

四逆汤对实验性高脂血症合并动脉粥样硬化兔高、低密度脂蛋白及载脂蛋白 Apo-A, B 含量的影响

石晓理, 郁保生*, 吕瑶, 刘娟, 郜文辉
(湖南中医药大学中医学院, 长沙 410007)

[摘要] 目的: 通过系统观察四逆汤干预对实验兔高脂血症(HLP)合并动脉粥样硬化(AS)模型的高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-CH, LDL-CH)和载脂蛋白 A, B(Apo-A, Apo-B)的影响, 以期探寻四逆汤治疗 HLP 及干预 AS 形成的作用机制。方法: 采用高脂饲料喂养及耳缘静脉注射牛血清蛋白、皮下注射卵清白蛋白法建立兔 HLP 合并 AS 模型并将其随机分组; 分别应用四逆汤(高、中、低剂量)治疗方法, 采用空白组、模型组及西药组(给予阿托伐他汀)作为对照; 运用比色法测定干预后血中 HDL-CH, LDL-CH 含量的变化, 免疫比色法测定干预后血中 Apo-A, Apo-B 含量的变化。结果: ①LDL, Apo-B 含量; 四逆汤低、中剂量组指标值均小于模型组, 但差异无统计学意义; 四逆汤高剂量组指标值明显小于模型组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。②HDL, Apo-A 含量, HDL/LDL 比值, Apo-A/Apo-B 比值: 四逆汤各剂量组指标数值均高于模型组, 但低、中剂量组与模型组差异无统计学意义, 而高剂量组与模型组差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。结论: 四逆汤能够降低血中 LDL 和 Apo-B 的含量并使 HDL, Apo-A 含量升高是其能调节实验性兔 HLP 并 AS 模型血脂代谢的作用机制。

[关键词] 四逆汤; 高脂血症; 动脉粥样硬化; 高密度脂蛋白; 低密度脂蛋白; 载脂蛋白 A, B

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0295-05

Effect of Sini Decoction on HDL-CH, LDL-CH and Apo-A, B on Hyperlipidemia Combined with Atherosclerosis in Rabbits

SHI Xiao-li, YU Bao-sheng*, LV Yao, LIU Juan, GAO Wen-hui
(Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Sini decoction (it consist of Radix Aconiti Praeparata,

[收稿日期] 20120623(001)

[基金项目] 湖南省科技厅科技项目(2012SK3143); 湖南省教育厅课题(06C629)

[通讯作者] * 郁保生, 教授, 中医临床基础重点学科学术带头人, 从事伤寒论经方治病机制的研究, Tel: 13808465462, E-mail: ybs1955@126.com

- [6] 朱英环, 孟宪生, 包永睿, 等. 余甘子总酚酸和总黄酮配伍抑制肝癌细胞增殖及对免疫功能的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 132.
- [7] 杜琴, 胡兵, 沈克平, 等. 白藜芦醇联合姜黄素对 SMMC-7721 肝癌细胞作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 262.
- [8] Van Engeland M, Nieland L J, Ramaekers F C, et al. Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure[J]. Cytometry, 1998, 31(1): 1.
- [9] 郭晓辰, 张军平. 中药调控血管平滑肌细胞凋亡的作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 288.
- [10] 夏亚飞, 阎姝. 重楼抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 304.
- [11] 刘玉军, 李刚, 马睿, 等. 天龙抗肿瘤研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 262.
- [12] Ly J D, Grubb D R, Lawen A. The mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi$) in apoptosis an update[J]. Apoptosis, 2003, 8(2): 115.
- [13] Raijalakshmi K, Devaral H, Niranjali Devaraj S. Assesment of the no-do-served-adverse-effect level (NOAEL) of gallic acid in mice[J]. Food and Chemical Toxicology, 2001, 39(9): 919.

[责任编辑 邹晓翠]

Rhizoma Zingiberis and Radix Glycyrrhizae Preparata) on high density lipoprotein cholesteol (HDL-CH), low density hpoprotein cholesed (LDL-CH) and apolipoprotein (Apo) -A, B on the hyperlipidemia (HLP) combined with atherosclerosis in rabbits. **Method:** The rabbits were fed with high fat food everyday and injected with BSA, egg-white protein to make HLP combined AS modle, then randomized them into model group and three dose groups treated by Sini decoction (high, medium and low) and Atorvastatin respectively. Colorimetric assay method was used to determine LDL-CH, HDL-CH levels and electrophoresis wa used to measure levels of apolipoprotein A and B changes. **Result:** Sini decoction high-dose group, decreased LDL and Apo-B level compared with the model group ($P < 0.05$). Sini decoction hihg dose group increased HDL, Apo-A content, HDL/LDL and Apo-A/Apo-B ratio compared with the model group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Sini decoction can increase HDL and Apo-A content, reduce the content of LDL and Apo-B, which may be one of the mechanisms of the anti-hyperlipidemia with atherosclerosis rationale by Sini decoction.

