

· 论 著 ·

# 决明子、红曲、银杏叶和丹参复合物对大鼠血脂水平的影响

刘美佟, 崔鲁炜, 李梓民, 胡余明

湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410005

**摘要:** **目的** 了解决明子提取物、银杏叶提取物、丹参提取物和红曲对高脂血症模型大鼠血脂水平的影响。**方法** 建立SD大鼠高脂血症模型, 低、中、高剂量组分别以0.267 g/kgbw、0.533 g/kgbw、1.600 g/kgbw剂量的决明子、银杏叶、丹参提取物和红曲的复合物连续灌胃30 d, 设置空白对照组和模型对照组, 灌胃前后检测各组大鼠血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。**结果** 建模1周后, 模型对照组大鼠血清TC、TG和LDL-C水平均高于空白对照组( $P < 0.05$ )。灌胃前, 模型对照组与各剂量组大鼠血清TC、TG、HDL-C和LDL-C水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。灌胃后, 模型对照组与各剂量组大鼠血清HDL-C、LDL-C水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 高剂量组大鼠TC、TG水平低于模型对照组( $P < 0.05$ ); 中、低剂量组与模型对照组TC、TG水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 以决明子提取物、红曲、银杏叶提取物和丹参提取物为主要原料的复合物1.600 g/kgbw剂量可降低高脂血症大鼠血清TC、TG水平。

**关键词:** 决明子; 红曲; 银杏叶; 丹参; 血脂; 高脂血症

**中图分类号:** R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2019) 02-0132-04

## Effects of cassia seed, red yeast rice, ginkgo biloba leaf and *salvia miltiorrhiza* compounds on blood lipid level of rats

LIU Mei-tong, CUI Lu-wei, LI Zi-min, HU Yu-ming

Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha, Hunan 410005, China

**Abstract: Objective** To learn the effects of cassia seed extract, ginkgo biloba leaf extract, *salvia miltiorrhiza* extract and red yeast rice compounds on blood lipid level of rats with hyperlipidemia. **Methods** The model of hyperlipidemia in SD rats was established. The rats in the low, moderate and high dose groups were given 0.267 g/kg body weight, 0.533 g/kg body weight and 1.600 g/kg body weight of cassia seed, red yeast rice, ginkgo biloba leaf and *salvia miltiorrhiza* compounds by gavage for 30 days. A blank control group and a model control group were also set. The levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the five groups were measured before and after the intragastric administration. **Results** One week after the model was founded, the levels of serum TC, TG and LDL-C in the model control group were higher than those in the blank control group ( $P < 0.05$ ). Before the intragastric administration, there were no significant differences in the levels of serum TC, TG, HDL-C and LDL-C between the model control group and each dosage group ( $P > 0.05$ ). After the intragastric administration, there were no significant differences in the levels of serum HDL-C and LDL-C between the model control group and each dosage group ( $P > 0.05$ ). The levels of serum TC and TG in the high dose group were significantly lower than those in the model control group ( $P < 0.05$ ); There was no significant differences in the levels of serum TC and TG between the moderate dose, low dose group and the model control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The compounds of cassia seed extract, red yeast rice, ginkgo biloba extract and *salvia miltiorrhiza* extract with a dosage of 1.600 g/kg body weight can reduce serum TC and TG levels in rats with hyperlipidemia.

