

复方降脂灵降血脂作用的实验研究

周瑞玲*, 陈玉兴, 曾晓会, 崔景朝
(广东省中医研究所, 广东 广州 510095)

[摘要] 目的: 研究复方降脂灵(Fufang Jiangzhiling, FJ) 降血脂的药理作用。方法: 观察复方降脂灵对小鼠实验性高脂血症及大鼠食饵性高脂血症模型中胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量的影响。结果: 复方降脂灵能抑制 Triton WR-1339 所致小鼠 TC、TG 的升高, 明显降低大鼠食饵性高脂血症模型 TC、TG 的含量。结论: 复方降脂灵有一定的降血脂作用。

[关键词] 复方降脂灵; 高脂血症; 胆固醇; 甘油三酯

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)06-0043-03

Experimental Study on the Antihyperlipidemia Effect of Fufang Jiangzhiling

ZHOU Rui-ling, CHEN Yu-xing, ZENG Xiao-hui, CUI Jing-chao

(Institute of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510095, China)

[Abstract] **Objective:** To study the lipid-lowering effects of Fufang Jiangzhiling(FJ) in mice and rats. **Methods:** To investigate the regulating action of FJ for hyperlipidemia of mice and rats, we studied triglycerides(TG), total cholesterol(TC) content in serum of hyperlipidemia mice and rats. **Results:** FJ could lower TC and TG levels in serum of the mice induced by Triton WR-1339, and could remarkably reduce TC and TG levels in serum of the hyperlipidemic rats model. **Conclusion:** FJ had the effects on decreasing the level of serum lipids.

[Key words] Fufang Jiangzhiling; hyperlipidemia; cholesterol; triglyceride

高脂血症可以引起动脉粥样硬化, 进而导致心脑血管疾病。因此有效地控制高脂血症的发生, 可以减少心脑血管疾病。临床上常采用贝特类药物和他汀类药物预防和治疗高脂血症, 效果不错, 但难免有副作用^[1]。复方降脂灵系由多个中药提取物组成, 其组成成份具有降血脂和抗脂质氧化功能, 对动脉粥样硬化也有预防作用, 本实验主要研究了复方降脂灵对动物血清 TC、TG 含量与动物体重及肝脏指数的影响, 对复方降脂灵降血脂作用进行初步探讨研究。

1 材料

1.1 药品与试剂 复方降脂灵由姜黄 *Curcuma longa* L.、胡椒 *Piper nigrum* L. 等中药提取物组成, 广

东省中医研究所制备提供, 300mg/粒, 批号 050316; 非诺贝特, 法国利搏福尼制药公司, 批号: 80791; Triton WR-1339, SIGMA 产品, 批号: 253010204; 血清总胆固醇(TC)酶法试剂盒, 上海科欣生物技术研究, 批号: 20050401; 血清甘油三酯(TG)酶法试剂盒, 上海科欣生物技术研究, 批号: 20050302; 脱氧胆酸钠, 北京鼎国生物技术有限责任公司, 批号: DS022; 胆固醇, 广州市化学试剂玻璃仪器批发部, 批号: 010303; 甲基硫氧嘧啶片, 江苏常州国营武进制药厂, 批号: 021023; L-谷氨酸钠, 中国医药(集团)上海化学试剂公司, 批号: F20010925; 吐温-80, 广州市化学试剂玻璃仪器批发部, 批号: 030215。

1.2 仪器 752N 型紫外可见分光光度计, 上海精密科学仪器有限公司; SIGMA 3K30 冷冻高速离心机, SIGMA 产品; Sartorius BS224S 万分之一电子天平, 北京赛多利斯仪器系统有限公司。

[收稿日期] 2005-08-03

[通讯作者] 周瑞玲, Tel: (020) 83576735

1.3 动物 NIH 小鼠, 体重 18~ 22g; SD 大鼠, 体重 200~ 220g, 雌雄各半, 均由广东省医学实验动物中心提供。合格证号: 小鼠: 0007134, 大鼠: 0007135。

2 方法

2.1 复方降脂灵对 Triton WR-1339 诱发小鼠实验性高脂血症^[2]的影响 取 NIH 小鼠 96 只, 雌雄各半, 随机分为对照组、模型组、非诺贝特 26mg/kg 组, 复方降脂灵 20、40、80、160、320mg/kg 组。各给药组按剂量 ig 给药, 对照、模型给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 3d。第 2 次给药后各组小鼠均禁食过夜, 末次给药前除对照组外, 其余各组小鼠均尾静脉 iv Triton WR-1339 400mg/kg 造模, 造模后第 3 次灌胃给药, 4h 后摘眼球取血, 分离血清, 按 TC、TG 测定试剂盒说明书进行 TC、TG 测定。

