

引起细胞膜的流动性降低,通透性增高,线粒体肿胀,溶酶体破坏及溶酶体酶的释放,更进一步加重了子宫内膜的损伤,使痛经发生并加剧^[9]。

本方临床用于治疗血瘀兼气虚型原发性痛经,疗效可靠^[1]。前期实验研究证明本方可明显减少原发性痛经模型小鼠的扭体反应次数,延长扭体反应的潜伏期^[2]。本研究结果证明,MFS 2.0、4.0g/kg 明显降低原发性痛经模型大鼠离体子宫收缩频率($P < 0.05$),而收缩幅度高于模型组($P < 0.05$),活动力低于模型组($P < 0.05$),说明 MFS 可明显抑制原发性痛经大鼠子宫的过度收缩,使其舒张完全,改善子宫平滑肌的血液供应,进而减轻痛反应。MFS 明显降低原发性痛经模型大鼠血清中 PGF2 α 水平,提示其缓解原发性痛经模型大鼠子宫痉挛性收缩与抑制 PGF2 α 的合成或释放有关。

本实验结果证明,本方可以明显提高血清中 SOD 和 GSH-PX 的活性,降低 MDA 的含量,提示其可通过提高 SOD 及 GSH-PX 酶的活性,加速超氧自由基的消除,减轻超氧自由基对子宫平滑肌的进一步损伤,是其治疗原发性痛经作用机制之一。

参考文献

- [1] 佟力. 佛手散加味治疗原发性痛经 60 例临床观察[J]. 河北中医, 2010,32(5):693-694.
- [2] 李兴岭,佟力,佟欣,等. 佛手散加味对原发性痛经作用的实验研究[J]. 中国中医急症,2011,20(4):601-602.
- [3] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1583.
- [4] 王北婴,李仪奎. 中药新药研究开发技术与方法[M]. 上海科学技术出版社,2001,700-702.
- [5] Creatsas G, Deligeorgoglou E, Zachari A, et al. Prostaglandins: PGF2 α , PGE2, 6-keto-PGF1 α and TXB2 serum levels in dysmenorrheic adolescents before, during, and after treatment with oral contraceptives[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1990,36(3):292-298.
- [6] 华永庆,洪敏,朱荃. 原发性痛经进展[J]. 南京中医药大学学报, 2003,19(1):622-641.
- [7] 李炳如,樊菁. 痛经宁对大鼠子宫微循环的影响[J]. 中草药,1990, 21(7):22-24.
- [8] 孙宁铨,林雅,张从羽,等. 痛经散治疗原发性痛经的临床与机制初探[J]. 中西医结合杂志,1996,6(12):711-713.
- [9] 裴培田,姚凝. 舒经玫瑰胶囊对小鼠原发性痛经血清中谷胱甘肽过氧化物酶及一氧化氮的影响[J]. 中国药物与临床,2005,5(1):24-25.

(2012-04-26 收稿)

活血舒通合剂对实验性高脂血症的保护作用

李云宁¹ 程仁丽² 程 静¹

(1 解放军第 451 医院中医药研究所,陕西西安,710054; 2 武汉市普爱医院西院骨科)

摘要 目的:研究活血舒通合剂对血脂的调节作用。方法:采用小鼠 ig 给予高脂乳剂法建立高脂血症模型,检测血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量。采用大鼠皮下注射肾上腺素和冰浴法建立急性血瘀模型,检测全血高切、中切、低切黏度,血浆黏度、全血还原黏度、红细胞压积。采用大鼠 ig 12 天,测定血小板 1min、5min 的聚集率和最大聚集率。结果:活血舒通合剂高剂量组能降低血清 TC、TG、LDL-C 含量和升高 HDL-C 含量;降低全血高切、中切、低切黏度,血浆黏度、全血还原黏度、红细胞压积;降低血小板 1min、5min 的聚集率和最大聚集率。结论:活血舒通合剂具有调节血脂的作用。

关键词 活血舒通合剂;血脂;血瘀;聚集率

Protective Effect of Huoxue Shutong Mixture on Experimental Hyperlipidemia

Li Yunning, Cheng Renli, Cheng Jing

(1 Institute of Traditional Chinese Medicine, Add.: The 451th Hospital of PLA, Xi'an, Post code: 710054; 2 Department of orthopedics, Pu Ai Hospital of Wuhan, Wuhan 430034)

