

# 枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠血液流变学指标及抗氧化作用的影响

夏寒星\*, 张业

(河南中医学院方剂学科, 郑州 450003)

**[摘要]** 目的: 观察枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠血液流变学及抗氧化作用的影响。方法: 以高脂饲料喂养建立高脂血症大鼠模型; 分模型组, 西药组, 枳实薤白桂枝汤高、中、低剂量组, 用药组给予普伐他汀钠 ( $3.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 和不同剂量的枳实薤白桂枝汤 (相当于原生药量  $7.2, 3.6, 1.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) ig 治疗 3 周; 观察各组大鼠血液流变学指标和丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 的变化。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠高切  $200 \text{ s}^{-1}$ 、低切  $5 \text{ s}^{-1}$  下的全血黏度和血浆黏度均升高 ( $P < 0.05$ ), 血清 MDA 水平升高 ( $P < 0.05$ ), SOD 水平显著降低 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 普伐他汀钠组、枳实薤白桂枝汤高剂量组大鼠高切、低切下的全血黏度与血浆黏度降低 ( $P < 0.05$ ); 血清 MDA 水平降低 ( $P < 0.05$ ), SOD 水平升高 ( $P < 0.05$ )。结论: 枳实薤白桂枝汤具有部分改善高脂血症大鼠血液流变学指标及抗氧化作用。

**[关键词]** 高脂血症; 血液流变学; 抗氧化; 枳实薤白桂枝汤

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0170-03

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20120327.2700.012 **[网络出版时间]** 2012-03-27 17:05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120327.1705.012.html>

## Effect of Zhishi Xiebai Guizhi Tang on Hemorrheology and Oxygen Free Radicals in Hyperlipidemia Rat

XIA Han-xin\*, ZHANG Ye

(Formula Department of Henan college of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of Zhishi Xiebai Guizhi Tang on hemorrheology and oxygen free radical in hyperlipidemia rat. **Method:** Using hyperlipidemia animal model replicated by hyperlipidemia forage, pravastatin sodium ( $3.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and different doses of Zhishi Xiebai Guizhi Tang ( $7.2, 3.6, 1.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) were given to rats in model group. Then indexes of hemorrheology, levels of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) were assayed. **Result:** Compared with the control group, the whole blood viscosity at the  $200 \text{ s}^{-1}$  and  $5 \text{ s}^{-1}$  shear rate and plasma viscosity in the model group were increased, the levels of MDA was increased, the level of SOD was decreased obviously. Compared with model group, the level of the whole blood viscosity at the  $200 \text{ s}^{-1}$  and  $5 \text{ s}^{-1}$  shear rate and plasma viscosity in Zhishi Xiebai Guizhi Tang (high dose) group and the pravastatin sodium group were decreased, the level of MDA was decreased, the level of SOD was increased. **Conclusion:** The Zhishi Xiebai Guizhi Tang can improve hemorrheology, clean oxygen free radical in rat with hyperlipidemia.

**[Key words]** hyperlipidemia; blood rheology; antioxidatio; Zhishi Xiebai Guizhi Tang

高脂血症 (hyperlipidemia, HLP) 是一种常见而多发的代谢性疾病, 是引起心脑血管疾病的重要危

**[收稿日期]** 20110915(015)

**[基金项目]** 河南省教育厅自然科学基金项目(092102310096)

**[通讯作者]** \* 夏寒星, Tel:13663803838, E-mail: xiahansing2005@163.com

险因素。随着饮食结构以及生活习惯的改变发病率呈上升趋势。枳实薤白桂枝汤是张仲景《金匮要略》治疗痰气互结之胸痹证的名方,后世多用来治疗冠心病心绞痛,并获得较好疗效。作者在临床应用中观察发现本方对血脂亦有很好的调节作用<sup>[1]</sup>。本研究目的是在复制高脂血症大鼠模型基础上,观察枳实薤白桂枝汤对大鼠血液流变学各项指标及血管内皮细胞抗氧化作用的影响,探讨该方配伍规律,为临床应用防治高脂血症类代谢性疾病提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物与饲料** 健康普通级 Wistar 大鼠 60 只,雄性,体重 180~220 g,购自河南医科大学实验动物中心(合格证号 108193-H)。高脂饲料配方:胆固醇 3.5%,胆盐 0.5%,猪油 11%,基础饲料 85.0%(河南省实验动物中心饲料有限公司提供)。

