

心血通颗粒剂对家兔脂代谢紊乱模型的治疗作用研究

赵军宁, 邓治文, 彭晓华, 谭正怀, 张白嘉, 王晓东

(四川省中药研究所, 成都 610041)

摘要:家兔饲以高脂食料形成脂质代谢紊乱后分组给药,以评价心血通颗粒的调血脂作用。结果心血通颗粒 15、30g(生药)/kg 治疗 4W,可显著降低脂代谢紊乱模型动物血清胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平,纠正高脂血症脂代谢紊乱病理生化改变。

关键词:心血通颗粒剂;家兔;脂代谢紊乱模型

中图分类号:R285.5 文献标识码:B 文章编号:1005-9903(1999)05-0028-03

Effect of Granule Xinxuetong on Hyperlipoidemia in Rabbits

ZHAO Jun-ning, DENG Zhi-wen, PENG Xiao-hua, TAN Zheng-huai, ZHANG Bai-jia, WANG Xiao-dong (Sichuan Institute of Chinese Materia Medica, Chengdu, 610041)

Abstract: In order to explore the pharmacological effects of Granule Xinxuetong of hyperlipoidemia, the contents of TC, TG, LDL-C, VLDL-C and HDL-C in serum were observed. The results showed that Granule Xinxuetong, given to the model rabbits orally, low-

ered the TC, TG and LDL-C contents.

Key words: Granule Xinxuetong; rabbits; hyperlipoidemia

心血通颗粒剂是由丹参、红花、川芎、延胡索等组成的纯中药制剂,能活血化瘀、理气止痛、滋补肝肾,临床用于胸痹心血瘀阻,心肾阴虚所致的胸闷、胸痛、心悸、失眠、腰膝酸软、头晕耳鸣等症及冠心病、心绞痛见上述证状者有确切疗效。经华西医科大学附属第一医院、四川省人民医院、四川省第三人民医院临床观察 108 例,口服每次 5g,每日 3 次,3 周为 1 疗程,结果总有效率为 81.0%,未见毒副作用。本文报告该制剂对家兔脂代谢紊乱模型治疗作用的实验研究结果。

1 材料

1.1 动物 新西兰种健康雄性白兔,体重 1.5~2.5kg,一级合格(四川省医学实验动物合格证书医动字第 2430147 号),由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.2 药物 心血通颗粒,规格 5g/包(1g 颗粒相当于原生药 5g),18 包/盒,由成都恩威制药公司提供,批号 960801。烟酸片,规格 50mg/片,100 片/瓶,上海黄河利亚制药有限公司生产,批号 950701。甲基硫氧嘧啶,规格 0.1g/片,100 片/瓶,广州光华制药厂生产,批号 950202。

1.3 试剂 胆固醇,CP 级,进口分装,规格 100g/瓶,广州医药站化学试剂公司分装,批号 920813。胆固醇酶法测定试剂盒(终点法),(川)卫生化字第 012 号,重庆医学试剂研究所提供,批号 960612。低密度脂蛋白-胆固醇临床诊断试剂盒(PVS 一步沉淀法);高密度脂蛋白-胆固醇临床诊断试剂盒(PTA-Mg²⁺ 沉淀法),北京中生生物工程技术有限公司提供,批号 469207,469206。甘油三酯测定采用异丙醇抽提-乙酰丙酮显色法,甘油三酯标准品由北京化工厂提供,批号 930815。

1.4 仪器 日本岛津 UV-730 自动生化分析仪。无锡衡器厂 RTZ-10A-RT 婴儿秤(精

密度 0.05kg)。北京医用离心机厂 LP4-2 离心机等。

2 方法

2.1 造模及分组^[1,2] 家兔先在实验环境下给普通饲料喂养,观察 5d,然后单个分笼饲养于不锈钢专用兔笼内,自由饮水,喂饲本所常规普通兔饲料或高脂饲料(胆固醇 800mg,甲基硫氧嘧啶 20mg,精炼猪油 40g,普通兔饲料 60g)。按体重随机分为正常(空白)组,模型组,心血通 5、15、30g(生药)/kg 3 个剂量组(分别相当于临床推荐剂量的 4、12、24 倍),阳性药物组烟酸片 200mg/kg(相当于临床推荐剂量的 4 倍)。正常组喂普通饲料,其余各组动物均饲以高脂饲料每日 50g/kg 体重,造型 4 周形成脂代谢紊乱模型后,耳部静脉取血,分离血清测定血脂指标,根据血脂水平随机分组。

2.2 给药时间及方法 采用等容不等浓度药液,经导尿管灌胃给药,灌胃容积 20ml/kg。每天灌胃给药 1 次,连续 4 周,同时继续给高脂饲料造型。间隔 2 周测血脂 1 次。每周称体重 1 次,根据体重调整高脂饲料和给药量。

2.3 观察指标^[3] 总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、TC/HDL-C 比值。以上 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 直接测出。

2.4 统计学处理^[4] 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间用 t 或 t' 检验进行两两比较。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用华西医科大学卫生统计教研室编制医学统计学软件 PEMS2.1 在微机上进行。

