文章编号:1000-5404(2007)15-1497-03

论著

绞股蓝对兔高脂血症与血液流变学影响的研究

谭华炳 (湖北省郧阳医学院附属人民医院医务科,十堰 442000)

提 要: 目的 探讨高脂饲料饲养兔高脂血症和血液流变学异常的相关性及绞股蓝的干预作用。**方法** 40只雄性日本大耳白兔随机数字法分为A组、B组、C组、E组,分别喂饲高脂饲料(92.5%标准饲料+2%胆固醇+2%蛋黄+3.5%猪油)+绞股蓝5 g/kg、高脂饲料+辛伐他汀5 mg/kg、高脂饲料、标准饲料。于实验前和实验后9周检测甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、内皮素-1(ET-1)、血液流变学(测全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数)。观察内皮细胞超微结构。**结果** ① TG、TC、LDL-C、HDL-C: A组、B组、C组饲养后TG、TC、LDL-C明显升高($P<0.05\sim0.01$),A组和B组TG、TC、LDL-C低于C组($P<0.05\sim0.01$),A组TG、HDL-C、LDL-C优于B组($P<0.05\sim0.01$),B组TC优于A组($P<0.05$);② ET-1: A组、B组、C组ET-1水平较饲养前明显上升($P<0.01$),A组、B组显著低于C组($P<0.01$);③ 血液流变学: A组、B组、C组全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数饲养后显著升高($P<0.05\sim0.01$),A组、B组指标优于C组($P<0.05$);④ 内皮细胞超微结构:C组血管内皮细胞细胞质内大量脂滴空泡,甚至形成脂囊;A组和B组血管内皮细胞细胞质内偶见小脂滴空泡,各种细胞器存在。**结论** 绞股蓝对高脂饲料饲养兔高脂血症和血液流变学异常具有干预作用。

关键词: 高脂血症; 血液流变学; 绞股蓝; 干预
中图法分类号: R285.5; R331.1; R541.4; R589.205 **文献标识码**: A

Effect of *Fiveleaf Gynostemma* Herb on hyperlipoidemia and hemorheological changes in rabbits

TAN Hua-bing (Medical Department, The People's Hospital of Yunyang Medical College, Shiyan 442000, China)

Abstract: Objective To study effect of Fiveleaf Gynostemma Herb on hyperlipoidemia and hemorheological changes in rabbits. **Methods** Forty rabbits were randomly divided as groups A (fed with high fat food plus 5 g/kg Fiveleaf Gynostemma Herb), B (high fat food plus 5 mg/kg simvastatin), C (high fat food), E (standard feedstuff). TG, TC, LDL-C, HDL-C, endothelin-1 (ET-1) and hemorheological indexes (blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte aggregation) were checked before experiment and at 9th week after experiment. Ultramicrostructure of endothelial cells was observed. **Results** TG, TC and LDL-C of groups A, B and C increased gradually. TG, TC, LDL-C of groups A and B were lower than those of group C ($P<0.05-0.01$). TG, HDL-C, LDL-C of group A were higher than those of group B ($P<0.05-0.01$). TC of group B was higher than that of group A ($P<0.05$). ET-1 of groups A, B and C increased gradually ($P<0.01$), that of groups A and B lower than group C ($P<0.01$). Blood viscosity, blood viscosity and erythrocyte aggregation were higher than those before experiment ($P<0.05-0.01$), those of groups A, B higher than group C ($P<0.05$). As compared with group C, endothelial cell injury in groups A and B was lighter, with few lipid droplet vacuoles in cytoplasm, various cell organs and elastic membrane. **Conclusion** Fiveleaf Gynostemma Herb has interference effect on hyperlipoidemia and hemorheological changes in rabbits fed with high fat food.

