

● 方药研究 ●

加味二陈汤治疗高脂血症的作用和机理研究

刘小凤¹ 郑海南² 王伟兰³

(1 南昌铁路局中心医院向塘分院 江西南昌 330201; 2 江西医学院第一附属医院 南昌 330006; 3 江中药业集团技术中心 南昌 330006)

摘要 :目的 :观察加味二陈汤对实验动物血脂的影响。方法 :大鼠脂肪乳剂灌胃制备动物模型 ,从脂质代谢角度同时观察加味二陈汤抗血脂升高的作用并与二陈汤、烟酸肌醇进行比较。结果 :二陈汤、加味二陈汤组对高脂血症有显著疗效 ,且加味二陈汤组治疗效果优于二陈汤组($P<0.01$) ,加味二陈汤降 TC 的效果优于烟酸肌醇组。结论 :加味二陈汤改善 TC 及 LDL-C 有显著的治疗作用。

关键词 :高脂血症 ;加味二陈汤 ;二陈汤 ;活血 ;化痰 ;机理研究
中图分类号 :R 285.5 文献标识码 :B 文献编号 :1671-4040(2004)04-0072-02

1 材料与方法

1.1 实验材料 (1)实验动物:SD 大鼠 40 只,体重 130~180 g,雌雄各半,由江西中医学院农场提供。(2)药物:中药煎剂 二陈汤(法半夏 15g,陈皮 15g,白茯苓 9g,甘草 5g,生姜 3g,乌梅 1 个),加水煎煮,趁热过滤,浓缩至 0.5g 生药/mL,制得煎液。加味二陈汤:在上方基础上加入蒲黄(包煎) 10g、丹参 15g、山楂 15g,煎煮方法同前,0.9g/mL,制得煎液。上述药物均购自南昌黄庆仁栈药店,经江西中医学院中药教研室鉴定符合《中国药典》(1995 版)要求。

1.2 实验方法 将动物随机分为 5 组,即正常组、模型组、二陈汤组、加味二陈汤组、烟酸肌醇组,每组 8 只,雌雄各半。实验前给标准饲料 4d,以适应环境,自由饮水,称其体重。正常组用同量的蒸馏水灌胃,后 4 组每只动物用 1mL/100g 体重的脂肪乳剂灌胃,每天上午 8:00 1 次。下午 18:00 左右,二陈汤组经胃管灌入二陈汤浓缩液 9mL/kg, 加味二陈汤组灌入加味二陈汤浓缩液 9mL/kg, 烟酸肌醇酯组灌入烟酸肌醇酯水溶液 9mL/kg。模型组及正常组不给药。15d 后,断头取血,以备检测。

1.3 观察指标 症状与体征:观察实验前各组动物的毛发、神态、大便和全身状态等变化情况。并进行血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 检测。

2 结果

实验结果发现,模型组和二陈汤组在症状体征上都有纳呆、弓背、少动、倦怠、毛发枯槁、嗜睡、泄泻的病态,仅仅是在程度上有所不同而已。而其他组则没有类似症状,见表 1。模型组与各组大鼠血清 TC 值比较,差异有非常显著性意义($P<0.01$)。其中,二陈汤组抑制 TC 的效果比烟酸肌醇酯组好,有非常显著性差异($P<0.01$)。加味二陈汤组抑制 TC 的效果最好,与二陈汤组、烟酸肌醇酯组比较,均有非常显著性差异($P<0.01$)。模型组与各组大鼠血清 TG 值比较,差异有非常显著性意义($P<0.01$)。但二陈汤组、加味二陈汤组、烟酸肌醇组 3 组之间两两比较,降 TG 的效果无非常显著性差异。模型组与各组大鼠血清 LDL-C 值比较,差异有非常显著性意义($P<0.01$)。其中,加味二陈汤组抑制 LDL-C 的效果比二陈汤组、烟酸肌醇组好,有非常显著性意义($P<0.01$)。二陈汤组与烟酸肌醇酯组比较,无显著性差异。模型组与各组

大鼠血清 HDL-C 值比较有上升趋势,差异有非常显著性意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 5 组动物症状与体征比较							
组别	纳呆	弓背	少动	倦怠	毛发枯槁	嗜睡	泄泻
正常组(A)	原	原	原	活跃	较光泽	原	原
模型组(B)	++	++	++	++	++	++	++
加味二陈汤组(C)	原	原	原	活跃	较光泽	原	原
二陈汤组(D)	+	+	+	++	+	+	++
烟酸肌醇组(E)	原	原	原	活跃	较光泽	原	原

