

脂复康胶囊对家兔实验性高脂血症及动脉粥样硬化的影响

聂淑琴, 李铁林, 薛宝云, 梁爱华, 杨庆, 杨跃

(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 探讨脂复康胶囊灌胃给药 8W 对饲高脂饲料家兔高脂血症的影响及防治动脉粥样硬化作用。于给药 4W、8W 末测血脂, 于 8 周末取主动脉、心脏测量动脉粥样硬化程度。结果脂复康治疗 4W 可显著降低血脂, 治疗 8W 减轻动脉粥样硬化病变程度。

关键词: 脂复康胶囊; 高脂血症; 动脉粥样硬化

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)05-0023-04

Effect of Zhifukang Capsule on Experimental Hyperlipidemia and Atherosclerosis in Rabbits

NIE Shu-qin, LI Tie-lin, XUE Bao-yun, LIANG Ai-hua, YANG Qing, YANG Yue

(Institute of Chinese Materia Medical, China academy of Traditional

Chinese Medicine, Beijing 100700)

Abstract: In order to explore the pharmacological effects of Zhifukang Capsulae of hyperlipidemia and protective effects of atherosclerosis, the rabbits were orally administrated for 8 weeks. At the end of 4 and 8 weeks, serum lipidemia was analyzed. At the end of 8 weeks, degree of the atherosclerosis in the arterial and heart walls was measured. The results showed that Zhifukang Capsules could lower the lipidemia contents in serum and released atherosclerosis in arterial wall.

Key words: Zhifukang Capsules; Hyperlipidemia; Atherosclerosis.

脂复康胶囊是具有活血、补益肝肾作用的降血脂中药复方制剂, 临床疗效确切。实验表明其对大鼠食饵性高脂血症的改善有较好作用^[1]。本文进一步研究其对食高脂饲料家兔高脂血症及动脉粥样硬化的防治作用。

1 材料

1.1 动物及饲料 日本大耳白兔, 雄性, 购自中国兽药监查所, 一级, 合格证号: 京动管字 94-006 号。家兔普通饲料、家兔高脂饲料(含胆固醇 2.0%、猪油 10%、基础饲料 88%) 由北京九江口饲料厂加工。

1.2 药品及试剂 受试药物: 脂复康胶囊药物组成: 熟大黄、枸杞子、肉苁蓉等, 由本所研

制, 批号: 940611, 每克药粉相当原饮片 2.5g。其它药品及试剂同^[1]。

2 方法与结果

2.1 动物分组及造型 日本大耳白兔, 雄性, 体重 1.7~2.0kg。根据动物体重及血脂水平将 54 只兔分为正常对照、高脂造型、脂复康胶囊大、小剂量(0.4g/kg、0.2g/kg) 和非诺具特(0.02g/kg) 组, 共五组。除正常对照及模型组各 15 只动物, 其余各组均 8 只动物。正常对照组饲普通饲料, 其余各组自实验开始每天上午分别给予每只兔 100g 高脂饲料, 待其全部吃完后再饲普通饲料, 每笼 1 只动物, 共喂养 12 周。动物每周称体重 1 次。各给药组按上述剂量于饲高脂饲料后第 29 天开始灌胃给药, 给药体积为 5ml/kg。正常对

照及高脂造型组动物灌胃等容积常水。每日给药 1 次,连续给药 8 周。

2.2 血脂测定方法及结果 于实验前(给高脂饲料前)、给药前(饲高脂饲料 4 周末)、给药 4 周末、给药 8 周末经兔耳缘静脉取血(禁食 16h)、以酶法试剂盒测定血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)并计算动脉硬化指数 TC/HDL-C。结果见表 1。

2.3 主动脉粥样硬化病变检测 于饲高脂饲料 4 周末,正常对照及高脂造型组各处死 5 只动物,12 周末处死全部动物,取出主动脉

(自心脏至髂动脉分叉处),在背侧面纵行切开,纵取 1/5 主动脉用于脂质测定,余下动脉用 10% 甲醛固定,以苏丹 III 染色,以百分率法算出斑块面积占动脉壁总面积的百分率^[2]。按分级法^[2]统计各只动物主动脉病变级别。并分别在主动脉弓、肋间动脉开口处和髂总动脉分叉处上 1cm 处切取主动脉、作冰冻切片苏丹 III 染色及石蜡切片 HE 染色。在显微镜下用测微尺测量内膜斑块平均厚度。计量资料以组间 *t* 检验进行统计比较,等级资料以秩和检验进行统计比较,百分率以卡方检验。结果见表 2、3。

