

dicators.

[Key words] modified Banxia Baizhu Tianma Tang; rat model of hyperlipidemia; experimental study

半夏白术天麻汤化裁方是在经典方的基础上经过多年的临床实践得来的经验方,由法半夏、白术、陈皮、茯苓、胆南星、薏苡仁、决明子等组成。方中法半夏为燥湿化痰主药;白术健脾益气,燥湿利水,为补脾燥湿要药。陈皮、茯苓、胆南星能健脾、豁痰、祛湿。茵陈、薏苡仁能清热除湿;决明子甘苦、性凉,清热润肠通便,能助茵陈清热之力;荷叶味苦性平,其气清芳,能升清醒脾。以燥湿化痰,健脾泄浊为治则,达到健脾除湿祛痰以振奋脾阳的作用,使痰湿之邪得以布化,从而达到降血脂、改善心血管疾病的目,为了验证本化裁方药效学作用,观察了本方对高血脂大鼠模型相关指标的影响,结果如下。

1 材料

1.1 受试药 半夏白术天麻汤化裁方:法半夏、白术、陈皮、茯苓、胆南星、薏苡仁、决明子、山楂等组成,功能主治:燥湿化痰,健脾泄浊,用于痰湿阻滞型高血脂症。

给药剂量:3个给药剂量拟定为 19.2, 9.6, 4.8 g·kg⁻¹。配制成 1.92, 0.96, 0.48 g·mL⁻¹, 药物制备由本院制剂研究室完成。

1.2 对照药 血脂康胶囊,功能主治:除湿祛痰,活血化痰,健脾消食。用于脾虚痰瘀阻滞症的气短、乏力、头疼、胸闷、腹胀、食少纳呆等;用量用法:口服,1次2粒,1日2次。规格:0.3 g/粒。北京北大维信生物科技有限公司产品,批号 20090712。

给药剂量:拟定为 0.11 g·kg⁻¹,配制成 1.1% 溶液以 10 mL·kg⁻¹ig 给药。

1.3 动物及饲养环境 Wistar 大鼠,180~200 g,雄性,SPF 级。山东大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(鲁)20090001, No: 0007256。饲养环境:山东省中医药研究院动物实验中心,许可证号 SYXK(鲁)20050052。饲料:山东省动物管理中心提供,合格证号 SCXK(鲁)20040014。

1.4 试剂 超氧化物歧化酶(SOD)测试盒,丙二醛(MDA)测试盒均由南京建成生物工程研究所提供,批号 20091026, 20091026。总胆固醇(cholesterol, CHOL),批号 8147;甘油三酯(Triglyceride, TG),均由 Olympus diagnostica GmbH 生产,批号 8199。高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL):日本积水

医疗株式会社产品(上海润达实业发展有限公司代理)。批号 809REG, 809RKF。载脂蛋白 A1(apoA1)、载脂蛋白 B(apoB)测定试剂盒:德赛诊断系统(上海)有限公司产品,批号 12013/53201/1, 12090/53200/1。

丙硫氧 片,规格 50 mg/片。上海朝晖药业有限公司产品,批号 090305。胆固醇(生化试剂)100 g/瓶,天津市大茂化学试剂厂产品,批号 20091020。

1.5 仪器 DDL-5 低速冷冻离心机,上海安亭科学仪器厂产品。Unic-2100 型分光光度计,上海联华仪器厂产品。AU2700 型生化分析仪:Made in OLYMPUS。

2 方法

2.1 高脂饲料配制及模型制作^[1-2] 基本配方为 2% 胆固醇、10% 猪油、0.2% 丙硫氧、88% 基础饲料。除正常对照组给予普通饲料外,其余各组每只大鼠每天给予 20 g 高脂饲料,连续 4 周造成高血脂模型。

2.2 分组及给药 大鼠购进后适应性饲养 3 d,于禁食 12 h 后眼球采血,测定 TG, CHOL。按照 TG, CHOL 和体重随机均衡分为空白对照组,模型对照组,血脂康对照组和半夏白术天麻汤化裁方 19.2, 9.6, 4.8 g/kg 剂量组,共 6 组。给予高脂饲料的同时给予对应受试药物共 4 周。

每周称取体重 1 次,给药结束后,于禁食 12 h 后,腹主动脉采血 4 mL,分别置入两个试管,每管 2 mL,一管测定 TG, CHOL, HDL, LDL, apoA1, apoB。另一管 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取血清,进行血清 SOD, MDA 测定,测定方法按照测试说明书进行。

2.3 检测指标^[3]

