

脂复康胶囊对大鼠食饵性高脂血症及血液流变学的影响

聂淑琴, 李铁林, 薛宝云, 梁爱华, 杨 庆
(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005- 9903(1999)06- 0043- 03

高脂血症是动脉粥样硬化疾病的主要危险因素之一, 血脂及脂蛋白调整药对防治动脉粥样硬化有积极作用。脂复康胶囊为中药复方制剂, 对肝肾阴虚型高脂血症病人有确切降低血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、降低动脉粥样硬化指数(AI), 升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及载脂蛋白 apoA₁/apo B 比值的作用, 治疗高脂血症总有效率在90%以上。本研究在食饵性脂代谢紊乱模型大鼠上观察脂复康胶囊对动物血脂及血液流变学的影响。

1 材料

1.1 药品与试剂 脂复康胶囊由本所研制, 批号: 940611, 由大黄(*Rheum tanguticum Maxim ex Balf.* 青海产, 制熟)、枸杞子(*Lycium barbarum L.* 宁夏产)、肉苁蓉(*Cistanche deserticoda Y. C. Ma.* 内蒙产), 经科学提取精制成棕褐色粉末, 每g提取物相当原生药2.5g。非诺贝特(Fenofibrate), 北京益民制药厂产, 批号: 930703。胆固醇(Cholesterol), BP, 荷兰进口分装, 批号: 920704。胆盐(Bile

salts), 上海医学化验所试剂厂产, 批号: 911202。血清TC、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDL-C测定试剂盒由北京柏定生物工程有限公司生产, 均为酶法测定。

1.2 动物与饲料 SD种大白鼠、Wistar种大白鼠, 雄性, 购自北京医科大学实验动物科学部, 一级, 合格证号分别为〈京动字〉8910R017、〈医动字〉01-3056。大鼠普通饲料、高脂饲料(胆固醇1.5%、胆盐0.5%、猪油10%、基础饲料88%)由北京九江口饲料厂加工。

1.3 仪器 UV-754型分光光度计, 上海产; HAAKE回旋粘度仪, RV100/CV100/LV100, 德国产; 多功能微量变速离心机, 3F-2型, 中国陕西产。

2 方法与结果

2.1 对食饵性脂代谢紊乱模型大鼠血脂的影响^[1] SD种雄性大鼠, (180±10)g, 先在实验环境下给普通饲料喂养1周, 眼眶静脉丛取血1ml(禁食14h), 测定血清TC、TG、HDL-C、LDL-C的正常值。根据血脂水平和

体重将动物随机分为 6 组, 分组及给药剂量见表 1, 每组 11~ 12 只动物。正常对照组动物饲普通饲料, 其余各组饲高脂饲料。给药各组每日灌胃给药 1 次, 连续 14d。每周称体重 1 次, 末次给药后 24h 取血(禁食 14h), 分离血清测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C、计算

TC/HDL-C, 以组间 *t* 检验比较差异的显著性。结果见表 1。脂复康胶囊在 0.5~ 2.0g/kg 剂量大鼠血清 TC、TG、LDL-C 及 TC/HDL-C 比值均显著低于造型组, 且作用随剂量增加而增强, 大剂量组显著升高 HDL-C。对动物体重增长无明显影响, 未见不良反应。

表 1 脂复康胶囊对脂代谢紊乱大鼠血脂水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	血 脂 mmol/L				
			TC	TG	LDL-C	HDL-C	TC/HDL-C
正常	12	-	1.91±0.72**	2.43±0.61**	0.82±0.59**	1.64±0.30**	1.25±0.34**
模型	12	-	16.67±6.16	4.58±1.02	9.58±4.60	0.52±0.12	30.46±13.97
脂复康	11	0.5	10.97±3.98*	3.72±1.78	6.58±3.98	0.53±0.14	17.85±8.50*
脂复康	11	1.0	10.21±2.81**	3.56±0.32**	4.25±1.97**	0.63±0.17	22.65±9.18*
脂复康	12	2.0	11.39±2.63*	2.68±0.51**	3.21±1.75**	0.74±0.16**	18.73±6.27*
非诺贝特	11	0.1	7.69±2.23**	1.76±0.33**	2.74±1.64**	2.24±0.71**	3.41±2.64**

注: 与模型组比较* *P* < 0.05, ** *P* < 0.01, 表 3 同

2.2 对正常大鼠血液流变学的影响^[21]

Wistar 种雄性大白鼠, 先在实验环境下喂养 1 周, 体重(242±18)g, 按体重随机分为 5 组, 分组及给药剂量见表 2。给药组每日灌胃给药 1 次, 对照组灌等体积蒸馏水, 连续 6d。末次给药后 1h, 以戊巴比妥钠 40mg/kg ip 麻醉, 经腹主动脉取血, 肝素抗凝(600U/管), 以 HAAKE 回旋粘度仪于 37℃ 测定全

