

黄连解毒汤及其拆方对高脂高糖模型小鼠血脂和血糖的影响

欧阳学认¹, 吴伟², 朱雯¹, 庄轰发¹, 李爱敏¹, 林育¹, 邝枣园³ (1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 3. 广州中医药大学基础医学院, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 探讨黄连解毒汤及其拆方对高脂高糖模型小鼠血脂及血糖的影响。**方法** 雄性 KM 小鼠随机分为黄连解毒汤组、黄连黄柏栀子组、黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄连组、黄芩栀子组、辛伐他汀组、模型组、正常对照组 9 组。每周测量小鼠体质量, 4 周后检测小鼠血脂(血清总胆固醇、甘油三酯及血糖)水平。**结果** 与正常对照组比较, 模型组的总胆固醇、甘油三酯及血糖均明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 与模型组比较, 中药各组及辛伐他汀组的总胆固醇、甘油三酯均明显降低, 黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组的血糖明显降低($P < 0.01, P < 0.05$); 其中黄连黄柏栀子组的总胆固醇、甘油三酯明显低于黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄芩栀子组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 黄连黄柏栀子组的总胆固醇低于黄连解毒汤组、黄连组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 黄连解毒汤组、黄连组的总胆固醇均低于黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄芩栀子组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组小鼠在给药前体质量的差异无统计学意义($P > 0.05$), 给药 4 周时黄连黄柏组、辛伐他汀组的体质量低于模型组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 黄连解毒汤及其拆方组合均有降低高脂高糖模型小鼠总胆固醇、甘油三酯的作用, 其中黄连黄柏栀子组的降脂效果优于黄连解毒汤组、黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄连组及黄芩栀子组。黄连黄柏黄芩组及黄连黄柏组能降低高脂高糖饮食小鼠的血糖。

关键词: 黄连解毒汤; 拆方; 血脂; 血糖

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)-06-0570-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.06.011

Influence of Separated Recipes of *Huanglian Jiedu* Decoction on Blood Lipid and Glucose of Hyperlipemia and Hyperglycemia Model Mice

OUYANG Xueren¹, WU Wei², ZHU Wen¹, ZHUANG Hongfa¹, LI Aimin¹, LIN Yu¹, KUANG Zaoyuan³ (1. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 3. Basic Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: Objective To discuss the influence of *Huanglian Jiedu* decoction(JJD) and its separated recipes on the blood lipid and glucose of hyperlipemia and hyperglycemia model mice. **Methods** SPF male KM mice were randomly divided into HJD group, Rhizoma Coptidis(*Huanglian*) group, group of Rhizoma Coptidis and Cortex Phellodendri(*Huangbai*), group of Rhizoma Coptidis, Cortex Phellodendri and Radix Scutellariae(*Huangqin*), group of Radix Scutellariae and Fructus Gardeniae(*Zhizi*), group of Rhizoma Coptidis, Cortex Phellodendri and Fructus Gardeniae, simvastatin group, model group and normal control group. Mice body weight was measured every week, and after 4

收稿日期: 2013-07-24

作者简介: 欧阳学认, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医学心血管内科。Email: 272832809@qq.com。通讯作者: 邝枣园, 医学博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 感染性疾病的中医药防治。Email: zykuang_2005@qq.com。

