

· 论著 ·

蒙药达日布-8 丸对高脂血症大鼠调节血脂作用的实验研究

李姹润 孟根杜希 孟根达来 张冲 哈申图雅 松林

【摘要】 目的 观察蒙药达日布-8 丸对高脂血症大鼠血脂的调节作用。**方法** 取 50 只 Wistar 大鼠, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 设立正常对照组、高脂血症模型组、蒙药达日布-8 高、低剂量组及血脂康组, 基础饲料喂养 1 周后, 每组每天给予相应饲料饲喂及药物灌胃给药, 连续 12 周, 末次给药后断头取血, 分离血清, 送检血脂。**结果** 与正常对照组相比, 高脂血症模型组明显升高大鼠血清总胆固醇, 同时降低高密度脂蛋白 ($P < 0.01$), 说明高脂血症模型大鼠制作成功。达日布-8 高剂量组及低剂量组均可明显降低血清总胆固醇及甘油三酯, 与高脂血症模型组相比有显著性差异 ($P < 0.01$)。达日布-8 高剂量组与血脂康组相比可以明显降低血清总胆固醇及低密度脂蛋白 ($P < 0.05$)。但达日布-8 丸高、低剂量组对高密度脂蛋白的影响与高脂血症模型组相比则无显著性差异。**结论** 蒙药达日布-8 丸对于高脂血症模型大鼠具有显著的调节血脂作用。

【关键词】 高脂血症; 达日布-8 丸; 沙棘; 蒙药

【中图分类号】 R29 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2013.11.005

The experimental study on the effect of Mongolian medicine Daribu-8 pill on regulating blood lipid of hyperlipidemia rats LI Cha-run, MENG Gen-du-xi, MENG Gen-da-lai, et al. Inner Mongolian Medical University, Huhhot 010110, China

Corresponding author: MENG Gen-du-xi, E-mail: duxi18@163.com

【Abstract】 Objective To observe the regulating effect of Mongolian medicine Daribu-8 pill on hyperlipidemia rats. **Methods** Fifty Wistar rats were randomly divided into 5 groups, with 10 rats in each group, involving normal control group, hyperlipidemia model group, Mongolian Daribu-8 high and low dose group and Xuezhikang group. Each group was given the corresponding drug administered orally every day, totally for 12 weeks. When the last administration was finished, rats blood was decapitated for the blood, and the serum was separated for blood lipid test. **Results** Compared with the normal control group, hyperlipidemia model group was significantly increased in rats and reduce serum total cholesterol, high density lipoprotein ($P < 0.01$), the model of hyperlipidemia rats success. Daribu-8 high dose group and low dose group can significantly reduce the serum total cholesterol and triglyceride, there was significant difference compared with the hyperlipidemia model group ($P < 0.01$). Compared Daribu-8 high dose group and Xuezhikang group can obviously reduce the serum total cholesterol and low density lipoprotein ($P < 0.05$). But Daribu-8 pill high and low dose group of high density lipoprotein compared with the hyperlipidemia model group showed no significant difference. **Conclusion** Mongolian medicine Daribu-8 pill has significant moderation effect for hyperlipidemia model rats.

【Keywords】 Hyperlipidemia; Daribu-8 pills; Seabuckthorn; Mongolian medicine

基金项目: 内蒙古自治区高等学校科研研究项目 (NJ10138)

作者单位: 010110 呼和浩特, 内蒙古医科大学蒙医药学院 [李姹润 (硕士研究生)、孟根杜希、哈申图雅、松林], 第一附属医院 (孟根达来), 基础医学院 (张冲)

作者简介: 李姹润 (1989 -), 女, 2012 级在读硕士研究生。研究方向: 蒙西医结合临床。E-mail: zhangchong0326@sohu.com

通讯作者: 孟根杜希 (1969 -), 教授, 博士, 硕士研究生导师。研究方向: 蒙西医结合临床。E-mail: duxi18@163.com

随着人们饮食习惯的改变、生活压力的增加、大气污染的加重、食品污染现象的频现,高脂血症在人群中的发病率呈逐年上升的势头,且发病年龄具有年轻化的趋势,由此而造成的动脉粥样硬化是引发各类心脑血管疾病的直接危险因素。所以如何能够有效地调节血脂,降低相关并发症的发生率及死亡率成为当今医药学界研究的热点问题之一。蒙药达日布-8 丸由八味药材制得,方中的达日布(沙棘)、山奈、苏木具有活血化瘀通络的功效,木香、荜茇灵(荜拔)、黑冰片则为破痞、调元、滋补、生津、补气、祛痰的常用药物,大黄具有清热解暑的作用^[1]。之前课题组已经通过对临床 46 例高脂血症患者使用蒙药达日布-8 丸治疗取得显著疗效^[2]。本项研究利用传统蒙药达日布-8 丸,探究其对高脂血症大鼠的调节血脂功效,以期为该药临床降脂方面提供基础实验的依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

