

本文引用:李望辉,李晓屏,田梦影,王孙亚,成 雅.护心通络方对高脂血症模型大鼠血脂及血液流变学的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(2):150-153.

护心通络方对高脂血症模型大鼠血脂及血液流变学的影响

李望辉¹,李晓屏^{2*},田梦影²,王孙亚¹,成 雅¹

(1.湖南中医药大学,长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,长沙 410007)

[摘要] **目的** 观察护心通络方对高脂血症模型大鼠血脂、血液流变学指标的影响。**方法** SPF级SD大鼠60只随机分成正常对照组,模型对照组,辛伐他汀组,护心通络方高、中、低剂量组6组。正常对照组喂普通饲料,其他各组喂养高脂饲料以建立高脂血症大鼠模型。各组大鼠按治疗方法给药30d后,观察血清血脂以及血液流变学指标的变化。**结果** (1)与模型对照组相比,护心通络方高、中剂量组均可明显降低大鼠的胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,明显升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)($P<0.05$ 或 $P<0.01$);(2)与模型对照组比较,护心通络方高、中、低剂量组的全血粘度(高、中、低切)、血浆粘度均下降,IEA(红细胞聚集指数)明显下降、IED(红细胞变形指数)明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 护心通络方对高脂血症模型大鼠的血清血脂及血液流变学指标具有良好的调节作用。

[关键词] 高脂血症;护心通络方;血脂谱;血液流变学

[中图分类号]R285.5;R589

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.02.008

Effects of Huxin Tongluo Decoction on Blood Lipid and Blood Rheology in Hyperlipidemia Model Rats

LI Wanghui¹, LI Xiaoping^{2*}, TIAN Mengying², WANG Sunya¹, CHENG Ya¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Huxin Tongluo decoction on blood lipid and blood rheology in hyperlipidemia model rats. **Methods** Sixty SPF grade SD rats were randomly divided into 6 groups: normal control group, model control group, simvastatin group, high, medium and low doses of Huxin Tongluo decoction groups. The rats in normal control group were fed with normal diet, rats in other groups were fed with high fat diet to establish hyperlipidemia rat models. After administration for 30 days, the changes of serum lipids and hemorheological indexes were observed. **Results** (1) Compared with the model control group, the levels of cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in medium and high doses of Huxin Tongluo decoction group decreased significantly, and the high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$). (2) Compared with the model control group, the whole blood viscosity (high, medium, low cut) and plasma viscosity of all Huxin Tongluo decoction groups decreased, the level of IEA (red cell assembling index) decreased significantly, and IED (red cell assembling index) increased significantly, the differences were statistically

[收稿日期]2017-09-15

[基金项目]湖南省财政厅2016教科专项(湘财教指[2016]228号);湖南中医药大学“一方研究生科研创新项目”(YF201701)。

[作者简介]李望辉,女,在读硕士研究生,研究方向:中医治未病方向。

[通讯作者]*李晓屏,女,教授,硕士研究生导师,E-mail:1074772037@qq.com。

significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Huxin Tongluo decoction shows a good regulating effect on serum lipid and hemorheology indexes in hyperlipidemia model rats.

[**Keywords**] hyperlipidemia; Huxin Tongluo decoction; blood lipid profile; blood rheology

高脂血症是指脂肪代谢或运转异常使血浆一种或多种脂质高于正常范围的全身性疾病,是动脉粥样硬化、冠心病、胰腺炎、糖尿病和脑卒中等多种疾病的主要危险因素^[1-2]。随着生活水平的提高及饮食习惯的改变,高脂血症人群呈急剧上升趋势^[3]。目前,临床常用他汀类及贝特类西药调节血脂,长期服用对患者有肝肾功能损害、肌肉损害及停药后血脂反跳等诸多副作用,需定期做肝肾功能等检查^[4]。而中医学在治疗血脂异常方面有药效缓和持久、毒副作用少、调脂效果明显、能明显改善患者的整体症状、与西药联合运用时可减少西药的用量等独特的优势。湖南中医药大学第一附属医院陈新宇教授根据高脂血症的临床特点,结合传统中医理论,化裁出护心通络方,经前期研究疗效颇佳。本研究目的是基于高脂血症模型大鼠,观察护心通络方对大鼠血清血脂、血液流变学指标变化的影响,为临床应用护心通络方防治高脂血症类代谢性疾病提供部分实验依据。

