

补肾护脉方对家兔实验性动脉粥样硬化各项指标的影响*

郑源庞 周振鹤 龚康敏 胡利平(浙江省中医药研究院 杭州 310007)

摘要 用家兔实验性 AS 模型,比较 VitE 及补肾护脉方对血脂、CIC 及 AS 病理形态学的影响。结果 VitE 与补肾护脉方对实验性 AS 的 TC、AI、CIC 等均有明显下降作用;病理形态学显示两者不仅降低模型家兔的主动脉内膜中斑块总面积、斑块最大厚度、内膜与中膜厚度比值,而且有抑制肝细胞的脂变程度和减轻心肌内小动脉粥样硬化的严重度。

关键词 补肾护脉方 血脂 CIC AS

Influence of Bushen Humai Formula on Atherosclerosis-related Parameters in Rabbits

Zheng Yuanpang, Zhou Zhenhe, Gong Kangmin, Hu Liping

(Zhejiang Academy of TCM, Hangzhou, 310007)

Abstract: The serum TC, AI and CIC in experimental atherosclerosis was decreased remarkably following treatment with Bushen Humai formula. Pathologic study showed the total area of atherosclerosis plaques of aorta, the maximum height of the plaque and the ratio of intima thickness to media thickness were reduced in rabbits. The fatty degeneration of liver

* 本文为浙江省自然科学基金资助的部分工作内容

cell was inhibited and the severity of atherosclerosis in heart muscle was improved.

Key words: Bushen Humai formula, lipid, CIC, AS

补肾护脉方是在原“心安乐”治疗冠心病有效基础上^[1]加味而成的经验方,临床应用发现有显著的降低血脂作用。初步实验表明该方有抑制饲料性大鼠血脂水平的增高,降低高脂血大鼠的循环免疫复合物(CIC)的含量^[2]。基于临床上动脉粥样硬化(AS)病症与中医学的“肾虚”密切相关^[3,4],为此拟将进一步观察该方对家兔实验性模型的血脂、CIC及病理形态学的影响,结果报告如下。

1 材料与方

1.1 药品 补肾护脉方由淫羊藿、补骨脂、何首乌、骨碎补等补肾中药组成。由杭州胡庆余堂制药厂加工制作成胶囊剂。维生素 E (VitE)为浙江新昌制药公司出品,批号 940515。

1.2 实验分组与步骤 由本院实验动物房提供的雄性新西兰家兔,2月龄,体重 1.4kg~2.2kg,随机分组,每组 6~8 只。高脂配料按文献^[5]进行,每天按体重加胆固醇 0.2g/kg,猪油 0.5g/kg。第 1 组为正常对照组,饲以普通饲料;第 2 组为高脂模型组,每天饲高脂配料;第 3 组为阳性对照组(VE 组),饲以高脂配料外加 VitE40mg/kg/d;第 4、5 组为护脉 I 组与护脉 II 组,除饲以高脂饲料外,另分别以补肾护脉浸膏粉 0.21g/kg/d 和 0.42g/kg/d 口服,连续饲喂 3 个月,于实验前、中、末分别取血 3 次,作血生化指标测定。

1.3 指标与方法

1.3.1 脂质测定 兔耳静脉取血,总胆固醇(TC)用台湾 BGH 生化公司出产的酶法试剂(批号 11208),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-CH)用宁波慈城生化试剂厂生产的酶法试剂(批号 940922),上述 3 项指标由贝克曼 700 自动生化分析仪检测报告数据。

1.3.2 CIC 测定 采用 PEG 比浊法,PEG6000 由日本进口,广州市化学试剂玻璃

仪器批发部零售。

1.3.3 病理学检查(由浙江省医科院病理室协助检测) 处死家兔,剥离主动脉瓣至髂总动脉分叉处,沿主动脉腹侧中线剖开,与心脏、肝脏一起固定于 10%福尔马林中,主动脉以苏丹 III 作大体染色后,选用厚薄均匀的称量纸如实描下主动脉内膜上粥样硬化斑块的形状,用 Libror AEL-200 电子天平分别称取主动脉及其内膜斑块部分的重量,计算斑块占主动脉总重量的百分比,并从每一条主动脉弓部同一部位取材作石蜡切片;心脏经固定后从房室瓣处至心尖部每隔 0.5cm 左右取横贯左右心室的心肌一块,共 3 块;肝脏于右叶相同部位取材一块,亦经石蜡切片,HE 染色后镜检。

2 结果

2.1 对体重的影响 3 个月后各组体重均有不同程度的增加,但实验前后各组间无统计差异。

2.2 脂质测定

2.2.1 对血清 TC 的影响,见表 1。表 1 显示,VE 组和护脉 2 组对高胆固醇均有明显抑制作用,VE 的抑制作用较护脉方更显著。

表 1 补肾护脉方对家兔血清 TC 水平的影响($\bar{x} \pm s$)

	剂量 (g/kg)	n	TC(mmol/L)		
			实验前	给药 1.5 月	给药 3 个月
正常组		6	1.38±0.36	1.08±0.29	1.86±0.43
模型组		8	1.29±0.38	11.24±3.81	13.17±0.83
VE 组	0.04	6	1.35±0.51	4.13±3.31**	9.13±2.58***
护脉 I 组	0.21	6	1.21±0.30	8.57±0.60	11.05±1.47*
护脉 II 组	0.42	8	1.66±0.50	9.36±2.91	10.86±1.37**

与模型组比较* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001(下同)

