

降脂冲剂主要药效学研究

李小芹, 霍海如, 周爱香, 郭淑英, 沈 鸿, 邹德嵩
(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 降脂冲剂 14.7 3.5g 生药/kg 体重 ig 大鼠, 可明显降低高脂血症大鼠血清中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和升高高密度脂蛋白胆固醇的含量, 有较强的降血脂作用; 药后 1~3h 可显著增加胆汁分泌; 对棉球肉芽组织增生亦有显著的抑制作用。

关键词: 降脂冲剂; 药效学

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** D **文章编号:** 1005-9903(2001)03-0050-02

降脂冲剂是根据中医药理论及多年临床经验总结而成的复方制剂, 由赤芍、丹参、草决明等 12 味药组成, 具有活血利胆、祛湿降脂等功能。为更好地提供临床用药依据, 现将主要药效学试验资料报告如下

1 实验材料

1.1 受试药物 降脂冲剂由北京华荣制药有限公司提供, 为棕黄色液体(膏状), 1g 液体(膏状)约为 2.5g 生药, 批号 991115。

1.2 动物 Wistar 大鼠, 体重 190~210g, 雄性, 由中国医学科学院动物研究所提供, 动物合格证号为医动字 01-3008。

1.3 剂量设计 降脂冲剂临床人日用量为 80.5g 生药, 试验用剂量按动物与人公斤体重折算, 中剂量约相当于人临床等效剂量, 再按 1/2 和 2 倍临床剂量各设一个剂量组, 即大鼠灌胃剂量为 14.7 3.5g 生药/kg。阳性对照药: 降脂灵, 北京可尔制药厂出品, 批号: 991123, 动物给药剂量按动物与人公斤体重折算, 大鼠临床等效剂量为 0.6g/kg。去氢胆酸, 美国 sigma 公司出品。

1.4 试剂 高密度脂蛋白胆固醇(批号 990911)和低密度脂蛋白胆固醇(批号 990708)测定试剂盒, 北京中生生物试剂高技术公司出品; 总胆固醇、甘油三酯测定试剂盒, 由北京北化精细化学品有限公司临床诊断试剂分厂出品。其它试剂均为市售分析纯。胆酸盐, 上海市医学化验所试剂厂出品, 批号: 911202。

1.5 仪器 UV-754 连续式分光光度计, 上海第三分

析仪器厂产品。

2 实验方法与结果

2.1 对高脂血症的影响^[1] 取 Wistar 大鼠, 体重 200±10g, 随机分为正常对照、高脂血症模型、降脂灵、降脂冲剂高、中、低(14.7 3.5g/kg)共 6 组。每组 10 只动物。除正常对照组外, 其余各组均喂以高脂饲料(10% 蛋黄粉, 5% 猪油, 0.5% 胆酸钠, 84.5% 基础饲料)。每日上午 ig 给药一次(1ml/100g 体重, 正常对照组及高脂血症模型组 ig 同体积的蒸馏水), 连续给药 4 周。实验结束前, 动物禁食 12h, 末次给药后 1h, 将动物摘眼球采血, 以 3000 转/分离心 10min, 分离血清, 测定血脂(TC、TG、LDL-C 和 HDL-C), 见表 1。

表 1 降脂冲剂对高脂血症动物血脂的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	血脂			
		TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
正常对照		1.89±0.23	1.97±0.38	1.27±0.17	0.54±0.15
模型组		3.73±0.41**	6.45±1.61**	1.01±0.18**	2.46±0.32**
降脂灵	0.6	2.79±0.60##	4.66±1.11##	1.24±0.14#	1.55±0.39##
降脂冲剂	14	2.56±0.61##	4.84±0.92#	1.19±0.28#	1.33±0.42##
	7	2.87±0.46##	4.53±1.17#	1.20±0.18#	1.59±0.24##
	3.5	3.26±0.47	5.54±1.29	1.15±0.17	2.05±0.39#

注: 与对照组相比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组相比 # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ (下同)

表 1 结果可见, 降脂冲剂明显降低高脂血症大鼠血清总胆固醇、甘油三酯含量, 升高高密度脂蛋白胆固醇, 尤其以降低低密度脂蛋白胆固醇作用明显, 高、中剂量组与模型组相比 $P < 0.01$; 表明降脂冲剂具有降脂作用。