基金项目: 广东省普通高校重点实验室中医病机与治法研究实验室开放课题(2011001214)。

weeks the serum total cholesterol(TC) and triglycerides(TG) levels and blood glucose level were detected. **Results** Compared with the normal control group, TC, TG and blood glucose levels were increased obviously in the model group($P < 0.01$). After treatment, TC and TG were decreased in all Chinese herbal medicine groups and simvastatin group, blood glucose was decreased in *Huanglian-Huangbai-Huangqin* group and *Huanglian-Huangbai* group when compared with the model group. *Huanglian-Huangbai-Zhizi* group had lower TC and TG levels than *Huanglian-Huangbai-Huangqin* group, *Huanglian-Huangbai* group and *Huangqin-Zhizi* group ($P < 0.01$). HJD group and *Huanglian* group had higher TC than *Huanglian-Huangbai-Zhizi* group($P < 0.05$), and had lower TC than *Huanglian-Huangbai-Huangqin* group, *Huanglian-Huangbai* group and *Huangqin-Zhizi* group($P < 0.05$). The difference of body weight was insignificant among various group before treatment($P > 0.05$), and the body weight in *Huanglian-Huangbai* group and simvastatin group was lower than that in model group after treatment($P < 0.05$). **Conclusion** HJD and its separated recipes can lower TC and TG levels in hyperlipemia and hyperglycemia model mice, *Huanglian-Huangbai-Zhizi* recipe has the strongest effect on lowering blood lipid in all of the separated recipes, and *Huanglian-Huangbai-Huangqin* recipe and *Huanglian-Huangbai* recipe have an effect on lowering blood glucose.

Keywords: *Huanglian Jiedu* decoction; Separated recipes; Blood lipid; Blood glucose

黄连解毒汤为《外台秘要》引崔氏方，由黄连、黄柏、黄芩、栀子 4 味药组成。根据中医君臣佐使理论，黄连为君，黄芩、黄柏为臣，栀子为佐使。近年来，高脂血症、糖尿病的发病率越来越高，高脂高糖属于中医的“热毒”学说范畴^[1-2]。黄连解毒汤为清热解毒剂的代表方，不少学者已对黄连解毒汤进行了深入研究，证实黄连解毒汤能有效降低高脂高糖饮食动物的血脂及血糖^[5-6]。在此基础上，以君臣佐使原则进行拆方，研究黄连解毒汤及其拆方对高脂高糖饮食小鼠血脂和血糖的影响。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级 KM 健康雄性小鼠，体质量 18~22 g，由广州中医药大学实验动物中心提供，许可证号：SCXK(粤)2008-0020。

1.2 药物 高脂高糖饲料为 45 %常规饲料 +20 %蛋黄 +15 %猪油 +20 %糖，由广州市花都区信华实验动物养殖场提供；普通饲料购于广州中医药大学实验动物中心，许可证编号：SCXK(京)2009-0008。黄连解毒汤中黄连、黄芩、黄柏、栀子按(9 g : 6 g : 6 g : 9 g)比例配制，购于广州中医药大学第一附属医院，水煎浓缩成所需浓度。辛伐他汀片，购于广州中医药大学第一附属医院，配制成 0.007 g·kg⁻¹ 溶液，4 ℃ 保存备用。

1.3 试剂及仪器 总胆固醇测试盒、甘油三酯试剂

盒，广州菲博生物科技有限公司，批号分别为 110512、110513；血糖仪、血糖试纸，长沙三诺生物传感技术股份有限公司。SpectraMax M5 酶标仪，美谷分子仪器(上海)有限公司。

1.4 实验方法 SPF 级雄性 KM 小鼠 69 只，随机分为 9 组，其中 6 组中药组每组 8 只，辛伐他汀组、模型组、正常对照组各 7 只。黄连解毒汤组(黄连：黄柏：黄芩：栀子 =9 g : 6 g : 6 g : 9 g)、黄连黄柏栀子组(黄连：黄柏：栀子 =9 g : 6 g : 9 g)、黄连黄柏黄芩组(黄连：黄柏：黄芩 =9 g : 6 g : 6 g)、黄连黄柏组(黄连：黄柏 =9 g : 6 g)、黄连组(黄连 9 g)、黄芩栀子组(黄芩：栀子 =6 g : 9 g)。