1 材料

1.1 动物与饲料

SPF级SD雄性大鼠60只,体质量150~200g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号:SCXK(湘)2013-0004,由湖南中医药大学实验动物中心代购。高脂饲料配方:基础饲料56.8%+食用油15%+蛋黄粉10%+蔗糖10%+胆固醇6%+胆酸钠2%+丙基硫氧嘧啶0.2%。食用油,湖南广益粮油棉有限公司产品;胆固醇、丙基硫氧嘧啶和胆酸钠,上海蓝基生物科技有限公司产品,批号分别为100521、100510、100421。

1.2 药品与试剂

护心通络方是由湖南中医药大学第一附属医院制剂中心生产,成分:丹参、田三七、西洋参、天麻、葛根、川芎组成;功效:活血通络、养心护脑;用法用量:温开水冲服,每次10g,每日2次。中药颗粒经湖南中医药大学研究院鉴定,符合相关标准。辛伐他汀片:海南海灵化学制药有限公司,规格40mg/片;临床适应症:高脂血症、冠心病等。胆固醇(TC)检测试剂盒、甘油三酯(TG)检测试剂盒、低密度固醇脂蛋白

(LDL-C)检测试剂盒、高密度胆固醇脂蛋(HDL-C)检测试剂盒均购于德国罗氏诊断有限公司。

1.3 仪器

7600-020型全自动生化分析仪(日本日立公司);LBY N6A型全自动血液流变分析仪(北京普利生公司)。

2 方法

2.1 造模与分组

60只大鼠给予普通饲料常规饲养1周,适应环境后按体质量随机抽取大鼠10只为正常对照组,余下50只为模型建立组。第8天开始喂养高脂饲料造模,连续30d,断尾采血检测血脂水平,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)含量明显升高,高密度脂蛋白(HDL-C)明显下降,则造模完成,将造模成功的实验大鼠按血脂水平分层后再随机分为5组(每组10只):模型对照组、护心通络方高、中、低剂量组。分组后,当天予以护心通络方低、中、高剂量组分别按0.23、0.46、0.92g/kg灌胃,辛伐他汀组给予1.33mg/kg灌胃,每日1次,共30d;正常对照组和模型对照组给予10mL/(kg·d)的等体积蒸馏水灌胃,每日1次,共30d。药物干预期间除正常对照组外,余组仍继续给予高脂饲料喂养直至实验结束。

2.2 取材

大鼠禁食(不禁水)12h后,进行断尾取血(将鼠尾在热水中充分浸泡后,血管充分充血并将尾巴垂下,从尾尖开始剪断约2~3cm,从尾根向尾尖挤压使尾部血液流出)、腹主动脉取血[将大鼠用10%水合氯醛(按3.5mL/kg)麻醉后,将采血针刺入腹主动脉,血液收集于促凝真空管中,以4500r/min离心15min分离血清]。

2.3 指标测定

血脂测定:将血清室温融化,取0.5mL血清于1.5mLEP管中,分别放入全自动生化仪中,申请样本位,设定检测项为血脂常规(TG、TC、LDL-C、HDL-C)等。血液流变学指标的测定:大鼠断尾采血2mL,注入肝素抗凝管内,用全自动血液流变分析

系统测定全血粘度和血浆粘度,把所测得的纤维蛋白原和红细胞比容的结果输入到全自动血液流变分析系统,系统智能计算红细胞聚集指数(IEA),红细胞变形指数的值(IED)。

2.4 统计方法

数据统计采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多样本均数间比较用单因素方差分析检验,先进行方差齐性的 *Levene* 检验,方差齐时,两两比较采用 *One-Way ANOVA* 的 *LSD* 法;方差不齐时,采用 *One-Way ANOVA* 的 *Tamhane'* T2 法。