血粘度和血浆粘度。切速 *D* 为 50%, 切应力 *t* 为 1%, 时间参数 *t*₁、*t*₂ 均为 1min。以 Φ1.5 × 75mm 的毛细管取血样 0.2ml, 1.2 万 rpm 离心 5min, 测定红细胞压积。以热沉淀法测定血浆纤维蛋白原含量。结果见表 2。脂复康胶囊 1.0~ 2.0g/kg、非诺贝特 0.1g/kg 显著降低正常大鼠全血粘度, 对血浆粘度、红细胞压积、纤维蛋白原含量无明显影响。

表 2 脂复康胶囊对正常大鼠血液流变学的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 g/kg	n	全血粘度 mPa·s				血浆 粘度 mPa·s	红细胞 压积	纤维蛋 白原 g/L
			150s ⁻¹	75s ⁻¹	30s ⁻¹	9s ⁻¹			
正常	-	14	4.17±0.33	4.85±0.46	6.12±0.56	7.97±1.18	1.19±0.11	0.42±0.42	4.09±0.60
脂复康	1.0	10	4.14±0.41	4.81±0.63	5.58±0.67	6.97±0.60*	1.17±0.11	0.41±0.02	3.84±0.71
脂复康	1.4	10	3.84±0.30*	4.41±0.43*	5.36±0.84*	6.80±1.29*	1.19±0.11	0.42±0.03	3.63±0.51
脂复康	2.0	10	3.85±0.21*	4.39±0.33*	5.23±0.56**	6.59±1.18*	1.12±0.27	0.42±0.42	3.77±0.60
非诺贝特	0.1	10	4.02±0.25	4.70±0.31	5.80±0.46	7.04±0.88*	1.23±0.06	0.40±0.02	3.74±0.38

注: 与正常组比较* *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

表3 脂复康胶囊对脂代谢紊乱大鼠血液流变学的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 g/kg	n	全血粘度 mPa·s				血浆 粘度 mPa·s	红细胞 压积	纤维蛋 白原 g/L	血清 TC mmol/L
			150s ⁻¹	75s ⁻¹	30s ⁻¹	9s ⁻¹				
正常	-	11	3.44±0.38*	3.85±0.43*	4.48±0.44**	5.33±0.45*	1.20±0.04*	0.37±0.03	3.52±0.35	1.42±0.23***
模型	-	11	4.17±0.42	4.68±0.53	5.51±0.69	7.08±0.76	1.26±0.07	0.38±0.04	3.84±0.71	10.43±0.16
脂复康	0.5	10	3.88±0.31	4.23±0.49	4.85±0.69*	6.27±1.01	1.26±0.08	0.37±0.03	3.12±0.21	7.14±0.81***
脂复康	1.0	10	3.78±0.19*	4.16±0.26*	4.78±0.33**	6.13±0.48**	1.26±0.06	0.36±0.03	3.20±0.23	6.84±1.25***
非诺贝特	0.1	10	3.49±0.45**	3.74±0.55***	4.09±0.73***	4.659±0.97***	1.23±0.06	0.31±0.03	3.47±0.30	7.54±0.81***

2.3 对食饵性脂代谢紊乱模型大鼠血液流变学的影响 Wistar 种雄性大鼠,在实验环境下饲养1周后按体重随机分为5组,分组及给药剂量见表3。除正常对照组饲普通饲料外,其余各组改饲高脂饲料,给药各组连续灌胃给药20d,末次给药后1h,按2.2方法取血测血液流变学指标,按2.1方法测定血清TC。脂复康胶囊0.5、1.0g/kg,非诺贝特0.1g/kg可显著降低高脂饲料大鼠的全血粘度,同时降低血清TC。对血浆粘度、红细胞压积和纤维蛋白原含量无明显影响。

3 讨论

中医认为高脂血症的病机多为本虚标实,肝、肾、脾三脏为本病之本,气滞血瘀痰积为病之标^[3]。脂复康胶囊是以活血祛瘀的大黄(制熟)为君药,辅以补益肝、肾的枸杞子、肉苁蓉组成的纯中药复方制剂。在食饵性高

脂血症模型大鼠上,脂复康使模型动物TC、TG、LDL-C显著降低,并降低动脉硬化指数(TC/HDL-C),升高HDL-C,同时还降低全血粘度。上述结果表明脂复康胶囊具有活血化瘀、消积降浊之功,在降脂同时降低全血粘度,对防治动脉粥样硬化具有积极作用。

参考文献:

- [1] 黄洪林. 丹杞降脂方的降脂作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 1992, 3(4): 15~18
- [2] 翁维良, 廖福龙, 吴云飞, 血液流变学研究方法及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 1989. 57~101
- [3] 张群豪, 陈可冀. 从分子基因水平开展中医药抗动脉粥样硬化的研究[J]. 中医杂志, 1995, 36(7): 430~432