

# 加味泽泻汤对大鼠高脂血症的早期干预作用

李秀芬<sup>1</sup>, 郭玉成<sup>2\*</sup>, 赵维川<sup>1</sup>, 赵玉堂<sup>2</sup>, 吴杰<sup>2</sup>, 扬帆<sup>2</sup>

(1. 承德医学院附属医院, 河北 承德 067000; 2. 承德医学院, 河北 承德 067000)

**[摘要]** 目的: 观察加味泽泻汤对实验性大鼠高脂血症的预防作用。方法: 选用 Wistar 雄性大鼠, 在给予高脂饲料的同时加味泽泻汤(含生药 5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>) ig 连续 30 d, 观察对大鼠体重、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平及载脂蛋白 B(apoB)、脂蛋白 A I (apoA I) 及脂蛋白(a) [Lp(a)] 的影响。结果: 加味泽泻汤高、中、低剂量组大鼠体重与模型组比较有显著变化; 高、中、低剂量均能明显抑制大鼠血清 TC, TG, LDL-C 的升高, 提高 HDL-C 的水平, 并能明显降低大鼠血清中 apo B, Lp(a) 水平, 提高 apo A I 水平。结论: 加味泽泻汤对大鼠实验性高脂血症有显著的预防作用。

**[关键词]** 加味泽泻汤; 高脂血症; 脂蛋白; 干预作用

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0251-03

## Experimental Study on the Prevention Effect of Modified Rhizoman Alismatis Decoction on Hyperlipidemia in Rats

LI Xiu-fen<sup>1</sup>, GUO Yu-cheng<sup>2\*</sup>, ZHAO Wei-chuan<sup>1</sup>, ZHAO Yu-tang<sup>2</sup>, WU Jie<sup>2</sup>, YANG Fan<sup>2</sup>

(1. Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China;

2. Chengde Medical College, Chengde 067000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the prevention effect of modified Alismatis Rhizoma decoction (MARD) on hyperlipidemia in rats. **Method:** Wistar male rats were fed by high fat diet and treated with MARD of small dose, middle dose and large dose (5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>) by oral administration for 30 days. And calculated the changes of weight at the end of the experiment, study the influence of MARD on the serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein AI (ApoAI), apolipoprotein (ApoB), lipoprotein (a) [Lp(a)] in rats. **Result:** A significant difference between the model group and the MARD groups on the weight of rats. Each MARD group showed significant inhibition on the rise of TC, TG, LDL-C. The HDL-C, ApoA I were increased significantly, and ApoB, Lp(a) were significantly decreased by MARD. **Conclusion:** MARD has obviously prevention effect on hyperlipidemia in rats.

**[Key words]** modified Alismatis Rhizoma decoction; hyperlipidemia; lipoprotein; intervention

中医认为高脂血症的病因病机为脾失健运、痰湿阻滞、日久兼有血瘀<sup>[1]</sup>。其治疗当以健脾化湿、活血祛瘀为主。泽泻汤为《金匮要略》经方,其功效重在健脾祛湿化痰,本研究观察了泽泻汤加味对大

鼠高脂血症的预防作用。

### 1 材料

**1.1 药品与试剂** 加味泽泻汤(泽泻 75 g, 白术 30 g, 丹参 15 g, 水蛭 5 g)各药材均购于承德市药材公司,取中药 5 剂,2 次煎煮后,低压浓缩至 160 mL (400%, 高剂量),依次等倍稀释为中、低剂量(200%, 100%);辛伐他汀由广州南新制药有限公司提供;总胆固醇(TC, 批号 DEC1010)、甘油三酯(TG, 批号 MAYG001)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C, 批号 APRJ011)、高密度脂蛋白胆固醇

**[收稿日期]** 20120512(346)

**[第一作者]** 李秀芬, 学士, 主管护师, 从事护理及科研工作, Tel: 13231404456, E-mail: lixiuf120@163.com

**[通讯作者]** \* 郭玉成, 硕士, 副教授, 从事中医、中药学教学及科研工作, Tel: 18931416092, E-mail: guoyuch@163.com

(HDL-C, 批号 MAYJ005)、载脂蛋白 A I (apoA I, 批号 JUNJ012)、载脂蛋白 B (apoB, 批号 MAYJ003); 脂蛋白(a) [Lp(a), ] 标准号 YZB/沪 0428-40-2009], 以上试剂盒均由上海执诚生物技术有限公司提供。

