

《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

赵小青*, 吴艺锋, 杨四萍, 吴小琼
(广东省中医院, 广州 510120)

[摘要] 目的: 观察《金匱要略》经方组合对实验性高脂血症大鼠血脂及血液流变学指标的影响, 从经方中探索临床有效治疗高脂血症的方法。方法: 将60只SD大鼠成功造成高脂血症模型后, 随机分为模型组、脂必妥组、金匱方1组(泽泻汤加茵陈蒿汤)和金匱方2组(泽泻汤加大黄蛰虫丸), 每组15只, 并设正常对照组, 观察大鼠血总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及血液流变学各项指标。结果: 金匱方1组和金匱方2组能明显降低高脂血症大鼠TC、TG水平($P < 0.05$), 还能有效改善血液流变学多项指标($P < 0.05$), 与脂必妥作用相当。结论: 金匱方1组、金匱方2组能有效降低高脂血症大鼠的血脂及改善血液流变性, 为治疗高脂血症经方的组合提供了思路。

[关键词] 金匱要略; 经方; 高脂血症; 血脂; 血液流变性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0190-03

Effects of Combined Prescriptions of Golden Cabinet on Blood Lipid and Hemorheological Parameters in Hyperlipedemia Model Rats

ZHAO Xiao-qing*, WU Yi-feng, YANG Si-ping, WU Xiao-qiong

(Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To observe effects of combined prescriptions of Golden Cabinet on blood lipid and hemorheology in hyperlipedemia model rats. **Method:** Sixty SD rats were made hyperlipidemia models, divided them into model group, No. 1 group of Golden Cabinet, No. 2 group of Golden Cabinet, and the Sulfasalazine Tablets(SASP) group randomly and equally. TC, TG and hemorheological parameters were observed. **Result:** The levels of TC, TG of No. 1 and No. 2 group of Golden Cabinet were decreased significantly ($P < 0.05$), and the parameters of hemorheology showed some degree of improvement ($P < 0.05$). **Conclusion:** Combined prescriptions for Golden Cabinet can effectively adjust lipid metabolic disorder and improve hemorheological parameters in hyperlipedemia rats.

[Key words] Golden Cabinet; classical prescriptions; hyperlipidemia; blood lipid; hemorheology

高脂血症是血栓形成、动脉粥样硬化等心血管疾病的直接起因, 预防高脂血症可有效预防心血管疾病^[1]。泽泻汤、茵陈蒿汤和大黄蛰虫丸均出自《金匱要略》, 现代实验研究证明此3方对高脂血症均有确切疗效^[2-4]。本实验以泽泻汤为基础方, 分别与茵陈蒿汤、大黄蛰虫丸组合, 通过研究这两组组

方对实验性高脂血症大鼠血脂及血液流变学指标的影响, 为其在高脂血症临床治疗中的应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 75只SD雄性大鼠, 体重180~220g, 动物许可证号SCXK(粤)2008-0020, 合格证号2009A013, 由广东省医学实验动物中心提供。

1.2 药物及试剂 泽泻汤和茵陈蒿汤中药材由广州中医药大学第一附属医院中药房提供, 成药大黄蛰虫丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂), 脂必妥片(成都地粤九泓制药厂), 丙硫氧嘧啶片

[收稿日期] 2011-06-12

[通讯作者] * 赵小青, 博士, 主治医师, 广东省中医院消化科, 从事中西医结合诊治消化系统疾病及消化内镜工作, Tel: 13728021631, E-mail: zhaoxq01@163.com

(广州康和药业有限公司)。总胆固醇(TC,批号639328-01)、甘油三脂(TG,批号640946-01)试剂盒为北京中生生物工程高技术公司产品。

1.3 仪器 CL-7200型全自动生化分析仪(岛津),preil LBY-N6B全血黏度计(北京产)。

2 方法

2.1 药物与高脂饲料的制备 金匱方1组由泽泻汤加茵陈蒿汤,按照组方药物原构成比例为泽泻-白术-茵陈蒿-栀子-大黄5:2:6:3:2;金匱方2组由泽泻汤加大黄蛰虫丸,比例为泽泻-白术-大黄蛰虫丸5:2:1。煎煮方法:头煎加水量为药量的8倍,浸泡2h,煎1.5h;二煎加水量为药量的6倍,煎1h,2次药液混合(金匱方2组加入成药大黄蛰虫丸粉末均匀搅拌),最后浓缩成100%药液(含生药1g·mL⁻¹),置于冰箱保存备用。脂必妥片碾碎,用生理盐水配制成5.25%的混悬液。高脂饲料由83.8%普通饲料、5%蛋黄粉、10%猪油、1%胆固醇、0.2%丙基硫氧嘧啶充分搅拌均匀。