[**Key words**] Sini decoction; hyperlipidemia; artherosclerosis; HDL-CH; LDL-CH; Apo-A, Apo-B

在心血管疾病中,高脂血症(hyperlipidemia, HLP)与动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)及其并发症占了相当大的一部分,临床相关报道^[1]证实四逆汤对高脂血症及动脉粥样硬化具有良好的治疗效果。四逆汤组方精良,配伍严谨,且具备内涵丰富的配伍规律和以辨证为核心指导的遣药组方的配伍原则。本实验拟用现代方法探索四逆汤治疗高脂血症合并动脉粥样硬化的作用机制。

1 材料和方法

1.1 动物 普通级健康新西兰白兔 60 只,体重 1.8 ~ 2.2 kg, 3 月龄,湖南东创实验动物中心提供[合格证号 SCXK(湘)2006-001],每只分笼饲养于湖南中医药大学动物中心第六实验室,饲养温度 18 ~ 20 °C,相对湿度 50% ~ 70%。

1.2 仪器和设备 JY3002 型电子天平(上海民桥精密科学仪器有限公司),TGL16M 型台式高速冷冻离心机(长沙科威实业有限公司),ZLSC-5 型不锈钢电热重蒸馏水器(上海申安医疗器械厂),SB3200 型超声波清洗机(必能信超声上海公司),LDEX-40BI 型立式自动电热压力蒸气灭菌器(上海申安医疗器械厂),海尔彩晶王子 BCD-226STC 型冰箱(青岛海尔集团),Roche Hitachi 917 型全自动生化分析仪(日本日立公司),LEICA DM LB₂ 型双目显微镜(德国 LEICA 公司)。

1.3 试剂 牛血清蛋白(Roche 公司,批号 738328),胆固醇(Sigma 公司,批号 200905),卵清白蛋白(Roche 公司,批号 736036),胆酸钠(上海蓝季科技发展有限公司,批号 0806282),蛋黄粉(安徽亳州市众意蛋业有限责任公司),猪油(湖北宜昌双汇食用油有限责任公司),20% 乌拉坦(国药集团化学试剂有限公司,批号 T20080319),血脂试剂药盒

(罗氏公司,批号 HDL-C 04713214 190; LDL-C 4711220 190; Apo-A 03032612 122; Apo-B 03032639 122)。

1.4 药物

1.4.1 四逆汤 组成、来源及剂量:炮附子 15.00 g (Radix Aconiti Praeparata,湖南福泰中药饮片厂,批号 090123)、干姜(Rhizoma Zingiberis,湖南福泰中药饮片厂,批号 090112) 23.44 g、制甘草(Radix Glycyrrhizae Preparata,湖南福泰中药饮片厂,批号 090121) 31.25 g。药物购于湖南楚仁堂医药连锁有限责任公司砂子塘分店,并在湖南中医药大学第一附属医院制剂科制备成四逆汤浸膏(每 1 g 浸膏含生药 4.8 g)。

1.4.2 阿托伐他汀钙片 (北京嘉林药业股份有限公司,10 mg/片,批号 090203440)。

1.5 方法

1.5.1 动物分组 将 60 只兔随机分为 6 组,每组 10 只,即空白对照组(空白组)、HLP 合并 AS 模型组(模型组)、阿托伐他汀 + HLP 合并 AS 模型组(西药组)、四逆汤低剂量 + HLP 合并 AS 模型组(SNT 低剂量组)、四逆汤中剂量 + HLP 合并 AS 模型组(SNT 中剂量组)、四逆汤高剂量 + HLP 合并 AS 模型组(SNT 高剂量组)。实验过程中四逆汤高、低剂量组因注射牛血清白蛋白各急性死亡 1 只,空白组与四逆汤高、低剂量组因腹泻死亡各 1 只,四逆汤中剂量组因腹泻死亡 2 只。