**1.2 药品与试剂** 枳实薤白桂枝汤由全瓜蒌、薤白、枳实、桂枝、厚朴组成(均购于河南中医学院第一附属医院门诊部),采取水提醇沉法分别制成质量体积浓度为 100%,200%,400% 药液,分装、灭菌,4℃ 贮存备用。普伐他汀钠(上海特美斯特生物科技有限公司,sh100229),使用时用生理盐水配成 2 g·L<sup>-1</sup> 混悬液。丙二醛(MDA)测定试剂盒(批号 20100819),超氧化物歧化酶(SOD)测定试剂盒(批号 20100711),北京福瑞生物工程公司提供;一氧化氮(NO)测定试剂盒(20100803),南京建成生物工程研究所提供;冰乙酸,分析纯(批号 20091103),无水乙醇,分析纯(批号 20090706),氨基甲酸乙酯(批号 061209),枸橼酸钠(081019),北京化学试剂公司提供。

**1.3 仪器** DWN-90 血液流变分析仪,北京多米诺科技有限公司;日立 750 型自动生化分析仪,上海 722 可见光分光光度计。

## 2 方法

**2.1 造模与分组** 参考文献方法<sup>[2]</sup>,60 只大鼠,分

成 2 组。空白对照组 10 只给予普通饲料,其余 50 只给予高脂饲料喂养 14 d,第 15 天高脂组动物眼眶静脉丛采血 1 mL,测定血清总胆固醇(TG)和甘油三酯(TC),根据血脂水平,随机分为高脂模型组,阳性对照组(普伐他汀钠组),枳实薤白桂枝汤高、中、低剂量组,分组当天开始给药,枳实薤白桂枝汤高、中、低剂量组分别给予 400%,200%,100% 药液 9 mL·kg<sup>-1</sup> 灌胃,相当于原生药量 7.2,3.6,1.8 g·kg<sup>-1</sup>。阳性对照组给予配制的普伐他汀钠水溶液 10 mL·kg<sup>-1</sup> 体重,相当于普伐他汀钠 3.6 mg·kg<sup>-1</sup>;空白组和高脂模型组给予同体积的蒸馏水,用药各组继续高脂饲料喂养,连续给药 3 周。

**2.2 取材** 末次给药后禁食 12 h,ip 1.5 g·kg<sup>-1</sup> 乌拉坦麻醉,腹主动脉取血,分抗凝和非抗凝血分别取血浆和血清待测。

**2.3 指标测定** MDA 的测定,酶法。SOD,微量快速测定法。血液流变学指标的测定:以部分抗凝血作全血黏度测定,用微量毛细管吸取全血,用毛细管式离心机 12 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 5 min 测定红细胞压积,部分全血 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min 制备血浆,测定血浆黏度。

**2.4 数据处理** 全部数据用 SPSS 12.0 软件进行处理。各组数据计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析(one-way ANOVA),用 SNK 法进行多组间两两比较;非正态分布资料采用非参数统计分析, $P < 0.05$  有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对高脂血症大鼠血流变指标的影响** 与正常组比较,模型组大鼠高切、低切下的全血黏度和血浆黏度均升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,西药组、中药高剂量组大鼠高切、低切下的全血黏度与血浆黏度降低( $P < 0.05$ )。与西药组比较,中药中、低剂量组大鼠血浆黏度升高( $P < 0.05$ )。用药各组对红细胞压积(HCT)均无明显影响。见表 1。

表 1 枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠血液流变指标的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	HCT /%
		200 s <sup>-1</sup>	5 s <sup>-1</sup>		
正常	-	6.09 ± 0.21	12.99 ± 0.83	1.13 ± 0.20	43.6 ± 3.2
模型	-	8.31 ± 0.30 <sup>1)</sup>	14.33 ± 0.70 <sup>1)</sup>	2.01 ± 0.19 <sup>1)</sup>	49.3 ± 2.9
普伐他汀钠	0.003 6	7.14 ± 0.18 <sup>2)</sup>	12.10 ± 0.73 <sup>2)</sup>	1.26 ± 0.17 <sup>2)</sup>	45.7 ± 1.8
枳实薤白桂枝汤	1.8	8.05 ± 0.11	13.90 ± 0.76	1.89 ± 0.16 <sup>3)</sup>	42.4 ± 3.6
	3.6	8.19 ± 0.20	13.99 ± 0.60	1.93 ± 0.11 <sup>3)</sup>	47.6 ± 2.4
	7.2	7.58 ± 0.19 <sup>2)</sup>	12.63 ± 0.68 <sup>2)</sup>	1.32 ± 0.12 <sup>2)</sup>	44.1 ± 1.7