表 1 脂复康胶囊治疗给药对家兔食饵性脂代谢紊乱血脂水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	血脂 mmol·L ⁻¹				TC/HDL-C
			TC	TG	HDL-C	LDL-C	
试验前							
正常对照	15	—	1.79±0.34	1.76±0.29	0.65±0.16	0.99±0.33	2.46±0.72
高脂造型	15	—	1.79±0.46	1.79±0.46	0.66±0.19	0.95±.43	2.45±0.73
脂复康	10	—	1.77±0.31	1.58±0.48	0.67±0.19	1.02±0.32	2.23±0.61
脂复康	10	—	1.76±0.48	1.72±0.88	0.69±0.19	0.93±0.41	2.33±0.80
非诺贝特	10	—	1.89±0.29	1.70±0.47	0.66±0.22	0.99±0.29	2.29±0.81
高脂 4 周后							
正常对照	8	—	1.34±0.56	1.75±0.86	0.55±0.18	0.92±0.19	2.62±0.12
高脂造型	8	—	25.55±10.84 ^{##}	1.74±0.47 ^{##}	1.29±0.39 ^{##}	22.95±0.45 ^{##}	19.14±6.82 ^{##}
脂复康	8	—	24.19±11.79 ^{##}	1.97±0.95 ^{##}	1.36±0.44 ^{##}	21.02±9.68 ^{##}	17.62±7.54 ^{##}
脂复康	8	—	25.67±9.65 ^{##}	1.88±0.61 ^{##}	1.38±0.34 ^{##}	21.79±8.40 ^{##}	19.78±6.58 ^{##}
非诺贝特	8	—	24.20±8.06 ^{##}	1.92±0.21 ^{##}	1.29±0.36 ^{##}	20.89±9.09 ^{##}	18.38±11.29 ^{##}
给药 4 周后							
正常对照	8	—	2.29±0.87	0.57±0.16	0.95±0.18	0.87±0.73	2.41±1.41
高脂造型	8	—	42.61±5.17 ^{##}	3.37±1.18 ^{##}	0.89±0.18 ^{##}	32.43±5.47 ^{##}	49.31±12.06 ^{##}
脂复康	7	0.2	27.09±9.62 ^{**}	1.85±0.49 [*]	1.33±0.56	21.58±7.56 [*]	22.34±0.12 ^{**}
脂复康	8	0.4	26.04±8.23 ^{**}	1.54±0.88 ^{**}	1.07±0.34	20.23±8.78 ^{**}	28.97±14.83 ^{**}
非诺贝特	7	0.02	20.95±8.76 ^{**}	1.53±0.43 ^{**}	1.26±0.25 [*]	15.3±7.94 ^{**}	16.40±6.43 ^{**}
给药 8 周后							
正常对照	8	—	3.64±1.82	0.74±0.23	1.41±0.37	1.29±0.88	2.62±1.01
高脂造型	8	—	40.03±5.44 ^{##}	4.12±1.24 ^{##}	1.29±0.48 ^{##}	32.59±7.93 ^{##}	33.58±9.49 ^{##}
脂复康	7	0.2	39.05±4.11	3.21±1.06	1.39±0.51	34.85±3.56	31.60±14.01
脂复康	8	0.4	32.19±2.88 [*]	1.51±0.63 ^{**}	1.96±.38	30.35±4.09	16.89±19.34 ^{##}
非诺贝特	7	0.02	41.00±4.60	3.29±0.86	1.30±1.00	36.52±2.87	36.10±14.54

注:与正常对照比较^{##} *P* < 0.01;与高脂造型组比较^{*} *P* < 0.05,^{**} *P* < 0.01(下同)

表2 脂复康胶囊给药8周后对家兔主动脉粥样硬化面积的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	各粥样硬化等级中动物数						平等 等级	粥样硬化面积/ 主动脉面积(%)
			0	0.5	1	2	3	4		
正常对照组	8	—	8	0	0	0	0	0	0	0
高脂对照组	8	—	0	0	0	0	5	3	3.4 ^{##}	50.6±22.0 ^{##}
脂复康组	7	0.2	1	1	0	3	1	1	1.9 [*]	7.8±0.6 ^{**}
脂复康组	8	0.4	2	2	1	1	2	0	1.3 ^{**}	9.9±0.7 ^{**}
非诺贝特	7	0.02	0	1	2	1	3	0	1.9 [*]	11.5±7.0 ^{**}