1.5.2 动物造模 采用高脂饲养加免疫反应损伤法。每天喂高脂饲料(15% 蛋黄粉、5% 猪油^[2]、2% 胆固醇、0.5% 胆酸钠^[3]、77.5% 普通饲料,由湖南中医药大学实验动物中心加工成颗粒饲料),并于第 1, 3, 5 天各从耳缘静脉注射牛血清白蛋白 125 mg·

kg⁻¹体重,共3次;同时皮下注射卵清白蛋白^[3](每次2.5 mg/kg/次,2 d/次,共5次)。每只兔进食量按30 g·kg⁻¹·d⁻¹给予,并根据体重增减不断调整进食量。各兔均自由饮水。共饲喂16周,每周第1天称体重1次并记录。

1.5.3 药物干预 ①给药方法:西药组、中药组实验动物分别根据实验换算,将相应的阿托伐他汀、四逆汤浸膏拌于高脂饲料中,于早8:00一次性饲喂,直至模型组形成HLP合并AS停止。②给药剂量换算方法:西药组、中药组实验动物给药剂量(*d*)按Bios原法计算^[4],公式为: $d_B = d_A \times \frac{R_B}{R_A} \times \frac{\sqrt[3]{w_A}}{\sqrt[3]{w_B}}$,饲喂剂量换算人、兔体型系数 $R_A = 0.11$, $R_B = 0.093$ 。③四逆汤干预组:按实验动物与人临床用药剂量的体型系数换算法计算^[4],根据临床药理试验研究,以临床等效量的1,2,4倍量作为兔子的低、中、高剂量;则四逆汤各组浸膏含生药量为低剂量组生药3.03 g·kg⁻¹·d⁻¹,中剂量组6.06 g·kg⁻¹·d⁻¹,高剂量组生药12.12 g·kg⁻¹·d⁻¹。④阿托伐他汀对照组:计算方法及公式同四逆汤组。⑤模型、空白对照组:模型组每天予造模饲料,空白对照组仅饲普通饲料

1.5.4 标本采集 按4 mL·kg⁻¹体重剂量自兔耳缘静脉注射20%乌拉坦,麻醉后取颈动脉血2 mL,注入促凝试管中,上下缓慢颠倒3次混匀。取血清,4℃,冰箱保存。

1.5.5 实验指标测定方法 血脂指标的检测方法(检测单位:湖南中医药大学第一附属医院生化测试中心)低密度脂蛋白胆固醇(LDL-CH),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-CH),比色法测定;载脂蛋白A,B(Apo-A,Apo-B),免疫比色法测定。

1.5.6 统计学方法 运用SPSS 15.0进行统计分析,数据录入采用双人录入法建立SPSS数据文件,以避免数据输入的错误产生。正态计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行差异比较。多组计量资料如符合正态分布,采用单因素方差分析(One-way ANOVA)。组间比较若方差齐时选用LSD法;方差不齐时选用Tamhane's T2。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 四逆汤对实验性HLP合并AS兔血中总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)含量影响 ①模型组TC,TG含量明显高于空白组($P < 0.01$),表明通过高脂饮食和免疫损伤成功复制了兔AS模型。②西药组

TC,TG含量明显低于模型组($P < 0.01$),表明西药能明显降低实验性HLP合并AS兔血浆TC,TG含量。SNT高剂量组TC含量低于模型组($P < 0.05$),TG含量明显低于模型组($P < 0.01$),表明SNT高剂量能降低TC,明显降低TG。SNT中剂量组TG含量低于模型组($P < 0.05$),表明SNT中剂量能降低实验性HLP合并AS兔TG含量。③西药组TC,TG含量明显低于SNT低剂量组($P < 0.01$),表明西药组降低实验性HLP合并AS兔血清TC,TG作用优于SNT低剂量组。SNT低剂量组TG含量显著高于SNT高剂量组($P < 0.01$),表明SNT高剂量组降低实验性HLP合并AS兔血清TG作用优于低剂量组。SNT高剂量组、西药组TG含量低于SNT中剂量组($P < 0.05$),表明SNT高剂量组和西药组降低实验性HLP合并AS兔血清TG作用优于SNT中剂量组。见表1。