正常对照组喂以普通饲料，灌胃生理盐水，其余 8 组小鼠喂以高脂高糖饲料，同时中药组分别灌胃相应中药。按照黄连解毒汤各药味的剂量比例，并根据实验动物与人按体表面积比等效剂量换算表^[13]换算，确定各组给药剂量为：黄连解毒汤组 2.18 g·kg⁻¹，黄连黄柏栀子组 1.74 g·kg⁻¹，黄连黄柏黄芩组 1.53 g·kg⁻¹，黄连黄柏组 1.09 g·kg⁻¹，黄连组 0.65 g·kg⁻¹，黄芩栀子组 1.09 g·kg⁻¹；辛伐他汀组 0.007 g·kg⁻¹。正常对照组、模型组灌胃生理盐水。连续给药 4 周，每周测量小鼠体质量，4 周后眼眶取血，分离血清，酶联免疫吸附法测小鼠血清中总胆固醇、甘油三酯的吸光度，计算出各组小鼠的总胆固醇、甘油三酯含量，血

糖仪测小鼠血糖浓度。

1.5 统计学处理方法 采用 SPSS17.0 统计软件，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 Newman–kueuls 法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般情况及体质量变化 见表 1。实验中各组小鼠无纳差、毛发无光泽等现象。各组小鼠在灌胃给药前体质量无明显差异；给药 4 周时黄芩黄柏组及黄连组、辛伐他汀组体质量低于模型组 ($P < 0.05$)。

表 1 黄连解毒汤及其拆方组小鼠在不同时间点的体质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The results of the body weight of *Huanglian jiedu* decoction and its separated recipes at different times

组别	n	体质量/g				
		给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 3 周	给药 4 周
黄连解毒汤组	8	23.88 ± 1.46	33.49 ± 2.57	38.65 ± 2.88	41.40 ± 2.59	40.83 ± 2.26
黄连黄柏栀子	8	23.38 ± 2.17	33.56 ± 2.91	39.09 ± 3.15	41.71 ± 3.68	41.15 ± 3.53
黄连黄柏黄芩	8	24.03 ± 1.88	33.31 ± 2.45	38.70 ± 2.99	41.88 ± 3.02	41.21 ± 2.57
黄连黄柏组	8	22.25 ± 1.54	32.21 ± 1.70	38.49 ± 1.27	41.44 ± 0.92	40.75 ± 0.97*
黄连组	8	22.79 ± 2.25	33.26 ± 1.73	39.53 ± 1.34	41.49 ± 1.68	40.48 ± 1.68*
黄芩栀子组	8	23.50 ± 0.00	33.71 ± 4.72	38.59 ± 3.88	42.38 ± 3.65	41.56 ± 3.67
辛伐他汀组	7	23.34 ± 1.43	34.01 ± 2.62	38.53 ± 2.96	40.40 ± 1.84	39.80 ± 1.46*
模型组	7	23.26 ± 2.90	35.93 ± 3.19	40.17 ± 3.54	45.33 ± 4.14	44.21 ± 4.13
正常对照组	7	24.30 ± 1.23	35.00 ± 2.37	40.17 ± 1.92	43.59 ± 1.89	42.14 ± 2.32

注：与模型组比较，* $P < 0.05$ 。

2.2 黄连解毒汤及其拆方对模型小鼠血脂及血糖的影响 见表 2。与正常对照组比较，模型组总胆固醇、甘油三酯、血糖升高显著，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；与模型组比较，各组的总胆固醇、甘油三酯、血糖含量均有下降，差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。中药组间比较，黄连黄柏栀子组的总胆固醇及甘油三酯含量下降明显，与其他中药组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)；黄连解毒汤组、黄连组的总胆固醇含量均低于黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄芩栀子组 ($P < 0.05$)。黄连黄柏黄芩组的甘油三酯明显低于黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄芩栀子组 ($P < 0.01$)。

3 讨论

本研究各组小鼠未出现纳差、毛发无光泽、体质量下降等现象，给药 4 周后黄芩黄柏组及黄连组、辛伐他汀组与模型组体质量比较有降低趋势 ($P < 0.05$)，但与实验中降脂趋势不一致，表明降脂效果