表3 脂复康胶囊给药8周后对家兔主动脉粥样硬化斑块厚度的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	粥样硬化斑块最大厚度(mm)		
			主动脉弓	肋间动脉开口处	髂总动脉分叉上1cm
高脂造型	8	—	0.31±0.04	0.23±0.04	0.06±0.03
脂复康组	7	0.2	0.13±0.05 ^{**}	0.17±0.03	0.03±0.01 [*]
脂复康组	8	0.4	0.08±0.02 ^{**}	0.04±0.02 ^{**}	0.03±0.01 [*]
非诺贝特	7	0.02	0.10±0.04 ^{**}	0.12±0.02 [*]	0 ^{**}

2.4 冠状动物粥样硬化病变检测 经10%甲醛固定的心脏在冠状沟下方0.4cm处和距心尖0.8cm处取材,每个切片观察10个动脉断面,按分级法^[2]的标准判断每个动脉断面的病变程度,以秩和检验比较组间差异的显著性。每只动物10个动脉断面粥样硬化病变发生率,以卡方检验进行统计比较。结果见表4。

表4 脂复康胶囊灌胃给药8周后对家兔冠状动脉粥样硬化病变发生率及粥样硬化病变程度的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	AS病变发生率%	斑块阻塞管腔程度级
高脂造型	8	—	60.2±5.8	3.2±0.1
脂复康组	7	0.2	14.7±0.1 ^{**}	0.9±0.3 ^{**}
脂复康组	8	0.4	21.6±4.3 ^{**}	0.9±0.3 ^{**}
非诺贝特	7	0.02	30.1±8.3 [*]	1.4±0.4 ^{**}

2.5 组织中脂质质量测定 定量称取主动脉、心脏、肝脏、研成匀浆。按每g样品用9ml的比例加入氯仿-甲醇混合液(1:1),在具塞试管中充分摇匀,放置过夜,并经常摇动沉淀物。次日离心,取一定量的上清液放入试管中,挥干溶剂按血脂测定法测定组织中TC、TG含量,并计算出每g组织中的含量。以组

间t检验比较差异的显著性。结果脂复康胶囊灌胃给药8周0.4g/kg剂量可显著降低家兔心脏及主动脉脂质含量,详见表5。

表5 脂复康胶囊灌胃给药8周后对家兔心脏、主动脉脂质含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	脂质含量mg/g组织湿重		
			心脏TC	主动脉TC	主动脉TG
正常对照	8	—	1.5±0.9	1.9±1.0	4.0±1.5
高脂造型	7	0.2	4.6±1.6 [#]	9.6±3.5 [#]	11.2±2.9 ^{##}
脂复康组	8	0.4	3.8±1.6	7.7±2.6	9.1±2.0
脂复康组	7	0.02	2.4±1.3 [*]	3.7±2.1 ^{**}	4.9±1.8 ^{**}
非诺贝特			3.4±1.6 [*]	3.8±1.8 ^{**}	10.2±4.8

3 讨论

研究结果表明脂复康胶囊对家兔食饵性脂代谢紊乱模型有良好的治疗作用。家兔食高脂饲料4周,血脂升至正常动物10倍以上,脂复康0.2g/kg、0.4g/kg灌胃给药4周能显著降低饲高脂饲料家兔血清TC、TG、LDL-C及TC/HDL-C比值($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。灌胃给药8周对饲高脂饲料家兔主动脉、心脏脂质含量有显著降低作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并能显著减轻主动脉粥样硬化斑块的面积和厚度($P < 0.05$ 或 $P <$

0.01), 显著降低冠状动脉粥样硬化病变发生率和斑块阻塞管腔的程度($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明脂复康具有降低血脂和防治动脉粥样硬化的作用。

临床研究结果显示脂复康治疗高脂血症疗效确切。高脂血症患者(肝肾阴虚、血瘀症) 406 例。降低血脂总有效率 89.0%、控显率为 60.0%。本研究结果进一步证实脂复康对家兔高脂血症有显著疗效并有防治动脉粥

样硬化作用, 为本药临床应用提供科学依据。

参考文献:

- [1] 聂淑琴, 李铁林, 薛宝云, 等. 脂复康胶囊对大鼠食饵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(6): 43~ 45.
- [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 783.