2.2 对食饵性高脂血症大鼠 TC、TG 的影响^[3,4] 取 SD 大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为对照组、模型组、非诺贝特 18mg/kg 组、复方降脂灵 27、54、108mg/kg 组。各给药组按剂量 ig 给药, 对照组、模型组给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 4 周。同时, 除对照组外, 其余各组动物均灌服脂肪乳剂(含 10% 胆固醇, 20% 猪油, 2% 胆酸钠, 1% 甲基硫氧嘧啶) 15mL/kg, 每天 1 次, 连续 4 周。动物每周称体重 2 次, 根据体重调整给药量, 直至实验结束。末次给药和给予脂肪乳剂后, 所有动物均禁食不禁水 12h, 称体重, 取血检测血清 TC、TG。

2.3 对食饵性高脂血症大鼠体重及肝脏指数的影响^[5,6] 实验 2.2 动物记录、分析每周体重变化; 处死后, 取肝脏称重, 计算肝脏指数。

2.4 小鼠急性毒性试验^[7] 取 NIH 小鼠 20 只, 雌雄各半, 分为 2 组。动物禁食 12h 后 ig 给予复方降脂灵 30mL/kg (250mg/mL), 给药后观察动物反应情况, 连续观察 7d, 记录动物可能出现的中毒反应, 以及动物的进食量和饮水量。

2.5 统计 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 结果以 SPSS10.0 软

件包进行组间 *t* 检验。

3 结果

3.1 对小鼠实验性高脂血症的影响 表 1 说明, 小鼠高脂血症模型组血清 TC、TG 均显著高于对照组, 与模型组比较, 复方降脂灵(80、160、320)mg/kg 组小鼠血清 TG、TC 显著降低($P < 0.05$)。

表 1 复方降脂灵对 Triton WR-1339 诱发小鼠高脂血症的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量(mg/kg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
对照组	—	4.13 ± 0.77	0.77 ± 0.25
模型组	—	10.43 ± 1.22 ²⁾	5.92 ± 0.46 ²⁾
非诺贝特组	26.0	9.36 ± 1.38	4.86 ± 1.26 ³⁾
复方降脂灵	20.0	10.54 ± 0.82	5.64 ± 0.62
复方降脂灵	40.0	9.31 ± 1.59	5.32 ± 1.09
复方降脂灵	80.0	9.42 ± 0.75 ³⁾	5.22 ± 0.56 ⁴⁾
复方降脂灵	160.0	9.08 ± 1.06 ⁴⁾	5.21 ± 0.81 ³⁾
复方降脂灵	320.0	9.57 ± 0.99	5.35 ± 0.70 ³⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (下同)。

3.2 对大鼠食饵性高脂血症 TC、TG 的影响 表 2 显示, 模型组与对照组比较 TC、TG 显著升高, 有显著性差异($P < 0.05$); 复方降脂灵各剂量组与模型组对比均能显著降低大鼠血清 TC、TG 含量($P < 0.01$)。

表 2 复方降脂灵对大鼠血清总胆固醇、甘油三酯含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(mg/kg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
对照组	—	2.51 ± 0.25	0.82 ± 0.32
模型组	—	4.01 ± 0.88 ²⁾	1.15 ± 0.25 ¹⁾
非诺贝特组	18.0	3.27 ± 0.87	0.40 ± 0.20 ⁴⁾
复方降脂灵	27.0	2.54 ± 0.55 ⁴⁾	0.77 ± 0.23 ⁴⁾
复方降脂灵	54.0	2.66 ± 0.68 ⁴⁾	0.51 ± 0.35 ⁴⁾
复方降脂灵	108.0	2.47 ± 0.27 ⁴⁾	0.41 ± 0.18 ⁴⁾

表 3 复方降脂灵对食饵性高脂血症大鼠体重及肝脏指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(mg/kg)	动物体重(g)					肝脏指数(g/100g)
		第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	
对照组	—	212.1 ± 13.8	262.3 ± 27.8	292.9 ± 43.9	319.4 ± 63.9	336.5 ± 79.1	2.81 ± 0.25
模型组	—	215.4 ± 11.1	262.2 ± 28.7	289.3 ± 48.0	315.9 ± 66.1	342.4 ± 66.3	3.24 ± 0.35 ²⁾
非诺贝特组	18.0	213.7 ± 14.0	266.0 ± 28.8	291.1 ± 42.3	320.6 ± 56.6	330.9 ± 57.7	3.80 ± 0.47 ⁴⁾
复方降脂灵	27.0	212.0 ± 6.4	261.5 ± 28.4	297.6 ± 47.0	325.9 ± 64.0	346.6 ± 72.9	3.25 ± 0.27
复方降脂灵	54.0	213.0 ± 6.0	264.4 ± 20.0	292.6 ± 35.6	318.0 ± 49.2	331.7 ± 54.7	3.02 ± 0.27
复方降脂灵	108.0	213.1 ± 11.1	260.2 ± 30.6	285.0 ± 48.0	315.1 ± 62.0	319.0 ± 61.1	3.03 ± 0.31