Key words: hyperlipoidemia; hemorheology; Fiveleaf Gynostemma Herb; interference

中医药在调节血脂方面积累了宝贵的理论和实践经验,常以痰浊血瘀论治高脂血症和动脉粥样硬化(atherosclerosis, As),使用清热解毒药物治疗高脂血症和As[1]。实践证明在冠心病治疗中有确切疗效的他汀类和贝特类药物最重要的作用机制与其调节血脂代谢、保护内皮细胞密切相关。高脂血症、内皮损伤与

基金项目:湖北省十堰市科技攻关项目(2005075D)
Supported by the Sci & Tech Research Project of Shiyan, Hubei Province (2005075D)
作者简介:谭华炳(1963-),男,湖北省房县人,主任医师,主要从事心血管病临床方面的研究。电话:(0719)8637031, E-mail: renmthb@163.com
收稿日期:2006-08-28;**修回日期**:2006-11-29

血液流变学异常的相关性如何？绞股蓝对其有无干预作用？我们通过动物实验加以研究。

1 材料与方法

1.1 一般材料

40只雄性日本大耳白兔，体质量(2.2±0.2) kg，郧阳医学院实验动物中心提供(合格证号:0035204)；标准饲料由郧阳医学院实验动物中心提供；高脂饲料、高脂+绞股蓝饲料在郧阳医学院实验动物中心配制；胆固醇购自北京双旋生物培养基制品厂(批号:20050606)；辛伐他汀购自山东鲁南贝特制药有限公司(批号:050301)；绞股蓝采自湖北省房县绞股蓝生产质量规范基地，按药典要求收割、晾干、储存，使用前粉碎；血脂检测试剂(瑞士罗氏公司原装进口试剂)；ET-1检测试剂购自解放军总医院科技开发中心放免所(批号:060427)。

1.2 实验设备

全自动生化检测仪(瑞士产，Roche/HITACHE7600)。日立H-600共聚焦电子显微镜。瑞典LKB-Ⅴ型超薄切片机。全自动双探头放射免疫γ计数器(上海原子核研究所四环仪器一厂，SN-697)。冷冻低温离心机(上海中科生物医学高科技开发有限公司，DL-45RC-L)。锥板式血液流变仪(北京，赛科希德SA6000)。

1.3 实验模型的建立

1.3.1 高脂饲料配制　92.5%标准饲料+2%胆固醇+2%蛋黄+3.5%猪油。

1.3.2 动物分组与饲养　兔用标准饲料饲养观察1周后，将40只兔分为4组(每组10只)。A组：每兔每天高脂饲料100 g+绞股蓝5 g/kg+标准饲料30～50 g；B组：每兔每天高脂饲料100 g+辛伐他汀5 mg/kg(每晚辛伐他汀先拌人少许饲料中，食完后再给予高脂饲料)+标准饲料30～50 g；C组：每兔每天高脂饲料100 g+标准饲料30～50 g；E组：标准饲料130～150 g，高脂饲料每天18:00时投食(E组投入等量的标准饲料)，每天9:00时，A组、B组、C组、E组投入标准饲料30～50 g。自由饮水，3 d投菜叶1次，建立高脂血症动物模型。单笼喂养。实验时间为9周。

1.4 标本采集与检测

饲养前和饲养后9周耳中动脉采血，检测TG、TC、LDL-C、HDL-C、ET-1、血液流变学。饲养9周后气栓法处死实验动物，取主动脉标本一块，将其修成1 mm×2 mm面积大小，移至盛有冷固定液的小瓶中作电镜标本。经固定、丙酮脱水、Epon 812浸透包埋、切片与醋酸双氧铀、柠檬酸铅染色。日立H-600型透射电子显微镜下观察、摄像。

1.5 统计学处理

结果以$\bar{x}\pm s$表示，用SPSS 9.0软件进行t检验比较两组均数差异，同组实验差异性用配对t检验。

2 结果

2.1 各组动物最后标本数

实验结束A、E组实有动物10只；B组实有动物8只(10、24 d各死亡1只)，C组实有动物9只(15 d死亡1只)，统计学处理时将B、C组死亡动物的实验前资料剔除。

2.2 TG、TC、LDL-C、HDL-C检测

A组、B组、C组TG、TC、LDL-C与饲养前比较有显著差异($P<0.05$，$P<0.01$)，A组、B组HDL-C与饲养前比较有显著差异($P<0.01$)，A组和B组TG、TC、LDL-C低于C组($P<0.05$，$P<0.01$)，A组TG、HDL-C、LDL-C优于B组($P<0.05$，$P<0.01$)，B组TC优于A组($P<0.05$)，见表1。