2.2.2 对 HDL-CH 和动脉硬化指数(AI)的影响,见表 2。VE 和护脉方对 AI 均有降低,但只有 VE 与护脉 I 组的降低有显著性差异。

2.3 对 CIC 的影响,见表 3。VE 和护脉 II 组对 CIC 下降有显著差异。

表2 补肾护脉方对家兔 HDL-CH、AI 的影响($\bar{x} \pm s$)

	剂量 (g/kg)	n	HDL-CH (mmol/L)	AI
正常组		6	0.77±0.21	1.58±0.08
模型组		8	1.09±0.53	10.25±2.07
VE组	0.04	6	1.06±0.29	3.95±3.22**
护脉I组	0.21	6	1.49±0.34	5.97±1.33**
护脉II组	0.42	8	1.15±0.43	7.68±3.03

表3 补肾护脉方对家兔 CIC 的影响($\bar{x} \pm s, U/L$)

	给药前	给药1.5月	给药3个月
正常组	10.2±6.6	17.3±18.8	16.1±8.9
模型组	14.4±8.2	364.2±291.7	502.0±63.6
VE组	9.7±6.0	55.8±91.3*	277.6±149.3**
护脉I组	10.7±6.2	239.9±129.0	496.8±145.4
护脉II组	17.4±11.8	282.3±113.5	408.4±77.2*

2.4 病理形态学观察 主动脉内膜病变面积测定:动脉粥样斑块经苏丹Ⅲ染色后呈桔红色的不规则图形,模型组主动脉内膜斑块多且呈弥漫,尤以主动脉弓及血管分叉处为明显,用药各组病变面积小于模型组,但只有VE和护脉II组有显著性差异。详见表4。主动脉弓部切片镜检下可见模型组大部分家兔主动脉内膜增厚,内膜下有较多泡沫细胞,圆形细胞,甚者病变深入平滑肌层;用药各组主动脉弓内膜明显较薄,上述病变较轻或不存在。与模型组比均有显著差异。

表4 各组家兔主动脉病变比较($\bar{x} \pm s$)

	内膜中斑块 总面积(%)	主动脉弓	
		斑块最大厚度(格)	内膜厚度/中膜厚度
正常组(4)	0	0.1±0	0.003±0.0006
模型组(8)	55.5±35.2	44.3±23.2	1.15±0.91
VE组(5)	4.5±6.0**	0.1±0**	0.004±0.0006*
护脉I组(4)	35.6±32.0	18.8±7.8*	0.27±0.28*
护脉II组(8)	21.3±20.1*	19.9±16.4*	0.31±0.35*

注:表中数值为目镜测微器中格数,1格约等于1.0695 μ m
(C)内为动物数

肝脏组织学观察,肝脏切片镜下见模型家兔肝细胞肥大,胞浆染色浅,中央静脉周围肝细胞内常有大小不一的空泡,有较多泡沫样细胞,按肝细胞脂变严重度及病变范围大小参照文献^[5]方法予以评分,统计表明(见表5)护脉II组和VE组的肝细胞脂变程度显著轻于模型组。

心肌切片的组织学观察,根据心肌内小动脉粥样硬化严重度及范围大小参照文献^[5]方法予以评分,统计表明用药各组的心肌病

变显著轻于模型组,见表5。

表5 各组肝脂变化与心脏切片组织学比较($\bar{x} \pm s$)

	剂量 (g/kg)	n	肝细胞脂变程度 (积分)	心肌内小动脉粥样 硬化严重度(积分)
正常组		4	0	0
模型组		8	23.63±5.73	21.00±6.41
VE组	0.04	5	5.00±5.79***	4.40±5.55***
护脉I组	0.21	4	16.00±9.20	8.50±2.52***
护脉II组	0.42	8	8.00±6.38***	4.44±5.90***

3 讨论

人类AS与脂质代谢紊乱、免疫状态失衡以及生理性衰老等综合因素有关,而这些因素之所以发生皆为中医学理论中之“肾虚”所致^[2,3]。于是使用补肾中药来纠正机体“肾虚”的病理状态以延缓动脉硬化的发生或发展乃本研究之宗旨。方中淫羊藿补肾助阳,配补骨脂、骨碎补以增强温肾壮阳之力,伍以首乌补肝肾、益精血以制过于助阳之温。晚近研究发现免疫复合物能激活补体系统,导致血管内皮损伤,促进AS形成^[6]。由于补肾护脉方可降低高脂血家兔CIC含量,提示减少激活补体的可能性,从而有减轻抑或保护动脉内膜免疫性损伤的作用。病理学的观察从形态学上为补肾护脉方防治AS提供了客观依据。

参考文献

- 1 浙江省中医研究所心血管组. 心安乐治疗冠心病191例的疗效观察. (浙江)科技简报(医药卫生部分),1978(2):6
- 2 郑源庞,姚雪艳,周振鹤,等. 补肾护脉方对高脂血大鼠的血脂及CIC影响的初步观察. 中药药理与临床,1996,12(特刊):114
- 3 曾一飞,李新吾,黄保民,等. 补肾中药抗衰老作用的实验研究. 湖南中医学院学报,1993,13(4):40
- 4 张云如,关钟璇,华瑞成,等. 老年虚证的初步探讨. 中医杂志,1986,27(10):774
- 5 姚雪艳,郑源庞,沈金美,等. 果胶对高脂模型家兔的降脂作用. 现代应用药学,1993,10(1):11
- 6 王天宝,汪宝琴,杨健,等. 胆固醇激活补体的初步研究. 生理科学,1988,8(2):105

(收稿:1997-12-11)