

降脂合剂对高脂血症大鼠血脂谱及血液流变学的影响

谢慧臣¹, 刘芬¹, 杨强²(1. 湖北民族学院医学院中西医结合教研室, 湖北恩施 445000; 2. 湖北民族学院医学院附属医院中西医结合科, 湖北恩施 445000)

摘要: **目的** 观察降脂合剂对高脂血症大鼠血脂谱、血液流变学的影响。**方法** 将雄性 Wistar 大鼠 60 只随机等分为正常对照组、模型组、辛伐他汀组和降脂合剂高、中、低剂量组, 正常对照组用基础饲料喂养, 其余各组喂高脂饲料建立高脂血症大鼠模型, 造模的同时预防给药, 10 周后测定各组动物血脂谱、低密度脂蛋白(LDL-C)氧化易感性及血液流变学指标。**结果** 与模型组比较, 降脂合剂各剂量组胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载脂蛋白 B(ApoB)的水平降低, 高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA)的水平及 apoA/apoB 比值升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 降脂合剂各剂量组最大氧化速率时间(T_{max})和 LDL 氧化延迟时间(Lag time)均明显延长, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 降脂合剂各剂量组血浆黏度(η_p)、全血黏度(η_b , 低、中、高切)、红细胞聚集指数(IEA)、红细胞压积(HCT)明显降低, 红细胞电泳时间(EET)明显缩短, 红细胞变形指数(IED)升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 降脂合剂能够调节实验性高脂血症大鼠血脂代谢及血液的黏、浓、聚、凝状态, 明显降低高脂血症大鼠 LDL 氧化易感性, 对血脂和血流异常有较好的调节和治疗作用。

关键词: 降脂合剂; 高脂血症; 血脂谱; 载脂蛋白; 血液流变学

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2013)01-0055-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.01.015

Impact of *Jiangzhi* Mixture on Lipid Profile and Hemorheology of Hyperlipidemia Rats

XIE Huichen¹, LIU Fen¹, YANG Qiang² (1. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Medical School, Hubei Nationalities College, Enshi 445000 Hubei, China; 2. Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Affiliated Hospital of Medical School, Hubei Nationalities College, Enshi 445000 Hubei, China)

Abstract: Objective To observe the effect of *Jiangzhi* mixture on blood lipid profile and hemorheology of hyperlipidemia rats. **Methods** Sixty male Wistar rats were randomly divided into six groups, the normal control group, model group, simvastatin group, and high-, middle-, low-dose *Jiangzhi* mixture groups. The normal control group was fed with routine forage, and the other groups were fed with high fat forage for the establishment of hyperlipidemia model. During the modeling, the rats were given the corresponding drugs. After 10 weeks, we measured blood lipid profile and blood hemorheology of each rat. **Results** After treatment, serum total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), apolipoprotein B(ApoB) levels were decreased, and high density lipoprotein(HDL-C), apolipoprotein A(ApoA) levels and apoA / apoB ratio were increased in *Jiangzhi* mixture groups, the differences being statistically significant($P < 0.05$ or $P < 0.01$ compared with the model group). *Jiangzhi* mixture also had obvious effect on prolonging the time for arriving maximum oxidation rate(T_{max}) and LDL oxidation lag time(Lag time), decreasing plasma viscosity(η_p), low-, medium-, and high-shear whole blood viscosity(η_b), index of erythrocyte aggregation(IEA), hematocrit(HCT), erythrocyte electrophoresis time(EET), and in-

收稿日期: 2012-04-16

作者简介: 谢慧臣, 男, 博士, 副教授, 从事经方防治心血管系统疾病的临床与基础研究。Email: xiehc_2004@yeah.net。通讯作者: 刘芬, 硕士, 副教授, 从事中药炮制与中药药理研究。Email: liuflower813@hotmail.com。

基金项目: 湖北省教育厅科学研究计划资助项目(B20092905); 湖北民族学院博士科研启动基金资助项目(20100213)。

creasing the index of erythrocyte deformability (IED), the differences being statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$ compared with the model group). **Conclusion** *Jiangzhi* mixture can modulate blood lipid metabolism, improve the viscosity, aggregation, and coagulation of hemorrheology, and reduce LDL susceptibility to oxidation in experimental hyperlipidemia rats, showing certain therapeutic effect on hyperlipidemia rats.

