

济脉通片对长期饮酒大鼠血压及相关活性物质的影响

陈素红^{1*}, 刘小胖¹, 苏敏霞¹, 夏超群¹, 苏洁², 吕圭源^{1,2*}

1. 温州医科大学, 浙江 温州 325035

2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

摘要: **目的** 观察降压中药济脉通片对长期饮酒大鼠的血压、肝肾功能及血管活性物质的影响。**方法** SD大鼠40只, 随机分为对照组、模型组、济脉通片组、氨氯地平组, 每组10只, 雌雄各半。大鼠自由饮用白酒, 乙醇体积分数梯度递增, 造模4周后开始ig给药, 每天1次, 连续给药49周。定期监测大鼠收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MBP), 检测血生化指标。末次给药后, 大鼠下腔静脉丛取血, 依次测血浆血管紧张素II(Ang II)、醛固酮(ALD)、血栓素B₂(TXB₂)水平。**结果** 连续饮酒12周, 模型大鼠的血压(SBP、DBP、MBP)升高, 直至饮酒53周仍稳定; 济脉通片给药15周起, 明显降低长期饮酒模型大鼠的血压(SBP、DBP、MBP), 长达49周的给药期间显示其降压效果稳定($P < 0.05, 0.01$)。济脉通片给药第38~48周, 能不同程度降低饮酒模型大鼠血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)量($P < 0.05, 0.01$)。济脉通片给药49周能够降低饮酒模型大鼠血浆ALD、Ang II、TXB₂的量($P < 0.05, 0.01$)。**结论** 济脉通片对长期饮酒致高血压模型大鼠有良好的降压作用, 对大鼠肝损伤具有改善作用, 其降压机制可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血栓素水平有关。

关键词: 济脉通片; 高血压; 肝功能; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统; 血栓素

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)09-1278-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.09.015

Effect of Jimaitong Tablet on blood pressure and related active substances of rats with long-term drinking

CHEN Su-hong¹, LIU Xiao-pang¹, SU Min-xia¹, XIA Chao-qun¹, SU Jie², LV Gui-yuan²

1. Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

2. Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China

Abstract: Objective To observe the effects of Jimaitong Tablet on the blood pressure, liver and kidney function, and vasoactive substances of the rats with long-term drinking. **Methods** Forty SD rats were divided into four groups including control, model, Jimaitong Tablet, and Amlodipine groups ($n = 10$). The rats drinking spirits freely, and the alcohol concentration increased in gradient. After 4 weeks of modeling, the rats were ig administered successively for 49 weeks, once daily. The blood pressure (such as SBP, DBP, and MBP) and blood biochemical markers of liver and kidney function (such as ALT, AST, Cr, and UA) had been regularly monitored. After the last administration, the rat blood was collected from the inferior vena cava plexus, and the angiotensin II (AngII), aldosterone (ALD), and thromboxane B₂ (TXB₂) levels in plasma were measured. **Results** The blood pressure (SBP, DBP, and MBP) of rats increased after 12-week continuous drinking and was stable until week 53. After the administration of Jimaitong Tablet for 15 weeks onwards, the blood pressure (SBP, DBP and MBP) of rats with long-term drinking could be significantly reduced. It showed stable antihypertensive effect during the administration for up to 49 weeks ($P < 0.01, 0.05$). Jimaitong Tablet could improve ALT and AST levels in serum to varying degrees ($P < 0.01, 0.05$) at the administration of 38—48 weeks. Jimaitong Tablet could reduce ALD, AngII, and TXB₂ levels ($P < 0.01, 0.05$) in plasma of the model rats during the administration of 49 weeks. **Conclusion** Jimaitong Tablet has good effect on hypertensive rats induced by long-term drinking, and has a distinct improving effect on liver injury in rats. Its mechanism of the antihypertensive effect may be related to the renin-angiotensin-aldosterone system and thromboxane level.