**Key words:** Cassia seed; Red yeast rice; Ginkgo biloba leaf; *Salvia miltiorrhiza*; Blood lipid; Hyperlipidemia

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.02.006

作者简介: 刘美佟, 硕士, 技师, 主要从事卫生毒理研究工作

通信作者: 胡余明, E-mail: huyuming@vip.sina.com

近年来,我国血脂异常人数呈逐年增加趋势,成人血脂异常比例高达40.4%<sup>[1]</sup>。血脂异常是动脉粥样硬化、冠心病等心血管疾病的重要危险因素之一,降低血脂水平可明显减少动脉硬化性心血管疾病的发病和死亡风险<sup>[2]</sup>。决明子、红曲、银杏叶和丹参为天然植物或酿造产物,单独使用均有调节血脂的作用。动物研究显示,决明子提取物、红曲均能降低动物血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,调节高脂血症模型大鼠的血脂水平<sup>[3]</sup>;红曲能改善老年冠心病患者血脂水平<sup>[4]</sup>;银杏叶能降低高脂血症大鼠血清TC水平,提高高脂血症大鼠高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平<sup>[5-6]</sup>。为了解决明子、红曲、银杏叶和丹参的复合物对血脂的调节作用,本研究对以上四种成分为主要原料制成的软胶囊进行动物实验,探讨其辅助降血脂的作用及机制,为高脂血症防治提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 受试物** 由某公司提供送检的未上市样品,软胶囊,0.8 g/粒,每粒含决明子提取物0.156 g、红曲0.125 g、银杏叶提取物0.018 g和丹参提取物0.108 g。人口服推荐剂量为每日3.2 g,成人体质量按60 kg计算,折合剂量为0.053 g/kgbw。

**1.2 实验动物** SPF级健康雄性SD大鼠50只,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,实验动物生产许可证号为SCXK(湘)2013-0004。实验条件为屏障环境,实验环境温度22~26℃,湿度52%~58%。实验动物使用许可证号为SYXK(湘)2015-0012号。

**1.3 仪器与试剂** BECKMAN COULTER AU680全自动生化分析仪,TC、TG试剂盒购自上海复星长征医学科学有限公司;HDL-C、LDL-C试剂盒购自宁波美康生物科技有限公司;维持饲料:22%玉米、8%黄豆、20%面粉、15%麦麸、20%三等粉、8%鱼粉、0.05%维生素、0.1%微量元素、0.45%食盐、4.9%酵母、0.5%植物油和1%鸡蛋;高脂模型饲料:在维持饲料中添加20%蔗糖、15%猪油、1.2%胆固醇、0.2%胆酸钠和适量酪蛋白。

**1.4 实验方法** 按照国家食品药品监督管理总局发布的辅助降血脂功能评价方法<sup>[7]</sup>进行实验。大鼠用维持饲料喂饲观察5~7 d后,体质量达180~220 g,根据体质量随机分为2组:空白对照组10只,给予维持饲料;模型组40只,给予模型饲料。建模1周后,模型组大鼠不禁食采眼内眦血1 mL,检测血清

TC、TG、HDL-C和LDL-C,并根据TC水平将模型组大鼠随机分为4组,即模型对照组和低、中、高3个剂量组。空白对照组继续给予维持饲料,模型对照组和各剂量组继续给予模型饲料。低、中、高剂量组分别按0.267 g/kgbw、0.533 g/kgbw、1.600 g/kgbw(分别相当于人体推荐量的5、10、30倍)的剂量给予受试物灌胃,空白对照组和模型对照组给予等体积溶剂植物油。灌胃体积为0.5 mL/100 gbw,每日1次,连续30 d。实验期间观察大鼠一般生长情况,每周称1次体质量。实验结束,各组大鼠不禁食采眼内眦血1 mL,检测血清TC、TG、HDL-C和LDL-C。**1.5 统计分析** 采用Excel 2007软件建立数据库,采用SPSS 18.0软件统计分析。体质量、增重、血脂资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,模型对照组与空白对照组比较采用t检验;各剂量组与模型对照组比较采用单因素方差分析,各剂量组分别与模型对照组两两比较采用Dunnett-t法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 受试大鼠体质量变化** 实验期间各组大鼠活动正常。建模1周,模型对照组大鼠增重大于空白对照组( $t=-2.984, P=0.008$ )。模型对照组和各剂量组大鼠的初始体质量、中期体质量、末期体质量和增重比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 受试大鼠体质量比较( $\bar{x} \pm s, g$ )