表1 大白兔实验前后血脂水平比较(mmol/L，$\bar{x}\pm s$)

组别		TG	TC	LDL	HDL
A组	实验前	0.82±0.30	1.23±0.40	0.50±0.21	0.76±0.23
	实验后	1.31±0.39^{abd}	36.44±6.57^{acd}	21.39±6.89^{acd}	5.67±1.12^{acd}
B组	实验前	0.81±0.32	1.21±0.42	0.51±0.21	0.79±0.22
	实验后	1.48±0.42^{ab}	32.09±7.01^{ac}	23.99±7.83^{ac}	4.82±1.21^{ac}
C组	实验前	0.79±0.30	1.23±0.41	0.49±0.23	0.80±0.24
	实验后	1.72±0.61^{a}	60.50±9.77^{a}	49.87±10.01^{a}	0.81±0.22
E组	实验前	0.83±0.31	1.22±0.43	0.52±0.22	0.75±0.21
	实验后	0.85±0.39	1.30±0.44	0.54±0.24	0.78±0.25

a：$P<0.01$，饲养前后组内比较；b：$P<0.05$，c：$P<0.01$，饲养后A组、B组与C组比较；d：$P<0.05$，饲养后A组与B组比较

2.3 ET-1检测

A组、B组、C组ET-1水平较饲养前明显上升($P<0.01$)，A组、B组较C组显著降低($P<0.01$)，见表2。

表2 大白兔实验前后血液流变学与ET-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		全血黏度(mPa.s)	血浆黏度(mPa.s)	红细胞聚集指数	ET-1(pg/mL)
A组	实验前	8.13±0.99	1.11±0.11	3.41±0.45	472.22±26.17
	实验后	12.78±1.71^{bdf}	1.79±0.23^{ade}	4.30±1.03^{bdf}	501.97±30.87^{bd}
B组	实验前	8.15±0.89	1.10±0.12	3.40±0.46	473.15±26.28
	实验后	14.53±1.85^{bc}	2.46±0.21^{bc}	5.32±1.15^{bd}	506.34±31.73^{bd}
C组	实验前	8.14±0.92	1.12±0.10	3.42±0.44	472.89±26.91
	实验后	16.87±2.01^{b}	2.97±0.34^{b}	6.67±1.22^{b}	539.17±36.78^{b}
E组	实验前	8.16±0.97	1.12±0.12	3.42±0.43	473.04±27.03
	实验后	8.19±1.03	1.14±0.13	3.47±0.44	473.47±27.15

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，饲养前后组内比较；c：$P<0.05$，d：$P<0.01$，饲养后A组、B组与C组比较；e：$P<0.05$，f：$P<0.01$，饲养后A组与B组比较

2.4 血液流变学检测

A组、B组、C组全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数与饲养前比较有显著差异($P<0.05$，$P<0.01$)，饲养后A组血液流变学指标优于B组，比较有显著差异($P<0.05$)，优于C组，比较有显著差异($P<0.01$)，见表2。

2.5 内皮细胞超微结构

透射电子显微镜下观察，E组血管内皮细胞核及各细胞器存在，基底膜清晰可见，未见任何脂滴空泡，中膜浅层肌细胞内各细胞器及微肌纤维均可见，未见脂滴空泡。C组血管内皮细胞及中膜平滑肌细胞质内大量脂滴空泡，甚至形成脂囊；A组、B组血管内皮细胞质内未见明显大脂滴空泡，见小脂滴空泡，各种细胞器存在(图1)。



A：A 组内皮细胞质内见大脂滴空泡较 C 组明显减少；B：B 组内皮细胞质内见大脂滴空泡较 C 组明显减少；C：C 组内皮细胞质内见大量大脂滴空泡

图 1　内皮细胞超微结构观察　（TEM ×3000 ）

3　讨论

本研究利用高脂饲料喂饲后，A 组、B 组、C 组 TC、TG、LDL-C 含量明显升高，说明高脂血症模型建立，兔存在脂质代谢紊乱。A 组、B 组 TC、TG、LDL-C 含量较 C 组明显降低，HDL-C 含量较 C 组明显升高，表明绞股蓝和辛伐他汀一样具有明显的降低血脂、调节血脂代谢的作用。他汀类调脂药通过竞争 HMG-CoA 还原酶，阻断 TC 合成，降低血浆 TC 和 LDL-C，包括辛伐他汀在内的他汀调脂药，其调脂和 As 作用已经得到公认[2]。实验证明绞股蓝调脂疗效肯定。