Key words: Jimaitong Tablet; hypertension; liver function; renin-angiotensin-aldosterone system; thromboxane

收稿日期: 2013-11-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81374003, 81274123); “重大新药创制”国家科技重大专项(2011ZX09101-002-07); 浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目(浙卫发[2010]190号)

*通信作者 陈素红, 女, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药药理与中药新产品开发。Tel/Fax: (0571)86613601 E-mail: chensuhong@aliyun.com
吕圭源, 博士生导师, 研究方向为中药新产品开发。E-mail: lv.gy@263.net

高血压是常见的心血管病。随着生活水平的提高, 饮酒、吸烟、高盐、高糖、高脂饮食以及长期处于高度紧张状态下等不良生活习惯而导致高血压的人数也越来越多。有报道酒精摄入量 ≥ 20 g/d 是高血压的独立危险因素, 饮酒量与血压水平呈正相关^[1], 长期大量饮酒能导致高血压。模拟饮酒等人类不良生活方式, 建立接近人类病症的高血压动物模型具有现实意义。本课题组前期研究已报道了高糖高脂喂养^[2]、高嘌呤饮食^[3]、长期饮酒^[4]可引起大鼠血压升高及相关指标异常, 建立了多种不良生活方式诱导的高血压动物模型。

济脉通片是由夏枯草、野菊花、决明子3味中药制成的复方制剂, 具有清肝泻火之功效, 用于肝火亢盛型高血压的治疗, 2007年获得国家食品药品监督管理局颁发的临床批件, 2011年获得国家科技部重大新药创制专项资助开展临床研究。本实验室前期研究结果表明, 济脉通片能明显降低自发性高血压(SHR)大鼠和肾性高血压(RHR)大鼠的血压^[5-6]; 降低高血压伴高尿酸血症模型大鼠血清尿酸(UA)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平, 其降尿酸机制可能与抑制黄嘌呤氧化酶(XOD)和腺苷脱氨酶(ADA)活性有关^[7]。济脉通片与硝苯地平联用对老年自发性高血压大鼠起协同降压作用, 降压机制可能与升高血浆降钙素基因相关肽(CGRP)、血清NO量等有关^[8]。鉴于济脉通片对多种高血压模型的良好改善作用, 长期过量饮酒又是常见的不良生活方式之一, 故本实验在前期研究的基础上, 采用长期饮酒致高血压大鼠模型, 观察济脉通片对饮酒模型动物的血压、肝肾功能以及血管活性指标的影响, 为济脉通片的临床用药提供参考。

1 材料

1.1 动物

SD大鼠, 50只, 雌雄各半, 体质量180~220 g, 浙江省实验动物中心提供, 许可证号SCXK(浙)2008-0033。

1.2 药物与试剂

济脉通片, 批号20111201, 0.465 g/片(含熊果酸1.526 mg/片), 浙江远力健药业有限责任公司; 苯磺酸氨氯地平片, 批号1205013, 辉瑞制药有限公司; 戊巴比妥钠, 批号WS20120112, 德国分装, 上海西唐试剂公司; 肝素钠, 批号101217, 江苏常州千红生化制药股份有限公司。丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、UA, 均由宁波美康生物科技股份有

限公司提供; Cr, 上海复星长征医学科学有限公司。醛固酮(ALD)、血管紧张素II(Ang II)ELISA试剂盒、血栓素B₂(TXB₂)ELISA试剂盒, 均由上海恒远生物科技有限公司提供。红星二锅头酒(清香型白酒, 酒精度52%), 2.5 L/瓶, 北京红星股份有限公司。

1.3 仪器

ALC-NIBP无创血压测量分析系统, 上海奥尔科特生物科技有限公司; TBA40—FR型全自动生化分析仪, 东芝医疗系统株式会社; Powerwave340酶标仪, 美国Bio-TEK公司; DDL—5低速冷冻多管离心机, 上海安亭科学仪器厂。

2 方法

2.1 分组、造模及给药

SD大鼠, 40只, 雌雄各半, 随机分为4组, 即对照组、模型组(给予等体积蒸馏水), 济脉通片组(418 mg/kg, 相当于临床人用等效剂量)、氨氯地平组(1 mg/kg); 除对照组外, 各组大鼠在正常饲料喂养的基础上, 用蒸馏水稀释白酒, 给予体积分数为5%的白酒, 大鼠自由饮用, 于59 d内体积分数递增至22%, 从饮用22%白酒开始, 持续饮用。于造模4周后, 按10 mL/kg剂量每天ig给药1次, 连续给药49周(即持续造模53周)。

