

三七总皂苷对高血脂金黄地鼠脏器的影响^{*}

河北中医学院

吴江立 安然 常宏[△] (石家庄 050091)

提要 目的: 研究三七总皂苷对高血脂金黄地鼠脏器的影响。方法: 将金黄地鼠随机分为正常组、造模组, 造模组饲喂高脂饲料4周造模成功后, 将其分为三七总皂苷组、模型组, 12周后, 处死地鼠, 取其肝脏进行VG染色, 取心脏进行HE染色, 取肾脏进行HE和Masson染色。结果: HE染色显示三七总皂苷组地鼠心脏的心肌细胞、肾脏的肾小球结构较模型组的损伤均有不同程度的改善; VG染色显示经三七总皂苷治疗后, 肝脏小叶内的胶原纤维数量有所减少; Masson染色显示三七总皂苷组地鼠肾脏的纤维化程度与模型组相比有所减轻。结论: 三七总皂苷可以适当改善高血脂模型组地鼠心脏、肝脏和肾脏的形态学损伤程度。

关键词 三七总皂苷; 高血脂; 心脏; 肝脏; 肾脏; 形态学损伤; 胸痹; 中风; 血瘀; 痰湿

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1007-5615(2020)02-0009-03

DOI:10.16370/j.cnki.13-1214/r.2020.02.003

Effect of Panax Notoginsenosidum on Organs of Hyperlipidemia Golden Hamster

Hebei University of Chinese Medicine

WU Jiang-li AN Ran CHANG Hong (Shijiazhuang 050091)

Abstract Objective: To study the effect of Panax Notoginsenosidum (PN) on the organs of hyperlipidemia golden hamsters. Methods: Golden hamsters were randomly divided into normal group and model group. After 4 weeks of high-fat diet, the model group was divided into PN group and model group. The hamster was killed 12 weeks later, its liver stained with VG, its heart with HE, and its kidney with HE and Masson. Results: HE staining showed that, compared with the model group, the myocardial cells and glomerular structure in the PN group were improved to some extent; VG staining showed that after the treatment with PN, the number of collagen fibers in the liver lobules was reduced; Masson staining showed that the fibrosis of the kidney of the hamster in the PN group was reduced compared with the model group. Conclusion: PN can improve the degree of morphological damage of heart, liver and kidney in hyperlipidemia model group.

Key words Panax Notoginsenosidum (PN); hyperlipidemia; heart; liver; kidney; morphological damage; pectoral stuffiness pain; stroke; blood stasis; phlegm dampness

随着人们生活水平的提高, 高脂血症的发病率越来越高。^[1] 高脂血症属于一种慢性疾病, 当肌体血脂升高时, 可引起血管内膜结缔组织增生, 管腔狭窄, 进而会导致高血压^[2]、动脉粥样硬化。^[3] 如若长期得不到有效治疗, 血管壁沉积物增多, 逐渐堵塞血管, 使血液流通不畅, 如若发生在心脏, 将引起冠心病, 发生在肾脏, 将导致肾功能衰竭。高血脂是一个危及全身器官的疾病, 中医古文献并无“血脂”之名称, 但在《黄帝内经》中已有“脂者”“油脂”“脂膜”等记载。根据临床表现, 中医将高血脂归入“眩晕”“胸痹”“中风”“血

瘀”“痰湿”等病症范畴。近年来, 中医在治疗高脂血症方面取得了不俗的效果。^[4-5] 三七总皂苷, 是三七提取的活性有效成份。主要包括人参皂苷Rb1, 人参皂苷Rg1、三七皂苷R1, 对高脂血症具有明显的预防和治疗作用。^[6-7] 本研究在前期研究的基础上进一步探讨三七总皂苷对高血脂金黄地鼠主要脏器心脏、肝脏、肾脏的影响。