Keywords: *Jiangzhi* mixture; Hyperlipidemia; Lipid profile; Apolipoprotein; Blood rheology

高脂血症(hyperlipidemia)是动脉粥样硬化(AS)的主要危险因素,是糖尿病冠心病及多种心血管疾病发生的主要危险因子,与脂肪肝、血栓等的发生、发展亦有密切关系^[1]。严格控制血脂将有助于预防和延缓心血管疾病的发生和发展。现代医学对本病的研究和治疗已经取得了较大的成果,但长期用药所引起的肝肾功能、肌肉损害及停药后血脂反跳等副作用仍是本病治疗的难题。运用中药复方制剂或单味中药治疗高脂血症值得深入的发掘和研究。降脂合剂是恩施土家族地区民间验方,临床应用多年,对于高脂血症有良好的降脂作用^[2-3]。本实验采用高脂血症大鼠模型,观察降脂合剂对脂质水平异常动物脂质代谢、LDL 抗氧化能力及血液流变学的作用。

1 材料与方 法

1.1 动物 健康雄性 Wistar 大鼠,清洁级,10~12 周龄,体质量(200±20) g,购于湖北中医药大学动物实验室,许可证号:SKSF(鄂)20100019。高脂饲料组成:胆固醇(2%)、蔗糖(5%)、蛋黄(5%)、猪油(10%)、丙硫氧嘧啶(0.3%)、胆酸钠(0.6%)、基础饲料(77.1%)。

1.2 药物及试剂 降脂合剂(江边一碗水 8 g,头顶一颗珠 15 g,太子参 15 g,决明子 6 g,丹参 6 g,银杏叶 12 g,生蒲黄 6 g,泽泻 8 g,姜黄 10 g,郁金 10 g),中药饮片购于湖北中医药大学附属医院中药房,按照常规煎法制成相当于生药 1.0 g·mL⁻¹ 的药液,4℃冰箱保存备用。辛伐他汀片,山东齐鲁药业有限公司,批号:100905。胆酸、丙硫氧嘧啶和胆固醇,上海蓝基生物科技有限公司,批号分别为100421,100510,100521;甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)试剂盒,南京建成生物有限公司,批号分别为 S10020062, S10030054, S10020071, S10030023, S10040042, S10030053。

1.3 仪器 AMS-300 全自动生化分析仪,北京同鑫奥普森科技发展有限公司; HT-100 全自动血液流变分析系统,淄博恒拓分析仪器有限公司; L720R-3 低温离心机,湖南湘仪实验室仪器开发有限公司。

1.4 动物分组 大鼠适应性喂养 1 周后,随机分为正常对照组、模型组、辛伐他汀组和降脂合剂高、中、低剂量组。

1.5 模型制备 参照文献^[4-5]制备大鼠高脂血症模型,模型组、辛伐他汀组和降脂合剂高、中、低剂量组均喂以高脂饲料,定量给食,共 10 周。

1.6 给药剂量及方法 降脂合剂按等效临床剂量和体表面积公式,计算出大鼠每天用药剂量为 5.0 g·kg⁻¹,此剂量作为中剂量,其 1/2 和 2 倍量分别为低剂量(2.5 g·kg⁻¹)和高剂量(10.0 g·kg⁻¹)。在复制模型同时,按上述剂量给药,辛伐他汀组按等效临床剂量和体表面积公式计算给予辛伐他汀 7.2×10⁻³ g·kg⁻¹,正常对照组及模型组给予等量的生理盐水,均灌胃给药,给药容积为 10 mL·kg⁻¹,每天 1 次,持续 10 周。

