

金降脂胶囊对实验性高脂血症的调节作用

曹苹¹, 李军¹, 张保国² (1. 深圳市药品检验所, 广东 深圳 518029; 2. 深圳市布吉人民医院, 广东 深圳 518000)

摘要:目的 研究金降脂胶囊对大鼠实验性高血脂症的调节作用。方法 采用喂养大鼠高脂饲料法建立实验性高血脂症模型, 同时用金降脂胶囊原料药灌胃给药, 测定各项生化指标。结果 金降脂胶囊能够非常显著地抑制甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、极低密度脂蛋白 (VLDL-C) 及载脂蛋白 (ApoB) 含量的升高, 显著降低 TC/HDL-C 比值。结论 该药对大鼠脂代谢紊乱有非常显著的调节作用。

关键词:金降脂胶囊; 高血脂症; 血脂代谢紊乱

中图分类号: R972.6; R944.5

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2008)06-0492-04

作者简介: 曹苹, 女, 主任药师

Tel: (0755) 26031058

E-mail: caoping@szda.gov.cn

CAO Ping¹, LI Jun¹, ZHANG Bao-Guo² (1. Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen 518029, China; 2. The Buji People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518029, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the therapeutic efficiency of JinJiangZhi capsule for the rats with experimental hyperlipidemia. **METHODS** Experimental hyperlipidemia models were prepared by high fat feeding, and the rats were treated with JinJiangZhi capsule by ig administration. Then their biochemical parameters were determined. **RESULTS** JinJiangZhi capsule can obviously reduce serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), LDL-C and apolipoprotein B, the ratio of TC/HDL-C was markedly decreased. **CONCLUSION** JinJiangZhi capsule has significant therapeutic efficiency for the rats with experimental hyperlipidemia. **KEY WORDS:** JinJiangZhi capsule; hyperlipidemia; dyslipidemia

金降脂胶囊是深圳市布吉人民医院根据细胞学研究结果并结合临床反复实践而研制的复方制剂。本研究以临床常用调血脂药吉非罗齐作对照,研究了该复方制剂对实验性高血脂症大鼠血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、极低密度脂蛋白(VLDL-C)、载脂蛋白B(ApoB)含量的调节作用及对TC/HDL-C比值的影响。

1 实验材料

金降脂胶囊原料药:主药为多种维生素和微量元素,淡红色粉状物,由深圳市布吉人民医院提供,批号 20040608。阳性对照药:吉非罗齐原料药:白色粉状物,由天津药物研究院提供,批号 040509。高脂饲料:自制,配方为 1%胆固醇,10%猪油,0.2%胆酸钠,0.1%丙基硫氧嘧啶,88.7%基础饲料。胆固醇:天津市英博生化试剂有限公司产品,批号 040823。猪油:市售板油熬制。胆酸钠:北京双旋微生物培养基制品厂生产,批号 20040701。丙基硫氧嘧啶: New JerSey, USA,批号 A019740601。基础饲料:天津市华荣实验动物科技有限公司提供。

TC测定试剂盒:中生北控生物科技股份有限公司生产,批号 080171。TG测定试剂盒:中生北控生物科技股份有限公司生产,批号 090201。HDL-C测定试剂盒:浙江东瓯生物工程股份有限公司生产,批号 04060579。Apo-B测定试剂盒:北京九强生物技术有限公司,批号 029438。乙醚:天津市天河

化学试剂厂生产,批号 20040812。

Wistar种大鼠(SPF级),雄性,体重 180~200 g。北京维通利华实验动物技术有限公司生产,动物合格证:SCXK(京)2002-0003。

全自动生化测定仪:日本产 Olympus AV-640型。

2 方法与结果

Wistar雄性大鼠 80只,乙醚麻醉,眼眶静脉丛取血,离心分离血清,用 Olympus AV-640型全自动生化仪测定 TC, TG 含量,剔除数值异常的大鼠。选取合格大鼠 60只,按 TC, TG 含量水平,分为 6组,每组 10只,即①正常对照组;②模型对照组,灌胃给予 0.5%羧甲基纤维素钠(CMC-Na);③阳性药对照组,灌胃给予吉非罗齐 100 mg·kg⁻¹;④~⑥复方金降脂胶囊组,剂量分别为 37 mg·kg⁻¹(相当于人等效剂量的 0.5倍)、74 mg·kg⁻¹(相当于人等效剂量)、148 mg·kg⁻¹(相当于人等效剂量的 2倍)。受试药及阳性对照药用前分别用 0.5% CMC-Na研磨、配成所需浓度,给药体积均为 1 mL·100 g⁻¹体重。给药当天,除正常对照组喂饲普通饲料外,其他各组改为高脂饲料。在试验期间观察动物状态,每周记录体重 1次,并于造模给药第 10, 20, 30, 37天,将动物禁食 12 h后,用乙醚麻醉,眼眶静脉丛取血约 2 mL, 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取血清,全自动生化仪测定血清中的 TG, TC, HDL-C, LDL-C及 ApoB含量,并计算 VLDL-C含量及 TC/HDL-C比值,结果见表 1~5。

