

调肝导浊中药调脂及抗氧化损伤的实验研究

张红霞^{1*}, 陈 静², 范英昌²

(1. 天津中医药大学第二附属医院心内1科, 天津 300150;

2. 天津中医药大学病理教研室, 天津 300193)

[摘要] 目的: 探讨调肝导浊中药对实验性动脉粥样硬化(AS)家兔模型肝脏脂质代谢及抗氧化损伤的影响, 以阐明其抗动脉粥样硬化的作用机制。方法: 采用高胆固醇饮食饲喂家兔, 并在饲喂过程中依分组进行不同处理。实验结束后, 处死动物取肝脏, 检测肝脏胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、丙二醛(MDA)含量以及超氧化物歧化酶(SOD)活性的变化。结果: AS模型组家兔肝脏TC、TG、MDA含量明显升高, SOD活性则显著降低; 而调肝导浊中药可有效抑制此作用。结论: 调肝导浊中药可有效抑制高胆固醇饮食诱导的脂质含量升高及氧化损伤, 从而阻止AS的发生发展。

[关键词] 调肝导浊; 动脉粥样硬化; 脂质; 丙二醛; 超氧化物歧化酶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)09-0033-02

血脂升高、脂蛋白代谢异常及体内脂质过氧化物增多等改变与动脉粥样硬化(AS)的发生密切相关^[1]。流行病学研究证实, 胆固醇(TC), 甘油三酯(TG)每下降1%, 冠心病发病率下降2%。因此, 降脂治疗对冠心病的防治非常重要^[2]。本实验观察了调肝导浊中药对高脂血症家兔模型脂质代谢的影响及抗氧化作用, 旨在探讨其药理作用及有关机制, 并为临床用药提供理论依据。

1 材料

洛伐他汀胶囊购自浙江宇新制药厂(规格: 20 mg, 批号: 961101); 超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所(批

号分别为: 20011219, 200109100); 日本大耳白家兔购于军事医学科学院动物中心(医动: 01-4040); 调肝导浊中药由炙何首乌 20 g, 柴胡 15 g, 草决明 15 g, 泽泻 15 g, 蒲黄 12 g, 茺蔚子 20 g, 姜黄 10 g, 丹参 20 g, 云苓 20 g 等药组成, 购自天津中医学院中医研究所, 并于该药剂实验室运用水煮醇沉法, 以何首乌主要成分总蒽醌及丹参的主要成分丹酚酸 B 为参照进行药物提取。

2 方法

2.1 动物及分组 健康日本大耳白家兔 35 只, 体重(2.63 ± 0.22) kg, 随机分为正常对照组、模型组、调肝导浊中药组及洛伐他汀组。正常对照组每日基础饲料喂养; 模型组按 380 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 给胆固醇, 均匀地拌于普通饲料中制成高脂颗粒饲料喂养; 中药组自造模日起同时给药, 按 16.5 g·kg⁻¹·d⁻¹ (成人用量 10 倍), 制成药物颗粒饲料; 西药对照组: 自造模日起同时给药, 按 1.05 mg·kg⁻¹·d⁻¹ (成人日用量的

[收稿日期] 2006-10-23

[基金项目] 天津市高等学校科技发展基金项目(991214)

[通讯作者] * 张红霞, Tel: (022) 60335344; E-mail:

zhanghongxia100@163.com

6 倍) 饲喂。动物均自由进水, 在临床观察及预实验的基础上确定连续给药 12 周为实验周期。

2.2 实验方法及指标测定 连续给药 12 周后, 处死动物, 取出肝脏, 蒸馏水漂洗数次, 滤纸吸干, 称重 0.5 g, 放入研磨器中, 加生理盐水研磨 20 min 分别制成 1% 和 5% 肝组织匀浆, 测定 SOD 活力及 MDA 含量。SOD 活力采用黄嘌呤氧化酶法测定; MDA 含量采用硫代巴比妥酸反应产物比色法测定。

另同样称取肝脏 0.5 g, 放入研磨器中, 加入 10 mL 甲醇-丙酮混合液(1:1) 研磨 30 min, 提取脂类后, 采用酶法测定 TC 及 TG 含量。