1.7 指标检测

1.7.1 血脂谱及 LDL-C 氧化易感性检测 末次给药后禁食 12 h,摘眼球取血,收集血浆 2 mL,低温离心机 3500 r·min⁻¹ 离心 10 min,分离血清,AMS-300 全自动生化分析仪测定 TG、TC、LDL-C、HDL-C、ApoB、ApoA。取 1 mg·mL⁻¹ EDTA 抗凝的全血 2 mL,1500 r·min⁻¹,4℃离心 10 min,密度梯度超速离心法分离 LDL-C,于 4℃,pH7.4,10 mmol·L⁻¹ 的 PBS 液中透析 24 h,去除 EDTA,0.05 g·L⁻¹ LDL-C 中加入 CuSO₄ 溶液,混匀,使 CuSO₄ 和 LDL-C 终浓度分别为 5 μmol·L⁻¹ 和 0.1 mg·mL⁻¹,置于酶联免疫检测仪中孵育(37℃),于波长 234 nm 处每 15 min 测一次吸光度值,连续检测 180 min。脂蛋白内多聚不饱和脂肪酸氧化形成的共轭双烯(CD)在 234 nm 处有最大吸收峰。以 A₂₃₄ 为纵坐标,时间为横坐标,根据 LDL-C 氧化产生的 CD 量随时间变化绘制 LDL-C 氧化曲线,计算 LDL-C 达到最大氧化速率时间(T_{max})和 LDL-C 氧化延迟时间(Lag time)。Lag time 和 T_{max} 是反映 LDL-C 氧化易感性的两个重要指标^[6]。

1.7.2 血液流变学指标检测 摘眼球取血,收集抗凝血浆 4 mL,HT-100 全自动血液流变分析仪测定全血黏度(η_b,高、中、低切)、血浆黏度(η_p)、红细胞

表 1 降脂合剂对模型大鼠 TG, TC, HDL-C, LDL-C 的影响($\bar{x}\pm s$, mmol·L⁻¹, n=10)

Table 1 The impact of *Jiangzhi* mixture on TG, TC, HDL-C, LDL-C of hyperlipidemia rats

组别	剂量 / g·kg ⁻¹	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常对照组	-	1.56 ± 0.16	0.57 ± 0.12	1.79 ± 0.17	0.67 ± 0.14
模型组	-	4.62 ± 0.24 [△]	1.31 ± 0.25 [△]	0.84 ± 0.18 [△]	2.20 ± 0.17 [△]
辛伐他汀组	7.2 × 10 ⁻³	2.03 ± 0.21 ^{**}	0.71 ± 0.14 ^{**}	1.71 ± 0.14 ^{**}	0.97 ± 0.31 ^{**}
降脂合剂高剂量组	10.0	1.78 ± 0.13 ^{**#}	0.61 ± 0.11 ^{**##}	1.78 ± 0.13 ^{**##}	0.68 ± 0.16 ^{**##}
降脂合剂中剂量组	5.0	2.72 ± 0.21 ^{**#}	0.92 ± 0.12 ^{**#}	1.41 ± 0.21 ^{**#}	1.22 ± 0.21 [#]
降脂合剂低剂量组	2.5	3.61 ± 0.14 [*]	1.10 ± 0.10 [*]	1.12 ± 0.14 [*]	1.76 ± 0.15 [*]

注: 与正常对照组比较, [△]P < 0.01; 与模型组比较, ^{*}P < 0.05, ^{**}P < 0.01; 与辛伐他汀组比较, [△]P < 0.05; 与降脂合剂低剂量组比较, [#]P < 0.05, ^{##}P < 0.01。

变形指数(IED)、红细胞聚集指数(IEA)、红细胞电泳时间(EET)、红细胞压积(HCT)。

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS17.0 统计软件, 数据以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用方差分析, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 降脂合剂对模型大鼠血脂谱的影响 与正常对照组比较, 模型组 TC、TG、LDL-C 均明显升高, HDL-C 明显下降(均 P < 0.01); 与模型组比较, 辛伐他汀组和降脂合剂高、中、低剂量组 TC、TG、LDL-C 均有不同程度下降, HDL-C 均有不同程度升高, 差异均有显著性意义 (P < 0.05 或 P < 0.01); 降脂合剂高剂量组对 LDL-C 的作用优于辛伐他汀组 (P < 0.05), 但对 TC、TG、HDL-C 的作用与辛伐他汀组比较, 差异无显著性意义 (P > 0.05); 降脂合剂中、高剂量组对 TC、TG、LDL-C、HDL-C 作用优于降脂合剂低剂量组 (P < 0.05 或 P < 0.01), 见表 1。