表 2 5 组动物血脂水平的比较 ($\bar{X} \pm SD, n=8$)					mmol/L
组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C	
正常组(A)	2.36 1.14	2.36 1.14 ^Δ	2.36 1.14 ^Δ	2.36 1.14	
模型组(B)	5.04 1.21	5.04 1.20	5.04 1.20	5.04 1.20	
加味二陈汤组(C)	2.51 1.20 ^{Δ**}	2.51 1.20 ^Δ	2.51 1.20 ^Δ	2.51 1.20 ^Δ	
二陈汤组(D)	3.05 1.12 ^{Δ*}	3.04 1.12 ^Δ	3.04 1.12 ^Δ	3.04 1.12 ^Δ	
烟酸肌醇组(E)	3.45 1.15 ^Δ	3.42 1.15 ^Δ	3.42 1.15 ^Δ	3.42 1.15 ^Δ	

注:与模型组比较,Δ $P<0.01$;与二陈汤组比较,* $P<0.01$;与烟酸肌醇酯组比较,+ $P<0.01$ 。

3 讨论

现多采用高脂饲料法制备动物模型,即给动物进食过多的脂质成分,使其超过机体需要和清除,形成高脂血症。高脂血症的动物模型以大鼠模型最多,具有制造方法简单、成本适中、采血量较大、可以满足 1 次做多种指标等优点。本文采用北京医科大学病理生理教研室刘明等^[1]报道的脂肪乳灌胃造模方法:用胆固醇 10%、猪油 20%、胆酸钠 2%、甲基硫氧嘧啶 1%、吐温 80 20%、丙二醇 30%加水至 100%制成脂肪乳,1 0mL/(kg·d)灌胃 7d,即可成功地复制出大鼠高脂血症模型。

本实验初步证明:将加味二陈汤分别与二陈汤组、烟酸肌醇组、造模组以及正常组进行了比较,从实验结果可以看出,加味二陈汤组与未予任何药物治疗的造模组相比,加味二陈汤组体重增长较少,一般情况良好,血清 TC、TG、LDL-C 水平明显下降,提示加味二陈汤对大鼠脂质代谢紊乱有较好疗效。而从二陈汤组各项观察指标改变看,虽有一定的改善作用,但其效果相对于加味二陈汤则有显著差异,从而充分说明二陈汤通过加味能明显增强其治疗高脂血症的作用。蒲黄中含有植物固醇(谷固醇),能促进肠腔内 TC 的水解和有游离 TC 的再酯化,并竞争 TC 的位置,从而抑制外源性胆固醇的吸收;山楂与高脂饮食合并服用,降低血胆固醇及甘

克咳宁冲剂的药效学研究

丘志春¹ 严造成² 郭劲鹏³

(1 广东省第二中医院 广州 510095; 2 广州中医药大学热带医学研究所中西医结合医院 广州 510405; 3 广东省清远市中医院 清远 511500)

关键词 克咳宁冲剂 药理学 实验研究

中图分类号 R 285.5

文献标识码 B

文献编号: 1671-4040(2004)04-0073-02

克咳宁冲剂是治疗热咳的纯中药制剂(由北杏仁、板蓝根、川贝母、百部、款冬花、桑白皮组成),来源于民间,是中医长期应用的经验方,我们对它进行了药效学的研究。

1 实验材料

1.1 药物 克咳宁冲剂各组份按比例混合,水煎2次过滤,将过滤液浓缩使每毫升含有2g生药,其浓度为200%,实验时用蒸馏水配制成所需的浓度。氨水:广州化学试剂二厂提供。组织胺:上海生物化学试剂总厂出品。角叉菜胶:昆明药物研究所产品。

1.2 仪器 台式自动平衡记录仪 XWT-264(上海大华仪表厂)。

1.3 动物 昆明种小鼠,雌雄兼半,体重18~22g,合格证号为粤检证字99A017;SD大鼠200~250g,合格证号为粤检证字99A014;豚鼠250~300g,均由中山医科大学实验动物中心提供。