3 结果与讨论

新西兰雄性白兔饲喂高脂饲料 2~4W 后,血清脂质指标类似于人类的高脂血症,为

典型的脂代谢紊乱模型^[3]。由预试验可知,该模型血脂水平在造型后 5~7d 开始升高,14d 左右达到高峰,随后由于动物自身的调节作用其血脂水平有所回落,但仍显著高于正常组,继续给予高脂饲料可使血清脂质维持在适合药效评价的理想水平。心血通颗粒给药后 2~4W,可降低模型动物血清总胆固醇、

甘油三脂、低密度脂蛋白胆固醇水平,对 TC/HDL-C 比值升高有一定降低趋势,对血清高密度脂蛋白胆固醇水平无明显影响(表 1~3)。以上结果表明心血通颗粒对该模型脂代谢紊乱有一定的调整作用,从而有利于胸痹心痛证症状的改善。

表 1 心血通颗粒对高脂血症白兔血清 TC、TG 的影响

组别	n	剂量 (g/kg)	TC(mmol/L)			TG(mmol/L)		
			给药前	给药后 2W	给药后 4W	给药前	给药后 2W	给药后 4W
正常	7	—	1.20±0.29	1.40±0.37	1.26±0.28	1.45±0.39	1.35±0.43	1.41±0.52
模型	7	—	20.13±3.54 ^{△△}	34.72±2.49 ^{△△}	21.77±1.79 ^{△△}	5.36±0.69 ^{△△}	6.02±0.67 ^{△△}	5.60±1.08 ^{△△}
心血通	8	5	20.18±2.92 ^{△△}	31.46±4.50 ^{△△}	20.63±3.90 ^{△△}	5.58±1.00 ^{△△}	4.93±1.34 ^{△△}	5.52±0.71 ^{△△}
心血通	8	15	21.11±1.42 ^{△△}	24.91±5.70 ^{△△*}	17.82±2.39 ^{△△*}	5.48±0.91 ^{△△}	4.35±0.42 ^{△△*}	2.98±1.48 ^{△△*}
心血通	8	30	20.88±1.79 ^{△△}	21.74±2.91 ^{△△*}	16.33±0.65 ^{△△*}	5.59±1.41 ^{△△}	5.10±0.85 ^{△△*}	4.06±0.33 ^{△△*}
烟酸片	8	0.2	20.84±1.67 ^{△△}	29.56±4.04 ^{△△*}	15.35±4.79 ^{△△*}	5.95±0.51 ^{△△}	4.75±0.76 ^{△△*}	3.38±0.85 ^{△△*}

与正常组比较[△]P<0.05,^{△△}P<0.01;与模型组比较*P<0.05,**P<0.01(以下表同)

表 2 心血通颗粒对高脂血症白兔血清 LDL-C、HDL-C 的影响

组别	n	剂量 (g/kg)	LDL-C(mmol/L)			HDL-C(mmol/L)		
			给药前	给药后 2W	给药后 4W	给药前	给药后 2W	给药后 4W
正常	7	—	0.48±0.14	0.48±0.33	0.32±0.19	0.44±0.10	0.47±0.09	0.48±0.15
模型	7	—	12.85±4.15 ^{△△}	25.60±3.45 ^{△△}	16.19±2.74 ^{△△}	0.52±0.16	0.75±0.24 [△]	0.60±0.17
心血通	8	5	12.31±3.16 ^{△△}	24.41±1.00 ^{△△}	14.62±2.53 ^{△△}	0.58±0.40	0.74±0.28 [△]	1.00±0.13 ^{△△}
心血通	8	15	13.18±3.69 ^{△△}	19.63±5.06 ^{△△*}	11.80±3.83 ^{△△*}	0.54±0.15	0.51±0.25	0.65±0.21
心血通	8	30	14.14±3.13 ^{△△}	18.21±5.53 ^{△△*}	9.53±3.50 ^{△△*}	0.61±0.17	0.56±0.31	0.55±0.22
烟酸片	8	0.2	12.80±3.25 ^{△△}	23.41±2.89 ^{△△}	10.47±4.59 ^{△△*}	0.58±0.14	0.63±0.18	0.55±0.24

表 3 心血通颗粒对高脂血症白兔血清 TC/HDL-C 比值的影响

组别	TC/HDL-C		
	给药前	给药后 2W	给药后 4W
正常	2.92±1.09	3.08±1.27	3.35±1.23
模型	42.90±23.43 ^{△△}	45.81±21.13 ^{△△}	35.62±13.52 ^{△△}
心血通	37.10±17.88 ^{△△}	43.49±22.65 ^{△△}	28.52±6.20 ^{△△}
心血通	39.16±16.09 ^{△△}	52.02±9.38 ^{△△}	28.87±11.45 ^{△△}
心血通	34.76±24.22 ^{△△}	45.49±39.28 ^{△△}	30.27±13.22 ^{△△}
烟酸片	37.92±16.20 ^{△△}	47.83±10.60 ^{△△}	28.73±8.31 ^{△△}

剂量、动物数与上表同

参考文献:

[1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科技出版社,1991. 399~400
 [2] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第二版,北京:北京人民卫生出版社,1991. 1031~1047
 [3] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编[M]. 调血脂药,1993. 67~68
 [4] 杨树勤. 中国医学百科全书——医学统计学[M]. 上海:上海科技出版社,1985. 104

(收稿日期:1998-09-15)