2.2 降脂合剂对模型大鼠血清 LDL 氧化易感性的影响 与正常对照组比较, 模型组 Lag time 和 T_{max} 均明显缩短 (P < 0.01), 表明血清 LDL-C 抗氧化能力显著减弱; 与模型组比较, 辛伐他汀组和降脂合剂高、中、低剂量组 Lag time 和 T_{max} 均明显延长, 差异均有统计学意义 (P < 0.05 或 P < 0.01), 表明血清 LDL 抗氧化能力均显著增强; 降脂合剂中、高剂量组对血清 LDL-C 抗氧化能力的作用优于降脂合剂低剂量组 (P < 0.05 或 P < 0.01), 见表 2。

2.3 降脂合剂对模型大鼠载脂蛋白的影响 与正常对照组比较, 模型组 ApoB 升高, ApoA 及 ApoA/ApoB 下降, 差异均有统计学意义 (P < 0.01); 与模型组比较, 辛伐他汀组和降脂合剂高、中剂量组 ApoB 下降, ApoA 及 ApoA/ApoB 升高, 降脂合剂低剂量组 ApoA/ApoB 亦升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05 或

表 2 降脂合剂对模型大鼠血清 LDL-C 氧化易感性的影响

($\bar{x}\pm s$, min, n=10)

Table 2 The impact of *Jiangzhi* mixture on serum LDL-C oxidative susceptibility of hyperlipidemia rats

组别	剂量/g·kg ⁻¹	Lag time	T _{max}
正常对照组	-	80.24±10.56	155.56±15.68
模型组	-	40.42±11.01 [△]	115.26±19.25 [△]
辛伐他汀组	7.2×10 ⁻³	73.10±10.31 ^{**}	144.55±11.21 ^{**}
降脂合剂高剂量组	10.0	75.85±13.05 ^{**##}	149.28±14.21 ^{**##}
降脂合剂中剂量组	5.0	63.25±12.36 ^{**#}	137.52±15.31 [#]
降脂合剂低剂量组	2.5	50.26±10.36 [*]	125.21±18.26 [*]

注: 与正常对照组比较, [△]P < 0.01; 与模型组比较, ^{*}P < 0.05, ^{**}P < 0.01; 与降脂合剂低剂量组比较, [#]P < 0.05, ^{##}P < 0.01。

P < 0.01); 降脂合剂高剂量组对 ApoA, ApoB, ApoA/ApoB 的作用与辛伐他汀组比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 降脂合剂中、高剂量组对 ApoA, ApoB, ApoA/ApoB 的作用优于降脂合剂低剂量组 (P < 0.05 或 P < 0.01), 见表 3。

表 3 降脂合剂对模型大鼠 ApoA, ApoB 及 ApoA/ApoB 的影响($\bar{x}\pm s$, n=10)

Table 3 The impact of *Jiangzhi* mixture on ApoA, ApoB, ApoA/ApoB of hyperlipidemia rats

组别	剂量 / g·kg ⁻¹	ApoA / mmol·L ⁻¹	ApoB / mmol·L ⁻¹	ApoA / ApoB
正常对照组	-	0.564 ± 0.024	0.569 ± 0.013	0.988 ± 0.011
模型组	-	0.502 ± 0.013 [△]	0.698 ± 0.012 [△]	0.654 ± 0.013 [△]
辛伐他汀组	7.2 × 10 ⁻³	0.571 ± 0.012 ^{**}	0.585 ± 0.014 ^{**}	0.917 ± 0.012 ^{**}
降脂合剂高剂量组	10.0	0.563 ± 0.031 ^{**##}	0.571 ± 0.013 ^{**##}	0.959 ± 0.012 ^{**##}
降脂合剂中剂量组	5.0	0.546 ± 0.013 ^{**#}	0.599 ± 0.011 [#]	0.890 ± 0.013 [#]
降脂合剂低剂量组	2.5	0.522 ± 0.012	0.620 ± 0.013	0.854 ± 0.014 ^{**}

注: 与正常对照组比较, [△]P < 0.01; 与模型组比较, ^{*}P < 0.05, ^{**}P < 0.01; 与降脂合剂低剂量组比较, [#]P < 0.05, ^{##}P < 0.01。

