

健脾法和活血法代表方药对小鼠脂肪代谢的影响*

李 娟¹, 李国花¹, 段小花¹, 李松梅^{2△}

(1. 云南中医学院中药学院, 云南昆明 650500; 2. 云南中医学院第一附属医院, 云南昆明 650200)

[摘要] 目的: 初步探讨以参苓白术散、膈下逐瘀汤为代表方的健脾法、活血法对小鼠脂肪代谢的影响。方法: 小鼠预防性给予两代表方5d后, 采用粪脂定量测定法及糖吸收试验检测两种治法对小鼠脂肪排出及木糖吸收的影响。结果: 膈下逐瘀汤(10.40g/kg)可明显促进小鼠脂肪排出, 并抑制木糖吸收, 与模型组比, 差异均有显著性意义($P < 0.01$); 参苓白术散对小鼠脂肪排出及木糖吸收无明显影响。结论: 以膈下逐瘀汤为代表的活血法能增加小鼠脂肪排出, 并抑制其小肠吸收功能, 而参苓白术散为代表的健脾法作用不明显。

[关键词] 脂肪代谢; 参苓白术散; 膈下逐瘀汤

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1000—2723(2010)05—0033—03

健脾法和活血法是脂肪肝中医治疗中两个重要的治疗法则。在我们前期的研究^[1-2]中发现, 高脂饲料诱发的大鼠脂肪肝模型在造模早期, 以血小板高聚集率为表现的血瘀证即已出现, 并伴随了造模的整个过程, 在这个过程的治疗中, 以膈下逐瘀汤为代表的活血法表现出了较强的降低血小板聚集率、调脂、保肝作用, 并且随着用药时间的延长, 这种优势更加突出, 但从研究结果看来, 虽然活血类中药能够降低模型动物的血脂、肝脂, 但与化学药物相比, 其优势并不突出, 为了解活血类中药在脂肪肝治疗中的可能环节, 本研究从脂肪吸收和排泄的角度入手, 对两种治法进行研究, 旨在探究两种治法在调节脂肪肝脂质代谢紊乱中的作用环节。现将结果报告如下:

1 材料与方法

1.1 实验动物

昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重18~22g, 由四川省医学科学院实验动物研究所提供, 动物合格证号: SCXK(川)2004-16。实验室温度25℃, 相对湿度65%~75%。自然照明。实验前适应环境饲养1周。

1.2 药物与试剂

1.2.1 药物

赛尼可, 进口药品注册证号H20040825, 上海罗氏制药有限公司分装, 分装批号: SH0209, 他巴唑, 北京大洋药业有限公司, 批号070101, 胆固醇, 上海源聚生物科技有限公司, 批号: 070630, 盐酸二甲胍肠溶片: 贵州圣济堂制药有限公司, 批号: 20070612。D-木糖: 武汉市杰辉生物技术有限公司, 分装批号: SH0209, 新鲜猪油, 购自昆明百盛超市, 冷冻保存, 参苓白术散和膈下逐瘀汤各组成药材购于云南菊花村药材市场, 经本院中药鉴定教研室张洁老师鉴定为正品。两方分别水煎浓缩制成稠浸膏, 分装, 低温保存, 临用前蒸馏水现配至所需浓度。

1.2.2 试剂

吐温-80, 天津市化学试剂三厂, 批号051123; 丙二醇, 天津市化学试剂三厂, 批号051224; 乙醚, 国药集团化学试剂有限公司, 批号CY20060420; 盐酸, 北京北化精细化学品有限责任公司, 批号070922; D-木糖试剂盒: 南京建成生物工程研究所, 批号: 20070921。

1.3 实验用主要仪器

分析天平: 北京赛多利斯仪器系统有限公司;

*基金项目: “云南中医学院中药药理重点学科”建设项目

收稿日期: 2010-09-01

作者简介: 李娟(1985~), 女, 云南昆明人, 硕士研究生在读, 研究方向: 中药药理与应用。△通讯作者: 李松梅, Tel: 0871-5918633, E-mail: leexian99@163.com

