

心脉通胶囊对高血脂大鼠的降脂作用*

付凌云**, 杨非, 陈婷婷, 陈妍, 陶玲, 沈祥春***, 徐旖旎***

(贵州医科大学药学院, 贵州省高等学校天然药物药理与成药性评价重点实验室, 天然药物资源高效利用重点实验室, 贵州省天然药物资源高效利用工程中心, 贵州 贵阳 550025)

[摘要] **目的:** 研究心脉通胶囊(XMT)对高血脂大鼠的降脂作用。**方法:** 取健康 Sprague Dawley(SD)雄性大鼠 60 只(180 ~ 220 g), 10 只作为对照组采用全价颗粒饲料, 其余 50 只大鼠采用高脂饲料喂养 4 周构建高血脂大鼠模型后, 随机均分为模型组、XMT 低剂量组(0.4 g/kg, XMT-L)、XMT 中剂量组(0.8 g/kg, XMT-M)、XMT 高剂量组(XMT-H, 1.6 g/kg)和阳性组(山绿茶胶囊); 各组大鼠连续口服灌胃相应药物(对照组和模型组灌胃生理盐水)第 14 天时大鼠股动脉取血, 检测血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、尿素氮(BUN)、肌酐(CRE)及球蛋白(GLB)水平。**结果:** 与对照组大鼠比较, 模型组大鼠 TC、TG 和 LDL-C 增高, HDL-C 降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); XMT-L 组、XMT-M 组及 XMT-H 组大鼠分别与模型组大鼠相比, TC、TG 和 LDL-C 均有不同程度的降低, HDL-C 增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 阳性组大鼠与模型组大鼠相比, TG 降低, HDL-C 增高($P < 0.05$); 模型组大鼠与对照组大鼠相比, ALT、AST 和 TP 增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组比较, XMT-L 组和 XMT-M 组大鼠 ALT 和 AST 降低, XMT-H 组大鼠 ALT、AST 和 TP 均降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 阳性药组大鼠与模型组大鼠相比, ALT 和 AST 明显降低($P < 0.01$); 各组大鼠间血清 ALB、BUN、CRE 及 GLB 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** XMT 对高血脂大鼠具有降血脂作用, 对其肝功能也具有一定的保护作用。

[关键词] 心血管疾病; 甘油三酯类; 胆固醇; 脂蛋白类, HDL; 脂蛋白类, LDL; 血脂异常; 心脉通胶囊

[中图分类号] R965.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)01-0035-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.01.007

Lipid-lowering Effect of Xinmaitong Capsule on Hyperlipidemia Rats

FU Lingyun, YANG Fei, CHEN Tingting, CHEN Yan, TAO Ling, SHEN Xiangchun, XU Yini
(School of Pharmaceutic Sciences, Guizhou Medical University, Key Laboratory of Evaluation of Pharmacology and Patent Pharmacology of Natural Medicines in Universities of Guizhou, Key Laboratory of Optimal Utilization of Natural Medicine Resources, the High Efficacy Application of Natural Medicinal Resources Engineering Center of Guizhou Province, Guiyang 550025, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the lipid-lowering effect of Xinmaitong Capsule on hyperlipidemia rats. **Methods:** 60 healthy SD rat (180 ~ 220 g) were divided into control group (10, provided with normal pellet feed), model group provided with high fat diet for four weeks to build hyperlipidemia rat model (50); model group was further divided into five groups with equal number: model group, XMT low dose group (XMT-L 0.4 g/kg), XMT medium dose group (XMT-M 0.8 g/kg), XMT high dose group (XMT-H 1.6 g/kg), positive group (Shan lvcha capsule). After 14 d of

*[基金项目] 贵州省科技创新团队项目[黔科合人才团队(2015)4025]; 贵州省高层次创新型人才百层次人才项目[黔科合人才(2015)4029]; 贵州医科大学药学院国际科技合作基地[黔科合平台人才(2017)5802]; 贵州省科技厅支撑计划[黔科合支撑(2017)2834]