Tab 1 Effects of JinJiangZhi capsule on TG of hyperlipidemia rats

| 分组 | 剂量 /mg·kg ⁻¹ | 不同给药时间各组 TG含量 /mmol·L ⁻¹ | | | |
|------|-------------------------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 10 d | 20 d | 30 d | 37 d |
| 对照组 | - | 0.70 ± 0.15 | 0.76 ± 0.39 | 0.72 ± 0.19 | 0.62 ± 0.20 |
| 模型组 | - | 0.70 ± 0.39 | 0.89 ± 0.37 | 1.39 ± 0.93 ¹⁾ | 1.22 ± 0.25 ²⁾ |
| 吉非罗齐 | 100 | 0.79 ± 0.47 | 0.68 ± 0.35 | 0.53 ± 0.57 ³⁾ | 0.72 ± 0.11 ⁵⁾ |
| 金降脂 | 148 | 0.65 ± 0.30 | 0.45 ± 0.15 ⁴⁾ | 0.50 ± 0.56 ³⁾ | 0.60 ± 0.14 ⁵⁾ |
| 金降脂 | 74 | 0.65 ± 0.27 | 0.57 ± 0.21 ³⁾ | 0.34 ± 0.26 ⁴⁾ | 0.60 ± 0.16 ⁵⁾ |
| 金降脂 | 37 | 0.54 ± 0.17 | 0.54 ± 0.25 ³⁾ | 0.58 ± 0.39 ³⁾ | 0.78 ± 0.31 ⁴⁾ |

注:与正常对照组比较,¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.001;与模型组比较,³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01, ⁵⁾ P < 0.001

Note: Compared with control group, ¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.001; compared with model group, ³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01, ⁵⁾ P < 0.001

表 2 复方金降脂胶囊对大鼠 TC含量的影响

Tab2 Effects of JinJiangZhi capsule on TC of hyperlipidemia rats

| 分组 | 剂量 /mg·kg ⁻¹ | 不同给药时间各组 TC含量 /mmol·L ⁻¹ | | | |
|------|-------------------------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 10 d | 20 d | 30 d | 37 d |
| 对照组 | - | 2.22 ± 0.37 | 2.54 ± 0.23 | 2.11 ± 0.31 | 2.04 ± 0.38 |
| 模型组 | - | 5.77 ± 1.35 ¹⁾ | 5.58 ± 1.67 ¹⁾ | 9.91 ± 2.45 ¹⁾ | 7.65 ± 2.55 ¹⁾ |
| 吉非罗齐 | 100 | 5.67 ± 1.37 | 4.91 ± 1.06 | 4.26 ± 1.06 ⁴⁾ | 3.52 ± 0.21 ⁴⁾ |
| 金降脂 | 148 | 6.79 ± 1.77 | 5.92 ± 1.65 | 7.63 ± 1.79 ²⁾ | 4.18 ± 0.68 ⁴⁾ |
| 金降脂 | 74 | 6.54 ± 1.88 | 5.78 ± 0.99 | 5.92 ± 1.64 ⁴⁾ | 3.81 ± 0.81 ⁴⁾ |
| 金降脂 | 37 | 6.58 ± 1.51 | 7.09 ± 2.84 | 6.98 ± 1.47 ³⁾ | 4.06 ± 0.89 ⁴⁾ |

注:与正常对照组比较,¹⁾ P < 0.001;与模型组比较,²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.01,⁴⁾ P < 0.001Note: Compared with control group,¹⁾ P < 0.001; compared with model group,²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.01,⁴⁾ P < 0.001