2.2 指标检测

2.2.1 血压 采用ALC-NIBP无创伤血压测量分析系统检测各组大鼠血压。测压前先打开预热器加热, 保证室内温度保持在25~30℃。检测并确认各通道的气密性是否正常, 将大鼠装入适宜的装有恒温调节系统的鼠笼(27~30℃), 鼠尾穿过器孔固定, 连接脉搏传感器, 测量清醒状态下大鼠收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MBP)。分别于给药第0、2、5、8、12、15、21、26、32、36、41、45、49周, 观察大鼠血压SBP、DBP、MBP(1 mmHg=0.133 kPa)的变化。

2.2.2 血生化指标 于造模42周(给药38周)后, 禁食12 h, 眼底静脉丛取血2 mL, 室温静置2 h后, 3 500 r/min离心10 min, 取上清。使用TBA40—FR型全自动生化分析仪, 采用连续监测法测定ALT、AST; 酶比色法测定UA、苦味酸法测定Cr水平。

2.2.3 体内活性物质 末次给药后禁食不禁水12 h, 用3%戊巴比妥钠(2 mL/kg)ip麻醉, 下腔静脉丛取血, 将0.5 mL血加入已加肝素钠(1 500 U/mL)的抗凝管中, 3 500 r/min离心10 min分离血浆, 按ELISA

试剂盒要求检测血浆 Ang II、ALD、TXB₂ 水平。

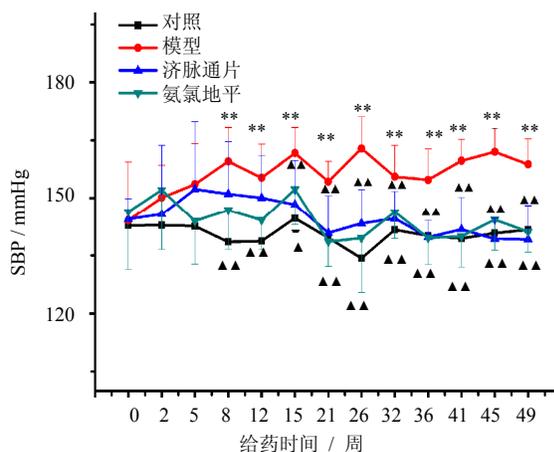
2.3 统计学处理

采用 Origin 8.0 统计软件分析, 计量资料数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 SPSS 17.0 统计软件进行单因素方差分析。

3 结果

3.1 对饮酒高血压模型大鼠血压的影响

3.1.1 对大鼠 SBP 的影响 与对照组比较, 造模第 12 周 (即给药第 8 周) 模型组大鼠 SBP 开始升高 ($P < 0.01$), 直至造模第 53 周 (即给药第 49 周) 仍有显著性差异 ($P < 0.01$), 且较稳定。与模型组比较, 济脉通片组给药 15 周能降低饮酒模型大鼠的 SBP ($P < 0.01$), 直至给药第 49 周仍有显著性降低 ($P < 0.01$), 且作用较稳定, 见图 1。



与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: $\blacktriangle P < 0.05$ $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs normal group; $\blacktriangle P < 0.05$ $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$ vs model group

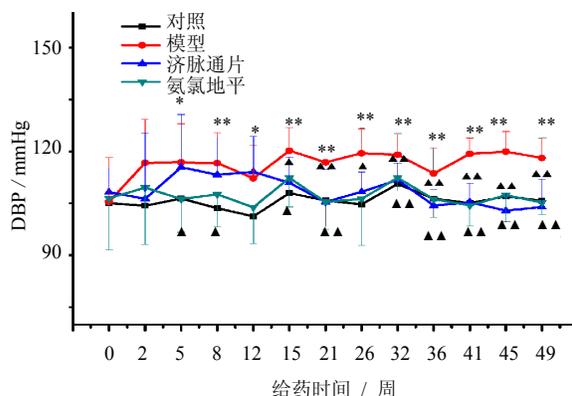
图 1 济脉通片对饮酒高血压模型大鼠 SBP 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 1 Effect of Jimaitong Tablet on SBP of hypertension rats induced by drinking ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.1.2 对大鼠 DBP 的影响 与对照组比较, 造模第 9 周 (即给药第 5 周) 模型组大鼠 DBP 开始升高 ($P < 0.05$), 直至造模第 53 周 (即给药第 49 周) 仍有显著性差异 ($P < 0.01$), 且较稳定。与模型组比较, 济脉通片组给药 15 周能降低饮酒模型大鼠的 DBP ($P < 0.05$); 直至给药第 49 周仍有显著性降低 ($P < 0.05, 0.01$), 且作用较稳定, 见图 2。