DHG-9240A型鼓风干燥箱：上海一恒科技有限公司；数显恒温水浴锅HH-6：常州国华电器有限公司；HW-80A旋涡混合器：上海精科实业有限公司。

1.4 实验方法

1.4.1 脂肪乳的制备

取热融猪油15g，胆固醇10g，搅拌至溶，加入他巴唑1g（研磨），吐温-80 20mL，丙二醇20mL，蒸馏水30mL，不断搅拌至溶，冷却后加H₂O至100mL即可，所制脂肪乳脂肪含量250g/mL。

1.4.2 剂量设置依据

参苓白术散和膈下逐瘀汤两方的低剂量均为成人日剂量的等效量，高剂量为低剂量的2倍量。

1.4.3 两种治法对小鼠脂肪排出的影响试验

参考文献^[3]方法，取昆明种小鼠70只，雌雄各半，随机分为7组，每组10只。即正常对照组；模型组；阳性对照组（赛尼可）；健脾组（参苓白术散）高、低剂量；活血组（膈下逐瘀汤）高、低剂量。各组动物按下表剂量灌胃给药，连续5d，末次给药后30min，除正常对照组外，其余动物均灌胃给予脂肪乳0.1mL/只，然后，所有动物禁食不禁水，收集48h内的粪便，参考文献方法^[4]测定动物粪便中脂肪排出量。

1.4.4 两种治法对小鼠木糖吸收的影响试验

参考文献^[5]方法，取昆明种小鼠60只，雌雄各半，随机分为6组，每组10只，即模型对照组；阳性对照组（二甲双胍）；健脾组（参苓白术散）高、低剂量；活血组（膈下逐瘀汤）高、低剂量。动物连续灌胃给予相应药物7d，末次给药后30min，分别灌胃给予3%木糖0.2mL/10g，1h后摘眼球取血，血样于室温静置30min，3000 r/min，10min，制备血清。严格按试剂盒说明书操作测定血清木糖含量。

1.4.5 统计方法

试验数据均以“均数±标准差”（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用单因素方差分析。方差齐性时用LSD方法分析，方差不齐时用Dunnett's方法分析。

2 实验结果

2.1 两种治法对小鼠脂肪排出的影响试验结果

结果显示，模型组动物粪便中脂肪排出含量显著高于正常对照组（ $P < 0.01$ ），造模成功。活血

组（膈下逐瘀汤）低剂量能明显促进脂肪排出（ $P < 0.01$ ）；健脾组（参苓白术散）效果不明显（ $P > 0.05$ ）。结果详见表1：

表1 参苓白术散、膈下逐瘀汤对小鼠脂肪排出的影响（ $\bar{x} \pm s, n = 10$ ）

组别	剂量/g·kg	脂肪排出量/g
正常对照组	等体积NS	0.0083 ± 0.001
模型组	等体积NS	0.0144 ± 0.001**
阳性对照组	0.05	0.0224 ± 0.001 ^{##}
健脾高剂量组	20.16	0.0104 ± 0.001
健脾低剂量组	10.08	0.0153 ± 0.005
活血高剂量组	20.80	0.0143 ± 0.001
活血低剂量组	10.40	0.0182 ± 0.001 ^{##}

与正常对照组比较：* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 与模型组比较：[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

2.2 两种治法对小鼠木糖吸收的影响试验

结果显示，活血组（膈下逐瘀汤）高、低剂量均能明显抑制小鼠木糖吸收（ $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ）；健脾组（参苓白术散）高、低剂量对小鼠木糖吸收的抑制作用不甚明显（ $P > 0.05$ ）。结果详见表2。

表2 参苓白术散、膈下逐瘀汤对小鼠木糖吸收的影响（ $\bar{x} \pm s, n = 10$ ）

组别	剂量/g·kg	血清木糖含量/mmol·L
模型组	等体积NS	1.68 ± 0.05
阳性对照组	0.50	0.79 ± 0.28**
健脾高剂量组	20.16	1.31 ± 0.32
健脾低剂量组	10.08	1.76 ± 0.71
活血高剂量组	20.80	0.57 ± 0.20**
活血低剂量组	10.40	1.06 ± 0.33**