1 材料

1.1 实验动物 叙利亚金黄地鼠, 雄性, 6~8周龄, 30只, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 许可证号: SCXK(京)2012-0001。高脂饲料(10%猪油, 10%蛋黄粉, 3%胆固醇, 0.2%胆酸钠, 76.8%基础饲料)由北京华阜康生物科技股份有限公司提供, 生产许可证: SCXK(京)2014-0008。^[8]

1.2 试剂 血塞通注射液购自石家庄康明药房。

^{*} 河北省教育厅基金资助项目: No. Z2017075、ZD2016034; 河北中医学院博士科研基金项目: No. BSZ2016003

[△] 苏州卫生职业技术学院 医学技术学院 (苏州 215009)

通讯作者: 常宏, 女, 博士、教授。

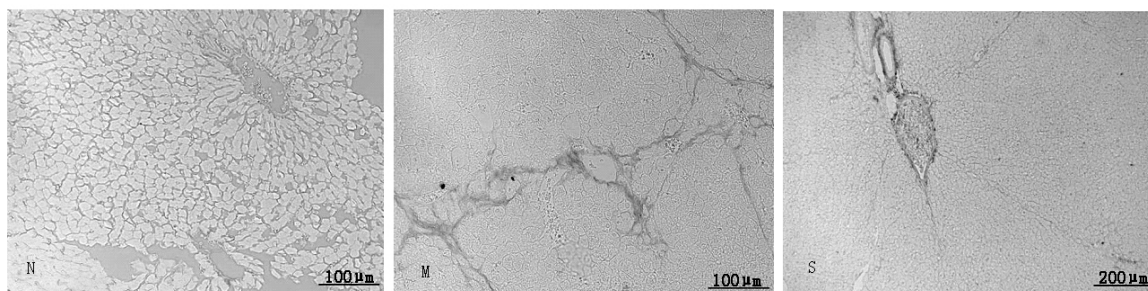
2 方法

2.1 分组及高血脂模型的建立 将30只金黄地鼠随机分为3组,正常对照组10只,造模组20只。其中正常对照组金黄地鼠给予基础饲料,造模组金黄地鼠饲喂高脂饲料,4周后检测地鼠血清总胆固醇(TC)含量,如明显升高,说明造模成功。^[8]将造模成功的地鼠再分为模型组10只,三七总皂苷组10只。计量设计及给药方案参考文献,^[8]其中三七总皂苷组每天腹腔注射50 mg/kg的血塞通,模型组和正常对照组注射同等剂量的生理盐水,连续注射12周。

2.2 心脏、肝脏、肾脏的病理观察 地鼠给药12周后,解剖取心脏、肝脏和肾脏,4%多聚甲醛固定后,进行石蜡切片。其中心脏切片进行HE染色,肝脏切片进行VG染色,肾脏切片进行HE和Masson染色,Leica显微镜下观察并拍照。

3 结果

3.1 肝脏VG染色结果 正常组地鼠肝脏粉红色的胶原纤维较少、细,颜色较淡;模型组地鼠肝脏小血管周围以及部分肝小叶之间可见颜色较深、范围较大的胶原纤维;三七总皂苷组胶原纤维颜色也较深,但数量与模型组相比显著减少。见图1。

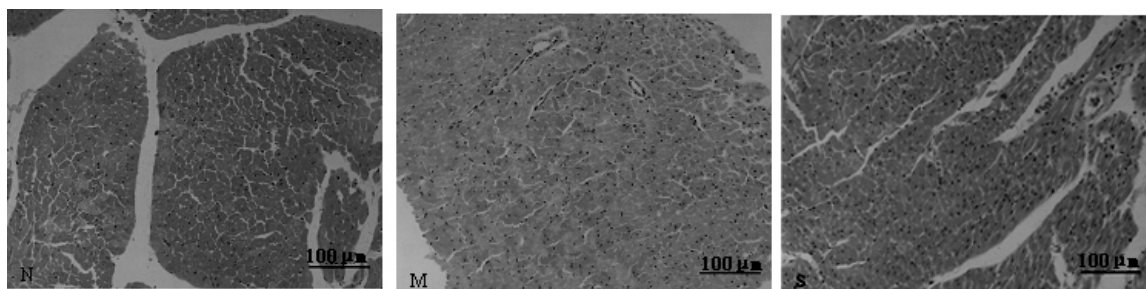


注: N 正常组; M 模型组; S 三七总皂苷组。

图1 肝脏的VG染色(×200)

