

银丹心脑血管通软胶囊对高脂血症大鼠血脂和 血管内皮分泌物质的影响

胡颖军¹,张进朝¹,王岚³,成龙^{2*}

(1. 河南省开封市中医院,河南 开封 475330; 2. 中国中医科学院中药研究所,北京 100700)

[摘要] 目的:观察银丹心脑血管通软胶囊降血脂、抗氧化功能及对血管内皮分泌物质的影响。方法:采用高脂饲料喂养 7 d 造成大鼠高脂血症模型,予银丹心脑血管通 2.25, 0.45 g·kg⁻¹ ig,连续 1 个月,分别测定血清甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),血清丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD),一氧化氮(NO)和血管内皮素-1(ET-1)。结果:银丹心脑血管通软胶囊能显著降低高脂血症大鼠 TC,TG,LDL-C,降低血 MDA 和 ET-1 水平。结论:银丹心脑血管通软胶囊对高脂血症大鼠具有一定的降脂作用,可提高机体抗氧化能力,并改善血管内皮功能。

[关键词] 银丹心脑血管通软胶囊;血脂;抗氧化;内皮素-1

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0162-03

Regulation of Lipid Metabolism and Vascular Endothelial Function by Soft Capsule of Yindan Xinnaotong in Hyperlipidemia Rat

HU Ying-jun¹, ZHANG Jin-chao¹, WANG Lan³, CHENG Long^{2*}

(1. Kaifeng hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475330;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medical Science, Beijing 100700)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Soft Capsule Yindan Xinnaotong on regulation of lipid metabolism, antioxidation, vascular endothelial function in rat with hyperlipidemia. **Method:** Using hyperlipidemia animal model replicated by hyperlipidemia forage for 7 days, Yindan Xinnaoto capsule at doses of 2.25, 0.45 g·kg⁻¹ ig for 1 month was treated. The serum TC, TG, HDL-C, LDL-C lever were detected, the levels of malondialdehyde(MDA), superoxide dismalase(SOD), nitric oxide(NO), endothelin-1(ET-1) were assayed. **Result:** The levels of TG,TC, LDL-C, MDA and ET-1 in soft capsule of Yindan Xinnaotong treated groups were significantly reduced compared with model group. **Conclusion:** Soft capsule of Yindan Xinnaotong regulated the lipid metabolism, improved vascular endothelial function, increased the activity of scavenging free radicals in rat with hyperlipidemia.

[Key words] soft capsule of Yindan Xinnaotong; blood lipid; antioxidation; ET-1

[收稿日期] 2011-07-06

[基金项目] 贵州省科技厅基金资助项目(黔科合中药专字[2007]5107号)

[第一作者] 胡颖军,主管药师,从事中药质量管理与饮片质量控制, Tel: 0378-2155281, E-mail: zhangmaihong@163.com

[通讯作者] *成龙,执业药师,博士研究生,从事中药药理与药物代谢动力学研究, Tel:010-64014411-2948, E-mail: chengl2009@yahoo.com.cn

高血脂、脂质代谢障碍及体内过氧化脂质的增多与动脉粥样硬化(AS)的形成密切相关,因此调节血液脂质水平,改善机体的抗氧化能力是防治心脑血管疾病的有效措施之一。银丹心脑血管通软胶囊具有活血化痰、行气止痛之功效。现代研究表明:血瘀证常伴血脂、血液异常和血管内皮功能异常。临床应用研究表明,银丹心脑血管通软胶囊在血瘀证相关疾病防治上取得了一定的效果^[1-4],为进行产品的深度开

发,本实验观察其对血脂和血管内皮功能的影响,诠释和探讨其“活血化痰”作用及机制。

1 材料

1.1 药物 银丹心脑血管软胶囊(贵州百灵企业集团制药股份有限公司,批号 20091117,每粒 0.4 g,以下简称“银丹心脑血管”)。

1.2 动物 SPF 级健康 Wistar 大鼠 50 只,雌雄兼用;体重 200 ~ 220 g,由河南省医学实验动物中心提供,合格证号 2009LA-421。

1.3 试剂 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测试盒(批号 090911)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测试盒(批号 090707)、总胆固醇(TG)测试盒(批号 090523)、甘油三酯(TC)测试盒(批号 090914),均由北京北化康泰临床试剂有限公司提供,丙二醛(MDA)试剂盒(批号 20090819)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号 20090711)、一氧化氮(NO)试剂盒(批号 20090801)由南京建成生物工程研究所提供,大鼠内皮素 1(ET-1) ELISA 试剂盒(批号 20090801)上海恒盛生物科技有限公司提供。

