

# 虎杖总蒽醌对糖尿病肾病早期血瘀模型 大鼠脂代谢及血液流变性的影响

王辉<sup>1\*</sup>, 杨再刚<sup>4</sup>, 燕树勋<sup>2</sup>, 张冰<sup>3</sup>, 苗明三<sup>1</sup>

(1. 河南中医学院药学院, 郑州 450008; 2. 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000;  
3. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 4. 郑州大学第一附属医院, 郑州 450052)

[摘要] 目的: 观察虎杖总蒽醌对糖尿病肾病(DN)早期血瘀模型大鼠脂代谢及血液流变性的影响。方法: 运用链脲佐菌素复制大鼠 DN 模型。将动物随机分为 6 组, 分别 ig 高、中、低剂量的虎杖总蒽醌(400, 200, 100 mg·kg<sup>-1</sup>), 阳性对照组 ig 开博通 6.25 mg·kg<sup>-1</sup>, 模型组和空白组 ig 同体积(5 mL·只<sup>-1</sup>)的生理盐水, 1 次/d, 连续 8 周。实验第 8 周末, 动物取血前 1 d, 除空白组外, 其余各组大鼠 sc 肾上腺素注射液 0.08 mL·kg<sup>-1</sup>, 共 2 次, 间隔 4 h, 在 2 次注射间隔期间, 将大鼠浸入冰水 5 min, 以建立 DN 血瘀模型, 并用全自动生化仪、血流变仪分别观察 DN 早期血瘀模型大鼠脂代谢及血液流变性变化。结果: 与模型组比较, 虎杖总蒽醌高、中剂量能明显降低 TG 水平( $P < 0.01$ )。高剂量能明显降低 LDL 水平( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 虎杖总蒽醌高、中、低剂量对模型大鼠全血黏度、血浆黏度有明显降低作用。结论: 虎杖总蒽醌可降低 DN 早期血瘀模型大鼠全血黏度和血浆黏度, 并对脂代谢紊乱有一定调节作用。

[关键词] 虎杖总蒽醌; 早期糖尿病肾病; 脂代谢; 血液流变学

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)16-0155-03

虎杖为蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 的干燥根茎和根, 具有活血化瘀, 清热解毒等功效。虎杖除用于高脂血症、肝炎、新生儿黄疸、烧烫伤等病症外, 常用于糖尿病肾病的治疗, 作者前期对虎杖干预糖尿病肾病作用及研究思路进行了探讨<sup>[1]</sup>。本试验拟观察虎杖主要成分虎杖总蒽醌对 DN 早期大鼠血瘀模型脂代谢及血液流变性的影响。

## 1 材料

**1.1 药物与试剂** 虎杖总蒽醌, 由河南中医学院化学实验室提供; 开博通, 常州制药厂, 批号 0608161; 生理盐水, 郑州永和制药有限公司; 肝素钠注射液, 上海第一生物化学制药厂, 批号 041001; 盐酸肾上腺素注射液, 上海禾丰制药有限公司, 批号 6A09011。链脲佐菌素, Sigma 公司; 胆固醇(CHO)、

葡萄糖(Glu)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、甘油三酯(TG)试剂盒均由上海复兴长征医学科学有限公司提供。

**1.2 仪器** AU400 全自动生化仪, 日本奥林巴斯; 离心机, 北京医疗仪器修理厂; FA(N)/JA(N) 系列电子天平, 上海民桥精密仪器有限公司; LGR80A 血液流变仪, 北京中勤公司。

**1.3 动物** SD 大鼠, 雄性, 体重 180 ~ 200 g, 由河南省实验动物中心提供, 合格证号 SCXK(豫) 2005-0001。

## 2 方法

**2.1 DN 血瘀模型建立** 根据文献[2-3], 大鼠适应性饲养 1 周, 禁食 12 h 后, 除空白组 10 只外, 其余 90 只以 ip 链脲佐菌素 60 mg·kg<sup>-1</sup>/次, 72 h 后尾静脉采血测血糖, 血糖浓度 16.7 mmol·L<sup>-1</sup> 为造模成功, 共成模 76 只。7 周后, 除空白组外, 造模大鼠 sc 肾上腺素注射液 0.8 mL·kg<sup>-1</sup>, 共 2 次, 间隔 4 h, 在 2 次注射间隔期间, 大鼠浸入冰水 5 min。

**2.2 分组与给药** 成模大鼠随机分为 5 组: 模型组 16 只、虎杖总蒽醌高、中、低剂量组、开博通组各 15 只。空白组 10 只。分别 ig 高、中、低剂量的虎杖总蒽醌(400, 200, 100 mg·kg<sup>-1</sup>), 开博通 6.25 mg·kg<sup>-1</sup>, 模型组和空白组 ig 同体积(5 mL/只)的生理

