

## 血三七水煎液抑制大鼠动脉粥样硬化及其机制研究

白 敏

海南省农垦总医院 心血管内科, 海南 海口 570311

**摘要:** 目的 考察血三七水煎液抗大鼠动脉粥样硬化的作用及其可能的作用机制。方法 采用高脂饲料连续喂养 8 周, 制备大鼠动脉粥样硬化模型, 然后将模型大鼠分为模型组, 血脂康胶囊 (0.12 g/kg) 组, 血三七水煎液低、中、高剂量 (含生药 5、10、15 g/kg) 组, 1 次/d, 连续给药 4 周后, 检测大鼠血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平、动脉粥样硬化指数 (AI)、血管活性物质一氧化氮 (NO)、血管内皮素 (ET)、6-酮前列腺素 F<sub>1α</sub> (6-keto-PGF<sub>1α</sub>)、血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), 以及炎症因子 C 反应蛋白 (CRP)、白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 水平。结果 与模型组比较, 各给药组可以降低 TC、TG、LDL-C、AI 和 TXB<sub>2</sub> 水平, 升高 HDL-C、NO、6-keto-PGF<sub>1α</sub> 水平, CRP、TNF-α、IL-6、IL-8 水平有不同程度的降低。结论 血三七水煎液可以抑制大鼠动脉粥样硬化的形成, 同时降低血脂水平, 其作用可能与抑制炎症因子的释放有关。

**关键词:** 血三七水煎液; 动脉粥样硬化; 作用机制

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)09-0980-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.09.005

## Inhibition of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction on atherosclerosis in rats and its mechanism

BAI Min

Department of Cardiovascular Medicine, Hainan Land Reclamation General Hospital, Haikou 570311, China

**Abstract: Objective** To investigate the inhibition and possible mechanisms of *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction (PAWD) on atherosclerosis in rats. **Methods** Atherosclerosis model of rats was established by continuous feeding high fat forage for 8 weeks. All model rats were divided into model, Xuezhikang Capsule (0.12 g/kg), high-, mid-, and low-dose PAWD (5, 10, and 15 g/kg) groups. Each group was given the corresponding drugs once daily for 4 weeks. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in blood serum were analyzed, and the levels of atherosclerosis index (AI), nitric oxide (NO), endothelin (ET), 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> (6-keto-PGF<sub>1α</sub>), thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), and tumor necrosis factor α (TNF-α) in the blood plasma were also analyzed. **Results** Compared with model group, the levels of TC, TG, LDL-C, ET, TXB<sub>2</sub>, and AI were reduced, while the HDL-C, NO, and 6-keto-PGF<sub>1α</sub> levels were raised in the medicated groups. The levels of CRP, TNF-α, IL-6, and IL-8 were lower than those in the model group. **Conclusion** PAWD could inhibit the atherogenesis formation and lower the blood lipids level, which might be due to reducing the release of inflammatory factors.

**Key words:** *Polygonum amplexicaule* var. *sinense* water decoction; atherosclerosis; mechanism of action

血三七又名寥子七、散血丹, 为蓼科植物中华抱茎蓼 *Polygonum amplexicaule* D. Don var. *sinense* Forb. et Hemsl. ex Stew. 的根茎, 主要分布于湖北、陕西、四川和云南等地<sup>[1]</sup>。血三七味涩、微苦、性平, 具有清热解毒、活血化瘀、止痛等功效, 土家族和苗族常用来治疗跌打损伤、外伤的止血<sup>[2]</sup>。恩

施土家族苗族自治州咸丰县中医院采用血三七、当归和大血藤为主组成的医院制剂复方血三七颗粒治疗动脉粥样硬化症, 总有效率为 92.85%<sup>[3]</sup>。从化学组分分析, 血三七药材中含有黄酮类、酚酸类等多种成分。根据以上文献报道, 本实验建立大鼠动脉粥样硬化模型, 探索血三七水煎液对血脂异常和炎

收稿日期: 2014-04-12

作者简介: 白 敏 (1978—), 女, 主治医师, 主要从事心血管疾病预防研究。Tel: 13389861586 E-mail: 1036553785@qq.com