** 贵州医科大学 2018 级民族药理学在读博士

*** 通信作者 E-mail: shenxiangchun@126.com; 605446623@qq.com

网络出版时间: 2020-01-09 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20200109.2011.007.html>

treatment (all groups were given oral intragastric medicine, control group and model group were given saline). The rats were treated of Femoral artery blood to detection TG (triglyceride), TC (cholesterol), HDL-C (high density lipoprotein cholesterol), LDL-C (low density lipoprotein), ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), TP (total protein), ALB (albumin), BUN (urea nitrogen), CRE (serum creatinine), GLB (globulin) index. **Results:** Compared with control group, the TG, TC and LDL-C were significant increased and HDL-C decreased in model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). All XMT groups were compared with model group, the TG, TC and LDL-C were decreased in different degrees, while HDL-C increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Comparing positive group with model group, TG was lowered while HDL-C increased ($P < 0.05$); comparing model group with control group, ALT, AST and TP all increased, differences were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); compared with model group, XMT-L group and XMT-M group showed lowered ALT and AST, while XMT-H showed lowered ALT, AST and TP, differences were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); comparing positive group and model group, ALT and AST were significantly lowered ($P < 0.01$); the serum ALB, BUN, CRE, GLB were not statistically different in all groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xinmaitong Capsule showed lipid lowering effect on hyperlipidemia rats, and has certain protection effect on rats' liver function.

[**Key words**] cardiovascular disease; triglycerides; cholesterol; lipoproteins, HDL; lipoproteins, LDL; dyslipidemias; Xinmaitong capsule

高脂血症 (hyperlipidemia, HLP) 是由于脂肪代谢或运转异常使血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG) 和 (或) 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 过高, 和 (或) 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 过低而引发的一种严重威胁人类健康的主要疾病, 可分为高 TG 血症、高 TC 血症、混合型 HLP 及低高密度脂蛋白血症, 其中有相当高的比例表现为 HLP^[1-2]。实验表明, HLP 患者的肝脏内会有大量的脂质蓄积, 肝清除率受到影响, 肝细胞内的谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 的通过率增加, 过量转移到血液中, 血清中的含量大大增加, 因此 AST、ALT 水平与肝功能的损伤程度高低成正比^[3]。中药越来越多地用于治疗血脂异常和心血管疾病, 心脉通胶囊 (xinmaitong capsule, XMT) 是治疗高血压、糖尿病、高血脂的中成药, 有降低血压、降低血脂、温经通脉、养心安神、活血止痛、化瘀等功效^[4], 然而目前尚缺乏 XMT 治疗 HLP 的前期实验研究, 因此本研究拟探讨 XMT 对高血脂大鼠的降脂作用, 为 XMT 治疗 HLP 提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 健康 Sprague Dawley (SD) 大鼠 60 只, 180 ~ 220 g, 雄性, II 级清洁级实验动物, 由贵州医科大学实验动物中心提供, 合格证号 SCXK (黔) 2012-0001。

1.1.2 药物与仪器 XMT 购自贵州益佰制药有限公司 (批号 160614), 山绿茶降压胶囊购自广西桂西制药有限公司 (批号 15091825); BS223S 型电子分析天平购自北京赛多利斯仪器有限公司, TDZ5-WS 型低速离心机购自长沙湘锐离心机有限公司, CS-400B 型全自动生化分析仪购自长春迪瑞医疗科技股份有限公司, CCH-C40 型生化分析超纯水器购自湖南创纯水处理设备有限公司, 5 mL 生化管购自江苏宇力医疗器械有限公司。

1.2 方法

1.2.1 试验条件 动物室光照充足, 通风良好, 实验室温度为 18 ~ 25 °C, 相对湿度 50% ~ 70%, 按常规定期消毒; 大鼠由专人饲养管理, 5 只/笼, 饲以贵州医科大学实验动物中心提供的高脂饲料和全价颗粒饲料, 自由饮水。

1.2.2 试验方法 取大鼠 10 只全价颗粒饲料饲养作为对照组;大鼠 50 只高脂饲料饲养 4 周构建高血脂大鼠模型,根据体表面积换算系数计算药物剂量^[5],随机均分为模型组、XMT 低剂量组(0.4 g/kg,XMT-L)、XMT 中剂量组(0.8 g/kg,XMT-M)、XMT 高剂量组(1.6 g/kg,XMT-H)和阳性组(0.432 g/kg,山绿茶胶囊)。对照组大鼠和模型组大鼠灌胃等体积的水,其余各组大鼠连续灌胃给予相应药物第 14 天时,取大鼠股动脉血,血生化分析仪检测血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ALT、AST、总蛋白(total protein,TP)、白蛋白(albumin,ALB)、尿素氮(blood usea nitrogen,BUN)、血肌酐(serum creatinine,CRE)、球蛋白(globulin,GLB)等指标。