3.3 对食饵性高脂血症大鼠体重及肝脏指数的影响 表 3 表明, 对照组与各给药组大鼠体重均随喂养时间延长而增大, 模型组及各给药组大鼠体重与对照组比较无显著性差异; 与对照组比较, 各造模大鼠肝脏指数均有增大, 模型组、非诺贝特组、复方降脂灵 27mg/kg 组肝脏指数出现显著性差异 ($P < 0.01$); 而与模型组比较, 复方降脂灵随着剂量增大肝脏指数有下降趋势, 但无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 急性毒性实验 给药后 2h, 小鼠安静, 活动减少; 给药后 7h, 小鼠行为活动恢复正常; 24h 后, 小鼠行为活动均正常; 连续观察 7d, 小鼠生存状态、饮水量、饮水量均无明显改变, 无动物死亡。小鼠处死解剖, 肉眼观察小鼠内脏均无明显异常。实验结果提示小鼠对复方降脂灵的最大耐受量为 7.5g/kg, 相当临床用量 1500 倍。

4 讨论

高脂血症是指体内脂质代谢紊乱引起血液中一种或多种脂质(主要是胆固醇和甘油三酯)成分含量的异常增高。高脂血症的预防和治疗包含饮食控制、药物调理血脂等措施外, 体育运动和相关疾病的治疗也有十分重要的意义。轻中度高脂血症患者通过合理的饮食及运动常常可以使血脂恢复到正常水平; 较重者常采用的调血脂西药包括主要降低血脂 TC、TG 的药物以及其它调脂药^[8]。本文主要观察复方降脂灵对动物血清 TC、TG 含量及对大鼠肝脏指数的影响, 以初步评价该受试药物对实验性高脂血症动物降血脂的作用及对肝脏的影响。

从本实验结果可以看出, 复方降脂灵对 Triton WR-1339 诱发的小鼠急性实验性高脂血症 TC、TG 含量有降低作用, 80mg/kg 以上组对小鼠 TC、TG 降低作用有显著性意义; 复方降脂灵各剂量组对大鼠食饵性高脂血症模型 TC、TG 有明显的降低作用 ($P < 0.01$), 其降 TC 作用甚至高于阳性非诺贝特组。

据文献报道, 阳性药非诺贝特为贝特类调血脂药, 具有明显的降血脂功能, 是临床上应用较多的降血脂药之一, 特别是对三酰甘油具有明显的降低作

用, 但可使肝脏明显增大^[9]。本实验亦证实了这一观点。数据显示, 复方降脂灵在降低 TC、TG 的同时, 肝脏指数随着剂量的加大而逐步减小。实验还观察到, 各给药组大鼠体重与对照组比较均无显著性差异, 提示复方降脂灵对大鼠生长情况无明显影响。

综上所述, 复方降脂灵可明显降低血清 TC、TG 的水平, 且无明显肝损害作用, 有进一步开发应用的价值。本文仅对复方降脂灵降血脂作用作了初步探讨, 更深入的研究还有待继续进行。

[参考文献]

- [1] 沃兴德, 崔小强, 唐利华. 姜黄素对食饵性高脂血症大鼠血浆脂蛋白代谢相关酶活性的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(3): 223-226.
- [2] 周瑞玲, 陈玉兴, 崔景朝, 等. 冠心康对实验性高脂血症及血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(2): 24-26.
- [3] 苗明三主编. 大鼠高脂血症模型. 实验动物和动物实验技术[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997. 200.
- [4] 张智, 闪增郁, 向丽华. 大鼠实验性高脂血症两种造模方法的比较[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(2): 33-34.
- [5] 段斐, 牛建昭, 寇素茹, 等. 复方鳖甲软肝片对大鼠高脂性脂肪肝治疗作用观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 2937-2940.
- [6] 张书平, 王丽坤, 南月敏, 等. 家兔脂肪肝模型的建立及病理学研究[J]. 河北医科大学学报, 2004, 25(6): 321-325.
- [7] 高素强, 靳洪涛. 清热止咳软胶囊的药效和急性毒性研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(6): 597-598.
- [8] 陈奇主编. 高脂血症的中药药效研究思路与方法. 中药药效研究思路与方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 633.
- [9] 柴秋彦, 李百强, 韩文兰, 等. 脂脉康胶囊对高脂血症大鼠血脂的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(1): 31-32.