3.1.3 对大鼠 MBP 的影响 与对照组比较, 造模第 9 周 (即给药第 5 周) 模型组大鼠 MBP 开始升高 ($P < 0.01$), 直至造模第 53 周 (即给药第 49 周) 仍有显著性差异 ($P < 0.01$), 且较稳定。与模型组

比较, 济脉通片组给药 15 周能降低饮酒模型大鼠的 MBP ($P < 0.05$); 直至给药第 49 周仍有显著性降低 ($P < 0.01$), 且作用较稳定, 见图 3。



与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: $\blacktriangle P < 0.05$ $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$, 图 3 同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs normal group; $\blacktriangle P < 0.05$ $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$ vs model group, same as Fig. 3

图 2 济脉通片对饮酒高血压模型大鼠 DBP 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 2 Effect of Jimaitong Tablet on DBP of hypertension rats induced by drinking ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

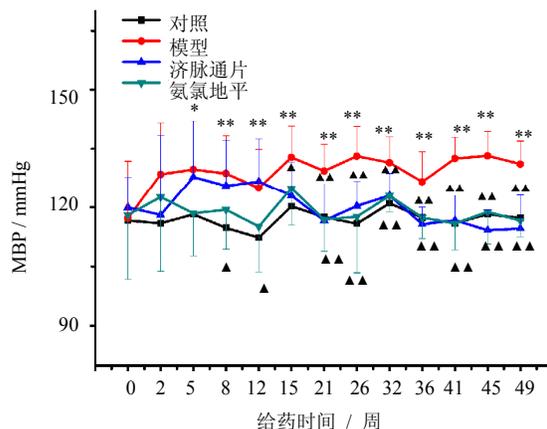


图 3 济脉通片对饮酒高血压模型大鼠 MBP 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 3 Effect of Jimaitong Tablet on MBP of hypertension rats induced by drinking ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.2 对饮酒高血压模型大鼠肝肾功能的影响

3.2.1 对大鼠肝肾功能的影响 与对照组比较, 造模第 45~52 周 (给药第 41~48 周), 模型大鼠血清 ALT、AST 水平明显升高 ($P < 0.05, 0.01$); 与模型组比较, 济脉通片给药第 41、45 周能不同程度降低大鼠血清 ALT 量 ($P < 0.05, 0.01$), 给药第 38、41、

48周能不同程度降低血清AST量 ($P < 0.01$), 说明济脉通片在一定程度改善长期饮酒模型大鼠的肝功能指标, 对肝损伤具有保护作用, 见表1。

3.2.2 对大鼠肾功能的影响 与对照组比较, 于造模第42~52周(给药38~48周), 模型大鼠血清Cr、UA水平明显升高 ($P < 0.05$ 、 0.01); 与模型组比较, 济脉通片给药38周能够降低大鼠血清中Cr量 ($P < 0.05$), 说明济脉通片一定程度改善饮酒模型大鼠的肾功能指标, 见表2。

3.3 对饮酒高血压模型大鼠血浆ALD、Ang II、TXB₂的影响

与对照组比较, 造模53周时, 模型组大鼠血浆ALD、Ang II、TXB₂水平均升高, 有显著性差异 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 济脉通片给药49周能够降低模型大鼠血浆ALD、Ang II、TXB₂的量 ($P < 0.05$ 、 0.01)。提示济脉通片对长期饮酒模型大鼠的降压机制可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统和改善血栓素水平有关, 见表3。