**1.2 动物** Wistar 大鼠, 体重 180 ~ 200 g, 合格证号 2008-1-003, 由河北省实验动物中心提供。

**1.3 饲料** 基础饲料配方及高脂饲料配方(基础饲料 87%, 胆固醇 2%, 猪油 10%, 牛胆酸钠 1%, 甲基硫氧嘧啶 0.2%)。均由北京科澳协力饲料有限公司提供, 许可证号 SCXK(京)2009-0012。

**1.4 仪器** 东芝 120FR 自动生化分析仪。

## 2 方法

**2.1 造模、分组与给药** 大鼠 60 只, 随机分为 6 组, 每组 10 只。正常对照组喂以正常饲料; 高脂模型组喂以高脂饲料; 加味泽泻汤低、中、高剂量组喂以高脂饲料的同时分别 ig 加味泽泻汤 5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>; 辛伐他汀组喂以高脂饲料的同时 ig 辛伐他汀 2 × 10<sup>-3</sup> g·kg<sup>-1</sup>, ig 容量为 5 mL·kg<sup>-1</sup>。正常对照组和模型组同体积生理盐水, 连续 30 d。

### 2.2 观测指标

**2.2.1 体重** 每周测体重 1 次。

**2.2.2 血清生化指标检测** 于末次给药后禁食 12 h, 用乙醚轻度麻醉, 内毗取血, 分离血清, 按试剂盒方法测定血清 TC, TG, LDL-C, HDL-C, apo A I, apo B, Lp(a) 的含量。计算动脉粥样硬化指数(AI)及 apo A I/apo B<sup>[2]</sup>。

$$AI = TC - HDL - C / HDL - C$$

表 1 加味泽泻汤对大鼠体重的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	0 周	1 周	2 周	3 周	4 周
正常	-	182.25 ± 18.70	203.88 ± 16.99 <sup>1)</sup>	222.88 ± 11.32 <sup>2)</sup>	248.63 ± 16.79 <sup>2)</sup>	244.62 ± 12.56 <sup>2)</sup>
模型	-	181.50 ± 16.36	226.25 ± 24.12	270.75 ± 21.18	288.75 ± 18.55	304.25 ± 13.01
辛伐他汀	2 × 10 <sup>-3</sup>	186.62 ± 13.64	228.88 ± 20.41	244.38 ± 14.33	250.50 ± 12.97 <sup>2)</sup>	247.87 ± 13.11 <sup>2)</sup>
加味泽泻汤	5	189.38 ± 18.17	230.38 ± 23.68	252.25 ± 25.24 <sup>1)</sup>	270.13 ± 24.09 <sup>2)</sup>	273.75 ± 22.96 <sup>2)</sup>
	10	189.50 ± 20.70	237.87 ± 16.43	252.00 ± 16.84 <sup>1)</sup>	264.13 ± 16.06 <sup>2)</sup>	263.75 ± 18.29 <sup>2)</sup>
	20	187.75 ± 15.55	225.37 ± 17.14	240.25 ± 16.05 <sup>2)</sup>	254.38 ± 15.68 <sup>2)</sup>	251.63 ± 17.39 <sup>2)</sup>

注: 与模型组比较<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01 (表 2 ~ 4 同)。

表 2 加味泽泻汤对大鼠血脂含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	TC/mmol·L <sup>-1</sup>	TG/mmol·L <sup>-1</sup>	HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	AI
正常	-	1.90 ± 0.43 <sup>2)</sup>	0.68 ± 0.10 <sup>2)</sup>	1.12 ± 0.17 <sup>2)</sup>	0.65 ± 0.27 <sup>2)</sup>	0.69 ± 0.11 <sup>2)</sup>
模型	-	5.31 ± 0.57	1.63 ± 0.36	0.67 ± 0.16	3.65 ± 0.54	6.92 ± 1.17
辛伐他汀	2 × 10 <sup>-3</sup>	3.86 ± 0.48 <sup>2)</sup>	0.99 ± 0.22 <sup>2)</sup>	1.07 ± 0.21 <sup>2)</sup>	2.03 ± 0.47 <sup>2)</sup>	2.59 ± 0.33 <sup>2)</sup>
加味泽泻汤	5	4.76 ± 0.50 <sup>1)</sup>	1.26 ± 0.38 <sup>1)</sup>	0.92 ± 0.25 <sup>1)</sup>	3.08 ± 0.74 <sup>1)</sup>	4.15 ± 0.93 <sup>2)</sup>
	10	4.48 ± 0.65 <sup>2)</sup>	1.13 ± 0.43 <sup>2)</sup>	0.95 ± 0.22 <sup>1)</sup>	2.80 ± 0.55 <sup>2)</sup>	3.74 ± 0.72 <sup>2)</sup>
	20	4.07 ± 0.41 <sup>2)</sup>	1.03 ± 0.36 <sup>2)</sup>	1.04 ± 0.20 <sup>2)</sup>	2.18 ± 0.38 <sup>2)</sup>	2.92 ± 0.57 <sup>2)</sup>