症反应的作用, 探讨血三七干预治疗动脉粥样硬化的作用及其可能的机制。

## 1 材料

### 1.1 药物与试剂

血三七药材采自湖北省恩施土家族苗族自治州利川市, 经海南医学院药学系生药教研室鉴定为蓼科植物中华抱茎蓼 *Polygonum amplexicaule* D. Don var. *sinense* Forb. et Hemsl. ex Stew. 的根茎。血脂康胶囊(北大维信生物科技有限公司, 批号 20131106, 规格 0.3 g/粒)。

高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 试剂盒(批号 20130811)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒(批号 20130715)、总胆固醇 (TC) 试剂盒(批号 20130622)、三酰甘油 (TG) 试剂盒(批号 20130905)、一氧化氮 (NO, 批号 20130914)、血管内皮素 (ET)、6-酮前列腺素 F<sub>1α</sub> (6-keto-PGF<sub>1α</sub>, 批号 20130917)、血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>, 批号 20131022) 以及炎症因子 C 反应蛋白 (CRP, 批号 20130919)、白介素 6 (IL-6, 批号 20131119)、白介素 8 (IL-8, 批号 20131209)、肿瘤坏死因子 α (TNF-α, 批号 20131127) 均购于南京建成生物工程研究所。

### 1.2 动物

SPF 级健康雄性 SD 大鼠, 质量 220~250 g, 由海南省医学实验动物中心, 合格证号: 医动字第 30-003 号。

### 1.3 仪器

FA—N/FA 型电子分析天平(宁波市江东欧亿检测仪器有限公司), MDK—B100VT 全自动血液流变学分析仪(重庆麦迪克科技开发有限公司), Biopac 多导生理记录仪(普升科技有限公司), ECG—1350C 十二道自动分析心电图机(上海舒康仪器技术有限公司), Harvard Inspira 动物呼吸机(美国哈佛仪器有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 血三七水煎液的制备

取血三七药材 100 g, 分别以 6、5 倍量水煎煮 2 次, 1.5 h/次, 滤过, 合并水煎液, 低温浓缩至 100 mL, 即得质量浓度为 1 g/mL 的水煎液。

### 2.2 模型的制备

取 SD 大鼠 60 只, 随机分为对照组 (10 只) 和模型组 (50 只)。对照组喂养普通饲料, 模型组采用高脂饲料 (基础饲料 86.8%+猪油 10%+胆固

醇 2%+胆酸钠 1%+丙基硫氧嘧啶 0.2%) 喂养, 连续饲养 5 周进行造模, 于 5 周后取对照组和模型组大鼠, 测定血脂水平, 观察动物饮水、体质量、外观、活动等。考察主动脉的病理形态学变化, 以观察到的主动脉动脉粥样硬化病变为标准确定造模成功<sup>[4]</sup>。

### 2.3 分组及给药

将模型组大鼠按血清 TC 水平随机分成 5 组, 分别为模型组, 血脂康胶囊 (0.12 g/kg) 组, 血三七水煎液低、中、高剂量 (含生药 5、10、15 g/kg) 组。对照组和模型组分别给予等容积的生理盐水。1 次/d, 连续给药 4 周, 观察、记录动物生长和进食情况。

### 2.4 标本采集及指标的测定

第 4 周末, 将动物麻醉, 迅速采用腹主动脉取血约 8 mL, 分为抗凝血和非抗凝血。检测血清 TC、HDL-C、LDL-C、动脉粥样硬化指数 AI (LDL-C/HDL-C)、TG、NO、6-keto-PGF<sub>1α</sub>、TXB<sub>2</sub> 以及炎症因子 CRP、IL-6、IL-8、TNF-α。

## 3 结果

### 3.1 对血脂水平的影响

与对照组比较, 模型组的 TC、TG、LDL-C 水平显著升高, 而 HDL-C 水平明显降低, 差异具有显著性 ( $P<0.05$ ), 提示造模成功。与模型组比较, 血三七水煎液各剂量组和血脂康组可明显降低 TC、TG 和 AI 水平, 升高 HDL-C 水平, 尤其是血三七水煎液高剂量组对动脉粥样硬化大鼠血脂水平的影响与血脂康胶囊相当, 结果见表 1。

### 3.2 对血管活性物质的影响

与对照组比较, 模型组的 ET、TXB<sub>2</sub> 水平显著升高, 而 NO、6-keto-PGF<sub>1α</sub> 水平明显降低, 差异具有显著性 ( $P<0.05$ ), 说明造模成功。与模型组比较, 血三七水煎液和血脂康组明显降低 ET、TXB<sub>2</sub> 水平, 升高 NO、6-keto-PGF<sub>1α</sub> 水平, 尤其是血三七水煎液高剂量组对动脉粥样硬化大鼠血管活性物质的影响与血脂康相当, 结果见表 2。