[收稿日期] 2010-03-31

[基金项目] 国家中医药管理局中医药科学技术研究专项(06-07ZP32); 河南省高等学校青年骨干教师资助计划项目; 河南省教育厅自然科学研究计划(2008A360024)

[通讯作者] \* 王辉, 副教授(博士), 主要从事中药防治糖尿病及其并发症研究, Tel: 0371-65962746, E-mail: whui3697@126.com

盐水, 1 次/d, 连续 8 周。

**2.3 标本采集及处理** 试验第 8 周末, 血瘀模型造模结束 12 h 后, 眼眶取血 1 mL, 血样以 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 留血清 - 80 保存备用。另外眼眶取血 5 mL, 肝素抗凝, 检测血液流变学各项指标。

**2.4 检测指标和测定方法**

**2.4.1 血液流变指标检测** 运用 LGR80A 血流变仪检测全血黏度、血浆黏度。

**2.4.2 生化指标测定** CHOL, HDL, TC, LDL 等指

标测定按说明书进行操作。

**2.5 统计学处理** 采用 SPSS 10.0 软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用单因素方差分析, 等级资料采用 Ridit 分析,  $P < 0.05$  有统计学意义。

**3 结果**

**3.1 虎杖总蒽醌对脂代谢影响** 与空白组比较, 模型组 TG, LDL 水平显著升高 ( $P < 0.01$ ), CHO, HDL 水平无明显变化。与模型组比较, 虎杖总蒽醌高、中剂量能明显降低 TG 水平 ( $P < 0.01$ ) 和 LDL 水平 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 虎杖总蒽醌对 DN 大鼠 CHOL, TG, HDL, LDL 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

mmol·L<sup>-1</sup>

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	CHO	TG	HDL	LDL
空白	-	15	2.27 ±0.38	1.43 ±0.27 <sup>2)</sup>	1.19 ±0.27	1.91 ±0.27 <sup>2)</sup>
模型	-	11	2.44 ±0.64	2.01 ±0.34	1.16 ±1.63	2.48 ±0.40
开搏通	6.25	14	2.39 ±0.49	1.98 ±0.35	1.05 ±0.20	2.24 ±0.31
虎杖总蒽醌	0.4	15	2.38 ±0.48	1.58 ±0.28 <sup>2)</sup>	1.17 ±0.23	2.02 ±0.27 <sup>2)</sup>
	0.2	14	2.41 ±0.45	1.56 ±0.34 <sup>2)</sup>	1.15 ±0.20	2.07 ±0.27 <sup>2)</sup>
	0.1	12	2.39 ±0.47	1.68 ±0.22	1.11 ±0.25	2.22 ±0.29

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

**3.2 虎杖总蒽醌对血液流变学指标的影响** 与空白组比较, 模型组全血黏度、血浆黏度明显升高, 说明血瘀模型造模成功。与模型组比较, 虎杖总蒽醌

各剂量对模型大鼠全血黏度、中、低剂量对血浆黏度有明显降低作用 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 虎杖总蒽醌对 DN 大鼠血液流变性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	全血黏度 /mPa·s			血浆黏度 /mPa·s
			高切	中切	低切	
空白	-	15	6.30 ±0.85 <sup>2)</sup>	7.16 ±1.41 <sup>2)</sup>	14.92 ±1.64 <sup>2)</sup>	1.70 ±0.11 <sup>2)</sup>
模型	-	11	8.85 ±1.00	10.39 ±1.86	21.71 ±2.51	2.81 ±0.31
开搏通	6.25	14	7.81 ±0.73	9.43 ±1.52	19.73 ±1.86	2.50 ±0.33
虎杖总蒽醌	0.4	15	7.68 ±0.73 <sup>2)</sup>	8.43 ±0.94 <sup>2)</sup>	18.86 ±1.27 <sup>2)</sup>	2.41 ±0.23 <sup>2)</sup>
	0.2	14	7.64 ±0.74 <sup>2)</sup>	8.35 ±0.81 <sup>2)</sup>	18.90 ±1.36 <sup>2)</sup>	2.25 ±0.34 <sup>2)</sup>
	0.1	12	7.71 ±0.66 <sup>2)</sup>	8.43 ±0.94 <sup>2)</sup>	8.96 ±2.56 <sup>1)</sup>	2.34 ±0.38 <sup>2)</sup>

**4 讨论**

血瘀与糖尿病及其并发症的形成与发展关系密切, 气虚、阴虚、阳虚与血瘀互为因果, 同时并存, 瘀血既是糖尿病的病理产物, 又是糖尿病发展的动因, 是糖尿病各种并发症发生的主要因素<sup>[4]</sup>。