表1 济脉通片对饮酒高血压模型大鼠血清ALT和AST水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of Jimaitong Tablet on levels of ALT and AST in serum of hypertension rats induced by drinking ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	ALT/(U·L ⁻¹)				AST/(U·L ⁻¹)			
	给药38周	给药41周	给药45周	给药48周	给药38周	给药41周	给药45周	给药48周
对照	63.60 ± 7.93	63.25 ± 6.69	63.56 ± 11.14	69.89 ± 12.98	192.88 ± 34.39	186.14 ± 25.29	152.33 ± 19.20	159.89 ± 18.56
模型	78.56 ± 16.86	76.89 ± 9.73*	80.67 ± 8.77**	88.00 ± 8.16*	231.44 ± 27.62*	229.78 ± 27.17**	207.22 ± 20.44**	232.75 ± 34.64**
济脉通片	56.89 ± 11.62	59.50 ± 11.72 [▲]	66.11 ± 12.70 ^{▲▲}	75.22 ± 14.82	181.44 ± 20.42 ^{▲▲}	181.11 ± 40.58 ^{▲▲}	188.56 ± 18.53	183.11 ± 41.11 ^{▲▲}
氨氯地平	71.40 ± 20.48	73.90 ± 6.76	73.70 ± 12.18	89.20 ± 20.16	227.20 ± 45.68	208.60 ± 31.84	186.90 ± 37.74	217.90 ± 34.43

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [▲] $P < 0.05$ ^{▲▲} $P < 0.01$, 下表同
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs normal group; [▲] $P < 0.05$ ^{▲▲} $P < 0.01$ vs model group, same as following Tables

表2 济脉通片对饮酒高血压模型大鼠血清Cr和UA水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of Jimaitong Tablet on Cr and UA indexes in serum of hypertension rats induced by drinking ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	Cr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)				UA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)			
	给药38周	给药41周	给药45周	给药48周	给药38周	给药41周	给药45周	给药48周
对照	76.10 ± 6.81	65.44 ± 3.81	58.00 ± 4.21	62.22 ± 4.06	72.70 ± 9.30	74.22 ± 17.08	75.22 ± 16.73	78.89 ± 14.70
模型	83.44 ± 5.05*	71.00 ± 3.61	63.00 ± 2.55	72.50 ± 11.39**	86.56 ± 6.77*	99.89 ± 15.97*	94.44 ± 16.08	102.25 ± 15.97*
济脉通片	75.89 ± 5.64 [▲]	64.56 ± 6.41	58.56 ± 4.07	69.78 ± 4.63	74.67 ± 17.91	92.89 ± 22.42	93.56 ± 21.32	99.56 ± 28.82
氨氯地平	78.30 ± 7.51	65.40 ± 5.34	55.60 ± 6.22 [▲]	70.90 ± 7.84	89.10 ± 11.70	90.30 ± 30.00	92.40 ± 26.83	101.60 ± 17.91

表3 济脉通片对饮酒高血压模型大鼠血浆ALD、Ang II、TXB₂水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of Jimaitong Tablet on levels of ALD, Ang II, and TXB₂ in plasma of hypertension rats induced by drinking ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	ALD/(pg·mL ⁻¹)	Ang II/(ng·mL ⁻¹)	TXB ₂ /(ng·L ⁻¹)
对照	48.21 ± 10.36	51.98 ± 3.40	35.35 ± 6.08
模型	72.55 ± 1.52**	64.73 ± 10.62**	51.24 ± 6.23**
济脉通片	64.82 ± 3.03 ^{▲▲}	53.50 ± 6.42 [▲]	37.41 ± 5.87 ^{▲▲}
氨氯地平	66.14 ± 3.09 ^{▲▲}	45.94 ± 10.36 ^{▲▲}	33.80 ± 3.41 ^{▲▲}

4 讨论

高血压病一经确证则需终生用药。目前抗高血压药物大多降压作用明确, 但不良反应明显, 易引起多种并发症。随着生活水平的改善, 过食肥甘、摄入高盐、饮酒无度、吸烟过多等不良生活方式都可以诱发高血压。中医理论认为高血压属“头痛”、“眩晕”等范畴, 卫生部1993年颁布的《中药新药

临床研究指导原则》中将高血压分为肝火亢盛、阴阳两虚、阴虚阳亢和痰湿壅盛等型, 中医根据病因病机的辨证论治, 达到治本而不伤诸脏器, 避免了化学药给机体带来的伤害。