2.4 降脂合剂对模型大鼠血液流变学的影响 与正常对照组比较, 模型组 η_b(高、中、低切)、η_p, HCT, IEA, EET 均明显升高, 而 IED 明显下降 (P < 0.01);

与模型组比较, 辛伐他汀组、降脂合剂高、中、低剂量组的 η_b (高、中、低切)及 η_p , HCT, EET 均明显下降, IED 明显升高, 辛伐他汀组、降脂合剂高、中剂量组的 IEA 明显下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 降脂合剂高剂量组对 η_b (高、中、低切)及 η_p , EET, IED 的作用优于辛伐他汀组 ($P <$

0.05 或 $P < 0.01$), 降脂合剂高、中剂量组对 HCT, IEA 的作用优于辛伐他汀组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 降脂合剂中、高剂量组对 η_b (高、中、低切)及 η_p , HCT, IEA, EET, IED 的作用优于降脂合剂低剂量组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 4、表 5。

表 4 降脂合剂对模型大鼠全血及血浆黏度的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 4 The impact of *Jiangzhi* mixture on whole blood and plasma viscosity of hyperlipidemia rats

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	$\eta_b/mpa \cdot s^{-1}$			$\eta_p/mpa \cdot s^{-1}$
		高切($200 s^{-1}$)	中切($30 s^{-1}$)	低切($3 s^{-1}$)	
正常对照组	-	4.07 ± 0.12	6.01 ± 0.13	13.78 ± 0.17	1.66 ± 0.18
模型组	-	$6.92 \pm 0.16^\Delta$	$8.98 \pm 0.12^\Delta$	$19.97 \pm 0.15^\Delta$	$2.91 \pm 0.12^\Delta$
辛伐他汀组	7.2×10^{-3}	$5.83 \pm 0.14^*$	$6.22 \pm 0.11^{**}$	$17.13 \pm 0.14^{**}$	$1.96 \pm 0.12^{**}$
降脂合剂高剂量组	10.0	$4.01 \pm 0.13^{**\Delta\Delta\#}$	$5.82 \pm 0.11^{**\Delta\Delta\#}$	$14.12 \pm 0.12^{**\Delta\Delta\#}$	$1.64 \pm 0.12^{**\Delta\Delta\#}$
降脂合剂中剂量组	5.0	$5.21 \pm 0.12^{**\#}$	$6.23 \pm 0.14^{**\#}$	$16.83 \pm 0.11^{**\#}$	$1.96 \pm 0.13^{**\#}$
降脂合剂低剂量组	2.5	$6.01 \pm 0.11^*$	$7.28 \pm 0.16^*$	$17.82 \pm 0.14^*$	$2.25 \pm 0.14^*$

注: 与正常对照组比较, $^\Delta P < 0.01$; 与模型组比较, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$; 与辛伐他汀组比较, $^\Delta P < 0.05$, $^\Delta\Delta P < 0.01$; 与降脂合剂低剂量组比较, $^\# P < 0.05$, $^\#\# P < 0.01$ 。

表 5 降脂合剂对模型大鼠红细胞变形性的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 5 The impact of *Jiangzhi* mixture on red cell deformability of hyperlipidemia rats

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	HCT/%	IEA/%	EET/s	IED/%
正常对照组	-	45.92 ± 0.21	5.82 ± 0.03	9.78 ± 0.12	1.75 ± 0.01
模型组	-	$55.32 \pm 0.20^\Delta$	$8.02 \pm 0.05^\Delta$	$17.01 \pm 0.13^\Delta$	$1.02 \pm 0.03^\Delta$
辛伐他汀组	7.2×10^{-3}	$52.38 \pm 0.33^*$	$7.26 \pm 0.02^*$	$13.10 \pm 0.14^{**}$	$1.38 \pm 0.03^*$
降脂合剂高剂量组	10.0	$46.02 \pm 0.13^{**\Delta\Delta\#}$	$5.93 \pm 0.05^{**\Delta\Delta\#}$	$10.28 \pm 0.12^{**\Delta\Delta\#}$	$1.52 \pm 0.03^{**\Delta\Delta\#}$
降脂合剂中剂量组	5.0	$49.56 \pm 0.25^{**\#}$	$6.64 \pm 0.03^{**\#}$	$12.94 \pm 0.13^{**\#}$	$1.39 \pm 0.02^{**\#}$
降脂合剂低剂量组	2.5	$52.34 \pm 0.24^*$	7.45 ± 0.04	$15.01 \pm 0.12^*$	$1.20 \pm 0.02^*$