表1 四逆汤对高脂血症合并动脉粥样硬化兔血中TC与TG含量的影响($\bar{x} \pm s$) mmol·L⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	<i>n</i>	TC	TG
空白	-	9	1.728 ± 0.319	0.827 ± 0.319
模型	-	10	37.723 ± 2.952 ²⁾	3.718 ± 0.706 ²⁾
SNT	3.03	8	35.531 ± 2.438 ²⁾	3.374 ± 0.529 ²⁾
	6.06	8	33.475 ± 2.825 ²⁾	3.061 ± 0.463 ^{2,3)}
	12.12	8	29.744 ± 4.419 ^{2,3)}	2.376 ± 0.628 ^{2,4,6,7)}
阿托伐他汀	0.01	10	29.671 ± 2.863 ^{2,4,5,7)}	2.376 ± 0.578 ^{2,4,6,7)}

注:①TC:Tamhane's T2法,TG:LSD法。②与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$;与SNT低剂量组比较⁵⁾ $P < 0.05$,⁶⁾ $P < 0.01$;与SNT中剂量组比较⁷⁾ $P < 0.05$,⁸⁾ $P < 0.01$ (表2,3同)。

2.2 四逆汤对实验性HLP合并AS兔血中高、低密度脂蛋白含量的影响 ①模型组LDL含量明显高于空白组($P < 0.01$),而HDL及HDL/LDL低于空白组($P < 0.01$, $P < 0.05$),表明经高脂饲料饲养,免疫损伤,造兔HLP合并AS模型成功。②SNT高剂量组和阿托伐他汀组HDL含量及HDL/LDL均显著高于模型组($P < 0.01$),表明SNT高剂量和阿托伐他汀可升高与AS呈负相关的HDL含量。SNT高剂量组和阿托伐他汀组LDL含量明显低于模型组($P < 0.01$),表明SNT高剂量和阿托伐他汀可降低与AS呈正相关的LDL含量。③SNT高剂量组和阿托伐他汀组HDL/LDL明显高于SNT低剂量组($P < 0.01$),SNT高剂量组和阿托伐他汀组HDL含量高于SNT低、中剂量组($P < 0.01$, $P < 0.05$),LDL含

量低于 SNT 低、中剂量组 ($P < 0.01, P < 0.05$), 表明 SNT 高剂量与阿托伐他汀升高 HDL、降低 LDL 的作用优于 SNT 低、中剂量。见表 2。

2.3 四逆汤对实验性 HLP 合并 AS 兔血中 Apo-A、B 含量的影响 ①模型组 Apo-A 含量和 Apo-A/Apo-B 低于空白组 ($P < 0.01, P < 0.05$), Apo-B 含量明显高于空白组 ($P < 0.01$), 表明高脂饲养、免疫损伤成功建立 HLP 合并 AS 模型。②SNT 高剂量组和阿托伐他汀组 Apo-A 含量明显高于模型组 ($P <$

0.01), Apo-B 含量明显低于模型组 ($P < 0.01$), Apo-A/Apo-B 高于模型组 ($P < 0.05$), 表明 SNT 高剂量和阿托伐他汀可增加与 AS 呈负相关的 Apo-A 的含量, 降低与 AS 呈正相关的 Apo-B 的含量。③SNT 高剂量组和阿托伐他汀组 Apo-A 含量高于 SNT 低、中剂量组 ($P < 0.01, P < 0.05$), Apo-B 含量明显低于 SNT 低、中剂量组 ($P < 0.01$), 表明 SNT 高剂量和阿托伐他汀对实验性 HLP 合并 AS 血清 Apo-A、B 的作用优于 SNT 低、中剂量。见表 3。

表 2 四逆汤对兔 HLP 合并 AS 高、低密度脂蛋白含量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	n	HDL-CH/mmol·L ⁻¹	LDL-CH/mmol·L ⁻¹	H/L
空白	-	9	0.459 ± 0.102	0.466 ± 0.225	1.287 ± 0.810
模型	-	10	2.559 ± 0.445 ²⁾	23.170 ± 4.393 ²⁾	0.101 ± 0.022 ¹⁾
SNT	3.03	8	2.680 ± 0.715 ²⁾	23.460 ± 5.256 ²⁾	0.115 ± 0.021 ¹⁾
	6.06	8	2.711 ± 0.483 ²⁾	21.841 ± 3.430 ²⁾	0.129 ± 0.044 ¹⁾
	12.12	8	3.468 ± 0.570 ^{2,4,6,8)}	17.230 ± 3.316 ^{2,4,6,7)}	0.205 ± 0.028 ^{4,6,7)}
阿托伐他汀	0.01	10	3.340 ± 0.638 ^{3,4,5,7)}	17.555 ± 2.269 ^{2,4,6,7)}	0.201 ± 0.054 ^{4,6)}