Abstract Objective: To study the regulation effects of Huoxue Shutong Mixture on blood lipid. **Methods:** The hyperlipidemia model of mouse established by ig high fat emulsion had the serum content of TC, TG, LDL-C, HDL-C detected. We used subcutaneous injection of adrenaline and ice bath to establish the rat model of acute blood stasis, and determined whole blood high cutting, middle and low shear viscosity, plasma viscosity, whole blood reduction viscosity and hematocrit. Rats with ig 12 days had the platelet aggregation rate of 1.5 min and the maximal aggregation rate determined. **Results:** The high dose group of Huoxue Shutong Mixture can decrease the serum content of TC, TG, LDL-C, increase the content of HDL-C, reduce whole blood high, medium, low viscosity, plasma viscosity, blood hematocrit viscosity and the platelet aggregation rate of 1.5 min, and the maximal aggregation rate. **Conclusion:** Huoxue Shutong Mixture can regulate blood lipid.

Key Words Huoxue Shutong Mixture; Blood lipid; Blood stasis; Aggregation rate

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成分含量的异常增高。人体脂质代谢异常,血液黏稠度增高,而且黏稠的血液会逐步损害血管,使动脉血管狭窄和硬化,最后造成全身各组织供血不好,由此引发动脉粥样硬化等各种心脑血管疾病。因此我院研制的活血舒通合剂具有重要的现实意义。

1 仪器与材料

1.1 仪器 ST-360 酶标仪,由上海科华实验系统有限公司提供。ZL4500 全自动血流变仪,由众驰伟业公司提供。TYXN-96I 多功能智能血液凝集仪,由上海通用机电技术研究所提供。

1.2 药品和试剂 活血舒通合剂(由解放军 451 医院制剂中心提供,批号:20100826);绞股蓝总苷片(由广州白云山和记黄埔中药有限公司提供,批号:E6A003);复方丹参片(由广州白云山和记黄埔中药有限公司提供,批号:K7A012);复方羊角片(由哈药集团三精黑河药业有限公司提供,批号:091005);总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)测定试剂盒,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒(均由南京建成生物有限公司提供,批号分别为20100714、20100708、20100625、20100524)。

1.3 实验动物 SD 大鼠、KM 小鼠,SPF 级,由西安交

通大学实验动物中心提供。许可证号:SCXK(陕)2007-001。

2 方法

2.1 活血舒通合剂对高脂血症小鼠的血脂的影响^[1-2] 取小鼠 60 只,按体重随机分为 6 组,每组 10 只。分别为活血舒通合剂高剂量组(42.9g/kg)、中剂量组(21.45g/kg)、低剂量组(10.73g/kg),阳性对照组(80mg/kg),模型组和对照组灌胃给予等体积的蒸馏水。除正常组外,其余 5 组,每天上午灌胃给予高脂乳剂(取猪油 20g 置于烧杯中,在电炉上加热融化,加入胆固醇 10g 溶化,再加入胆酸钠 2g 和丙基硫氧嘧啶 1.0g,充分搅拌加入吐温-80 20mL,丙二醇 20mL 及蒸馏水 30mL,不断搅拌。待丙基硫氧嘧啶溶解后,冷却至室温,再加蒸馏水至 100mL。充分搅拌,均匀即成。冰箱保存。使用时用水浴中融化)10mL/kg,正常组则灌胃给予等体积的溶媒(100mL 含 20mL 吐温-80 和 20mL 丙二醇)。每天下午各给药组分别灌胃给药,连续给药 40 天,各组小鼠末次给药后,禁食不禁水 12h,断头取血,将血液放置 30min,离心 15min,3000r/min,分离血清。用酶标仪测定血清总胆固醇(CH)(PAP 法)和甘油三酯(TG)(PAP 法)的含量、高密度脂蛋白(HDL-C)。计算低密度脂蛋白(LDL-C)。