血液流变性改变是糖尿病微循环障碍主要表现, 在糖尿病微血管并发症发展过程中起重要作用, 甚至微血管并发症出现之前就已存在, 并促进并发症的发生。因此, 控制高血糖, 降低血液黏度是防止 DN 恶化的关键。糖尿病患者存在明显的血脂及血

液流变学指标的异常, 是导致糖尿病并发肾病的机制之一。本试验经大鼠 sc 大剂量肾上腺素模拟暴怒时机体状态, 以冰水浸泡模拟寒邪侵袭, 二者综合作用可迅速复制出血液流变性呈黏、浓、凝、聚的急性血瘀大鼠模型<sup>[5]</sup>。该模型的血液流变性指标变化稳定, 重复性好, 对活血化瘀中药的反应敏感。

本试验结果表明, 虎杖总蒽醌有降低 DN 血瘀模型大鼠全血黏度、血浆黏度作用, 同时对脂代谢紊乱具有一定调节作用。由此, 作者推测虎杖总蒽醌 (下转第 159 页)

# 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

曾垂义, 王振涛\*

(河南省中医院, 郑州 450011)

[摘要] 目的: 观察温阳、益气、活血药物对心力衰竭大鼠神经内分泌的远期疗效。方法: 以结扎冠脉方法复制心肌梗死后心力衰竭大鼠模型, 随机分组后分别予附子、人参、丹参浓煎剂、卡托普利, ig, 连续 3 个月, 检测血浆中肾素、血管紧张素、醛固酮、心钠肽水平。结果: 附子、人参、丹参均有抑制神经内分泌的作用, 以人参作用较强。结论: 温阳、益气、活血药物对心力衰竭大鼠神经内分泌有一定抑制作用。

[关键词] 中药; 心衰; 神经内分泌; 远期疗效

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)16-0157-03

## Long-term Effect of Herbal Drugs of Warming Yang, Reinforcing Qi, Activating Blood on Neuroendocrine in Rats with Heart Failure

ZENG Chui-yi, WANG Zhen-tao\*

(Henan Province Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the long-term effect of herbal drugs of warming Yang, reinforcing Qi and activating Blood on neuroendocrine of rats with heart failure. **Method:** Rat model of heart failure after myocardial infarction was established by ligating the left coronary artery. All rats were randomly divided into groups, fed with aconite, ginseng and *radix salviae miltiorrhizae* for 3 months, to observe the change of feritin, angiotensin, aldosterone and atrial natriuretic peptide. **Result:** Aconite, ginseng and *radix salviae miltiorrhizae* could definitely restrain neuroendocrine, among them ginseng was the strongest. **Conclusion:** Herbal drugs of warming Yang, reinforcing Qi and activating Blood can restrain neuroendocrine of rats with heart failure.

**[Key words]** herbal drugs; heart failure; neuroendocrine; long-term effect

心力衰竭为许多疾病的终末阶段, 实验及临床研究显示中医药在治疗心力衰竭方面有一定疗效。但对中医药的长期疗效研究不足。本文通过观察单味温阳、益气、活血中药在心力衰竭小鼠长期治疗中的作用, 以探讨 3 种治法在心力衰竭防治中的远期疗效。

### 1 材料及方法

**1.1 动物模型的制作** 选用体重为 250 g 左右的 Wistar 健康雄性大鼠(郑州大学动物中心提供, 动物合格证号 510116), 经 1% 戊巴比妥钠 ip 麻醉后, 背位固定, 行气管插管术, 连接小动物呼吸机, 进行人工呼吸。开胸结扎左冠状动脉, 结扎点在左冠脉主干位于主动脉圆锥与左心耳之间的连线下 1 mm 处, 经体表心电图监测显示导联出现明显 ST 段抬高后, 迅速逐层缝合胸壁, 观察术后大鼠生理状态平稳后, 停止人工呼吸, 术后注射青霉素 3 d 预防感染。假手术组在相同位置打一松结, 其余操作相同。成活动物随机分组。

**1.2 药物** 附子、人参、丹参浓缩煎剂, 由本院制剂室加工, 均浓缩为含生药 2 g·mL<sup>-1</sup>; 卡托普利, 25

[收稿日期] 2010-05-21

[作者简介] 曾垂义, 主治医师, 医学硕士, 主要从事心血管疾病的中医药研究工作, Tel: 013939018435, E-mail: zengchuiyi@yahoo.com.cn

[通讯作者] \* 王振涛, 主任医师, 医学博士, 从事心血管病的中医药科研、临床研究, Tel: 13803817796, E-mail: wzht62@yahoo.com.cn