16 周龄 Wistar 大鼠 50 只,雌雄各半,体重 180~220 g,SPF 级,由内蒙古大学实验动物中心提供,批号:scxk(蒙)2002-0001。

1.2 药品与试剂

蒙药达日布-8 丸(达日布 248 g、荜茇灵 165 g、黑冰片 83 g、苏木 124 g、山奈 207 g、大黄 41 g、土木香 66 g、木香 66 g 八味药材粉碎成细粉过筛,混匀打成水丸而得,2 g/10 粒,国家蒙药制剂中心,批号:20120316)。

血脂康胶囊(北大维信生物科技有限公司生产,国药准字 Z10950029,批号:20120612)。

超氧化物歧化酶(SOD)测定试剂盒、丙二醛(MDA)测定试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

基础饲料:由内蒙古医学院动物中心提供,饲料中含蛋白质为 22%。

高脂饲料配方:基础饲料中加胆固醇 10%、猪胆盐 0.5%、猪油 6%、蛋黄粉 5%^[3],由内蒙古医学院动物中心配制。

1.3 实验方法

将所有 Wistar 大鼠以基础饲料适应性喂养 1 周后随机分成 5 组,每组 10 只:其中一组喂饲普通饲料作为正常对照组,其余四组用高脂饲料喂饲,制作高脂血症大鼠模型。将高脂血症模型大鼠随

机分为高脂血症模型组、血脂康组(浓度为 0.3%,剂量为 1.8 ml/100 g)和蒙药达日布-8 高剂量组按[0.9 g/(kg·d)剂量给药]、低剂量组[按 0.45 g/(kg·d)剂量给药]。根据大鼠体重灌胃给药,期间继续喂饲高脂饲料,每周定期称量体重。每天给药 1 次,连续喂养 12 周后,禁食 12 小时,断头取血,用离心机以 3000r/min 分离血清后,将血清标本送内蒙古医科大学第一附属医院测定各项血脂指标(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)。

1.4 血脂检测方法

经全自动生化分析仪用胆固醇氧化酶法测定血清总胆固醇(serum total cholesterol, TC),用甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶(GPO-PAP)法测定血清甘油三酯(triglyceride, TG),用低密度比浊法测定血清低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL),用直接测定法测定血清高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)。

1.5 统计方法

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 13.0 统计软件对结果进行统计分析,多组均数比较采用方差分析,两两比较采用配对 t 检验。

2 实验结果

与正常对照组相比,高脂血症模型组明显升高大鼠血清总胆固醇,同时降低高密度脂蛋白($P < 0.01$),由此证明,高脂血症模型大鼠制作成功。达日布-8 高剂量组与低剂量组均可明显降低大鼠血清总胆固醇及甘油三酯,与高脂血症模型组相比有显著性差异($P < 0.01$),达日布-8 高剂量组与血脂康组相比可以明显降低血清总胆固醇及低密度脂蛋白($P < 0.05$)。结果见表 1。

3 讨论

高脂血症是引发动脉粥样硬化病变的主要原因之一,由此而造成的心脑血管疾病近年来呈上升趋势,有效调节血脂,降低动脉粥样硬化的发生和发展,是降低心血管疾病的发生率与死亡率的关键,也是当代医学研究的热点问题之一。

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)所表现的斑块钙化、形成溃疡、血栓、出血等病理特征及由此引起的血管弹性减弱、管腔狭窄等属于蒙医学“清浊分化阻滞证”范畴,证候特点上与中医

表 1 蒙药达日布-8 丸对高脂血症大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)
正常对照组	1.59 ± 0.24 ^b	0.73 ± 0.39	0.29 ± 0.07	1.31 ± 0.35 ^b
高脂血症模型组	1.96 ± 0.24	0.91 ± 0.22	0.38 ± 0.20	0.85 ± 0.17
血脂康组	1.52 ± 0.29 ^b	0.63 ± 0.17 ^a	0.32 ± 0.05	1.01 ± 0.33
达日布-8 高剂量组	1.34 ± 0.29 ^{bc}	0.53 ± 0.14 ^b	0.26 ± 0.08 ^c	1.00 ± 0.21
达日布-8 低剂量组	1.48 ± 0.20 ^b	0.59 ± 0.15 ^b	0.28 ± 0.11	0.99 ± 0.14

注：与高脂血症模型组比较^a $P < 0.05$ ，与高脂血症模型组比较^b $P < 0.01$ ，与血脂康组相比较^c $P < 0.05$ 。

“瘀血证”有一定的类同点。资料显示，促清化浊蒙药如沙棘、笏拨等具有明确的调血脂、抗 AS、抗氧化、抗血小板聚集、降低血液粘稠度、保护受损血管内皮细胞等药理活性^[4-13]。