1.4 仪器 ZS-3 型半自动生化分析仪(中化中生物工程技术公司),WD-2102A 酶标仪(北京六一仪器厂),LBY-NW1 型自清洗毛细管式血浆黏度计、LBY-N6A 型自清洗旋转式黏度计(北京普利生公司),KM-120M 型毛细管式高速离心机(KUBOTA Japan)。

2 方法

2.1 造模、分组与给药 50 只大鼠,分成 2 组。正常对照组 10 只给予普通饲料喂养,其余 40 只为高脂组,给予高脂饲料(3.5% 胆固醇、11.0% 猪油、0.5% 胆盐、85.0% 普通饲料)^[5] 喂养 7 d,次日动物眼眶静脉丛采血 1 mL,测定 TC 和 TG,剔除血脂未显著升高的大鼠,其余分层随机分组:模型组,银丹心脑血管高剂量组 2.25 g·kg⁻¹(相当于人常用等效剂量的 5 倍)、低剂量组 0.45 g·kg⁻¹,分组当天开始 ig,连续 4 周。正常对照组和高脂模型组给予同体积饮用水,除正常对照组外其余继续给予高脂饲料喂养。

2.2 指标检测 末次药后禁食 12 h,ip 乌拉坦麻醉,腹主动脉取血。TC, TG 测定为酶法, HDL-C, LDL-C 测定为选择沉降法; MDA 测定为 TBA 法, SOD 测定为羟胺法, NO 测定为硝酸还原酶法,均在半自动生化分析仪上进行检测; ET-1 为酶联免

疫法。

2.3 统计方法 结果以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,多组间比较采用方差分析,统计学显著性设定 $P < 0.05$ 。

3 结果

3.1 高脂饮食 1 周对各组大鼠血脂水平的影响 正常对照组 TC, TG 分别为(3.27 ± 0.25), (0.28 ± 0.17) mmol·L⁻¹, 造模组 TC, TG 分别为(5.45 ± 0.31), (0.77 ± 0.21) mmol·L⁻¹, 血脂比正常对照组高,高脂血症大鼠模型复制成功。

3.2 对大鼠血脂的影响 模型组大鼠血清同正常对照组比较, TC, TG 和 LDL-C 均显著升高($P < 0.01$), HDL-C 显著降低($P < 0.05$)。银丹心脑血管高、低剂量组可显著降低模型大鼠血清 TC, TG 水平;高剂量组还可显著降低血清 LDL-C 水平,与模型组比较有显著性差异。见表 1。

表 1 银丹心脑血管对高脂血症大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	mmol·L ⁻¹			
		TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常	-	3.32 ± 0.16 ²⁾	0.26 ± 0.15 ²⁾	0.97 ± 0.14 ²⁾	0.93 ± 0.22 ²⁾
模型	-	5.65 ± 0.24	0.75 ± 0.39	3.54 ± 1.40	0.57 ± 0.19
银丹心脑血管	2.25	5.01 ± 0.27 ¹⁾	0.53 ± 0.18 ¹⁾	1.51 ± 0.38 ¹⁾	0.57 ± 0.25
	0.45	5.05 ± 0.62 ²⁾	0.61 ± 0.24	2.17 ± 0.78	0.69 ± 0.40

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 3 同)。

3.3 对血清 MDA 和 SOD 的影响 模型组大鼠血清 MDA 含量明显高于正常组($P < 0.05$),银丹心脑血管各剂量组均能显著降低模型大鼠血清 MDA 含量,与模型组比较有显著性差异;银丹心脑血管各剂量组对血清 SOD 活力没有显著影响。见表 2。

表 2 银丹心脑血管对高脂血症大鼠血清 MDA 和 SOD 的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	MDA 和 SOD 的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)	
		MDA /nmol·mL ⁻¹	SOD /U·mL ⁻¹
正常	-	6.86 ± 0.68 ¹⁾	1854.5 ± 155.6 ²⁾
模型	-	9.43 ± 0.21	1112.9 ± 169.5
银丹心脑血管	2.25	7.09 ± 1.11 ¹⁾	1174.9 ± 150.8
	0.45	7.14 ± 1.22 ¹⁾	978.4 ± 386.5