血管内皮细胞（endothelial cell，EC）是人体最大的内分泌器官和靶器官，EC 参与血管内止血、凝血，调节血管平滑肌增殖等，维持血管及血液内环境的平衡，具有解剖部位的易损性特点，保护 EC 功能成为防治心血管疾病研究的新热点。高脂血症是 As 的独立危险因素，是诱发 EC 功能障碍的重要因素，血脂代谢异常程度可反映 EC 功能障碍程度。LDL-C 易被氧化成为氧化修饰的 LDL-C，是 EC 损伤的重要因素[3]，HDL-C 可抑制 LDL-C 的细胞毒作用，减轻 EC 损伤，HDL-C 对 EC 功能的保护作用可能比 TC 和 LDL-C 的降低更重要[4]，他汀类降脂药对冠心病的疗效，其机制不仅是由于血脂代谢得到改善，As 斑块消退和稳定，主要与 EC 功能改善有关[5]，实验结果显示绞股蓝具有和辛伐他汀相似的降低兔 TG、TC、LDL-C，升高 HDL-C，说明绞股蓝具有和辛伐他汀相似的保护 EC 作用。高脂血症兔 ET-mRNA 增强[6]，绞股蓝的主要成分绞股蓝皂甙（gypenosides，GPS）能逆转高脂血症兔 ET-mRNA 的高表达。本实验 A 组和 B 组 ET-1 明显低于 C 组，也证明绞股蓝改善高脂血症家兔 EC 功能，是 EC 的保护剂。EC 超微结构进一步证明绞股蓝具有和辛伐他汀相似的 EC 保护作用。

饲养后 C 组血液流变学指标（全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数）明显上升，说明高脂血症兔存在血液流变学异常，A 组、B 组血液流变学异常程度较 C 组明显降低，A 组优于 B 组，说明绞股蓝具有优于辛伐他汀的改善血流变异常的作用。

高脂血症导致 EC 损伤、血液流变学异常，EC 损伤导致血管舒缩功能、凝血功能异常等加剧了血液流变学异常，血流变异常可以影响肝脏微循环灌注，从而影响其代谢功能，导致出现高脂血症加剧[7]，EC 损伤和血液流变学异常互为因果，相互影响。绞股蓝通过调节血脂代谢，保护 EC，改善血流变异常达到阻断以上恶性循环的目的。

本研究和有关研究结果证明绞股蓝通过降低血脂，保护内皮细胞，改善血液流变学，从现代医学的角度达到“清热化痰兼以活血化瘀”的疗效。

参考文献：

[1] 马灵筠，陈群力，杨五彪，等. 枸杞多糖对动脉粥样硬化模型兔血脂、脂质过氧化、NO 和 C-反应蛋白的影响[J]. 郑州大学学报（医学版），2005，40(2)：328－330.

[2] 陈　欣，王　琳，杨汉东，等. 降纤酶、缬沙坦和舒降之对食饵性兔动脉粥样硬化影响的比较[J]. 郧阳医学院学报，2004，23(3)：138－141.

[3] 田庆印，潘其兴. 氧化低密度脂蛋白、抗氧化剂与内皮功能[J]. 国外医学：心血管疾病分册，1997，24(1)：20－22.

[4] Li X P，Zhao S P，Zhang Z Y，*et al*. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation[J]. Int J Cardiol，2000，73(3)：231－236.

[5] Treasure C B，Klein J L，Weintraub W S，*et al*. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease[J]. N Engl J Med，1995，332(8)：481－487.

[6] 李凤文，刘晓颖，张立石，等. 脉复康对高脂血症家兔血管内皮功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志，2003，9(1)：33－36.

[7] 席莲英，谭华炳，李儒贵，等. 脂肪肝的成因与血流变的关系探讨[J]. 中国微循环杂志，2004，8(4)：251－252.

（编辑　陈聪连）