组别	初始体质量	中期体质量	末期体质量	增重
空白对照(n=10)	238.9 ± 12.4	298.8 ± 19.9	346.6 ± 26.1	107.7 ± 18.3
模型对照(n=10)	255.5 ± 14.4	319.0 ± 18.4	389.1 ± 27.6	133.7 ± 20.6
低剂量(n=10)	257.2 ± 11.7	315.0 ± 25.0	391.9 ± 34.4	134.7 ± 29.5
中剂量(n=10)	256.4 ± 12.4	316.4 ± 14.4	388.1 ± 21.2	131.7 ± 18.1
高剂量(n=10)	255.6 ± 7.9	317.8 ± 17.6	386.3 ± 25.4	130.8 ± 24.6
F值 <sup>a</sup>	0.045	0.082	0.072	0.058
P值	0.987	0.969	0.975	0.981

注: a表示模型对照组、低剂量组、中剂量组和高剂量组之间的比较。

**2.2 受试大鼠血脂水平** 建模1周后,模型对照组大鼠血清TC、TG和LDL-C水平均高于空白对照组( $P<0.05$ ),判定造模成功。灌胃30 d后,模型对照组血清TC、TG和LDL-C水平高于空白对照组( $P<0.05$ ),高脂模型维持良好。见表2。

灌胃前,模型对照组与各剂量组大鼠血清TC、

表2 空白对照组与模型对照组大鼠血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	灌胃前				灌胃后			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C	TC	TG	HDL-C	LDL-C
空白对照 (n=10)	1.95 ± 0.23	1.03 ± 0.14	0.61 ± 0.12	0.53 ± 0.07	1.98 ± 0.32	1.02 ± 0.17	0.65 ± 0.15	0.49 ± 0.25
模型对照 (n=10)	2.52 ± 0.22	2.98 ± 0.50	0.57 ± 0.10	0.79 ± 0.10	3.67 ± 0.67	3.68 ± 0.45	0.53 ± 0.19	0.84 ± 0.21
t 值	-5.572	-11.971	0.734	-6.458	-7.182	-17.317	1.585	-3.447
P 值	<0.001	<0.001	0.472	<0.001	<0.001	<0.001	0.130	0.003

TG、HDL-C 和 LDL-C 水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。灌胃后, 模型对照组与各剂量组大鼠血清 HDL-C、LDL-C 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); TC、TG 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 各剂量组分别与模型对照组比较显示, 高剂量组大鼠 TC、TG 水平低于模型对照组 (TC:  $t = -3.196$ ,

$P = 0.008$ ; TG:  $t = -2.873$ ,  $P = 0.018$ ); 中、低剂量组与模型对照组 TC、TG 水平比较, 差异均无统计学意义 (中剂量组 vs. 模型对照组: TC,  $t = -1.781$ ,  $P = 0.198$ ; TG,  $t = -1.089$ ,  $P = 0.568$ 。低剂量组 vs. 模型对照组: TC,  $t = -1.210$ ,  $P = 0.491$ ; TG,  $t = -0.691$ ,  $P = 0.830$ )。见表 3。

表3 模型对照组与各剂量组大鼠血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	灌胃前				灌胃后			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C	TC	TG	HDL-C	LDL-C
模型对照 (n=10)	2.52 ± 0.22	3.68 ± 0.45	0.61 ± 0.12	0.79 ± 0.10	3.67 ± 0.67	3.68 ± 0.45	0.53 ± 0.19	0.84 ± 0.21
低剂量 (n=10)	2.55 ± 0.20	3.52 ± 0.60	0.57 ± 0.10	0.80 ± 0.16	3.38 ± 0.52	3.52 ± 0.60	0.58 ± 0.18	0.81 ± 0.26
中剂量 (n=10)	2.53 ± 0.20	3.43 ± 0.56	0.61 ± 0.12	0.78 ± 0.13	3.24 ± 0.47	3.43 ± 0.56	0.59 ± 0.25	0.70 ± 0.23
高剂量 (n=10)	2.53 ± 0.20	3.01 ± 0.49	0.60 ± 0.10	0.82 ± 0.13	2.89 ± 0.51 <sup>a</sup>	3.01 ± 0.49 <sup>a</sup>	0.60 ± 0.16	0.73 ± 0.24
t 值	0.036	0.014	0.307	0.155	3.522	3.005	0.236	0.417
P 值	0.991	0.998	0.802	0.926	0.025	0.043	0.871	0.742