3 结果

3.1 对高脂血症模型大鼠血脂的影响

由表 1 可见,模型对照组与正常对照组相比:TC、TG、LDL-C 均明显升高,HDL-C 明显下降(均 $P<0.01$);护心通络方高、中剂量组与模型组比较,TC、TG、LDL-C 均有不同程度下降,HDL-C 均有不

同程度升高,差异均有显著性意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但护心通络方低剂量组与模型组比较 TG、HDL-C 则无明显变化 ($P>0.05$),TC、LDL-C 均有不同程度下降 ($P<0.05$),并呈剂量依赖性;护心通络方各剂量组与辛伐他汀组比较,TC、TG、LDL-C 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 对高脂血症模型大鼠血流变学的影响

由表 2、表 3 可见,与正常对照组比较,模型对照组全血粘度(高、中、低切)、血浆粘度、IEA 均明显升高 ($P<0.01$),而 IED 明显下降 ($P<0.01$);与模型对照组比较,辛伐他汀组、护心通络方高、中、低剂量组的全血粘度(高、中、低切)、血浆粘度均下降,IEA 明显下降、IED 明显升高,差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与辛伐他汀组比较,护心通络方高剂量组全血粘度(高、中、低切)、血浆浓度、IEA 较低,IED 较高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 1 对高脂血症模型大鼠血脂的影响

($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹
正常对照组	-	1.5±0.25	0.62±0.15	1.75±0.22	0.67±0.14
模型对照组	-	4.12±0.20 ^{△△}	1.30±0.18 ^{△△}	0.79±0.15 ^{△△}	2.22±0.15 ^{△△}
辛伐他汀组	1.33×10 ⁻³	2.01±0.21**	0.68±0.13**	1.58±0.12**	0.97±0.31**
护心通络方高剂量组	0.92	1.99±0.22**	0.60±0.11**	1.55±0.13**	0.95±0.16**
护心通络方中剂量组	0.46	3.12±0.23*	0.92±0.13*	0.98±0.16*	1.22±0.22*
护心通络方低剂量组	0.23	3.82±0.18*	1.31±0.17	0.78±0.13	1.77±0.16*

注:与正常对照组比较,△△ $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

表 2 对高脂血症大鼠血流变指标的影响

($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	全血粘度/mPa·s			血浆粘度/mPa·s
		高切(200 mPa·s)	中切(30 mPa·s)	低切(3 mPa·s)	
正常对照组	-	4.32±0.22	6.97±0.24	17.23±0.22	1.45±0.21
模型对照组	-	7.21±0.15 ^{△△}	9.56±0.42 ^{△△}	21.46±0.46 ^{△△}	2.71±0.15 ^{△△}
辛伐他汀组	1.33×10 ⁻³	6.01±0.22*	6.85±0.56**	18.92±0.17*	1.89±0.58**
护心通络方高剂量组	0.92	4.67±0.42**▲	6.25±0.48**▲	15.58±0.26**▲	1.52±0.38**▲
护心通络方中剂量组	0.46	5.12±0.18*	7.05±0.42**	19.05±0.26*	1.90±0.62**
护心通络方低剂量组	0.23	6.67±0.28*	7.56±0.25*	19.98±0.45*	2.36±0.49*

注:与正常对照组比较,△△ $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与辛伐他汀组比较,▲ $P<0.05$ 。

表 3 对高脂血症大鼠红细胞变形性的影响 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IEA/%	IED/%
正常对照组	-	5.54±0.02	1.69±0.01
模型对照组	-	7.83±0.03 ^{△△}	1.05±0.02 ^{△△}
辛伐他汀组	1.33×10 ⁻³	7.05±0.01*	1.32±0.03*
护心通络方高剂量组	0.92	5.52±0.02**▲	1.48±0.03**▲
护心通络方中剂量组	0.46	6.98±0.03*	1.35±0.02*
护心通络方低剂量组	0.23	7.15±0.01*	1.21±0.03*

注:与正常对照组比较,△△ $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与辛伐他汀组比较,▲ $P<0.05$ 。