3.4 对血清 NO 和 ET-1 的影响 各组血清 NO 含量没有统计学差异。模型组血清 ET-1 明显高于正常组($P < 0.05$),银丹心脑血管各剂量组均能显著降低模型大鼠血清 ET-1 含量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

见表 3。

表 3 银丹心脑血管通对高脂血症大鼠血清 NO 和 ET-1 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	ET-1 /μmol·mL ⁻¹	NO /μmol·L ⁻¹
正常	-	2.84 ± 0.45 ²⁾	13.90 ± 2.67
模型	-	5.93 ± 0.53	15.71 ± 2.47
银丹心脑血管通	2.25	4.29 ± 0.47 ²⁾	14.29 ± 2.16
	0.45	4.70 ± 0.58 ¹⁾	14.70 ± 1.78

4 讨论

AS 是心脑血管疾病的重要病理基础之一,而高血脂和脂质过氧化在 AS 形成及发展过程中起着关键的作用^[6],其中 TC, TG, LDL-C 升高和 HDL-C 降低已被确认为 AS 发生的独立危险因素。实验结果显示:银丹心脑血管通能够降低血清 TC, TG, LDL-C 水平,提示其可能是通过降低血脂达到抑制 AS 发展进程。但是高脂本身不足以促发 AS,脂蛋白被氧化修饰后才具有明显的致病作用,LDL-C 中含有大量的不饱和脂肪酸,自由基攻击生物膜磷脂中不饱和脂肪酸发生过氧化作用形成脂质过氧化物(LPO),LPO 可通过血管平滑肌细胞(SMC)、单核/巨噬细胞浸润,氧化修饰低密度脂蛋白,增加血管张力,激活基质金属蛋白酶等机制促进 AS 发展。血清 MDA 水平高低可以反映体内脂质过氧化水平,间接地反映细胞受损伤的程度。本实验结果表明,银丹心脑血管通可以降低血清的 MDA 含量,有一定的降脂抗氧化作用,其抑制脂质过氧化是银丹心脑血管通抗 AS 的机制之一。ET-1 有收缩血管、促进血管平滑肌增生的作用^[7-8]。本实验结果显示:银丹心脑血管通对 ET-1 释放有一定的抑制作用,其抑制 ET-1 释放对抗血管收缩可能是银丹心脑血管通软胶囊抗 AS 的机制之一。

银丹心脑血管通软胶囊是贵州百灵企业集团制药股份有限公司生产的活血化痰类中成药,由银杏叶、丹参、灯盏细辛、三七、大蒜等 8 味药组成,功效活血化瘀、行气止痛,主治血瘀证相关心脑血管疾病。传统

理论认为“久病入络为血瘀”,现代医学研究认为保护血管内皮的完整性和功能是抑制斑块的关键,对于损伤的血管,银丹心脑血管通可逆转血管内皮损伤,调节内皮功能,减缓或抑制斑块的形成,达到“化瘀”之功效。血液中的脂质、活化的血小板等因素均是斑块形成和发展的有力外因。此外,高血脂、“浓稠”“黏滞”状态的血流也会给血管内皮造成更大的压力,血液组分和因子也更容易沉积于血管内壁,形成恶性循环。银丹心脑血管通软胶囊可降脂、抗氧化、改善血流状态,达到“活血”之功,“活血”的同时有助于更好的“化瘀”。

[参考文献]

- [1] 毛建生,史载祥,黄力. 银丹心脑血管通软胶囊治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(4): 375.
- [2] 金志刚. 银丹心脑血管通软胶囊治疗气滞血瘀型冠心病 60 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(9):1011.
- [3] 芮铭安,孙赞,柏金喜,等. 银丹心脑血管通软胶囊对 PCI 后心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(1):87.
- [4] 肖进,聂娟. 银丹心脑血管通软胶囊治疗稳定型劳力性心绞痛合并高脂血症 50 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(10):1144.
- [5] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1202.
- [6] 陈可冀. 实用血瘀证学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:22.
- [7] 曹莹,梁日欣,王岚. 升麻甙与 5-O 甲基维斯阿米醇甙对血管内皮细胞分泌细胞因子的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(3):13.
- [8] 王蕊,李景君,徐京育. 复方丹参饮对胰岛素抵抗型大鼠血管内皮细胞一氧化氮及内皮的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(2):191.

[责任编辑 何伟]