[17]。研究显示, 如果以 TBiL、ALT 和凝血酶原时间为诊断标准, 312 个脓毒症患者 72h 内肝功能衰竭的发病率达到 20%^[18]。因此, 单以 TBiL 为诊断标准会遗漏许多肝损伤并发症的患者, 延误了疾病的诊断和治疗, 我们的研究结果也恰恰论证了这一观点。

库弗氏细胞主要作用是清除细菌和毒素, 肝脏的库弗氏细胞内储存了人体 80% 的巨噬细胞^[19]。脓毒症时库弗氏细胞能产生包括 TNF- α 在内的多种促炎因子, TNF- α 是全身炎症反应综合征发生的主要炎症细胞因子, 能诱导肝细胞凋亡^[20], 也能刺激肝细胞、库弗氏细胞生成 IL-6^[21]。在肝炎患者中, IL-6 活性与肝细胞损伤程度和疾病预后密切相关^[22]。因此, 抑制 TNF- α 和 IL-6 活性可以减轻脓毒症肝损伤。本研究结果显示, 造模后两组大鼠的血清

TNF- α 、IL-6 水平亦升高,犀角地黄汤组在各个时间点的血清 TNF- α 、IL-6 均显著低于模型组,说明犀角地黄汤能下调炎症细胞因子的表达。

脓毒症早期内毒素及大量细胞因子刺激肝细胞、库弗氏细胞和内皮细胞中 iNOS 表达上调,产生过量的 NO,导致血管扩张、低血压、心肌抑制等临床副作用^[23]。造模后两组大鼠肝组织匀浆 NO 和 iNOS 水平持续升高,犀角地黄汤组在各个时点的 NO、iNOS 水平均低于模型组。除此以外,NO 还会引起脂质过氧化,促进线粒体钙内流,线粒体钙超载引起细胞死亡^[24]。MDA 是氧自由基代谢过程中的产物,提示脂质过氧化发生和发展程度^[25]。SOD 是广泛分布于各种生物体内的抗氧化酶,能催化超氧阴离子产生歧化反应,是生物体内首要的自由基清除剂^[26]。模型组和犀角地黄汤组的 MDA 水平在造模后 6 h 并没有增加,与假手术组没有差异,可能与脓毒症早期机体为了对抗脂质过氧化,尽力维持 SOD 水平有关,随着脓毒症的不进展, SOD 已无法代偿,因此 12 h 时模型组 SOD 水平显著降低,MDA 水平显著升高,犀角地黄汤组 SOD、MDA 变化幅度均低于模型组。本研究肝组织匀浆指标说明了脓毒症肝损伤过程中,来源于肝脏的大量氧自由基和脂质过氧化起到了重要作用,犀角地黄汤对于这种机制有一定的抑制作用。

综上所述,犀角地黄汤治疗脓毒症大鼠能改善肝功能指标,减轻肝组织病理损伤,其机制可能是通过下调炎症细胞因子表达、抗氧化应激和抑制脂质过氧化途径来实现。

参考文献

- [1] BLANCO J, MURIEL-BOMBIN A, SAGREDO V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study [J]. Crit Care, 2008, 12(6): R158.
- [2] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [3] MATUSCHAK GM, RINALDO JE. Organ interactions in the adult respiratory distress syndrome during sepsis. role of the liver in host defense [J]. Chest, 1988, 94(2): 400-406.
- [4] BYL B, ROUCLOUX I, CRUSIAUX A, et al. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 plasma levels in infected cirrhotic patient [J]. Gastroenterology, 1993, 104(5): 1492-1497.
- [5] 王兵, 曹书华, 王勇强. 脓毒症发病机制及辨证体系 [J]. 中医杂志, 2012, 53(15): 1281-1284.
- [6] 赵文霞. 薛博瑜教授治疗非酒精性脂肪性肝炎临床经验 [J]. 中医学报, 2012, 27(6): 169-170.
- [7] 叶放, 陶帅, 徐吉敏. 周仲瑛教授应用犀角地黄汤临床经验要素数据挖掘分析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(10): 1577-1579.
- [8] 公培强. 薛博瑜教授治疗慢性乙型肝炎经验浅析 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(8): 2116-2118.
- [9] MEDINA E. Murine model of polymicrobial septic peritonitis using cecal ligation and puncture (CLP) [J]. Methods Mol Biol, 2010, 602: 411-415. doi: 10.1007/978-1-60761-058-8_23.
- [10] 崔金玲, 任新生. 脓毒症发生早期肝功能障碍的临床研究 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2007, 12(4): 215-252.
- [11] 何健卓, 张敏州, 王磊. 清热解毒法防治多器官功能障碍综合征炎症反应的研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(8): 781-797.
- [12] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识 [J]. 北京中医, 2007, 26(4): 198-200.
- [13] 吴莹, 李季倩, 孟建, 等. 犀角地黄汤合银翘散对流感病毒性肺炎小鼠炎症因子和自由基表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(7): 28-30.
- [14] 刘红权, 王玉, 郭立中, 等. 犀角地黄汤对脑缺血大鼠的自噬相关蛋白 Atg-5、Beclin-1 表达的研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(1): 61-64.
- [15] 陈凤娟, 刘杰. 犀角地黄汤对严重感染患者凝血功能的影响 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 2006.
- [16] THOMSON SJ, COWAN ML, JOHNSTON I, et al. 'Liver function tests' on the intensive care unit: A prospective observational study [J]. Intensive Care Med, 2009, 35(8): 1406-1411.
- [17] LEVY MM, FINK MP, MARSHALL JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [18] BAKKER J, GROVER R, MCLUCKIE A, et al. Administration of the nitric oxide synthase inhibitor NG-methyl-L-arginine hydrochloride by intravenous infusion for up to 72 hours can promote the resolution of shock in patients with severe sepsis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study [J]. Crit Care Med, 2004, 32(1): 1-12.
- [19] KATZ S, JIMENEZ MA, LEHMKUHLER WE, et al. Liver bacterial clearance following hepatic artery ligation and portacaval shunt [J]. J Surg Res, 1991, 51(3): 267-270.
- [20] LV S, HAN M, YI R, et al. Anti-TNF- α therapy for patients with sepsis: a systematic meta-analysis [J]. Int J