表 1 活血舒通合剂对血脂的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量(g/kg)	TC (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组	-	6.14 ± 1.98 [△]	2.35 ± 0.93 [△]	2.27 ± 0.52 [△]	3.90 ± 1.49 [△]
模型组	-	7.89 ± 0.82	4.55 ± 1.04	1.57 ± 0.41	5.47 ± 1.72
活血舒通合剂组	10.73	7.58 ± 1.50	4.03 ± 1.03	1.73 ± 0.38	5.05 ± 2.07
活血舒通合剂组	21.45	6.88 ± 1.42	3.13 ± 1.76*	1.96 ± 0.41*	4.71 ± 1.58
活血舒通合剂组	42.9	6.37 ± 2.03*	3.28 ± 1.52*	2.05 ± 0.58*	4.03 ± 1.31*
绞股蓝总苷片组	0.08	6.22 ± 2.29*	3.09 ± 1.42*	2.17 ± 0.75*	3.38 ± 1.29*

注:与模型组比较,* $P>0.05$,[△] $P<0.05$ 。

由表可见,活血舒通合剂高剂量组能降低 TC、TG、LDL-C 含量,升高 HDL-C 含量;中剂量组能降低 TG 含量、升高 HDL-C 含量,与模型组比较有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 活血舒通合剂对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响^[3] 取 SD 大鼠 60 只,体重 180~220g,♀♂ 各半,按体重和性别随机分为 6 组,每组 10 只,分别为对照组(等量蒸馏水)、模型组(等量蒸馏水)、复方丹参片组(0.25g/kg)、高剂量组(29.7g 生药/kg)、中剂量组(14.85 生药 g/kg)、低剂量组(7.43g 生药/kg)。每

天一次,连续 14 天,末次给药 1h 后,对照组大鼠皮下注射等容量的生理盐水,不放入冰水中;其他各组大鼠皮下注射肾上腺素 0.2mL/只,共两次,间隔 4h,中间将大鼠浸入冰水内(4℃)5min,次日末次给药后 1h,将大鼠以 10% 乌拉坦 1mL/100g 体重麻醉,分离单侧颈总动脉,插管,接取动脉血 5mL,肝素抗凝。用全自动血流变仪检测全血高切、中切、低切黏度,血浆黏度、全血还原黏度、红细胞压积。将结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行检验。

表2 活血舒通合剂对急性血瘀模型大鼠血液流变性的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	全血黏度			血浆黏度	全血还原黏度	RBC 压积
		高切(200/s)	中切(30/s)	低切(5/s)			
对照组	—	4.86 ± 1.73 *	7.6 ± 2.02 *	11.42 ± 4.76 **	1.21 ± 0.53 **	9.12 ± 3.23 *	0.29 ± 0.11 **
模型组	—	7.94 ± 2.97	10.86 ± 3.0	18.63 ± 4.16	2.47 ± 1.25	13.32 ± 5.39	0.54 ± 0.24
活血舒通合剂组	7.43	7.07 ± 3.68	9.35 ± 2.89	18.28 ± 5.90	2.14 ± 0.81	12.61 ± 5.85	0.50 ± 0.24
活血舒通合剂组	14.85	6.88 ± 2.49	9.16 ± 2.86	17.03 ± 3.05	1.78 ± 0.55	11.04 ± 4.89	0.48 ± 0.25
活血舒通合剂组	29.7	5.71 ± 1.09 *	8.03 ± 2.98 *	15.34 ± 2.39 *	1.59 ± 0.42 *	9.4 ± 2.55 *	0.35 ± 0.15 *
丹参片组	0.25	5.14 ± 1.74 *	7.97 ± 3.11 *	14.64 ± 3.6 *	1.52 ± 0.64 *	9.25 ± 3.02 *	0.33 ± 0.18 *

注:与模型组比较, ** $P < 0.01$ 。

由表可见,活血舒通合剂高剂量组能降低全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、红细胞压积,与模型组比较有统计学意义($P < 0.05$)。中、低剂量组对全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、红细胞压积呈下降趋势,但与模型组比较无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 活血舒通合剂对大鼠血小板聚集的影响^[4] 取SD大鼠50只,体重180~250g,按体重和性别随机分为5组,每组10只,分别为高剂量组(29.7g生药/kg)、中剂量组(14.85g生药/kg)、低剂量组(7.43g生药/kg)、复方羊角片组(0.34g/kg),对照组(蒸馏水)。给药体积为1mL/100g体重,连续灌胃12天。末次给药2h后,颈动脉取血,制备PRP(富血小板血浆)及PPP(贫血小板血浆),以ADP为诱导剂。以血小板聚集仪测定1min、5min的聚集率、最大聚集率。将结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行检验。