注:①HDL-CH;LSD 法, LDL-CH;LSD 法, H/L: Tamhane's T2 法。

表 3 四逆汤对兔 HLP 合并 AS 载脂蛋白含量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	n	Apo-A/g·L ⁻¹	Apo-B/g·L ⁻¹	Apo-A/Apo-B
空白	-	9	0.186 ± 0.045	0.015 ± 0.007	14.537 ± 7.790
模型	-	10	0.103 ± 0.037 ²⁾	0.145 ± 0.022 ²⁾	0.745 ± 0.339 ¹⁾
SNT	3.03	8	0.104 ± 0.044 ²⁾	0.136 ± 0.038 ²⁾	0.830 ± 0.420 ¹⁾
	6.06	8	0.126 ± 0.030 ²⁾	0.138 ± 0.047 ²⁾	1.064 ± 0.574 ¹⁾
	12.12	8	0.178 ± 0.062 ^{2,6,7)}	0.085 ± 0.026 ^{2,4,6,8)}	2.206 ± 0.936 ^{1,3)}
阿托伐他汀	0.01	10	0.174 ± 0.014 ^{2,6,7)}	0.084 ± 0.032 ^{2,4,6,8)}	2.484 ± 1.387 ^{1,3)}

注: Apo-A, B;LSD 法, Apo-A/Apo-B: Tamhane's T2 法。

由血脂相关指标的统计结果分析可知, 四逆汤可以降低与 HLP 合并 AS 正相关的 LDL, Apo-B 在血液中的含量。同时四逆汤可以升高与 HLP 合并 AS 负相关的 HDL, Apo-A 在血液中的含量, 进而使 HDL/LDL 和 Apo-A/Apo-B 保持在一个较高的水平。故四逆汤对于 HLP 合并 AS 血脂代谢有良性调整功效的作用。

3 讨论

3.1 HLP 合并 AS 的现代医学机制 自 20 世纪 80 年代起, 人们已认识到脂质代谢异常, 是和冠心病 (CHD) 各独立危险因素中居首要地位的因素, TC, TG, LDL, 或极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 增高, 相应的 Apo-B 增高; HDL 减低, Apo-A 降低都被认为是危险因素。

通常高脂血症指血浆中胆固醇 (CHO) 和 (或)

TG 升高, 实际上高脂血症也泛指包括低高密度脂蛋白血症在内的各种血脂异常。HDL 是血清中颗粒密度最大的一组脂蛋白, 其蛋白质和脂质各占 50%。HDL 水平增高有利于外周组织清除 CHO, 从而防止 AS 的发生。LDL 是富含 CHO 的脂蛋白, 经体内一系列生化反应后, 形成泡沫细胞并停留在血管壁内, 导致 CHO 沉积, 促使动脉壁形成动脉粥样斑块, 故 LDL 称为致 AS 的因子。

对动脉壁和内皮细胞的生理和病理研究以及对粥样硬化病变的组织化学和免疫化学检查的结果证实^[5], 粥样斑块中的脂质主要由血浆中的 CHO, TG 和磷脂等与 Apo-B 结合成脂蛋白溶解、运转而来的。而 Apo-A 中的 HDL 可将胆固醇送到肝脏分解、抑制细胞摄入 LDL 和抵制平滑肌细胞的增生, 因而被认为有抗动脉粥样硬化的作用。

3.2 四逆汤组方分析 四逆汤方由附子、干姜、炙甘草三药组成,药味虽少,但配伍精当,功专效宏。其蕴含的补阳疗法对于整体机能具有积极的影响作用,补阳理论对于 HLP 合并 AS 证属阳(气)虚型,疗效显著^[6],且相关实验研究^[7]证明,四逆汤对离体蛙心的收缩功能有双向调节作用,在低浓度时对离体蛙心有兴奋作用,高浓度则为抑制作用,为本方在治疗心血管方面疾病的应用提供了科学依据。附子。辛,大热,有毒,入心、脾、肾经,具回阳救逆、补火助阳、温中止痛之功效。现代药理研究^[8],附子浓缩煎剂能显著提高结扎左冠状动脉大鼠的左室质量与体质量比值($P < 0.01$);且附子浓缩煎剂具有抑制心力衰竭大鼠神经内分泌激活的作用($P < 0.01$),在心力衰竭防治中具有远期疗效。