2.2 动物分组及造模 SD健康雄性大鼠75只,在实验室适应性饲养5d后,随机取15只作为正常组,喂食普通饲料。其余60只以喂食高脂饲料方法^[5]建立高脂血症模型,于开始造模后14d,随机抽取10只模型大鼠及10只正常组大鼠,尾静脉取血,测量血清TC、TG值。模型组TC、TG分别为(5.69±0.24),(1.06±0.11)mmol·L⁻¹,两组比较, $P<0.01$,表明造模成功。再将造模大鼠随机分为模型组、脂必妥组、金匱方1组和金匱方2组,每组15只。

2.3 给药方法 正常组和模型对照组均以生理盐水30mL·kg⁻¹·d⁻¹,ig;脂必妥组0.525g·kg⁻¹·d⁻¹,ig,金匱方1组和金匱方2组按30g·kg⁻¹·d⁻¹,30mL·kg⁻¹·d⁻¹,ig。连续4周,给药期间正常组保

持喂食普通饲料,其余4组保持喂食高脂饲料。

2.4 指标观察与测量 各组动物在给药4周后禁食20h,不禁水,水合氯醛麻醉,用真空抗凝管及干燥洁净试管,各取腹主动脉血3mL,立即送广东省中医院检验科分别检测血清血脂和血液流变学各项指标。

2.5 统计学处理 应用SPSS 13.0软件进行统计学分析,实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差齐性检验、单因素方差分析,组间比较采用最小显著差法(LSD法),检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 对血脂的影响 与模型组相比,金匱方1组、金匱方2组及脂必妥组血清TC、TG明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。金匱方1、2组TG水平略高于脂必妥组,而TC水平略低于脂必妥组,但差异无统计学意义。见表1。

表1 《金匱要略》经方组合对实验性

高脂血症大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n=15$) mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TC	TG
正常	-	0.36±0.15 ²⁾	3.98±0.21 ²⁾
模型	-	0.88±0.14	5.95±0.32
金匱方1	30	0.54±0.29 ¹⁾	1.82±0.27 ²⁾
金匱方2	30	0.60±0.06 ¹⁾	2.04±0.36 ²⁾
脂必妥	0.525	0.52±0.27 ¹⁾	2.22±0.15 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ (表2同)。

3.2 对血液流变学指标的影响 模型组大鼠全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度、红细胞压积高于正常组(均 $P<0.01$);与模型组相比,金匱方1组、金匱方2组和脂必妥组全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度、红细胞压积明显降低,具有显著性差异或非常显著性差异(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表2。

表2 《金匱要略》经方组合对实验性高脂血症大鼠血液流变学指标的影响($\bar{x} \pm s, n=15$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s			红细胞压积/%	血浆黏度/mPa·s
		高切	中切	低切		
正常	-	4.05±0.19 ²⁾	5.77±0.33 ²⁾	14.79±0.88 ²⁾	40.00±2.91 ²⁾	0.94±0.09 ²⁾
模型	-	5.19±0.16	7.51±0.48	20.13±1.03	45.24±3.78	1.40±0.50
金匱方1	30	4.66±0.23 ¹⁾	6.49±0.42 ¹⁾	16.14±0.95 ²⁾	41.23±3.33 ¹⁾	1.09±0.08 ¹⁾
金匱方2	30	4.90±0.31 ¹⁾	6.39±0.28 ¹⁾	14.59±0.89 ²⁾	42.09±3.12 ¹⁾	1.32±0.10
脂必妥	0.525	4.78±0.28 ¹⁾	5.91±0.51 ²⁾	15.50±0.67 ²⁾	41.82±2.24 ¹⁾	1.17±0.07 ¹⁾