表 2 各组高脂高糖模型小鼠血清血脂及血糖比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The comparison of the blood lipid and blood glucose on each group of hyperlipemia and hyperlucemia model mice

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	总胆固醇 /mmol·L ⁻¹	甘油三酯 /mmol·L ⁻¹	血糖 /mmol·L ⁻¹
正常对照组	7	—	4.45 ± 0.53**	0.97 ± 0.19**	7.27 ± 0.86
模型组	7	—	8.81 ± 1.09 [#]	1.97 ± 0.23 [#]	8.83 ± 1.34 [#]
辛伐他汀组	7	0.007	4.22 ± 0.80**	0.97 ± 0.17**	7.36 ± 0.69*
黄连解毒汤组	8	2.18	5.37 ± 0.69**△	1.19 ± 0.15**	9.09 ± 1.00
黄连黄柏栀子组	8	1.74	4.30 ± 1.03**	1.01 ± 0.22**	8.33 ± 1.40
黄连黄柏黄芩组	8	1.53	6.65 ± 1.47**△△▲	1.32 ± 0.17**△△	7.76 ± 1.10**
黄连黄柏组	8	1.09	6.52 ± 0.60**△△▲	1.45 ± 0.11**△△	7.68 ± 0.48*
黄连组	8	0.65	5.31 ± 0.95**△	1.18 ± 0.19**	8.06 ± 1.06
黄芩栀子组	8	1.09	6.62 ± 1.20**△△▲	1.39 ± 0.31**△△	8.36 ± 0.75

注：与正常对照组比较，[#] $P < 0.01$ ；与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与黄连黄柏栀子组比较，△ $P < 0.05$ ，△△ $P < 0.01$ ；与黄连解毒汤组、黄连组比较，▲ $P < 0.05$ 。

与体质量可能没有必然的联系。

本研究发现，各中药组、辛伐他汀组的总胆固醇、甘油三酯含量与模型组比较均明显降低，说明黄连解毒汤原方及其拆方均有降脂作用。黄连黄柏栀子组总胆固醇、甘油三酯比黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄芩栀子组明显降低，而且黄连黄柏栀子组总胆固醇还低于黄连解毒汤组、黄连组，这说明黄连黄柏栀子组在降低总胆固醇、甘油三酯上作用优于其他中药拆方组。黄连解毒汤组、黄连组的总胆固醇均低于黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组、黄芩栀子组。

本研究表明，黄连解毒汤原方及其拆方组合在降脂作用上是有区别的，这种区别体现在君臣佐使原则上。李翼^[7]认为，将中药配伍组成一首方剂，不是将某些功效类似药物的堆砌相加，而是依据辨证与治法的需要，将药物有原则、有目的地组合在一起，其组方原则就是君臣佐使。君臣佐使原则一方面强调以君药为核心，本研究中，缺少了君药的黄芩栀子组与缺少了臣佐使药的黄连组的降脂效果比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，这说明君药的必要性，不可或缺；另一方面方剂组方原则强调君药作用依赖臣佐使的协助、制约，臣佐使药的作用不可替代。研究中缺少佐使药的黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组明显差于另外 3 组，这正说明了臣佐使药的重要性。

本研究发现，黄连黄柏栀子组的降脂效果最好，总胆固醇含量明显低于其他 5 组，这与张扬等^[12]的研究一致。究其原因，可能是因为黄连解毒汤中主要的降脂成分是黄连和黄柏，栀子可能起到协同作用，