注: 与正常对照组比较, $^\Delta P < 0.01$; 与模型组比较, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$; 与辛伐他汀组比较, $^\Delta P < 0.05$, $^\Delta\Delta P < 0.01$; 与降脂合剂低剂量组比较, $^\# P < 0.05$, $^\#\# P < 0.01$ 。

3 讨论

目前, 国际上对高脂血症及血液流变的研究普遍使用大鼠作为模型, 长期大量喂饲高脂饲料复制高脂血症大鼠是常用的造模方法^[7]。本实验结果显示, 与正常对照组比较, 模型组大鼠 TC、TG、LDL-C、ApoB 的水平明显升高, HDL-C、ApoA 的水平及 ApoA/ApoB 比值明显降低, 说明本实验模型复制是成功的。降脂合剂可明显降低高脂血症大鼠血清 TG, TC, LDL-C, 升高 HDL-C, 具有良好的降血脂作用。ApoB 存在于 LDL-C 的表面, 细胞识别和摄取 LDL-C 主要通过识别 ApoB 实现, ApoB 的测定可直接反映 LDL-C 的水平, ApoA 是 HDL-C 的主要结构蛋白, ApoA 的测定可直接反映 HDL-C 的水平, ApoA 与 ApoB 的比值的下降是动脉粥样硬化性心血管疾病

的强危险因子^[8]。本实验结果显示, 降脂合剂可明显降低高脂血症大鼠血清 ApoB 水平和升高 ApoA 水平, 并使 ApoA 与 ApoB 的比值维持在合理水平, 提高了机体血脂转运及代谢的能力。脂质代谢学说^[9]认为, LDL-C 水平升高作为 AS 重要的危险因素, 可诱导多种细胞黏附分子表达, 导致血管内皮损伤。Lag time 和 T_{max} 是反映 LDL-C 氧化易感性的两个重要指标^[6]。本研究结果发现, 造模后大鼠血清 LDL-C 抗氧化能力明显下降, 而降脂合剂能显著提高高脂血症大鼠血清 LDL-C 抗氧化能力, Lag time 和 T_{max} 均明显延长, 从而降低了 LDL-C 的氧化易感性。

许多心血管疾病都会发生血流异常, 表现为血液成分、血流及血液黏滞性改变, 如脂代谢紊乱时, TG, TC, LDL-C 水平升高, 增加 η_p , 使血液黏度升

高^[10]；高胆固醇可激活血清补体系统产生 C5b-9 复合物，加速 LDL 氧化生成 OX-LDL，并对内皮细胞造成损伤，导致 AS 形成^[11]；血脂过高还可促使凝血因子活性增强，易诱发血小板聚集，微血栓形成^[12]。更重要的是血脂异常可通过影响红细胞的聚集性及变形能力，进而影响血液流变学的整体水平^[13]。 η_b （高、中、低切）是反映血流变的重要指标， η_b （低切）降低有利于改善红细胞的聚集性，而 η_b （高切）下降有利于提高红细胞的变形性，降低红细胞刚性指数^[14]。另外，HCT 也是一个重要的血流变指标，本指标上升时 η_b 各指标都可能上升。IEA 增高，多见于红细胞膜的性质结构异常性疾病，可导致低切变率下血液黏度增高，而 EET 延迟提示红细胞带电荷弱，血液黏度增高^[15]。实验结果显示，降脂合剂能够通过降低高脂血症大鼠的 TC 和 TG 等血生化指标，进而改善高脂血症大鼠高黏血症状态，并增加红细胞变形能力，降低 η_b 及 IEA，提示具有改善高脂血症大鼠血液黏、浓、聚、凝状态，表明降脂合剂在改善脂质代谢紊乱和血液流变学异常方面具有确切疗效。