4 讨论

高脂血症可归属于“痰饮”、“中风”、“眩晕”等症,病位在血脉,其病因病机主要是痰浊内阻、瘀血

积聚、湿热蕴结,涉及的脏腑包括心、脾、肾、肝。痰浊、瘀血、湿热既是病理因素,也是病理产物,三者间联系密切,可相互转化,形成或加重高脂血症。其中

痰为百病之长,痰浊在三者中处于中心地位,治高脂血症当以治痰为主,配合祛瘀、清热利湿当为其正治。

观仲景之《金匱要略》,其治痰浊、瘀血、湿热三者代表方有泽泻汤、大黄蛰虫丸、茵陈蒿汤等。泽泻汤可健脾利水,为治疗痰饮的效方。现代研究表明本方具有利水、扩张血管、降脂、降压等作用。吕氏等^[4]研究显示泽泻汤加味(泽泻、白术、菖蒲、葶藶等)对于降低血清 TC 效果与必降脂相当,而降 TG 效果较必降脂更为明显。康氏^[6]等研究显示加味泽泻饮(泽泻、白术、紫丹参、山楂等)能显著降低高脂血症大鼠的全血黏度、红细胞压积、血沉、纤维蛋白原。茵陈蒿汤有清热、利湿、退黄功效,常用于治疗湿热黄疸。朱氏^[7]和李氏^[3]的研究表明,茵陈蒿汤可降低高脂血症大鼠模型血清中 TC、TG 含量。大黄蛰虫丸主要由大黄、黄芩、干漆、蛰虫、虻虫、水蛭等组成,具有补虚缓中、祛瘀生新之功,临床观察对高脂血症疗效较好^[2,8-9]。三者各有所长,如将其结合应用,或可得更好的的疗效,这是我们所关注的,也是本研究的目的所在。

脂必妥是一安全有效的调脂药,主要功能是健脾消滞、活血化瘀、能显著降低 TG、TC,提高高密度脂蛋白(HDL-C),降低血小板聚集及血小板黏附,未发现不良反应,且价格便宜,近年来广泛用于临床,因此选择其作为阳性对照组。

本实验根据痰浊在高脂血症病理因素中的中心地位,选用健脾利水化痰的泽泻汤为基础方,分别与大黄蛰虫丸、茵陈蒿组方,体现健脾利水化痰+活血祛瘀为主、健脾利水化痰+清热利湿为主的经方合方的思路,观察两组合对高脂血症大鼠相关指标的影响。结果表明,金匱方 1 组(泽泻汤+茵陈蒿汤)和金匱方 2 组(泽泻汤+大黄蛰虫丸)均可显著降

低实验性高脂血症大鼠血清 TC、TG 和血浆黏度,明显改善实验大鼠的血液流变性,作用与脂必妥相当,提示健脾化痰、利水祛瘀、清热化湿的治法是治疗高脂血症的有效方法,该两种组合均能有效调节血脂及改善血液流变性,提示通过改变经方的组合,将健脾化痰、利水祛瘀、清热化湿 3 种治法合而为一,或调节方药剂量比例等等,能为高脂血症的临床治疗拓宽思路。

[参考文献]

- [1] Hokanson J E. Hypertriglyceridemia and risk of coronary heart disease [J]. Curr Cardiol Rep, 2002, 4 (6):488.
- [2] 杨金玲,黄山,荣蓉. 活血化痰药对血脂的影响[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(3):481.
- [3] 李茂言,何利城,刘雄,等. 茵陈蒿汤化痰降脂作用的实验研究[J]. 中成药,1999,20(1):29.
- [4] 吕少锋,曹克强,王培杨. 泽泻汤加味治疗高脂血症 120 例临床观察[J]. 中医药临床杂志,2005,17(5):454.
- [5] 张东,武海军,陈士萍,等. 大鼠实验性高脂血症五种造模方法的比较[J]. 中国药理学通报,2007,23(9):1254.
- [6] 唐雪梅,翟玉祥,刘涛,等. 加味泽泻饮对实验性高脂血症大鼠血液流变学及血清一氧化氮的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(5):26.
- [7] 朱江,宋光明,万宗明,等. 茵陈蒿汤对高脂血症大鼠的调血脂作用[J]. 武警医学院学报,1999,8(2):91.
- [8] 范慈君. 大黄蛰虫丸治疗高脂血症 48 例疗效观察[J]. 现代实用医学,2003,6(15):363.
- [9] 王观秀,徐晨永. 大黄蛰虫丸治疗高脂血症 30 例疗效观察[J]. 中成药,1999,21(11):579.

[责任编辑 何伟]