中医学认为, 酒为大热有毒之品, 饮酒过度, 酒毒湿热之邪蕴结体内, 损伤肝脾, 导致肝之疏泄与脾之运化功能失职, 湿热内蕴, 熏蒸肝胆, 肝郁

脾虚, 气血不和, 痰浊内生, 气血痰湿相互搏结, 停于胁下, 形成积块(酒癖)。酒湿浊气蕴聚中焦, 清浊相混、壅塞气机、肝失调达、气血郁滞、脾虚愈甚, 进而波及于肾, 开阖不利、水浊渐积, 终至不得泄, 肝脾肾三脏俱损而功能失调, 气血水互结而成膨胀(酒臌)^[9]。酒性湿热, 长期饮酒必伤脾胃、导致脾气虚衰, 运化失司, 湿滞不化, 反变生痰湿, 上扰清空, 清阳不升, 浊阴不降, 则发为眩晕等痰湿阻滞之中医证候。本实验结果表明, 长期饮酒引起的高血压模型大鼠, 可归为痰湿壅盛型, 其证候特征表现为眩晕头重、纳呆少食、身重肿满、体倦乏力。

高血压病其发展规律是在早期多为肝火上升, 肝阳偏亢; 在中期由于阴虚阳亢, 逐渐发展为肝肾阴虚; 后期由于阴损及阳, 常表现为阴阳两虚, 并可夹有痰、瘀^[10]。刘德峰^[11]认为烟酒形成高血压的病机为火热内盛, 风火扰乱血气而上逆于清阳之府。可见饮酒早期形成的高血压偏向于肝火亢盛型, 但本实验大鼠饮酒持续 53 周, 已逐步发展为痰湿壅盛型高血压。

济脉通片由夏枯草、野菊花、决明子组成, 具有清肝泻火之功效, 用于肝火亢盛型高血压的治疗。前期药效学研究表明: 济脉通片对 SHR 大鼠模型、RHR 大鼠模型、高血压伴高尿酸血症大鼠模型、老年自发性高血压大鼠模型等多个模型均有明显改善作用。济脉通片 3 个剂量组均能使 SHR 大鼠、RHR 大鼠的血压显著下降 ($P < 0.05$ 、 0.01), 一次给药能使 RHR 大鼠降压维持 6 h、SHR 大鼠降压维持 5 h, 多次给药直至 28 d 仍对 SHR 大鼠有降压作用, 整个降压过程中心率均无明显变化。采用半仿生水提工艺得到的菊明提取物对 SHR 大鼠具有显著降血压作用^[12]。

本实验研究结果表明连续饮酒 12 周, 模型大鼠的血压 (SBP、DBP、MBP) 升高, 直至饮酒 53 周仍稳定; 济脉通片给药 15 周起能够明显降低长期饮酒模型大鼠的血压 (SBP、DBP、MBP), 长达 49 周的给药期间显示其降压效果稳定。济脉通片给药第 38~48 周, 能不同程度降低大鼠血清 ALT、AST 量, 说明济脉通片能改善长期饮酒模型大鼠的肝功能异常, 提示其对肝损伤具有一定保护作用。连续饮酒 53 周, 模型组大鼠血浆 ALD、Ang II 均升高; 济脉通片给药 49 周能够降低饮酒模型大鼠血浆 ALD、Ang II 的量, 提示济脉通片对长期饮酒模型

大鼠的降压机制可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关。济脉通片给药 49 周能够降低饮酒模型大鼠血浆 TXB₂ 的量, 提示济脉通片对长期饮酒模型大鼠的降压机制可能与改善血管内皮系统有关。

本课题组前期研究发现, 济脉通片对 SHR 大鼠的降压机制与降低肾素-血管紧张素有关^[5]; 本实验发现济脉通片不仅能够降低长期饮酒模型大鼠血浆 Ang II 水平, 而且能够降低长期饮酒致高血压模型大鼠的血浆 ALD 水平。ALD 是一种非常强的电解质排泄调节因子, 能增加 Na⁺和 Cl⁻的回收, 排出 K⁺和 H⁺, 影响电解质和水的排泄及血容量, 维持机体内环境稳定。长期饮酒不仅可造成肝、肾、胰、胃肠的损害, 同时还使肾上腺分泌功能异常, 血液中皮质酮、肾素、醛固酮浓度升高。这可能是因为长期饮酒模型大鼠能够影响膜电解质转运从而使血管平滑肌细胞内钙离子或其他电解质增加^[13]。血栓素 A₂ (TXA₂) 是由血小板微粒体合成并释放的一种具有强烈促进血管收缩和血小板聚集的生物活性物质, 为加速动脉粥样硬化发展的重要血管活性物质^[14]。而当内皮细胞损伤时促使血小板聚集, 释放 TXA₂, 对动脉血管有很强收缩作用, 能使血压升高。TXA₂ 半衰期仅 30 s, 其水解成 TXB₂ 而失去活性。说明大量饮酒, 会造成脂肪和钙盐沉积, 血管失去了弹性, 管腔变窄; 乙醇可刺激脂肪组织释放脂肪酸、促进肝脏合成三酰甘油 (TG) 和极低密度脂蛋白 (VLDL), 并使 VLDL 及乳糜微粒从血中清除速度减慢^[13], 从而使血流减慢。提示济脉通片能够降低血栓素水平, 对长期酒饮导致的高血压模型大鼠具有血管的保护作用, 能够增加血管的通透性, 起到舒张血管的作用, 从而降低血压。