达日布-8 丸（诃其日甘-8 丸）是原内蒙古医学院（现更名为内蒙古医科大学）老专家们在上世纪六十年代针对心脑血管疾病多发的特点，从数十种蒙医传统处方中经过近十年的筛选制定出的协定处方，因为对心脑血管疾病临床疗效确切，现已经收入《内蒙古蒙药制剂规范》^[14]。笔者在长期对高脂血症患者的临床观察结果显示，该药具有可靠的降 TC、TG、LDL 作用，同时还可以明显提高 HDL^[2]。

本课题通过给 Wistar 大鼠喂食高脂饲料的办法复制高脂血症动物模型，同时采取延用多年的调血脂药血脂康胶囊作对照，研究蒙药达日布-8 丸对高脂血症大鼠的调血脂作用。通过研究发现，蒙药达日布-8 高、低剂量组调节血脂的主要作用在于降低血清总胆固醇及甘油三酯，而对低密度脂蛋白和高密度脂蛋白的影响较小。同时，也观察到其具有明显的量效关系，随着给药剂量的增加，其降低血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白及升高高密度脂蛋白的作用增强，但在本实验中，达日布-8 高、低剂量组间对血脂的调节作用并无明显差异。而且通过本次实验还发现，达日布-8 高剂量组在降低血清总胆固醇及低密度脂蛋白方面的作用优于血脂康组。综上所述，推断蒙药达日布-8 丸在动物实验中调节血脂作用可靠，且对血清总胆固醇及甘油三酯的调节作用尤为明显，但对高密度脂蛋白的调节作用较差。

通过临床总结与基础实验的研究，明确蒙药达日布-8 丸具有确切、可靠的调节血脂的功效，为进一步的研究奠定了坚实的理论基础，下一步课题组将深入研究其调节血脂、抗动脉粥样硬化的作用机制，探讨其对血管内皮的作用。

参 考 文 献

- [1] 哈申图雅, 孟根杜希. 蒙药达日布-8 治疗血管性痴呆的临床观察 [C]. 2012 年阿尔茨海默病国际研讨会论文集, 2012.
- [2] 孟根杜希, 徐凤芹. 蒙药达日布八味丸治疗高脂血症 46 例疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (3): 761-763.
- [3] 王德山, 肖玉芳, 董朝晖, 等. 枸杞抗实验性高血脂肝脂量效关系及毒性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 1997 (12): 567-568.
- [4] 乔晓鸣, 任延明, 包天名, 等. 沙棘总黄酮 TFH 改善血管性痴呆血脂的试验研究 [J]. 青海医学院学报, 2010, 31 (3): 193-202.
- [5] 张颖, 张力木, 李同德, 等. 沙棘对四氯化碳致小鼠肝损伤的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30 (6): 464-466.
- [6] 李路平, 岳海涛, 李天舒. 沙棘提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学及血栓形成的影响 [J]. 中草药, 2010, 21 (2): 272-274.
- [7] 苑博, 张放, 程嘉艺, 等. 沙棘总黄酮对人脐静脉血管内皮损伤细胞增殖及细胞周期的影响 [J]. 山东医药, 2011, 51 (15): 34-35.
- [8] 张颖, 张立木, 秦树存, 等. 泰山沙棘果提取物调血脂作用研究 [J]. 中国药方, 2011, 22 (7): 586-588.
- [9] 麻春杰, 阿拉坦高勒, 娜日苏, 等. 苜蓿宁对动脉粥样硬化家兔主动脉 LOX-1 和 VCAM-1 基因表达的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43 (19): 1449-1453.
- [10] 麻春杰, 博日吉汗·格日勒图, 呼日乐巴根, 等. 苜蓿宁对动脉粥样硬化家兔抗氧化酶活性的影响 [J]. 中国药科大学学报, 2008, 39 (1): 68-71.
- [11] 麻春杰, 哈斯阿古拉, 张立全, 等. 苜蓿宁对高脂血症大鼠血脂代谢及其相关基因表达的影响 [J]. 中草药, 2008, 39 (7): 1039-1043.
- [12] 麻春杰, 博日吉汗·格日勒图, 呼日乐巴根, 等. 苜蓿宁对家兔实验性动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33 (4): 436-440.
- [13] 裴铁琨. 沙棘油软胶囊辅助降血脂功能研究 [J]. 中国油脂, 2011, 36 (9): 48-50.
- [14] 内蒙古自治区食品药品监督管理局. 内蒙古蒙药制剂规范 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2007: 200-201.
- [15] 孟根杜希, 徐凤芹. 蒙药达日布-8 丸治疗高脂血症 46 例疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (3): 761-763.

(收稿日期: 2013-08-11)

(本文编辑: 蒲晓田)