2.3 统计学处理 采用 SPSS9.0 软件包进行方差分析; 组间对照采用 *q* 检验。

3 结果

3.1 SOD 活力及 MDA 含量的变化 见表 1。

3.2 肝脏脂质含量的变化 见表 2。

表 1 肝脏 SOD 活力及 MDA 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	<i>n</i>	SOD (NU·mg ⁻¹ prot)	MDA(肝) (mmol·mg ⁻¹ prot)
正常对照组	—	10	147.82 ± 12.07 ²⁾	2.25 ± 0.23 ²⁾
模型组	—	9	125.49 ± 11.62	2.84 ± 0.66
调肝导浊中药组	16.5	6	140.37 ± 14.52 ^{2,4)}	1.47 ± 0.37 ^{2,4)}
洛伐他汀组	0.001	7	123.75 ± 2.68	2.20 ± 0.28

注: 与模型组相比 1) *P* < 0.05, 2) *P* < 0.01; 与西药对照组相比 3) *P* < 0.05, 4) *P* < 0.01, 下同。

表 2 调肝导浊中药对 AS 家兔模型肝脂质含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	<i>n</i>	胆固醇 (mg·g ⁻¹)	甘油三酯 (mg·g ⁻¹)
正常对照组	—	10	3.33 ± 0.81 ²⁾	7.68 ± 1.48 ²⁾
模型组	—	9	15.99 ± 4.18	18.31 ± 3.9
调肝导浊中药组	16.5	6	3.31 ± 0.51 ²⁾	6.05 ± 1.34 ^{2,3)}
洛伐他汀组	0.001	7	3.17 ± 0.53 ²⁾	7.95 ± 1.50 ²⁾

4 讨论

高脂血症是 AS 发生的危险因素。AS 形成过程中, 体内自由基的产生和消除失衡, 过多生成氧自由基, 继而通过氧化低密度脂蛋白(LDL) 生成脂类自由基, 并产生过多的过氧化脂质, 引发连锁的自由基

链式反应。MDA 作为脂质过氧化的代谢物可反映体内脂质过氧化程度。SOD 能清除氧自由基, 预防 LDL 的氧化, 故有抗 AS 的效应。氧自由基及脂质过氧化损伤是 AS 发生的重要环节^[3]。因此调整脂质代谢失调, 增加体内抗氧化能力是防治 AS 发生、发展的重要措施之一。

中医理论认为, AS 病变中存在着“气机壅滞, 瘀浊阻滞, 阴血亏虚”的病机, 故治以“养血疏肝, 化痰泄浊”法之“调肝导浊”之中药复方。方中重用炙何首乌补益精血; 柴胡疏肝理气; 取草决明苦甘凉之性, 泽泻甘淡寒之性, 利水渗湿; 蒲黄行血化瘀, 重用丹参以通为补, 能通行血脉, 功擅活血祛瘀, 为瘀血为患之主药。辅以茺蔚子, 活血化痰。姜黄辛苦温, 属破血药, 有破血行气通经止痛之力。调肝导浊中药复方疏养并调, 活血化痰兼以泄浊, 扶正与祛邪并重, 两者相辅相成既可降低肝脏 TC TG MDA 含量, 又可增加 SOD 活性, 而达到降黏祛脂、防治 AS 之效。

现代中药药理研究显示, 我们拟定并运用的调肝导浊中药复方中, 几味典型药味具有确切的作用机制及良好的降脂作用: (1) 何首乌为重要抗衰补肾药, 能抑制胆固醇在肠道吸收, 阻止胆固醇在肝内蓄积, 缓解 AS 的形成。(2) 柴胡有促进胆固醇排泄的作用。动物实验证明, 还有抗脂肪肝和抗肝损伤的作用。(3) 姜黄能同时降 TC 与 TG, 抑制血管平滑肌的增殖, 具有较强的抗脂质过氧化能力。因此, 诸药并用具有很强的降血脂抗 AS 作用, 对防治心、脑血管病有明显疗效, 具有良好的开发前景。

[参考文献]

[1] 朱玉翠, 朱怀杰, 刘守彦. 降脂抗氧化口服液对脂类代谢及抗氧化作用的实验研究[J]. 实用中西医结合杂志, 1995, 9(8): 537-541.

[2] Havel RJ, Rapaport E. Management of primary hyperlipidemia [J]. N Engl J Med, 1995, 33(2): 1491-1512.

[3] 卢泳才, 王淑华, 刘小青. 高脂血症、脂质过氧化物抗氧化酶活性与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国病理生理杂志, 1993, 9(3): 391-394.