黄芩则在煎煮过程中容易与黄连黄柏的主要成分盐酸小檗碱产生沉淀影响盐酸小檗碱的含量,减弱了降脂作用。至于其具体作用机制,有待进一步研究证实。

本研究还发现,黄连黄柏黄芩组、黄连黄柏组均有降糖作用,但黄连解毒汤组的血糖却高于模型组,有无重复性,尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] 金瑾. 黄连解毒汤化学成分分析及其抗高脂血症作用的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2008.
- [2] 毛丽娜. 清热解毒法对冠心病患者血脂及 C 反应蛋白影响的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2008.
- [3] 李国强, 黄萍, 郭重仪. 黄连解毒汤对动脉粥样硬化大鼠血脂水平的影响[J]. 广东医药, 2010, 31(8): 940-941.
- [4] 马鸿军. 酢浆草对高脂血症大鼠血脂代谢和护肝作用的研究[D]. 石家庄: 河北大学, 2012.
- [5] 唐晓玲, 唐敏. 黄连解毒汤临床研究进展[J]. 实用中西医结合临

- 床, 2010, 10(5): 90-91.
- [6] 张鹏晖, 张建亭. 黄连解毒汤药理作用研究进展[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(6): 458-460.
- [7] 李冀. 方剂学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2009: 14.
- [8] 李龙昱. 黄连解毒汤现代医学方解及君臣配伍分析[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(9): 45.
- [9] 周国梁. 黄连解毒汤拆方体外抑菌试验研究[J]. 中国兽医医药杂志, 2009, 6(4): 38-39.
- [10] 李俊行, 祖金祥, 刘树民, 等. 配伍前后黄连解毒汤中 4 种有效成分含量的对比研究[J]. 中国药, 2011, 22(23): 2153-2155.
- [11] 李武, 施用晖, 杨瑞丽, 等. 硫辛酸对高脂饮食小鼠肠道氧化还原状态及消化吸收功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(3): 577-580.
- [12] 张扬, 金瑾, 张莲珠, 等. 黄连解毒汤对高脂血症大鼠血脂及氧自由基代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2): 169-172.
- [13] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 1103.

(编辑: 邓响潮)

茛菪袋泡茶抗菌及抗病毒的药效学研究

陈少敏¹, 黄可儿¹, 刘春松¹, 邱宝珊¹, 林玲玲²(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 汕头大学医学院第一附属医院, 广东 汕头 515041)

摘要: **目的** 探讨茛菪袋泡茶的抗炎、抑菌及抗病毒的作用。**方法** 以小鼠二甲苯所致耳廓肿胀及腹腔毛细血管通透性实验, 观察茛菪袋泡茶的抗炎作用, 以定量测定稀释法观察茛菪袋泡茶对金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎链球菌的抑制作用; 以鸡胚法探讨茛菪袋泡茶对 H1N1 流感病毒的抑制作用。**结果** 茛菪袋泡茶低、中剂量组及鼻咽消毒颗粒组, 对小鼠耳廓肿胀度的抑制作用与空白对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 及对小鼠腹腔毛细血管通透性的抑制作用与模型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$); 茛菪袋泡茶对金黄色葡萄球菌最小抑菌浓度为 $0.4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 对乙型溶血性链球菌最小抑菌浓度为 $0.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 对肺炎链球菌最小抑菌浓度为 $0.4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 其体外抑菌效果优于对照药鼻咽消毒颗粒; 与模型组比较, $100 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度茛菪袋泡茶组鸡胚尿囊液血凝价显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), $100 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 以下浓度对 H1N1 流感病毒在鸡胚体内的复制无显著影响, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 茛菪袋泡茶有体内抗炎以及体外抑菌、抗病毒作用, 该结果可为茛菪袋泡茶工艺生产提供药理学依据。

关键词: 茛菪袋泡茶; 抗炎; 抑菌; 抗病毒

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)06-0573-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.06.012

收稿日期: 2013-07-20

作者简介: 陈少敏, 女, 住院医师。研究方向: 中医药治疗耳鼻咽喉疾病。Email: 50904972@qq.com。通讯作者: 黄可儿, 主任医师, 教授, 博士生导师, 研究方向: 调理脾胃方药的临床和实验研究。Email: hke8989@163.com。

基金项目: 广东省科技厅科研项目(2008B080703044)。