表3 活血舒通合剂对大鼠血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	1min 聚集率 (%)	5min 聚集率 (%)	最大聚集率 (%)
对照组	—	60.82 ± 18.18	73.92 ± 14.54	77.81 ± 12.30
活血舒通合剂组	7.43	57.90 ± 16.58	69.49 ± 12.43	71.97 ± 14.65
活血舒通合剂组	14.85	49.13 ± 15.14	63.81 ± 13.84	68.94 ± 11.35
活血舒通合剂组	29.7	45.36 ± 14.28 *	57.15 ± 11.75 *	59.32 ± 13.67 *
复方羊角片组	0.34	38.28 ± 12.54 **	47.28 ± 22.69 **	50.39 ± 20.22 **

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

由表可见,活血舒通合剂高剂量组能明显降低大鼠1min、5min的聚集率和最大聚集率,与对照组比较有统计学意义($P < 0.05$)。中、低剂量组有降低1min、5min的聚集率和最大聚集率的趋势,与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

高脂血症系膏脂代谢失常的病症,其病因多由饮食不当,心情内伤、脾虚失运、痰瘀阻滞、脏腑功能失调及年老体衰所致。高脂血症发病主要由于过食肥甘原味和醇酒乳酪,使脏腑输化不及,或脏腑功能失调,饮食不归正化,膏脂输化不及或先天禀赋不足,无以“阳化气、阴成形”,均可导致膏脂过多,渗入血中,发生高

脂血症。膏脂本为正常的营养物质,过剩则为害,主要表现为痰浊为患,痰浊存于血脉常使脉络壅滞不畅,故高脂血症每由痰浊而致血瘀,痰瘀互结,胶着脉道,终致脉痹、中风等病症发生。高脂血症属正虚邪实之症,正虚即脏腑气血虚衰,其重点在肝脾肾,邪实主要痰浊和瘀血^[5]。

基于以上中医理论研制的活血舒通合剂由丹参、黄芪、女贞子、制首乌、制黄精、桑寄生、茯神、全瓜蒌、生山楂、茵陈、当归、川芎、赤芍、薤白组成。方中黄芪、女贞子、制首乌、制黄精、桑寄生合用补肝肾;黄芪、茯神健脾安神、利湿;薤白、全瓜蒌、生山楂、茵陈、郁金疏肝理气、利胆,加速脂质排泄;丹参、赤芍、葛根、当归、郁金、山楂兼有活血祛瘀之功。诸药合用活血祛瘀、健脾理气、化湿祛痰、疏肝利胆、补益肝肾。

研究资料显示,高脂血症与患者血液黏稠度及“瘀血”“痰浊”相关,血脂代谢紊乱与血小板高聚集性互为影响。本实验证实该药具有较好的降血脂作用,能明显降低高脂血症小鼠血清TC、TG、LDL-C、升高HDL-C的含量;同时降低急性血瘀模型大鼠的全血高切、中切、低切黏度,血浆黏度、全血还原黏度、红细胞压积;降低大鼠1min、5min血小板聚集率和最大聚集率。该药可能通过抑制血小板聚集性、改善血液流变性而达到降低血脂异常的致病作用。

参考文献

- [1] 王树桂,潘莹. 复方绞股蓝胶囊对高脂血症小鼠血脂的影响[J]. 陕西中医, 2005, 28(3): 54-55.
- [2] 李洁,林杰,李征,等. 复方丹参滴丸对实验性高脂血症大鼠血液流变学影响的研究[J]. 中医药学刊, 2002, 20(4): 496-499.
- [3] 陈奇主编. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 554-555.
- [4] 李冀,汪建伟. 疏解少阳、祛风止痛法对大鼠血小板聚集功能影响的实验研究[J]. 中医药学报, 2004, 32(2): 6-7.
- [5] 王亚红,郭维琴. 高脂血症中医临床研究评述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(10): 71.

(2012-08-31 收稿)