2 实验方法与结果

2.1 镇咳实验

2.1.1 小鼠氨水引咳法 小鼠50只,体重18~22g雌雄兼用,分成5组,分别灌胃给予可咳宁冲剂19.2g/kg、24g/kg、30g/kg,痰咳净20mg/kg,生理盐水作空白对照。30min后,将小鼠置于500mL玻璃钟罩内,通过空气压缩机连接玻璃雾头,以400mmHg渗透压将浓氨水(28%)均匀喷入钟罩内30s引咳,记录小白鼠咳嗽潜伏期3min咳嗽次数。咳嗽指标是小白鼠腹肌收缩,张大嘴巴,有时可听见咳声,结果见表1。

表1 克咳宁冲剂对小鼠的镇咳作用($\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	咳嗽鼠数/只	咳嗽次数/3min	抑制率(%)
盐水对照组		10/10	59.8依0.4	
克咳宁1组	19.2	10/10	41.6依5.5*	30.4
克咳宁2组	24.0	10/10	32.9依4.4**	45.0
克咳宁3组	30.0	10/10	24.4依2.2**	59.2
痰咳净组	0.02	10/10	28.2依2.2**	52.8

注:与对照组比较,*P<0.05,**P<0.01。

油三酯的作用并不明显,仅在停药高脂饮食后给药组血清脂质下降迅速明显加快,说明山楂的降脂作用主要不是在于防止胆固醇的吸收,而主要在于加快胆固醇的清除作用。因为山楂所含蒟类、解脂酶等,能降低血清TC、TG,其脂肪酶可促进脂肪分解,明显地抑制胆固醇生物合成的限速酶羟甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMG-R)活力,从而减少内源性胆固醇的生成。丹参可抑制内源性胆固醇合成,因此能够抑制体内胆固醇的吸收。丹参还能明显增加小鼠血浆中cAMP的含量,促进脂类分解代谢,减少脂质在血管壁的沉积。这3味药

2.2 豚鼠氨水引咳法 豚鼠30只,体重200~250g,雌雄兼用,分别灌胃给予克咳宁冲剂9.6g/kg,12g/kg,15g/kg,痰咳净15mg/kg,生理盐水作空白对照。让豚鼠接受恒压氨水喷雾30s引咳,记录3min内咳嗽次数。结果见表2。

表2 克咳宁冲剂对豚鼠的镇咳作用($\bar{X} \pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	咳嗽鼠数/只	咳嗽次数/3min	抑制率(%)
盐水对照组		6/6	59.8依1.0	
克咳宁1组	9.6	6/6	22.8依3.3**	61.9
克咳宁2组	12.0	6/6	17.8依0.0**	70.2
克咳宁3组	15.0	6/6	13.0依1.1**	78.3
痰咳净组	0.15	6/6	21.0依7.7**	64.9

注:与对照组比较,**P<0.01。

2.2 祛痰实验

2.2.1 小鼠酚红排泄法 健康雄性小鼠100只,体重20~25g,分成5组,每组20只,分别灌胃给予克咳宁冲剂19.2g/kg、24g/kg、30g/kg,痰咳净20mg/kg,生理盐水作空白对照。给药后30min腹腔注射5%酚红溶液0.5mL,再隔30min使小鼠窒息致死,剪下自甲状软骨至气管分叉处的气管段,浸泡于1mL生理盐水中振荡30min,然后加入5%NaHCO₃1mL,取浸泡于分光光度计波长546nm外读出光密度,与酚红标准曲线比较,求出其酚红量,结果见表3。

表3 克咳宁冲剂对小鼠的镇咳作用($\bar{X} \pm s, n=20$)

组别	剂量	酚红排出量/ug·mL ⁻¹	增加百分率(%)
盐水对照组		2.7依4	
克咳宁1组	19.2	4.5依4.4**	66.7
克咳宁2组	24.0	6.1依9.9**	70.0
克咳宁3组	30.0	10.2依7.7**	277.8
痰咳净组	0.02	9.6依4.4**	255.6

注:与对照组比较,**P<0.01。

2.2.2 对青蛙口腔粘膜纤毛运动的影响 蛙50只,体重55~65g,平均体重(61.5依5.5)g,平均路程(1.7依0.3)cm分成5组。将蛙固定于蛙板上,充分暴露上颌的粘膜面,淋巴囊注入

都能够减轻血液高粘、高凝状态,改善血液流通条件,从而加速脂质的转运。

因此,加味二陈汤不仅可以提高其治疗高脂血症的疗效,同时也显示该方配伍的合理性和科学性,为临床灵活遣方用药提供了可靠的依据。

参考文献

[1]刘明.一种简便实用的大鼠高脂血症模型[J].中国药理学通报,1989,5(2):119

(收稿日期 2004-04-25)