2.3.1 体重 实验期间,分别于给药前,给药每周称取体重 1 次。

2.3.2 生化指标 于实验前禁食 12 h 眼静脉丛采血,测定血清 TC, CHOL。给药 28 d 禁食 12 h 后,腹主动脉采血分别测定 TG, CHOL, HDL, LDL, apoA1, apoB。血清 SOD, MDA。

2.4 数据统计 所有数据经过 SPSS 11.0 软件处理,均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, *t* 检验进行组间比较。

3 结果

3.1 对体重的影响 给药过程中,每周称取各组大鼠体重,进行统计学分析,如表 1 所示,随造模时间的延长,模型组大鼠体重呈现先增长后降低的趋势,14 d 时体重较 7 d 时有所增加,但体重的增长速度明显低于空白对照组,14 d 后大鼠体重呈现下降趋

势,大鼠进食量明显降低。与同时段空白组大鼠体重比较,具有明显的统计学差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。血脂康胶囊对照组的体重与模型组比较无明显的变化趋势。3 个剂量组体重与模型组比较,高剂量组体重较同期模型对照组比较有所增加,中、低剂量组增加趋势不明显。

表 1 半夏白术天麻汤化裁方实验过程中各组大鼠体重的变化($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	给药前	7 d	14 d	21 d	28 d
空白	-	204.31 \pm 11.97	238.20 \pm 18.94	272.16 \pm 25.57 ¹⁾	292.37 \pm 35.62 ²⁾	319.97 \pm 38.43 ²⁾
模型	-	200.48 \pm 17.23	225.64 \pm 24.89	245.20 \pm 26.26	242.42 \pm 27.76	232.59 \pm 27.71
血脂康	0.11	202.47 \pm 15.51	229.02 \pm 26.39	247.93 \pm 22.98	241.48 \pm 22.70	231.31 \pm 24.37
半夏白术天麻汤	19.2	200.60 \pm 17.67	239.20 \pm 19.45	260.22 \pm 24.58	256.16 \pm 25.57	247.50 \pm 26.94
	9.6	201.15 \pm 15.98	234.85 \pm 18.62	252.47 \pm 16.55	247.92 \pm 16.84	236.11 \pm 15.22
	4.8	204.47 \pm 12.21	238.93 \pm 18.00	256.08 \pm 23.27	248.98 \pm 29.04	237.12 \pm 41.85

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

3.2 对血液生化指标的影响 连续给药 4 周后,测定各组大鼠主要生化指标,结果如表 2 所示,模型组 TG, CHOL, LDL 的血清含量明显高于空白组($P < 0.01$),高密度脂蛋白明显低于空白组($P < 0.05$),提示造模成功。血脂康胶囊组明显降低血清 TG, CHOL 水平,与模型组比较有显著地统计学差异,对照药物有降低 LDL 血清水平的趋势,但与模型组比较无显著性差异。受试药 3 个给药组与模型组比较,3 个剂量

组对血清甘油三酯均具有显著地降低作用,与模型组比较具有显著性差异($P < 0.01$),高剂量组对血清 CHOL, LDL 水平亦具有显著地降低作用,与模型组比较具有显著性差异($P < 0.05$)。中、低剂量组对 CHOL, LDL 的影响不如高剂量组明显。血脂康组对 HDL 具有明显的提高作用,与模型组比较具有显著性差异($P < 0.01$),3 个受试药能不同程度提高血清 HDL 水平,但与模型组比较无显著性差异。

表 2 半夏白术天麻汤化裁方对模型大鼠 TG, CHOL, LDL 和 HDL 的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	TG	CHOL	LDL	HDL
空白	-	0.22 \pm 0.04 ²⁾	1.54 \pm 0.26 ²⁾	0.28 \pm 0.07 ²⁾	0.56 \pm 0.08 ¹⁾
模型	-	0.57 \pm 0.10	12.06 \pm 3.61	5.78 \pm 2.67	0.42 \pm 0.17
血脂康组	0.11	0.25 \pm 0.04 ²⁾	9.09 \pm 2.31 ¹⁾	4.36 \pm 1.41	0.62 \pm 0.09 ²⁾
半夏白术天麻汤	19.2	0.22 \pm 0.04 ²⁾	8.43 \pm 3.48 ¹⁾	3.89 \pm 0.92 ¹⁾	0.46 \pm 0.18
	9.6	0.28 \pm 0.11 ²⁾	9.39 \pm 3.07	4.26 \pm 1.64	0.43 \pm 0.22
	4.8	0.28 \pm 0.14 ²⁾	9.91 \pm 2.80	4.62 \pm 1.48	0.47 \pm 0.24