2.2 降脂冲剂对大鼠胆汁分泌的影响^[1] 取 Wistar 大鼠, 体重 200g, 随机分为 5 组, 即正常对照组、去氢胆酸组、降脂冲剂高、中、低三个剂量组。每日上午 ig 给药一次(1ml/100g 体重, 正常对照组 ig 同体积的蒸馏水), 连续给药 3d。而后禁食 12h(不禁水), 每鼠以乌拉旦(1g/kg)麻醉后, 仰位固定, 开腹后在右上腹找到胃幽门部, 以幽门部为标准, 翻转十二指肠, 在十二指肠降部肠系膜中找到白色有韧性的胆管, 在其下穿 2 根丝线, 结扎乳头部, 向肝脏方向作“V”形切口, 插入外径 1mm 的塑料管, 即可见有淡黄绿色胆汁流出, 结扎固定塑料管, 用刻度试管收集胆汁。手术后用止血钳夹闭腹壁, 以盐水纱布覆盖。

待稳定 20min 后, 将大鼠放于 30℃温箱中, 先收集 30min 胆汁, 然后各组大鼠再分别由十二指肠给药一次。末次给药后, 每隔 30min 记录胆汁量一次, 共 4 次, 最后记录 2~3h 胆汁流量, 按下式计算十二指肠给药后胆汁流量增加百分率(%)。

$$\text{胆汁流量增加百分率}(\%) = \frac{\text{给药后胆汁流量(ml)} - \text{给药前胆汁流量(ml)}}{\text{给药前胆汁流量}} \times 100\%$$

结果表明, 降脂冲剂能增加大鼠胆汁流量, 给药后 1~3h 胆汁流量增加 39~50%, 具有较好的利胆作用。

表 2 降脂冲剂对大鼠胆汁分泌的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)

组别	剂量 g/kg	药前 30min 胆汁流量	药后胆汁流量(ml)				
			30min	60min	90min	120min	180min
对照组		0.29 ± 0.09	0.29 ± 0.10	0.31 ± 0.09	0.31 ± 0.10	0.33 ± 0.07	0.53 ± 0.10
去氢胆酸	0.01	0.35 ± 0.08	0.41 ± 0.10*	0.50 ± 0.20*	0.50 ± 0.16*	0.57 ± 0.18*	0.92 ± 0.21**
			(17)	(35)	(35)	(63)	
降脂冲剂	14	0.33 ± 0.08	0.39 ± 0.13	0.44 ± 0.15	0.46 ± 0.14*	0.49 ± 0.09*	0.74 ± 0.16*
			(18)	(33)	(39)	(48)	
降脂冲剂	7	0.30 ± 0.06	0.35 ± 0.10	0.43 ± 0.11**	0.45 ± 0.12*	0.44 ± 0.12*	0.64 ± 0.13**
			(17)	(43)	(50)	(47)	
降脂冲剂	3.5	0.28 ± 0.10	0.32 ± 0.10	0.34 ± 0.10	0.39 ± 0.11	0.40 ± 0.18*	0.61 ± 0.14
			(14)	(21)	(39)	(43)	

() 内为 %

2.3 降脂冲剂对大鼠棉球肉芽肿的影响^[1] 取 Wistar 大鼠, 雄性, 体重 150 ± 10g, 随机分为 5 组, 即对照组、降脂灵组、降脂冲剂高、中、低剂量组。乙醚浅麻醉, 无菌条件下作下腹部切口, 将 20mg 干重的无菌棉球植入大鼠两侧腹股沟皮下。于手术当天开始 ig 给药(1ml/100g 体重, 对照组 ig 同体积的蒸馏水), 连续 7d, 第 8d 将大鼠剪头处死, 剥离并取出棉球肉芽组织, 于 37℃温箱干燥 24h 后称重, 减去原棉球重量, 即为肉芽肿净重。

表 3 降脂冲剂对棉球肉芽肿的影响($\bar{x} \pm s$; $n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	棉球肉芽肿重量(mg)
对照组		99.60 ± 27.00
降脂灵	0.6	86.70 ± 39.00
降脂冲剂	14	65.40 ± 34.00**
降脂冲剂	7	66.90 ± 41.00**
降脂冲剂	3.5	86.60 ± 49.00

结果表明, 降脂冲剂高、中剂量组可明显抑制棉球肉芽组织增生, 与对照组相比, $P < 0.01$, 具有抗炎作用。

3 小结

以降脂冲剂 14、7、3.5g 生药/kg 体重灌胃大鼠, 可明显降低高血脂大鼠血清中总胆固醇、甘油三酯的含量, 其中以降低低密度脂蛋白胆固醇最为明显, 并可升高高密度脂蛋白胆固醇的含量; 药物还具有较好的利胆作用, 药后 1~3h 显示胆汁分泌增加, 所试剂量范围内, 胆汁分泌增加率可达 39~50%; 对棉球肉芽组织增生亦有显著的抑制作用。

参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 304, 398, 469.