与模型组比较：* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

3 讨论

食物中的脂肪进入肠腔后，经消化液作用后，绝大部分应于小肠内吸收，有少量从粪便排出，如

果保持食物中脂肪含量恒定, 测定粪便中脂肪含量, 可作为机体对脂肪消化、吸收功能情况的定量指标^[6]。木糖是五碳糖, 口服后可直接在小肠吸收, 不需消化酶参与, 吸收后在体内不被肝脏代谢, 经肾排出, 因此若以定量木糖口服, 在规定时间内测定血和尿内木糖量, 即可了解小肠的吸收功能^[7]。本研究采用粪脂定量测定法及糖吸收试验检测了健脾法和活血法对小鼠脂肪排出及木糖吸收的影响, 旨在探究中医药在治疗脂肪肝脂质代谢紊乱中的作用环节。

中医认为非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的形成与过食肥甘厚味, 过度肥胖为其主要病因之一^[8], 因此, 减少脂肪吸收, 促进其排泄往往能够取得一定的治疗效果。从本研究的结果看来, 活血法的代表方药隔下逐瘀汤, 能够显著促进小鼠脂肪的排出, 并且抑制小鼠小肠吸收功能, 提示活血法对脂肪肝的疗效机制, 可能与其在脂肪肝形成的开始环节脂肪吸收的入口处, 抑制了脂肪吸收, 并且促进脂质的排泄, 从而纠正脂代谢紊乱有关。陈大舜等^[9]认为健脾类中药大多具有促进肠道运动的功能, 因而健脾方药有可能会使得肠道吸收功能有所增强。本实验的结果也印证了这一点, 小鼠给予健脾方药参苓白术散后, 不仅不能促进脂肪排出, 还在一定程度上具有促进吸收的趋势, 这或许能够解释我们前期研究中对于高脂饲料诱发的大鼠脂肪肝模型采用健脾法治疗效果不及活血法的原因。结合前期研究结果推测, 活血法在脂肪肝的治疗中, 可

能主要通过改善血循环, 防止血瘀证的发生, 并从脂肪肝形成的起始环节, 抑制脂肪吸收、促进脂质排泄从而达到治疗脂肪肝的目的。

[参考文献]

- [1] 李松梅, 李秀芳, 林青, 等. 参苓白术散和膈下逐瘀汤对早期脂肪肝大鼠模型血小板聚集的影响. 中药药理与临床, 2007, 23 (5): 38-39.
- [2] 李秀芳, 李松梅, 林青, 等. 参苓白术散和膈下逐瘀汤对实验性脂肪肝早期的影响. 中西医结合肝病杂志 2008, 18 (2): 99-101.
- [3] 乔金丽, 王曙光, 倪凯, 等. 中药复方减肥口服液对大鼠胃肠道吸收脂肪的影响. 云南中医中药杂志, 2006, 27 (3): 53-54.
- [4] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 第二版. 上海科学技术出版社, 2006: 460-461.
- [5] 周成华, 武玉清, 许正新, 等. 大黄素对小肠运动的影响及其机制 [J]. 中药药理学通报, 2003, 19 (12): 1421-1423.
- [6] 刘坚, 吴肇汉. 肠吸收脂肪、糖及蛋白质功能测定的进展 [J]. 浙江医学, 2002, 24 (1): 62-64.
- [7] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 460-461.
- [8] 邓彬, 戴林. 非酒精性脂肪肝病的发病机制及治疗进展 [J]. 大连医科大学学报, 2004, 26 (1): 62-65.
- [9] 陈大舜, 易法根, 邓常青, 等. 健脾消导中药对消化道功能影响的初步筛选研究 [J]. 湖南中医学院学报, 1996, 16 (2): 41.

(编辑: 迟 越)

Effect on Lipid Metabolism of Two Different Treatments in Mice

LI Xian¹, LI Guo-hua¹, DUAN Xiao-hua¹, LI Song-mei^{2△}

(1. Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650500;

2. First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan, 650200)

[ABSTRACT] Objective: Preliminary study on the effect of Shenling Baizhu powder and Gexia Zhuyu decoction on lipid metabolism in mice. Methods: Mice were preventive given two decoctions for 5 days, and the method of quantitative determination of fecal lipid and sugar absorption test were used to detect the excretion of lipid and absorption of xylose. Results: Gexia Zhuyu decoction could significant stimulate the lipid excretion and inhibit the absorption of xylose. Shenling Baizhu powder had no obvious effect. Conclusion: Blood activating therapy could increase lipid excretion and inhibit absorption. But spleen strengthening therapy had little effect on it.

[KEY WORDS] Lipid metabolism; Shenling Baizhu powder; Gexia Zhuyu decoction