**2.3 统计学方法** 应用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用单因素方差分析, P < 0.05 判断为差异有显著性。

## 3 结果

**3.1 对大鼠体重的影响** 与模型组比较, 各组大鼠体重在 1 ~ 4 周后均有不同程度下降 (P < 0.05 或 P < 0.01); 加味泽泻汤各组大鼠体重从 2 周后开始增加明显 (P < 0.05 或 P < 0.01)。见表 1。

**3.2 对大鼠血清 TC, TG, HDL-C, LDL-C 及 A I 的影响** 加味泽泻汤各组大鼠血清 TC, TG 及 LDL-C 水平明显低于模型组, 高剂量组的作用最为显著 (P < 0.01)。加味泽泻汤各组 HDL-C 水平明显高于模型组 (P < 0.05, P < 0.01), 其中高剂量组与辛伐他汀作用相似。模型组 A I 显著高于正常对照组 (P < 0.01), 各给药组与模型组比较, A I 均显著降低 (P < 0.01), 加味泽泻汤高剂量组与阳性对照组降低幅度最大。见表 2。

**3.3 对大鼠血清载脂蛋白的影响** 模型组 apo A I 明显低于正常对照组, apo B 明显高于空白对照组, apo A I/apo B 值低于正常对照组 (P < 0.01), 与模型组比较, 加味泽泻汤低、中、高剂量 apo A I 明显升高, apo B 显著降低, apo A I/Apo B 明显升高 (P < 0.05 或 P < 0.01)。见表 3。

**3.4 对大鼠血清 lp(a) 的影响** 模型组 lp(a) 明显高于正常对照组, 加味泽泻汤组大鼠血清 lp(a) 明显低于模型组 (P < 0.01), 高剂量组的作用最显著, 与辛伐他汀作用相似。见表 4。

表3 加味泽泻汤对大鼠 apo A I, apo B 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	apo A I /g·L <sup>-1</sup>	apo B /g·L <sup>-1</sup>	apo A I /apo B
正常	-	0.085 ± 0.016 <sup>2)</sup>	0.263 ± 0.061 <sup>2)</sup>	0.329 ± 0.056 <sup>2)</sup>
模型	-	0.049 ± 0.011	0.811 ± 0.243	0.064 ± 0.022
辛伐他汀	2 × 10 <sup>-3</sup>	0.071 ± 0.010 <sup>2)</sup>	0.450 ± 0.038 <sup>2)</sup>	0.159 ± 0.025 <sup>2)</sup>
加味泽泻汤	5	0.061 ± 0.013 <sup>1)</sup>	0.674 ± 0.143 <sup>1)</sup>	0.091 ± 0.014 <sup>1)</sup>
	10	0.063 ± 0.010 <sup>1)</sup>	0.530 ± 0.098 <sup>2)</sup>	0.120 ± 0.111 <sup>2)</sup>
	20	0.069 ± 0.008 <sup>2)</sup>	0.470 ± 0.064 <sup>2)</sup>	0.148 ± 0.011 <sup>2)</sup>

表4 加味泽泻汤对大鼠血清 lp(a) 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	lp(a)/mg·L <sup>-1</sup>
正常	-	48.58 ± 5.97 <sup>2)</sup>
模型	-	150.75 ± 24.64
辛伐他汀	2 × 10 <sup>-3</sup>	89.08 ± 13.51 <sup>2)</sup>
加味泽泻汤	5	113.10 ± 15.18 <sup>1)</sup>
	10	105.05 ± 6.63 <sup>2)</sup>
	20	93.32 ± 9.82 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