1.3 统计学方法

实验数据采用 SPSS19.0 统计软件包进行统计学处理。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组

间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 TG、TC、LDL-C 及 HDL-C

结果显示,模型组大鼠与对照组大鼠比较,TC、TG 和 LDL-C 增高,HDL-C 降低,差异有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01);XMT-L 组、XMT-M 组大鼠分别与模型组大鼠相比,TC、TG 和 LDL-C 均有不同程度的降低,HDL-C 增高,差异有统计学意义(*P*<0.05);XMT-H 组大鼠与模型组大鼠相比,TC、TG 和 LDL-C 降低,HDL-C 增高,差异有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01);阳性组大鼠与模型组大鼠相比,TG 降低,HDL-C 增高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 各组大鼠血清 TG、TC、LDL-C 及 HDL-C 水平($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Level of serum TG, TC, LDL-C and HDL-C in all groups($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDL-C/(mg/L)	LDL-C/(mg/L)
对照组	10	0.87±0.22	1.50±0.42	316.4±90.9	215.7±53.9
模型组	10	1.49±0.38 ⁽¹⁾	1.98±0.21 ⁽²⁾	222.3±70.7 ⁽²⁾	305.4±52.3 ⁽¹⁾
阳性组	10	1.07±0.27 ⁽³⁾	1.88±0.18	299.3±54.2 ⁽³⁾	277.9±37.3
XMT-L 组	10	1.11±0.28 ⁽³⁾	1.75±0.44	298.4±94.8	269.9±58.6
XMT-M 组	10	1.08±0.27 ⁽³⁾	1.65±0.35 ⁽³⁾	251.4±25.1	250.0±55.7 ⁽³⁾
XMT-H 组	10	0.94±0.22 ⁽⁴⁾	1.68±0.25 ⁽³⁾	317.5±78.6 ⁽³⁾	247.9±33.0 ⁽³⁾

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

2.2 血清 ALT、AST、TP 及 ALB

模型组大鼠与对照组大鼠相比,ALT、AST 和 TP 增高(*P*<0.05 或 *P*<0.01);XMT-L 组、XMT-M 组大鼠分别与模型组大鼠相比,ALT 和 AST 降低,差异有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01);XMT-H

组大鼠与模型组大鼠相比,ALT、AST 和 TP 均显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01);阳性组大鼠与模型组大鼠相比,ALT 和 AST 明显降低(*P*<0.01);各组大鼠 ALB 比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 各组大鼠血清 ALT、AST、TP 及 ALB 水平($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Level of serum ALT, AST, TP and ALB in all groups($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	TP/(g/L)	ALB/(g/L)
对照组	10	42.60±12.30	150.10±32.14	58.24±6.30	15.54±3.51
模型组	10	62.80±15.76 ⁽¹⁾	274.20±84.14 ⁽¹⁾	65.85±7.70 ⁽²⁾	17.16±3.24
阳性组	10	44.80±11.42 ⁽⁴⁾	176.40±52.50 ⁽⁴⁾	59.83±6.62	16.53±3.40
XMT-L 组	10	45.00±6.85 ⁽³⁾	200.60±54.18 ⁽³⁾	60.79±8.44	17.28±3.88
XMT-M 组	10	45.40±13.10 ⁽⁴⁾	190.50±49.97 ⁽³⁾	62.17±6.78	17.13±2.15
XMT-H 组	10	44.50±9.08 ⁽⁴⁾	176.80±38.55 ⁽⁴⁾	58.71±5.48 ⁽³⁾	19.11±2.04

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

2.3 血清 BUN、CRE 及 GLB

各组大鼠间血清 BUN、CRE 及 GLB 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 各组大鼠血清 BUN、CRE 及 GLB 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Level of serum BUN, CRE and GLB in all groups($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	BUN/(mmol/L)	CRE/(μ mol/L)	GLB/(g/L)
对照组	10	9.09 \pm 1.75	179.97 \pm 39.95	42.70 \pm 8.06
模型组	10	9.13 \pm 2.97	190.31 \pm 54.65	48.69 \pm 9.14
阳性组	10	10.64 \pm 3.39	173.81 \pm 42.17	43.30 \pm 7.59
XMT-L 组	10	10.38 \pm 3.35	196.50 \pm 43.97	43.51 \pm 8.96
XMT-M 组	10	8.95 \pm 2.30	191.06 \pm 54.12	45.04 \pm 7.25
XMT-H 组	10	11.13 \pm 2.81	192.48 \pm 46.87	39.60 \pm 5.95