Clin Pract, 2014, 68(4): 520-528.

- [1] FONG YM, MARANO MA, MOLDAWER LL, et al. The acute splanchnic and peripheral tissue metabolic response to endotoxin in humans [J]. J Clin Invest, 1990, 85(6): 1896-1904.
- [2] RUTHERFORD A, CHUNG RT. Acute liver failure: mechanisms of hepatocyte injury and regeneration [J]. Semin Liver Dis, 2008, 28(2): 167-174.
- [3] GARRABOU G, MOREN C, LOPEZ S, et al. The effects of sepsis on mitochondria [J]. J Infect Dis, 2012, 205(3):

392-400.

- [4] SEN S, KAWAHARA B, CHAUDHURI G. Mitochondria L-associated nitric oxide synthase activity inhibits cytochrome c oxidase: implications for breast cancer [J]. Free Radic Bio Med, 2013, 57: 210-220. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.10.545.
- [5] 郑贵军, 李银平. 组织因子和组织因子途径抑制物与脓毒症 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(2): 126-128.

Effect of *Xijiao Dihuang Tang* (犀角地黄汤) on Liver Function and Liver Tissue Pathology of Rats with Sepsis JIANG Hua, ZHOU Min, LV Hai, LU Jun, WANG Xing

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029)

ABSTRACT Objective To observe the protective function of *Xijiao Dihuang Tang* (犀角地黄汤) on liver of rats with sepsis and to explore and discuss its possible mechanism. **Methods** Forty-eight Sprague Dawley rats were randomly divided into the sham-operated group, the model group and the *Xijiao Dihuang Tang* group, with 16 rats in each. Rats in the model group and the *Xijiao Dihuang Tang* group adopted cecal ligation and puncture to make sepsis model. The *Xijiao Dihuang Tang* group was given 0.01 ml/g of *Xijiao Dihuang Tang* (with concentration of 0.78 g/ml) for gavage 1 h before operation, while the model group and the sham-operated group were given saline (0.01 ml/g) for gavage. Vein blood was taken by laparotomy to make serum for examining levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubinand (TBil), tumor necrosis factor α (TNF- α), and interleukin6 (IL-6) 6 h and 12 h after modeling. Liver tissue was taken to make homogenate for examining levels of nitric oxide (NO), inducible nitric oxide synthase (iNOS), superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA). Morphological changes in pathological sections of liver tissue were observed with light microscope. **Results** Six hours and 12 hours after modeling, serum levels of ALT, AST, TNF- α and IL-6 of rats in the model group and the *Xijiao Dihuang Tang* group were all remarkably higher than that of the sham-operated group ($P < 0.01$), and serum levels of ALT, AST, TNF- α and IL-6 of rats in the *Xijiao Dihuang Tang* group were all remarkably lower than that of the model group ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference when comparing TBil concentration of each group at different time point ($P > 0.05$). Levels of NO and iNOS of rats in the model group and the *Xijiao Dihuang Tang* group were all remarkably higher than that in the sham-operated group 6 h and 12 h after modeling ($P < 0.01$), while SOD level was remarkably lower than that in the sham-operated group ($P < 0.01$); Levels of NO and iNOS in the *Xijiao Dihuang Tang* group at the 6 h and 12 h were all lower than that in the model group at the same time point ($P < 0.05$). SOD level in liver tissue in the *Xijiao Dihuang Tang* group 12 h after modeling was remarkably higher than that in the model group, while MDA level was lower than that in the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Pathological changes of swelling, necrosis and inflammatory cell infiltration of liver tissues of the *Xijiao Dihuang Tang* group shown in Light microscope were slighter than that of the model group. **Conclusion** *Xijiao Dihuang Tang* could improve liver function indexes of rats with sepsis, and decrease pathological damage of liver tissue. Its function may be acted by decreasing the expression of inflammatory cytokine, antioxidant stress and inhibiting lipid peroxidation to achieve.

Keywords sepsis; *Xijiao Dihuang Tang* (犀角地黄汤); liver function; inflammatory cytokine; oxidative stress

(收稿日期: 2015-06-10; 修回日期: 2015-09-08)

编辑: 邓 媛