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与普伐他汀组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

**3.2 对高脂血症大鼠氧自由基的影响** 由表 2 可以看出,与正常组比较,模型组大鼠血清 MDA 水平升高 ( $P < 0.05$ ),SOD 水平显著降低 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比,西药组、中药高剂量组血清 MDA 水平降低 ( $P < 0.05$ ),SOD 水平升高 ( $P < 0.05$ )。与西药组比较,中药中、低剂量组 SOD 水平降低 ( $P < 0.05$ )。

表 2 枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠 MDA 和 SOD 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	MDA		SOD	
		/mmol·mL <sup>-1</sup>	/μU·L <sup>-1</sup>	/mmol·mL <sup>-1</sup>	/μU·L <sup>-1</sup>
正常	-	5.39 ± 1.79	241.19 ± 39.21		
模型	-	8.59 ± 1.54 <sup>1)</sup>	163.13 ± 33.6 <sup>2)</sup>		
普伐他汀钠	0.003 6	6.07 ± 1.82 <sup>3)</sup>	239.69 ± 49.60 <sup>3)</sup>		
枳实薤白桂枝汤	1.8	7.27 ± 1.11	196.28 ± 38.36 <sup>4)</sup>		
	3.6	7.41 ± 1.73	201.30 ± 39.65 <sup>4)</sup>		
	7.2	6.92 ± 1.39 <sup>3)</sup>	229.39 ± 38.33 <sup>3)</sup>		

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ;与西药组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

中医学无高脂血症的病名,根据其临床表现属“痰湿”、“胸痹”等范畴。血脂为膏脂之属,其代谢有赖于脏腑的气化作用。胸阳不振,嗜食肥甘厚味,水谷精微不能布散,“膏”“脂”随生,痰湿形成,痰湿易阻滞气机,最终导致痰浊瘀血阻滞脉络的痰瘀互结之证。枳实薤白桂枝汤功能通阳散结,行气祛痰,标本兼治,切中病机。

血液流变学异常导致正常血液循环紊乱,使血管内皮细胞与血液有形成分之相互作用方式发生了改变,尤其是在血液高黏度状态下,血小板、白细胞的黏附及聚集功能增强,血管壁受到的变力增强,内皮细胞易于损伤<sup>[3]</sup>。本实验结果表明,枳实

薤白桂枝汤(尤其大剂量组)可降低高脂血症大鼠高切、低切下的全血黏度与血浆黏度,能改善血流状态。

现代研究发现,高血脂病理状态下,在血管内皮细胞脂蛋白的作用下,可产生大量的氧自由基,使血管内膜受损,导致血管内皮细胞功能障碍,抗氧化能力降低<sup>[4-6]</sup>。本实验结果表明,枳实薤白桂枝汤(尤其大剂量组)可降低高脂血症大鼠血清 MDA 的水平,提高 SOD 活性,说明其能够降低脂蛋白对血管内皮细胞的损伤而提高其抗氧化能力。上述实验结果提示:枳实薤白桂枝汤对血液流变学异常有较好的改善作用,并能提高血管内皮细胞抗氧化能力,尤其在血管内皮细胞损伤的保护、高凝状态抑制等方面有一定优势。

#### [参考文献]

- [1] 夏寒星. 枳实薤白桂枝汤对高脂血症调脂疗效的临床观察[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(6): 50.
- [2] 陈育尧, 陈业豪, 石彩霞. 大鼠高血脂及脂肪肝模型的建立[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(4): 64.
- [3] 施敏, 孙云飞. 丹曲降脂颗粒对高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(7): 234.
- [4] 成龙, 梁日欣, 杨滨, 等. 红花提取物对高脂血症大鼠降脂和抗氧化的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(9): 25.
- [5] 徐雅琴, 张均华, 唐朝枢. 氧化低密度脂蛋白和血管内皮损伤[J]. 心血管病学进展, 2000, 21(1): 26.
- [6] 梁日欣, 黄璐琦, 刘菊福, 等. 药对川芎和赤芍对高脂血症大鼠降脂、抗氧化及血管内皮功能的实验观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(1): 43.

[责任编辑 聂淑琴]