

[文章编号] 1000- 4718(2005)04- 0808- 03

# 复方茯苓制剂对营养性肥胖大鼠体重、血糖、血脂及小肠肠系膜微循环的影响

余上斌, 刘声远

(华中科技大学同济医学院基础医学院病理生理学系, 湖北 武汉 430030)

**[摘要]** 目的: 观察复方茯苓制剂(CPP)对肥胖大鼠体重、血流动力学、血糖、血脂、小肠肠系膜微循环的影响, 探讨防治肥胖症的新途径。方法: Wistar大鼠45只分为普通饲料喂养组(A组)、高能饲料喂养组(B组)、高能饲料喂养+复方茯苓制剂组(C组), 分别观测体重、血压、右心房压、血糖、血脂及肠系膜微循环的变化。结果: B组用CPP治疗后平均体重由(313.00±17.29)g降至(217.50±17.50)g( $P < 0.01$ ); 体动脉平均血压由(173.88±2.97)mmHg降至(101.73±3.35)mmHg( $P < 0.01$ ), 右房平均压从(13.58±3.59)mmHg下降为(11.32±0.68)mmHg( $P < 0.05$ ); 大鼠肠系膜毛细血管管径由(7.93±0.90) $\mu\text{m}$ 降为(3.93±0.90) $\mu\text{m}$ ( $P < 0.05$ ); 血流速度从(270.92±49.73) $\mu\text{m/s}$ 增至(410.13±76.54) $\mu\text{m/s}$ ( $P < 0.01$ ); 血浆极低密度脂蛋白(VLDL)由(3.18±0.01)mmol/L增加至(4.55±0.01)mmol/L; 总胆固醇(T-Chol)从(7.87±0.01)mmol/L降至(5.56±0.01)mmol/L( $P < 0.05$ ), 血糖由(12.87±0.04)mmol/L下降至(8.97±0.07)mmol/L( $P < 0.05$ )。上述指标参数与普通饲料喂养组相比无显著差异( $P > 0.05$ )。结论: 复方茯苓制剂能使肥胖大鼠减肥及改善小肠肠系膜微循环。

**[关键词]** 中草药; 肥胖症; 微循环; 脂蛋白类, LDL; 胆固醇

**[中图分类号]** R363

**[文献标识码]** A

## Effect of CPP on weight, blood glucose, blood lipid and small intestine mesentery microcirculation in obesity rats

YU Shang-bin, LIU Sheng-yuan

(Department of Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**[ABSTRACT]** **AIM:** To investigate the effect of compound poria prescription (CPP), a Chinese medicine, on weight, blood glucose, blood fat and microcirculation in nutrition obesity rats and attempt to look for a new approach for obesity prevention and cure. **METHODS:** 30 Wistar rats were divided into normal food raised group (group A), high energy food raised group (group B), and high energy food combined with CPP raised group (group C). The changes of weight, blood glucose, blood lipid and microcirculation were detected, respectively. **RESULTS:** After CPP treatment in experimental obesity rats, the average weight reduced from (313.00±17.29) g to (217.50±17.50) g ( $P < 0.01$ ). The average arterial blood pressure reduced from (173.88±2.97) mmHg to (101.73±3.35) mmHg ( $P < 0.01$ ) and the average right atrium pressure reduced from (13.58±3.59) mmHg to (11.32±0.68) mmHg ( $P < 0.05$ ). The diameter of capillary of intestines tip pipeline reduced from (7.93±0.90)  $\mu\text{m}$  to (3.93±0.90)  $\mu\text{m}$  ( $P < 0.05$ ). Blood speed increased from (270.92±49.73)  $\mu\text{m/s}$  to (410.13±76.54)  $\mu\text{m/s}$  ( $P < 0.01$ ) and the hemodynamics changed from line particle speed state to line speed state; the level of very low density lipoprotein (VLDL) increased from (3.18±0.01) mmol/L to (4.55±0.01) mmol/L, which close to that in control rats, the total cholesterol (T-chol) reduced from (7.87±0.01) mmol/L to (5.56±0.01) mmol/L ( $P < 0.05$ ), and the blood glucose reduced from (12.87±0.04) mmol/L to (8.97±0.07) mmol/L ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSION:** CPP reduces the weight and improve the microcirculation of obesity rats.