注: a 表示采用 Dunnett-t 法与模型对照组比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

实验结果显示, 以 1.600 g/kgbw 剂量 (高剂量) 的决明子、银杏叶、丹参提取物和红曲的复合物连续灌胃高脂模型 SD 大鼠 30 d 后, 大鼠血清 TC 和 TG 水平明显降低, 而 HDL-C 和 LDL-C 水平未见明显变化, 提示该复合物具有降低高脂模型动物血脂的作用, 对 TC 和 TG 的作用尤其明显。该复合物以决明子提取物、红曲、银杏叶提取物和丹参提取物为主要原料, 这些成分单独使用均有降血脂作用<sup>[3-6]</sup>。决明子中羟基蒽醌的葡萄糖苷类化合物具有导泄作用, 大黄素具有通下作用, 能增加肠蠕动、抑制脂肪和胆固醇在肠道的吸收<sup>[8-10]</sup>。红曲中含有他汀类、脂肪酸、甾醇、生物碱和黄酮等多种生物活性物质, 其分离得到的莫纳可林 K 可抑制内源性胆固醇的合成作用, 增加载脂蛋白受体活性, 从而降低 LDL-C 浓度, 提高极低密度脂蛋白胆固醇浓度, 代偿性地增加

LDL-C 受体的活性, 促进血浆中 LDL-C 的清除, 降低血浆中胆固醇浓度<sup>[11-12]</sup>。银杏叶的主要活性成分为黄酮类和内酯类<sup>[13]</sup>, 银杏内酯作为血小板活化因子受体的特异性拮抗剂, 能阻断血小板活化因子与受体结合, 改善血小板聚集<sup>[14]</sup>, 改善血液凝固状态与低切变力下血液的黏弹性, 降低血液黏度和血脂浓度<sup>[15]</sup>。丹参的主要水溶性成分丹参素可通过促进转硫途径降低血浆总同型半胱氨酸水平, 维持氧化还原平衡, 降低高脂血症的发病风险<sup>[16-18]</sup>。本实验所用复合物可能通过抑制外源性脂肪、胆固醇的吸收和内源性合成, 抑制血小板凝聚, 降低血液黏度, 维持氧化还原平衡等多种途径使 TC 和 TG 水平降低, 其机制有待进一步研究验证。

本文采用模型动物实验的方法对决明子提取物、红曲、银杏叶提取物和丹参提取物的复合物进行研究, 提示对高脂模型动物有辅助降脂效果, 但降脂效果是否优于这些成分的单独使用则有待进一步研究。