3.2 心脏的病理学观察 心脏的HE染色显示,正常组地鼠心肌细胞排列紧密,细胞质均一,粉红色;模型组地鼠心肌细胞胞质淡染,浅粉色,细胞

间质之间有炎性细胞浸润。三七总皂苷组地鼠心肌细胞排列较为整齐,胞质染色与正常组相近,说明三七总皂苷在一定程度上减轻了心脏损伤。见图2。



注: N 正常组; M 模型组; S 三七总皂苷组。

图2 心脏的HE染色(×200)

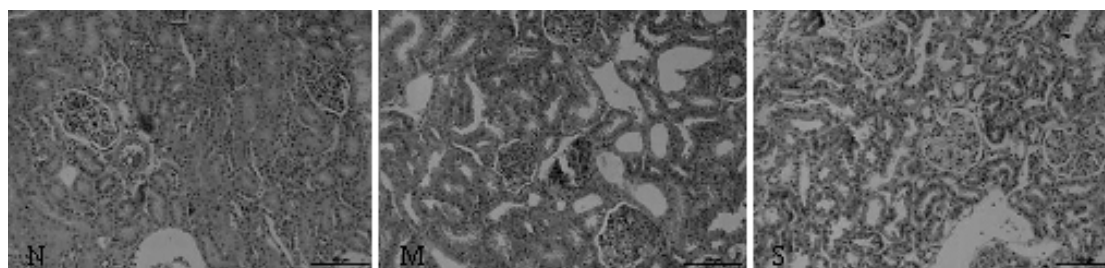
3.3 肾脏HE和Masson染色结果 肾脏HE染色结果显示,正常组肾小球呈球形,大小正常,肾小囊腔明显可见,肾小管上皮细胞排列正常;高血脂模型组地鼠肾小球囊腔部分融合、消失,肾小管上皮细胞部分发生坏死;三七总皂苷组地鼠肾小管囊腔可见,说明经过三七总皂苷治疗后,肾损伤有所减轻。见图3。

肾脏的Masson染色结果显示,正常组肾小球边缘有细微的胶原纤维,肾小管间质有细微的胶原

纤维;模型组肾小球外周和肾小管间质胶原纤维变得粗大,说明高血脂也导致了肾一定程度的纤维化;三七总皂苷组肾脏纤维化程度较模型组有所减轻,说明经三七总皂苷治疗后,一定程度上缓解了肾脏的纤维化。见图4。

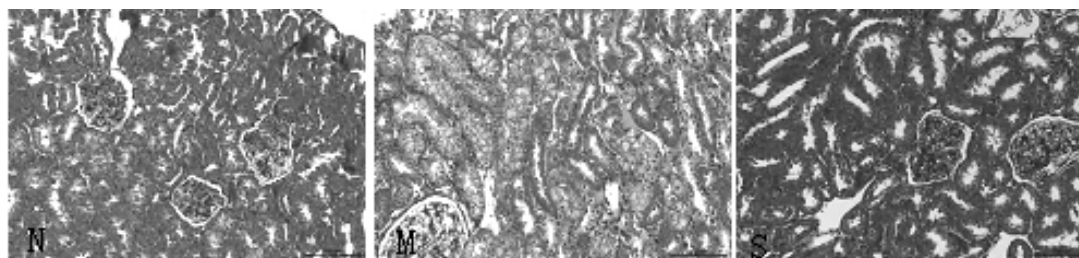
4 讨论

高血脂症不仅作为一种独立的疾病,同时也是其他疾病诸如糖尿病、冠心病、高血压病等的主要诱因。^[9]中医虽无血脂这一名称,但对“脂”“膏”