4 讨论

“高脂血症”是西医病名,与中医古籍《黄帝内经》对膏脂的认识相近,并与中医学文献中“肥人”“痰浊”“中风”“眩晕”“胸痹”等病证有着密切的联系^[5-9]。高脂血症中医辨证属本虚标实之证,脾肾亏虚为本,痰血痰浊为标,故治以祛痰瘀、通血脉、补脾肾^[7]。护心通络方由丹参 3 份、田三七 2 份、西洋参 1 份、天

麻3份、葛根2份、川芎1份等组成,其中丹参、田三七活血化瘀,西洋参益气养阴,加之天麻熄风通络之功、葛根升阳生津之效,气能行血,川芎为“血中之气药”,与全方共奏活血通络、养心护脑之功效。

目前,研究高脂血症及血液流变普遍使用大鼠作为模型,由长期大量喂饲高脂饲料来复制高脂血症模型大鼠^[8-9]。本实验结果表明,与正常对照组比较,模型对照组 TC、TG、LDL-C 均明显升高,HDL-C 明显下降($P<0.01$),说明本实验大鼠造模成功;护心通络方高、中剂量组 TC、TG、LDL-C 均有下降,HDL-C 均有升高,说明护心通络方具有较好的降脂作用。大量研究显示,TC、TG 及 HDL-C 异常会影响红细胞膜的流动性、红细胞变形能力,从而致使血流速度减慢,血液粘稠度增大,从而导致脂质沉积,且 IEA 增高,多见于红细胞膜的性质结构异常性疾病,可导致低切变率下血液粘度增高^[10-11]。本实验结果表明,与正常对照组相比,模型对照组 TC、TG 升高,HDL-C 降低,全血粘度、血浆粘度增高,而护心通络方高、中剂量组均能明显降低高脂血症大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 的含量,并能显著提高 HDL-C 的含量。同时护心通络方还可以降低大鼠全血高、中、低切粘度,表明它可以通过改变红细胞的形态、降低聚集性从而改变血液的粘稠状态并减少脂质在血管内的堆积。

由此可见,护心通络方对高脂血症大鼠脂质代谢以及血液流变学的异常状态的指标具有良好的调节作用。此研究表明护心通络方对预防高脂血症引

起的相关疾病具有良好作用,为临床应用护心通络方防治高脂血症类代谢性疾病提供部分实验依据。

参考文献:

- [1] 胡慧明,朱彦陈,朱巧巧,等.实验性高脂血症动物模型比较分析[J].中国中药杂志,2016,41(20):3709-3714.
- [2] 陈海莺.泻心胶囊对高脂血症模型大鼠血脂和血液流变学的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2014.
- [3] 楚玲.化痰逐瘀汤治疗痰瘀互结型高脂血症的临床疗效观察[D].长沙:湖南中医药大学,2015.
- [4] 田俊,鄧渊敏,李建荣,等.降脂通脉方对高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):181-182.
- [5] 郑智雄.高脂血症中医证候规律研究[D].广州:广州中医药大学,2013.
- [6] 刘宗瑜,李其忠.高脂血症中医病因病机研究[J].黑龙江中医药,2010(4):51-53.
- [7] 钟周,周鸿图,胡志希,等.140味降脂中药治疗高脂血症的用药规律分析[J].湖南中医药大学学报,2015,35(1):64-66.
- [8] 李大伟,张玲,夏作理.建立高脂血症模型的动物选择与常用造模方法分析及改进[J].中国临床康复,2006,10(48):145-147.
- [9] 连军.高脂血症不同造模方法的比较研究[A].中国实验动物学会第十二届中国实验动物科学年会论文集[C].南宁:中国实验动物学会,2016:2.
- [10] 谢慧臣,刘芬,杨强.降脂合剂对高脂血症大鼠血脂谱及血液流变学的影响[J].中药新药与临床药理,2013,24(1):55-59.
- [11] 夏寒星,张业.枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠血液流变学指标及抗氧化作用的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(11):170-172.

(本文编辑 匡静之)