3 讨论

高脂血症是一种慢性非传染性疾病,治疗周期较长,患者需长期服药,然而长时间服用西药容易产生耐药性和毒副作用,相较而言,中药毒性较低、适合长期服用,对部分西药难以有效根治的疾病往往能得到满意的疗效^[6]。传统中医辨证认为,与 HLP 关系密切的脏器有管理药物新陈代谢的肝、主运化水谷精微的脾及主宰水液代谢的肾,临床表现为脂质沉积所引起的黄色瘤和动脉硬化。形成的病理产物主要为湿浊、痰凝及淤血^[7]。故治疗此病症主要有活血化瘀、健脾化湿、益肾泻浊及化痰祛湿等法。XMT 由当归、钩藤、牛膝、丹参、粉葛、槐米、毛冬青、夏枯草、三七及辅料淀粉按比例加工制成^[8]。当归具有补血调经、活血止痛、润肠通便的功效;钩藤具有清热平肝、息风止痉的功效;牛膝的功效是活血通经、补肝肾、强筋骨、利水通淋;丹参的功效是活血调经、祛瘀止痛、凉血消痛、除烦安神;粉葛的功效是解肌退热、透疹、生津止渴、升阳止泻;槐米的功效是凉血止血、清肝泻火;毛冬青的功效是清热解毒、活血通络;夏枯草的功效是清热泻火、明目、散结消肿;三七的功效是化瘀止血、活血定痛。诸药合用可有效地缓解患者的神经系统紧张度,调节神经心理平衡,减少心脑血管疾病的发生率^[9-12]。研究表明,TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 是衡量高脂血症的重要指标,ALT 和 AST 则主要反映肝脏的病变情况^[13],要有效治疗高脂血症,就必须将这些指标控制在正常范围^[14-15]。临床研究显示,XMT 联合阿托伐他汀使

冠心病患者的血脂降低^[16];XMT 联合丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛,检测患者 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 等指标,结果显示联合用药后,各指标都有不同程度的改善,说明 XMT 联合丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛疗效较好,安全性较高,还能有效改善炎症及血液流变学状态^[17]。动物实验结果显示,XMT 能降低麻醉 Beagle 犬的血压,同时并不减少心脏供血^[18]。查阅文献显示 XMT 在基础研究方面结果较少,因此本实验主要从 XMT 基础实验方面切入,进一步说明其在心血管系统疾病的作用。本研究在采用高脂饲料喂养大鼠建立高脂血症大鼠模型 4 周后,检测模型组大鼠血清 TC、TG、LDL-C、ALT、AST、TP 均升高,HDL-C 值降低,提示已成功建立高脂血症大鼠模型;给予 XMT 灌胃高脂血症大鼠后,观察大鼠各生化指标的变化,结果显示 XMT-H 组大鼠血清 TC、TG、LDL-C、ALT、AST、TP 均降低,HDL-C 升高,表明 XMT 能改善大鼠的高血脂水平,且对高脂血症大鼠肝功能也具有一定的保护作用。

综上所述,本动物实验研究结果表明 XMT 对高脂血症大鼠具有降血脂作用,且对其肝功能也具有一定的保护作用,从而为今后 XMT 的降脂机制及其活性成分研究提供了研究基础。

4 参考文献

[1] LANDEKA I, JURCEVI C, DORA M, et al. Polyphenols from wine lees as a novel functional bioactive compound in the protection against oxidative stress and hyperlipidaemia [J]. Food Technol Biotechnol, 2017, 55 (1): 109 - 116.

[2] QUINN A G, SCHWEMBERGER R, STOCK E O, et al. Moderate statin treatment reduces prebeta-1 high-density lipoprotein levels in dyslipidemic patients [J]. J Clin Lipidol, 2017, (17): 30256 - 30258.

[3] GAO H T, CHENG W Z, XU Q, et al. Dietary restriction reduces blood lipids and ameliorates liver function of mice with hyperlipidemia [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2017, 37 (1): 79 - 86.

[4] 祁兴平, 周利民, 袁先琢, 等. 心脉通胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗高血压病伴人血浆脂蛋白磷脂酶 A2 升高的疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2019, 7 (17): 1142 - 1145.

[5] 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, 2001.