### 3.3 对血清炎症因子的影响

与对照组比较, 模型组的 CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平均显著升高, 差异具有显著性 ( $P<0.05$ ), 说明造模成功。与模型组比较, 血三七水煎液和血脂康组可明显降低动脉粥样硬化大鼠血清炎症因子水平, 结果见表 3。

表 1 血三七水煎液对动脉粥样硬化模型大鼠血脂水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 1 Effect of PAWD on level of serum lipids in atherosclerosis model rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	AI
对照	—	2.31±0.29	0.57±0.06	0.86±0.21	1.82±0.39	2.10±0.35
模型	—	5.61±1.27**	0.79±0.16*	0.51±0.14**	4.31±0.98**	8.34±0.76**
血脂康胶囊	0.12	3.57±0.63 <sup>##</sup>	0.59±0.27 <sup>#</sup>	0.67±0.17 <sup>##</sup>	2.13±0.74 <sup>#</sup>	3.97±0.54 <sup>##</sup>
血三七水	5	4.21±0.38	0.60±0.11	0.61±0.24 <sup>#</sup>	3.76±0.68 <sup>#</sup>	5.98±0.31
煎液	10	3.93±0.61 <sup>#</sup>	0.58±0.17 <sup>#</sup>	0.63±0.29 <sup>#</sup>	2.98±0.51 <sup>#</sup>	5.43±0.42 <sup>#</sup>
	15	3.62±0.52 <sup>##</sup>	0.54±0.21 <sup>#</sup>	0.70±0.19 <sup>##</sup>	2.53±0.47 <sup>#</sup>	5.26±0.26 <sup>#</sup>

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01; 与模型组比较: <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01 vs model group

表 2 血三七水煎液对动脉粥样硬化模型大鼠血管活性物质的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 2 Effect of PAWD on vasoactive substances in atherosclerosis model rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )	ET/(ng·L <sup>-1</sup> )	TXB <sub>2</sub> /(mg·L <sup>-1</sup> )	6-keto-PGF1α/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	—	48.16±7.19	144.32±9.17	1.09±0.36	1.94±0.31
模型	—	28.11±6.74**	169.65±9.43*	1.81±0.35**	1.43±0.29**
血脂康胶囊	0.12	45.68±8.17 <sup>##</sup>	153.27±8.46 <sup>#</sup>	1.42±0.38 <sup>##</sup>	2.06±0.42 <sup>##</sup>
血三七水	5	31.57±6.79	165.34±11.68	1.71±0.51 <sup>#</sup>	1.74±0.72
煎液	10	39.64±7.63 <sup>#</sup>	161.8±12.3 <sup>#</sup>	1.62±0.43 <sup>#</sup>	1.93±0.67 <sup>#</sup>
	15	42.67±8.74 <sup>##</sup>	159.3±15.7 <sup>#</sup>	1.51±0.57 <sup>##</sup>	2.09±0.79 <sup>##</sup>

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01; 与模型组比较: <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01 vs model group

表 3 血三七水煎液动脉粥样硬化模型大鼠血清炎性因子的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 3 Effect of PAWD on inflammatory cytokines in AS model rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	CRP/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF-α/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	—	1.75±0.24	98.43±28.53	0.47±0.07	1.28±0.19
模型	—	2.25±0.38**	131.24±25.34*	0.57±0.12**	1.55±0.21**
血脂康胶囊	0.12	1.87±0.19 <sup>##</sup>	87.25±21.55 <sup>#</sup>	0.48±0.09 <sup>##</sup>	1.32±0.17 <sup>##</sup>
血三七水	5	1.94±0.06	121.87±19.24	0.55±0.12 <sup>#</sup>	1.43±0.32
煎液	10	1.87±0.21 <sup>#</sup>	108.23±21.29 <sup>#</sup>	0.52±0.23 <sup>#</sup>	1.37±0.29 <sup>#</sup>
	15	1.84±0.19 <sup>##</sup>	95.24±20.53 <sup>#</sup>	0.47±0.33 <sup>##</sup>	1.31±0.24 <sup>##</sup>

与对照组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01; 与模型组比较: <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05 <sup>##</sup>P<0.01 vs model group