参考文献：

- [1] 王庆博, 李进华. 不同负荷游泳对高脂血症大鼠血清部分炎症因子的影响[J]. 体育学刊, 2009, 16(9): 105-109.
- [2] 谢慧臣, 刘芬, 杨强. 降脂合剂联合非洛贝特等治疗高脂血症 80 例临床观察[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2011, 28(4): 8.
- [3] 杨强, 谢慧臣, 潘庆华. 自拟柔肝消脂煎治疗非酒精性脂肪性肝炎的疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 38(1): 142.
- [4] 张东, 武海军, 陈士萍. 大鼠实验性高脂血症五种造模方法的比较[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(9): 1254-1256.
- [5] 李大伟, 张玲, 夏作理. 建立高脂血症模型的动物选择与常用造模方法分析及改进[J]. 中国临床康复, 2006, 10(48): 145-147.
- [6] 尹学哲, 许惠仙, 金爱花, 等. 草苈蓉提取物对高脂血症家兔血浆脂蛋白脂质过氧化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 132.
- [7] 唐春萍, 郭姣, 陈红红. 调脂灵对高脂血症大鼠降脂作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 24-27.
- [8] 刘卫红, 张琪, 张蕾. 三仁汤对大鼠高脂血症模型血脂及代谢产物谱的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 52-57.
- [9] 曹爱华, 孙丽珍, 贡瑞霞. 辛伐他汀对高脂血症患者早期氧化应激及循环中维生素 E 的影响[J]. 新医学, 2010, 41(1): 18-20.
- [10] 李志勇, 陈德智, 程昌琴. HbA1c 与血脂、血液流变学的相关性探讨[J]. 重庆医学, 2011, 40(20): 2041-2042.
- [11] 宋铁英. 高脂血症血液流变学结果分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(2): 160.
- [12] 刘志峰, 李春梅, 高永林, 等. 海带多糖对实验性高脂血症鹌鹑血流变及微循环的影响[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(8): 603-606.
- [13] 王加瑞. 血流变常测指标间关系及应用价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(2): 304-305.
- [14] 赵伟娥, 赵君平. 丹参川芎嗪注射液对 2 型糖尿病合并冠心病患者血脂血流变的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(11): 1215-1216.
- [15] 王占奎, 郭家奎, 赵淑华. “调神通络” 针法对脑梗死患者临床疗效及血流变影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(12): 1-4.

(编辑: 梁进权)

制川乌与瓜蒌相反配伍对慢性心衰大鼠血流动力学及其机制研究

王楚盈¹, 张超¹, 张琦², 李玉梅¹, 张大方¹ (1. 长春中医药大学药学院, 吉林 长春 130117; 2. 沈阳军区总医院药剂科, 辽宁 沈阳 110000)

摘要: **目的** 观察制川乌与瓜蒌配伍对慢性心衰大鼠血流动力学的影响, 为乌附类中药与瓜蒌配伍应用提供可靠的依据。**方法** 建立大鼠慢性心衰模型, 测定川乌相反配伍瓜蒌对心衰大鼠血流动力学指标的影响, 并采用链霉素抗生物素蛋白-过氧化酶(S-P)法检测心肌细胞 Bcl-2、Bax 蛋白表达。**结果** 制川乌与瓜蒌配伍高、中、低剂量组均可改善慢性心衰大鼠血流动力学指标, 高剂量组上调 Bcl-2 抑制凋亡基因的表达, 提高 Bcl-2/Bax 比值。**结论** 适当剂量的制川乌配伍全瓜蒌的共煎液对慢性心力衰竭大鼠心肌具有保护作用。

关键词: 制川乌; 瓜蒌; 慢性心衰; 血流动力学; Bcl-2; Bax

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)01-0059-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.01.016

收稿日期: 2012-09-16

作者简介: 王楚盈, 女, 讲师, 博士研究生。研究方向: 中药复方药效作用物质基础及机理研究。Email: chuying820713@126.com。通讯作者: 张大方, 教授, 博士生导师。研究方向: 中药复方药效作用物质基础及机理研究。Email: zdf0431@126.com。

基金项目: 教育部博士点基金(20102227110002); 吉林省自然科学基金(201015104)。