注: N 正常组; M 模型组; S 三七总皂苷组。

图 3 肾脏的 HE 染色 (×200)



注: N 正常组; M 模型组; S 三七总皂苷组。

图 4 肾脏的 Masson 染色 (×200)

早有记载。《灵枢·卫气失常》提到:“人有脂、有膏、有肉”,《灵枢·五癯津液别》提到:“五谷之津液和合而为膏者”。有研究称肝失疏泄则胃升降失常,脾运化失常,凝而为脂成痰;^[10]也有研究者认为本病主要是气血运行出现障碍所致。^[11]中医认为,高脂血症的病因为本虚标实,主要责之脾肾二脏,同时也与肝、胆、心、肺等密切相连。^[5]

中药在治疗高血脂方面正在发挥不可替代的作用,本课题选择三七总皂苷腹腔注射的给药方式。在前期的研究中,笔者发现模型组金黄地鼠 TC、TG 和 LDL-C 显著升高,^[8]而 TC、TG 的显著升高常见于高脂血症、肾病综合征,LDL-C 升高易患心脑血管疾病。肝脏是脂蛋白和内源性血脂合成代谢的主要器官,高血脂会导致患脂肪肝、肝硬化的危险增高。也有研究报道,脂类的代谢异常可导致肾脏的变化,有可能影响肾脏血管的阻力。肾脏对脂蛋白的代谢起作用,^[12]以上均可表明脂类的代谢异常可以引起足够的肾脏损伤。长期的血脂升高,会导致动脉粥样硬化,使冠状动脉血流减少,血管腔变窄,造成心肌缺血。本研究结果显示,高血脂模型组地鼠的心脏、肝脏、肾脏均受到一定损伤,再次验证高脂血症是一种全身性疾病,会对机体的心、肝、肾造成影响,而经三七总皂苷治疗后,病变均有不同程度地减轻,揭示了三七总皂苷在治疗高脂血症方面的多靶点优势,但是其具体的治疗机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] KISHIMOTO M, ADACHI M, TAKAHASHI K, et al. Clonazepam-induced liver dysfunction, severe hyperlipidaemia, and hyperglycaemic crisis: A case report [J]. SAGE Open Med Case Rep, 2019, 7: 2050313X-19842976X.
- [2] 何艳群. 高血压与血脂关系讨论 [J]. 实用医技杂志, 2007 (23): 3 171
- [3] 苏雪芬, 李先涛, 王燕萍, 等. 基于文献研究痰瘀互结型高脂血症常用中药治疗规律及其系统评价 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29 (4): 520-527
- [4] 祝兴超. 中药治疗高脂血症的临床观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33 (11): 70-72
- [5] 庞芳, 杨志宏, 许红. 中医治疗高脂血症研究进展 [J]. 河南中医, 2014, 34 (5): 984-986
- [6] 官兵, 刘国光, 普俊学, 等. 三七总皂苷对高脂血症兔血管内皮功能和主动脉内膜中膜厚度影响的研究 [J]. 中国临床实用医学, 2015 (6): 33-36
- [7] 陈鼎祺. 三七治胸痹_降血脂 [J]. 中医杂志, 1994, 35 (2): 70-71
- [8] 吴江立, 安胜军, 安然, 等. 三七总皂苷对高脂血症金黄地鼠降脂作用的研究 [J]. 河北中医药学报, 2019, 34 (3): 5-7
- [9] 刘冲. 高脂血症的证型特点研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2016. 1-41
- [10] 刘绍屏. 高脂血症的病因病机及其治法探讨 [J]. 山西中医, 2011, 27 (11): 1-4
- [11] 王普艳, 秦爱东, 陈国权, 等. 从中医心、肺为主的脏腑整体观论述高脂血症的病机 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006 (10): 92-93
- [12] 冯鹤声. 高血脂损害肾脏引起高血压 [J]. 心脑血管学报, 1991, 10 (1): 60-62 (2020-12-23 收稿)