#### 4 讨论

随着我国人民生活水平的不断改善和饮食习惯的改变,动脉粥样硬化性疾病已逐渐成为严重危害人们健康的常见病,尤其以 40 岁以上的中老年人比较常见,近年来发现临床发病年龄呈现年轻化的趋势<sup>[5]</sup>。动脉粥样硬化很容易诱发心脑血管疾病,如脑卒中、高血压、冠心病等。这些心脑血管疾病一直是我国人口死亡的主要原因,目前占全国总死亡人数已接近 1/2,如不加以防治,到 2020 年我国心

血管疾病死亡将再增加 50%。故动脉粥样硬化性的治疗成为提高我国人民健康水平工作的重中之重。

动脉粥样硬化属于多种因素作用于不同环节所致的复杂性疾病,如常见的高胆固醇、吸烟、糖尿病、高血压、肥胖、缺乏运动等都可能成为诱导因素<sup>[6]</sup>。美国学者 Ross 研究结果发现,动脉粥样硬化属于一种炎症性疾病,大量的炎症因子如 CRP、TNF-α、IL-6、IL-8 可以促进血管内皮细胞损伤、增殖,其中 IL-8 属于趋化因子,可以激活中性粒细

胞,产生趋化和调节作用,促进炎症损伤修复<sup>[7]</sup>。NO 为血管系统重要的调节因子,可以抑制血小板聚集、白细胞黏附、松弛平滑肌细胞的游走和增殖。ET 为一种血管收缩肽,当体内过量释放时可引起血管内皮细胞损伤。TXB<sub>2</sub> 主要来源于激活的血小板,可以促进血小板的聚集,血小板聚集性增加可以激发氧自由基对血管内皮的损伤,促使血小板黏附于损伤的血管壁上,导致血管内膜增厚,从而大量的脂质沉积于血管内膜,诱发和促进了动脉粥样硬化的形成与发展,故现代医学认为内皮受损和内皮功能减退是动脉粥样硬化发病的始动因素<sup>[8-10]</sup>。

血三七作为一种天然的民间草药,具有多成分、多靶点和整体调节生理功能的特点,恰好可以从多方位、多环节作用于具有复杂病因的动脉粥样硬化疾病。本研究结果表明,血三七水煎液具有明显的降低血脂作用,还可以升高 NO、6-keto-PGF1 $\alpha$  水平,降低 TXB<sub>2</sub> 水平,从保护血管内皮细胞功能这一环节干预动脉粥样硬化的形成与发展。另外,血三七水煎液通过减少 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 生成,从而抑制 CRP 的合成,发挥抗炎作用,故可以降低动脉粥样硬化的病理变化。

综上所述,血三七水煎液通过降低实验性动脉粥样硬化大鼠血脂,保护血管内皮细胞功能,还可以减少血清炎性因子的释放,起到抗动脉粥样硬化的作用,达到保护心血管系统的目的,值得开发。

参考文献

[1] 方志先,胡淑玲,雷永恕.鄂西药物志 [M].第 1 册.武汉:湖北民族出版社,1998:338.

[2] 石富姐,胡雄彬,唐甜甜,等.血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠血液流变学的影响 [J].现代药物与临床,2014,29(8):852-855.

[3] 殷智,彭再生,杨长丰.复方血三七胶囊治疗脑动脉粥样硬化症 42 例疗效观察 [J].中国民族民间医药杂志,2005,73:90-92.

[4] 曹文疆,彭克军,袁勇,等.香青兰总黄酮抗大鼠动脉粥样硬化作用的初步研究 [J].中国医院药学杂志,2013,33(19):1570-1572.

[5] 孙晓云.颈动脉粥样硬化的流行病学研究 [J].中国医药指南,2011,9(5):65-67.

[6] 王月琴,戴敏.高糖诱导内皮细胞损伤致动脉粥样硬化的分子机制研究进展 [J].安徽医药,16(5):564-567.

[7] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(2): 115-119.

[8] 李玉洁,朱晓新,杨庆,等.参莲提取物对动脉粥样硬化家兔血管病理形态和脂质代谢的影响 [J].中草药,2011,42(4):760-764.

[9] 邱雅慧.血管内皮细胞的功能以及损伤修复与动脉粥样硬化 [J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(10):1927-1929.

[10] 张娜,李林森.炎症与动脉粥样硬化关系的新认识及有关中药的研究进展 [J].药物评价研究,2013,36(4):302-306.