高脂大鼠模型血清 Apo A1 和 Apo B 的变化如表 3 所示,模型组大鼠血清 Apo A1 水平与空白组比较无显著性差异,各受试药组和血脂康对照组 Apo A1 与模型组、空白组比较亦无显著性差异,提示高脂模型 Apo A1 的变化不明显。模型组大鼠血清 Apo B 水平明显升高,与空白组比较具有显著性差异($P < 0.01$),各受试药组和血脂康对照组不同程度降低 Apo B 水平,其中受试药高剂量组最为明显,

与模型组比较具有显著性差异($P < 0.05$)。

给予高脂饲料造成高脂模型后,大鼠血清 SOD 活性明显降低,MDA 含量明显升高,与空白组比较均具有显著性差异($P < 0.01$)。血脂康对照组可提高血清 SOD 活性,降低 MDA 含量($P < 0.05$)。3 个给药组与模型组比较,不同程度提高 SOD 活性,降低 MDA 含量,其中以高剂量作用最为明显,结果如表 4 所示。

表 3 半夏白术天麻汤化裁方对模型大鼠 apo A1 和 apo B 的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$) $g \cdot L^{-1}$

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	apo A 1	apo B
空白	-	0.035 \pm 0.005	0.217 \pm 0.016 ²⁾
模型	-	0.037 \pm 0.007	0.44 \pm 0.11
血脂康	0.11	0.042 \pm 0.008	0.392 \pm 0.048
半夏白术天麻汤	19.2	0.037 \pm 0.005	0.366 \pm 0.047 ¹⁾
	9.6	0.039 \pm 0.006	0.377 \pm 0.064
	4.8	0.037 \pm 0.005	0.433 \pm 0.098

表 4 半夏白术天麻汤化裁方对模型大鼠 SOD, MDA 的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	SOD / $U \cdot mL^{-1}$	MDA / $mmol \cdot L^{-1}$
空白	-	207.38 \pm 27.39 ²⁾	13.58 \pm 2.78 ²⁾
模型	-	172.78 \pm 23.04	18.51 \pm 4.53
血脂康	0.11	193.63 \pm 29.60	13.33 \pm 3.77 ¹⁾
半夏白术天麻汤	19.2	202.21 \pm 30.56 ¹⁾	10.65 \pm 3.14 ²⁾
	9.6	194.34 \pm 27.78	14.59 \pm 5.33
	4.8	182.24 \pm 36.82	15.29 \pm 4.29

3 结论

半夏白术天麻汤化裁是在经典方的基础上经多年的临床实践得来的经验方,由法半夏、白术、陈皮、茯苓、胆南星等组成。方中法半夏为燥湿化痰主药;白术健脾益气,燥湿利水,为补脾燥湿要药。脾为气血生化之源,又主运化水湿,脾气得健则水湿可利。陈皮、茯苓、胆南星能健脾、豁痰、祛湿。茵陈、薏苡仁能清热除湿;决明子甘苦、性凉,清热润肠通便,能助茵陈清热之力;荷叶味苦性平,其气清芳,能升清

醒脾。山楂能消肉食、破瘀血、化痰浊;以燥湿化痰,健脾泄浊为治则,达到健脾除湿祛痰以振奋脾阳的作用,使痰湿之邪得以布化。脾为生痰之源,脾失运化,肝失疏泄,肾之温煦、滋养功能失常,导致精微(脂质)不能正常气化、输布、转运,清气不升、浊气不降,致膏脂积而不化,淤而生痰为病,脂质代谢障碍而形成高脂血症。临床观察表明,脾是血脂代谢的核心,痰湿困脾是高脂血症发生的基础,本方在半夏白术天麻汤的基础上化裁而来,健脾泄浊从而达到降血脂的目的。

本实验研究结果显示,半夏白术天麻汤化裁方对高血脂模型大鼠的血脂水平具有明显的干预作用。降低血清中胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和载脂蛋白 B,升高高密度脂蛋白的作用。在对模型大鼠血清 SOD 和 MDA 检测中可见本制剂对模型大鼠 SOD 活性和 MDA 含量亦具有显著的干预作用。其作用反馈到整体水平表现为对一般状况的改善和对体重的影响。

[参考文献]

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 398.
- [2] 朱愉, 多秀瀛. 实验动物的疾病模型 [M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1992: 164.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1146.

[责任编辑 聂淑琴]