参考文献

- [1] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南 (2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (10): 937-953.
- [2] 汤晓菲, 马志红. 航天系统职工血脂异常情况调查 [J]. 预防医学, 2018, 30 (9): 939-942.
- [3] 綦振亮, 卞宇, 蔡胡强, 等. 决明子提取物对高血脂症大鼠血脂的调节作用 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018, 52 (1): 19-23.
- [4] 闫翔, 李钰, 唐微, 等. 红曲改善老老年冠心病患者颈动脉粥样斑块及血脂的疗效和安全性评价 [J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11 (5): 143-145.
- [5] 吴沁. 银杏叶调节血脂和抗氧化作用研究 [J]. 江苏预防医学, 2010, 21 (6): 10-12.
- [6] 张宇思, 龚祝南, 石雪萍. 银杏叶调节血脂功能研究 [J]. 中国野生植物资源, 2010, 29 (2): 22-24.
- [7] 中华人民共和国国家食品药品监督管理总局. 关于印发抗氧化功能评价方法等9个保健功能评价方法的通知 [Z]. 2012.
- [8] 苏黎燕. 决明子的药理成分、应用与进展 [J]. 医学信息, 2015, 28 (8): 347.
- [9] 张万祥, 林竹. 中医药治疗高血脂研究进展 [J]. 甘肃中医, 2006, 19 (12): 47-49.
- [10] 亓国锋. 决明子降血脂有效成分的研究分析 [J]. 光明中医, 2011, 26 (8): 1569-1570.
- [11] 周香珍, 林书发, 何书华. 红曲药理学评价研究进展 [J]. 中国现代中药, 2016, 18 (7): 936-941.
- [12] 王玲, 吴军林, 吴清平. 红曲降血脂功能的研究及应用概况 [J]. 食品工业科技, 2014, 35 (8): 387-389.
- [13] 徐芳, 李杰, 毛宇, 等. 银杏叶提取物的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2013, 34 (16): 124-127.
- [14] 王建立. 银杏叶提取物改善血液流变学及临床应用的研考进展 [J]. 世界临床药物, 2006, 27 (10): 604-611.
- [15] 杨慧萍, 高睿. 银杏药用成分及药理作用研究进展 [J]. 动物医学进展, 2017, 38 (8): 96-99.
- [16] 蔡琳, 彭鹏, 郭甜. 丹参药理作用及临床研究进展 [J]. 山东化工, 2016, 45 (17): 51-52.
- [17] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45 (17): 2571-2575.
- [18] 黄妙珍, 付珍春, 陈兆军, 等. 丹参联合古拉啉对非酒精性脂肪肝大鼠脂质代谢和 TNF- $\alpha$  水平的影响 [J]. 浙江预防医学, 2009, 21 (3): 10-12.

收稿日期: 2018-07-20 修回日期: 2018-09-29 本文编辑: 徐文璐

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2018 年年度优秀论文评审结果

经编辑部初评、推荐, 编委会和同行专家评审, 评出 2018 年年度优秀论文特等奖 1 篇, 奖励第一作者 3000 元; 一等奖 2 篇, 奖励第一作者 1500 元; 二等奖 3 篇, 奖励第一作者 1000 元; 三等奖 5 篇, 奖励第一作者 800 元。希望获奖作者继续努力, 创作出更多优秀论文。获奖名单公布如下。

### 特等奖 1 篇

陈琳, 马瞧勤, 周欣等著《浙江省 HIV 感染 MSM 人群的性伴网络特征分析》, 发表于 2018 年第 6 期

### 一等奖 2 篇

张丹丹, 洪航, 姜海波作者著《宁波市男男性行为人群抑郁状况调查》, 发表于 2018 年第 5 期

胡如英, 展元元, 王蒙等著《浙江省成人吸烟行为趋势研究》发表于 2018 年第 12 期

### 二等奖 3 篇

张洁, 何青芳, 王立新等著《浙江省成人高血压合并糖尿病患病率及心血管病风险分析》发表于 2018 年第 2 期

罗艳, 陈珺芳, 张兴亮等著《杭州市青年学生艾滋病流行特征分析》, 发表于 2018 年第 3 期

王志华, 张析哲, 曲建卫等著《不同医保类型慢性病住院患者直接医疗费用负担及影响因素分析》, 发表于 2018 年第 8 期

### 三等奖 5 篇

游弋, 李宁, 吴明等著《辽宁省城区居民主要慢性病流行现状及影响因素分析》, 发表于 2018 年第 1 期

赵玉遂, 许燕, 吴青青等著《应用德尔菲法构建网络健康信息质量评价指标体系》, 发表于 2018 年第 2 期

沈玮玮, 许才明, 荣超等著《失独家庭成员生命质量及影响因素研究》, 发表于 2018 年第 5 期

陈晟, 高四海, 林丹等著《温州市动物性海产品镉残留健康风险评估》, 发表于 2018 年第 5 期

何凡, 陈恩富, 王笑笑等著《人感染 H7N9 禽流感疫情早期预警风险指数研究》, 发表于 2018 年第 6 期

《预防医学》编辑部