表 3 复方金降脂胶囊对大鼠 LDL-C含量的影响

Tab3 Effects of JinJiangZhi capsule on LDL-C of hyperlipidemia rats

| 分组 | 剂量 /mg·kg ⁻¹ | 不同给药时间各组 LDL-C含量 /mmol·L ⁻¹ | | | |
|------|-------------------------|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 10 d | 20 d | 30 d | 37 d |
| 对照组 | - | 0.88 ± 0.20 | 0.96 ± 0.24 | 0.74 ± 0.19 | 0.74 ± 0.25 |
| 模型组 | - | 4.12 ± 1.35 ¹⁾ | 3.78 ± 1.67 ¹⁾ | 7.88 ± 2.28 ¹⁾ | 5.67 ± 2.40 ¹⁾ |
| 吉非罗齐 | 100 | 2.95 ± 1.20 | 2.66 ± 1.03 | 1.88 ± 0.68 ⁴⁾ | 1.30 ± 0.26 ⁴⁾ |
| 金降脂 | 148 | 5.08 ± 1.57 | 4.11 ± 1.54 | 6.00 ± 1.65 ²⁾ | 2.47 ± 0.68 ⁴⁾ |
| 金降脂 | 74 | 4.76 ± 1.80 | 3.85 ± 0.84 | 4.19 ± 1.56 ⁴⁾ | 2.14 ± 0.81 ⁴⁾ |
| 金降脂 | 37 | 4.77 ± 1.43 | 5.19 ± 2.96 | 5.28 ± 1.33 ³⁾ | 2.38 ± 0.72 ⁴⁾ |

注:与正常对照组比较,¹⁾ P < 0.001;与模型组比较,²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.01,⁴⁾ P < 0.001Note: Compared with control group,¹⁾ P < 0.001; compared with model group,²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.01,⁴⁾ P < 0.001

表 4 复方金降脂胶囊对大鼠 TC/HDL-C比值的影响

Tab4 Effects of JinJiangZhi capsule on TC/HDL-C of hyperlipidemia rats

| 分组 | 剂量 /mg·kg ⁻¹ | 不同给药时间各组 TC/HDL-C比值 | | | |
|------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 10 d | 20 d | 30 d | 37 d |
| 对照组 | - | 1.94 ± 0.23 | 1.81 ± 0.18 | 1.78 ± 0.21 | 1.76 ± 0.25 |
| 模型组 | - | 3.87 ± 0.96 | 3.54 ± 1.21 ¹⁾ | 5.80 ± 1.03 ¹⁾ | 4.47 ± 1.17 ¹⁾ |
| 吉非罗齐 | 100 | 2.22 ± 0.39 ³⁾ | 2.41 ± 0.64 ²⁾ | 1.88 ± 0.15 ³⁾ | 1.75 ± 0.27 ³⁾ |
| 金降脂 | 148 | 4.44 ± 0.74 | 3.47 ± 0.90 | 3.13 ± 0.68 ³⁾ | 2.71 ± 0.66 ³⁾ |
| 金降脂 | 74 | 4.03 ± 1.11 | 3.28 ± 0.55 | 3.61 ± 0.90 ³⁾ | 2.53 ± 0.68 ³⁾ |
| 金降脂 | 37 | 4.44 ± 0.74 | 4.30 ± 1.91 | 4.59 ± 1.12 ²⁾ | 2.73 ± 0.54 ³⁾ |

注:与正常对照组比较,¹⁾ P < 0.001;与模型组比较,²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.001Note: Compared with control group,¹⁾ P < 0.001; compared with model group,²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.001

表 5 复方金降脂胶囊对大鼠 ApoB含量的影响

Tab5 Effects of JinJiangZhi capsule on ApoB of hyperlipidemia rats

| 分组 | 剂量 /mg·kg ⁻¹ | 不同给药时间各组 ApoB含量 /g·L ⁻¹ | | | |
|------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 10 d | 20 d | 30 d | 37 d |
| 对照组 | - | 0.13 ± 0.02 | 0.12 ± 0.03 | 0.10 ± 0.02 | 0.08 ± 0.03 |
| 模型组 | - | 0.19 ± 0.02 ¹⁾ | 0.18 ± 0.03 ¹⁾ | 0.24 ± 0.10 ¹⁾ | 0.20 ± 0.04 ¹⁾ |
| 吉非罗齐 | 100 | 0.20 ± 0.03 | 0.16 ± 0.02 | 0.13 ± 0.02 ²⁾ | 0.10 ± 0.01 ³⁾ |
| 金降脂 | 148 | 0.22 ± 0.02 | 0.17 ± 0.04 | 0.20 ± 0.04 | 0.14 ± 0.03 ²⁾ |
| 金降脂 | 74 | 0.23 ± 0.04 | 0.15 ± 0.03 | 0.17 ± 0.02 | 0.13 ± 0.02 ²⁾ |
| 金降脂 | 37 | 0.21 ± 0.04 | 0.20 ± 0.10 | 0.19 ± 0.02 | 0.14 ± 0.01 ²⁾ |