已有文献报道氨氯地平降压作用机制可能与 Ang II、TXB₂、ALD 水平有关^[15-16], 而本实验研究表明氨氯地平能够降低长期饮酒致高血压模型大鼠 Ang II、TXB₂、ALD 水平, 显示其良好的降压作用。

综上所述, 济脉通片不仅显示了其良好的降压作用, 且济脉通片为中药复方制剂, 能够统筹兼顾, 其中大部分药入肝经, 能够改善长期饮酒致高血压模型大鼠血清 AST、ALT 水平, 对肝损伤具有一定的保护作用; 对 Cr 水平略有所改善, 但对 UA 水平无明显影响; 其降压机制可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血栓素水平有关。

参考文献

- [1] 姜先雁, 窦相峰, 杨 瑛, 等. 饮酒量与血压相关性研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2006, 14(2): 91-93.
- [2] 夏超群, 吕圭源, 陈素红, 等. 长期高糖高脂饮食对大鼠血压及肝肾功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 122-124.
- [3] 张 奇, 吕圭源, 夏超群, 等. 长期高嘌呤饮食诱导高血压动物模型 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 159-162.
- [4] 吕圭源, 夏超群, 陈素红, 等. 铁皮枫斗冲剂对长期饮酒致高血压模型大鼠的影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3560-3565.
- [5] 陈素红, 吕圭源, 施 斌, 等. 复方决明提取物的降压作用机制研究 [J]. 中草药, 2004, 35(2): 180-182.
- [6] 吕圭源, 陈素红, 张晓东, 等. 复方夏决提取物对肾性高血压模型大鼠心脏血流动力学的影响 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(13): 983-986.
- [7] 唐夏莉, 陈素红, 吕圭源, 等. 复方菊明提取物对高血压伴高尿酸血症模型大鼠尿酸的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(12): 1321-1324.
- [8] 吉 星, 陈素红, 吕圭源, 等. 复方菊明与硝苯地平联用对老年自发性高血压大鼠血压及血管活性物质的影响 [J]. 浙江中医学院学报, 2013, 37(2): 116-120.
- [9] 王 延, 康秋华, 王显刚. 酒精性脂肪肝的中医药防治 [J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(3): 240-241.
- [10] 张天嵩, 王 蕾, 李 琦, 等. 高血压病辨证分型与高血压病分级危险分层的关系 [J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(2): 89-90.
- [11] 刘德峰. 从血气上逆论高血压病病机 [J]. 中华现代中西医结合杂志, 2005, 3(13): 1226.
- [12] 夏伯候, 吕圭源, 陈素红, 等. 菊明方不同工艺降血压作用筛选研究 [J]. 中国保健营养, 2012(5): 77-78.
- [13] 范建高, 朱 军. 饮酒与代谢综合征 [J]. 国外医学: 内分泌学分册, 2004, 24(6): 370-372.
- [14] 李云霞. 饮酒与心血管疾病 [J]. 心血管病研究进展, 2008, 29(3): 462-465.
- [15] 王建华, 苏诚坚, 刘 慧, 等. 氨氯地平对高血压患者淋巴细胞胞内游离钙、血浆血管紧张素 II 和左室舒张功能的影响 [J]. 中国高血压杂志, 1995, 3(1): 61-63.
- [16] 马香芹, 张 琨, 黄显峰, 等. 替米沙坦、氨氯地平对肾性高血压大鼠心钠素、醛固酮水平和左室重构的影响 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(11): 1750-1753.