高脂血症(hyperlipaemia, HLP)与动脉粥样硬化(AS)以及心脑血管疾病的发生发展有密切的联系<sup>[3]</sup>,已成为严重威胁人类健康的危险因素。中医学者认为高脂血症属于“痰湿”、“痰浊”、“血瘀”范畴<sup>[4]</sup>,其病机为本虚标实之证,本虚为肝、脾、肾等脏腑功能失调在先,为血脂异常之本,痰浊、气滞、血瘀形成在后,为血脂异常之标。后期病久及血,血行瘀滞,则病及于心脑血管<sup>[5]</sup>,但无论是本虚还是标实,在辨证治疗过程中,脾虚痰盛是关键<sup>[6]</sup>,因此健脾、化浊、祛瘀应该成为治疗血脂异常的基本治则<sup>[7]</sup>。现代医学研究表明,血清中TC, TG, LDL-C含量升高和HDL-C含量降低是诱发AS和导致心脑血管诸病的重要因素,高浓度LDL-C血症是AS的易患因子,而HDL-C是防止动脉粥样硬化斑块形成的有利因子,其在血浆中的浓度与动脉硬化的发生率呈明显的负相关<sup>[8]</sup>。apoAI和apoB分别是HDL-C和LDL-C的主要载脂蛋白(apo),HDL-C和LDL-C的代谢异常也相应地表现出apoAI和apoB的代谢异常,所以apoAI和HDL一样是抗AS因素,apoB和LDL-C一样是致AS因素,LP(a)是血清中的一种脂蛋白,由apo(a)通过二硫键与apoB相联,近年发现,LP(a)不但是冠心病(CHD)发病的独立危险因素之一,而且与其动脉粥样硬化的严重程度有一定关系。

目前,治疗高脂血症的有效方剂很多,但具有较完备的理论基础且疗效突出的方剂却较少。本研究采用泽泻汤加味,泽泻白术两药相伍,前者重在祛

湿,使已停之饮从小便而去;后者重在健脾,使水湿既化而不复聚。佐以活血化瘀之丹参及破血逐瘀之水蛭,对治疗脾失健运、痰湿阻滞而导致的气化失司,痰湿、瘀血内生的高脂血症可起到较好的作用。而且现代药理学研究表明,泽泻、白术、丹参、水蛭具有较好的降血脂和抗凝作用<sup>[9-12]</sup>。

结果表明,加味泽泻汤对高血症模型血清TC, TG, LDL-C, apo B, LP(a)水平升高有明显抑制作用,并使HDL-C, apo AI的水平升高, apoAI/apoB显著升高,这表明加味泽泻汤对大鼠实验性高脂血症有明显的预防作用。中药降血脂具有药源丰富、组方灵活之优势,不断寻找和发现干预高脂血症行之有效的中药及复方,将对高脂血症的防治以及预防心脑血管病的发生和发展具有重要意义。

#### [参考文献]

- [1] 初奎臣. 高脂血症的中西医结合进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 6(1): 351.
- [2] 佟继铭, 刘玉玲, 符景春. 黄芩茎叶总黄酮调血脂作用研究[J]. 中草药, 2000, 31(3): 197.
- [3] 张弛, 王继峰, 钱家骏. 中药治疗高脂血症实验研究的新进展[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(4): 43.
- [4] 张小艺, 张敏, 孔伟. 中西医结合治疗高脂血症研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2005, 29(1): 78.
- [5] 张吉正, 范英昌, 张伯礼, 等. 脂肝清对高胆固醇血症家兔模型脂质代谢影响的实验研究[J]. 天津中医, 2001, 18(6): 29.
- [6] 熊文生. 辨治高脂血症重在理脾化痰[J]. 新中医, 1996(11): 4.
- [7] 赵小青, 吴艺峰, 杨四萍, 等. 《金匱要略》经方组合对高脂血症大鼠血脂及血液流变学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 192.
- [8] 陈修, 陈维州, 曾贵云, 等. 心血管药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 503.
- [9] 孙丽英, 康广盛. 康脂汤对高脂血症大鼠血脂影响的实验研究[J]. 中医药信息, 2005(6): 64.
- [10] 侯金泉. 八种药物对兔主动脉内膜通透性的影响[J]. 中华心血管病杂志, 1991, 19(2): 109.
- [11] 王伟, 杨滨, 王岚, 等. 丹参山楂药对大鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 784.
- [12] 刘剑刚, 张大武, 李婕, 等. 丹参、红花水溶性组分及配伍对大鼠心肌缺血/再灌注损伤作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(2): 189.

[责任编辑 何伟]