干姜,性热味辛,具有温中散寒、回阳通脉之功效。现代研究^[9-10]表明干姜主要含有多种挥发油成分和非挥发性成分。干姜具有镇痛抗炎、抗肿瘤、抗菌等作用,此外还可减轻因缺氧缺糖造成的心肌细胞的损害,改善局部血液循环,拮抗去甲肾上腺素对血小板的聚集,且作用随其浓度成正比。此外,相关实验表明^[11],干姜挥发油与水提液能显著提高寒证模型大鼠尿内的 17-羟皮质类固醇(17-OHCS)、肾上腺素(A)、去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)排出量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

炙甘草性微温,有补脾益气之功用,多用于虚寒证。现代药理研究^[12-13]表明,甘草所含黄酮类化合物具有抗氧化作用,能降低人血浆中的低密度脂蛋白被氧化的易感系数,从而防止低密度脂蛋白被氧化、凝集、滞留,减少人血浆中胆固醇和甘油三酯的含量。甘草的另一重要活性成分,甘草酸是一种有效的生物应答修饰剂,具有抗病毒、抗炎、抗过敏、抗变态反应、抗肿瘤及免疫调节等作用,其免疫调节作用表现在对免疫活性细胞、细胞因子、补体等多方面。

3.3 四逆汤对 HDL 合并 AS 的防治 结果表明:①四逆汤能有效降低与 HLP 合并 AS 兔正相关的指标-血清中致动脉粥样变异的 LDL 及 Apo-B 含量;四逆汤能增加抗动脉粥样变异的 HDL、Apo-A 的含量,提示四逆汤对脂质及脂蛋白的代谢具有良好的调节作用。②四逆汤高剂量组与西药组对兔 HLP 合并 AS 血清 HDL,LDL,Apo-A,Apo-B 含量的调节作用优于

四逆汤中低剂量组,表明四逆汤所起到的防治 HLP 及减缓 AS 形成的作用,与其剂量呈一定的量效依赖关系。

综上所述,四逆汤具有良好的防治 HLP 及抗 AS 形成的作用。防治 HLP 主要机制为调节脂质代谢即升高血清 HDL,降低血清 LDL 含量;其抗 AS 作用与降低 LDL、Apo-B 等脂质代谢指标,提高 AS 的保护因子 Apo-A 的含量有关。

[参考文献]

- [1] 窦有业,杜蓉. 四逆汤的临床应用与实验研究进展[J]. 医药导报,2008,27(1):74.
- [2] 魏国华,刘兰. 高脂饮食所致动脉粥样硬化家兔肝组织学损伤评估[J]. 中国动脉硬化杂志,2008,16(5):373.
- [3] 王园园,龙民慧,周磊磊,等. 兔动脉粥样硬化动物模型的建立和评价[J]. 实验动物科学,2008,25(3):18
- [4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2006:31.
- [5] 殷胜利,刘子由,张希,等. 乌头类生物碱对体外循环缺血心肌 Cu-ZnSOD 基因表达的影响[J]. 中华实验外科杂志,2005,22(7):782.
- [6] 李崇健. 四逆汤临床应用举隅[J]. 河北中医,2010,32(3):371.
- [7] 宁康健,张永虎,吕锦芳,等. 四逆汤对离体蛙心收缩性能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(9):38.
- [8] 曾垂义,王振涛. 温阳、益气、活血中药对心力衰竭大鼠神经内分泌的远期疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(16):157.
- [9] 营大礼. 干姜化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药房,2008,19(18):1435.
- [10] 谢恬,钱宝庆,徐红. 干姜对心肌细胞缺氧缺糖性损伤的保护及其抗血小板聚集功能的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1998,4(6):47.
- [11] 秦华珍,李世阳,黄燕琼,等. 干姜、高良姜、丁香 3 种提取物对寒证大鼠交感神经-肾上腺机能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(14):124.
- [12] 田庆来,官月平,张波,等. 甘草有效成分的药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2006,18(2):34.
- [13] 刘丽萍,任翠爱,赵宏艳. 甘草酸的免疫调节作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(6):272.

[责任编辑 邹晓翠]