注:与正常对照组比较,¹⁾ P < 0.001;与模型组比较,²⁾ P < 0.01,³⁾ P < 0.001Note: Compared with control group,¹⁾ P < 0.001; compared with model group,²⁾ P < 0.01,³⁾ P < 0.001

结果表明,造模组 Wistar大鼠在造模 2 周后体重增长缓慢,食量减少,但状态尚可。造模 4 周后,动物状态明显不佳,消瘦、毛松,体重下降明显。复方金降脂胶囊给药组动物

状态好于模型组,在造模给药 4、5 周时,金降脂胶囊高、中剂量组能够明显改善造模导致的大鼠体重下降,其效果优于阳性对照药吉非罗齐。

造模 30 d时,模型组动物血清 TC, TG, LDL-CH 和 ApoB 含量均明显高于正常对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 TC/HDL-C 比值也明显升高 ($P < 0.01$),表明血脂紊乱模型已形成。复方金降脂胶囊组各剂量组在 20 d 时即对 TG 有明显抑制作用,而阳性药吉非罗齐在 30 d 才显效(表 1)。复方金降脂胶囊组各剂量组 30 d 时对 TC、LDL-CH 有明显抑制作用(表 2,表 3),且能显著降低 TC/HDL-C 比值(表 4);37 d 时,能显著降低 ApoB 含量(表 5)。本品 37 d 时还能明显抑制 VLDL-C 含量的升高,但本品对 HDL-C 含量无明显影响,而阳性药吉非罗齐对其有明显升高作用。

3 讨论

高血脂症、动脉粥样硬化现已成为危害人类生命健康的主要疾病。脂质代谢紊乱(即高血脂症)或脂蛋白组成异常是动脉粥样硬化的重要因素之一^[1]。动脉粥样硬化发病的“脂肪浸润学”也认为^[2-3],动脉粥样硬化的发生与脂质代谢失常密切相关,其本质是动脉壁对从血浆侵入的脂质的反应。动脉粥样硬化的主要病理变化是动脉壁出现粥样斑块,而胆固醇和胆固醇酯则是构成粥样斑块的主要成分。粥样斑块中的脂质主要来自血浆。高血脂症必然伴随着血中 LDL-C、TG、TC 等指标的升高。因此降低升高的血脂,可延缓或减轻动脉粥样硬化的发生和发展,甚至可促进已有病变消退^[4]。

本试验应用大鼠脂代谢紊乱模型,对复方金降脂胶囊的调血脂作用进行了探讨。试验结果显示,该药能够改善由于脂代谢紊乱造成的动物状态不佳及体重下降,能非常显著地抑制模型动物血清中 TG、TC、LDL-C、VLDL-C 及 ApoB 含量升高,对 HDL-C 含量虽无明显影响,但对动脉硬化指数 TC 与 HDL-C 的比值有非常显著的抑制作用。上述试验结果表明,复方金降脂胶囊能够对引起高脂血症的多种因素产生有

效调节作用,进而起到防止动脉粥样硬化的发生和发展的作用。

据报道^[5],大剂量调脂药物治疗脂代谢紊乱,不仅能有效预防动脉粥样硬化和冠心病的发生,而且可有效延缓动脉粥样硬化病变的发展速度,或使粥样斑块消退、缩小,降低冠心病、心绞痛、心肌梗死和死亡发生率。因此研制疗效好而无明显不良反应调脂制剂具有良好的前景。

本研究为该药在临床上治疗高脂血症及预防动脉粥样硬化的发生提供了一定的科学依据。

REFERENCES

- [1] CAI H J. Bases and Clinic of Atherosclerosis(动脉粥样硬化基础与临床) [M]. Nanjing: Jiangsu Scientific and Technology Publishing House, 1996: 238.
- [2] CHEN Z. Atherosclerosis and coronary atherosclerosis Cardiology, Internal Medicine(动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病) [M]. 4th ed. Beijing: The People's Health Publishing House, 1990: 237-246.
- [3] WANG H, ZHANG S H, GUO A M, *et al.* Effects of Almond on Regulating Lipid Levels[J]. J Cap Inst Med(首都医科大学学报), 2004, 25(1): 33-35.
- [4] WANG W X, GU Z L. Therapeutic effects of BAICAO JIANG ZHILING Capsule on Hyperlipidemic Rabbits[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2002, 33(3): 253-255.
- [5] GUO X M, ZHAN S Q, CHEN L L. The Study of Lipid-Regulating Effect of tiaozhi capsule and gimibrozil for SD rats with dislipidemia[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2001, 21(11): 654-656.

收稿日期: 2007-11-08