**[KEY WORDS]** Drugs, Chinese herbal; Obesity; Microcirculation; Lipoproteins, LDL; Cholesterol

肥胖症与高血压、II型糖尿病、高脂血症等密切相关,严重影响人类身心健康<sup>[1]</sup>,是威胁人类健康的

危险因素之一<sup>[2]</sup>;寻求有效防治肥胖症的方法已成为迫切需要。有报道运动员服用复方茯苓制剂主药

[收稿日期] 2003- 12- 23

[修回日期] 2004- 04- 16

Tel: 027- 83693203; E- mail: yushangbin@Tom.com

茯苓具有减少脂肪重量的效果,并且作用于减重期运动员不会因减体重而影响体力<sup>[3]</sup>。本研究旨在对肥胖大鼠进行复方茯苓制剂(compound poria prescription, CPP)干预治疗,探索肥胖症治疗的新途径。

## 材 料 和 方 法

### 1 材料

**1.1 药品和试剂** 20%乌拉坦(上海生物化学试剂厂生产),多基甲醛中性固定液(由本院病理学系提供),酪蛋白-奶酪(武汉市食品厂生产),混合无机盐(浙江生物试剂厂生产),21世纪金施尔康-混合维生素(上海强生制药厂)。复方茯苓制剂(由茯苓12 g、半夏10 g、厚朴6 g、甘草3 g组成,由本室研制)。

**1.2 动物和仪器** 实验用Wistar大鼠(由同济医学院动物中心提供)。BI-2000微循环图像捕获分析系统,BL-410生物信号分析系统(成都泰盟科技开发公司生产),SD-B型普通台式离心机(北京医用仪器厂生产),WLD-95型恒温循环仪(重庆医用仪器厂生产)。

### 2 方法

**2.1 分组** 选初生1个月健康Wistar大鼠45只,体重为150 g左右(从100只预养动物中筛选),雌雄各半,在18-21℃环境温度与80%的湿度自由饮水的条件下饲养10 d后,随机分为3组,即普通饲料喂养组(A)15只,平均体重(150.30±5.40)g;而剩下30只大鼠采用高能饲料喂养,喂养前平均体重为(150.50±6.30)g,高能饲料喂养8周后,随机分为B组(15只);C组(15只),而C组是高能饲料喂养8周后再加CPP干预,即按每毫升含CPP生药430 mg(430 g/L),1.5 mL·100 g<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,分两次灌服,持续45 d。

**2.2 肥胖动物模型复制** 按100 g饲料中,酪蛋白10%、猪油38.63%、淀粉39.63%、混合无机盐3.5%、混合维生素1.0%、豆油8.0%的比例配置高能饲料,总能量2586.5 kJ,30 g/100 g体重喂养大鼠8周。

**2.3 体重、血糖及血脂水平检测** 各组动物每两天测量体重1次,并详细记录。A组与B组动物饲喂8周后,分别采集动脉血离心1500 r/min×5 min,收集血浆测定血糖与血脂水平。

**2.4 血压、右房压水平检测** A组、B组喂养8周后,C组CPP干预45 d后,分别用乌拉坦按0.1 mg/100 g,ip麻醉大鼠,分离颈外静脉并插入导管至右房,用于测量右房压。分离颈总动脉并插入导管,用于采血及体动脉压测定。将动、静脉两根导管分别连接压力传感器与BL-410生物信号采集分析仪,待作右房压和体动脉压曲线描记。

**2.5 肠系膜微循环观测** 大鼠侧腹剪2 cm大小切口,开腹沿盲肠游离端所指方向轻轻拉出一段回肠及肠系膜轻缓放置于恒温观察槽内,观察微血管口径、血流速度。

### 3 统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS软件进行统计处理,两样本均数间比较用t检验。

## 结 果

**1 高能饲料喂养组大鼠体重明显高于普通饲料喂养组(表1)。**

**2 高能饲料喂养8周大鼠体重均值为(313.00±17.29)g,与初分组时体重相比,体重增加了108.6%;与高能饲料喂养2周、4周、6周体重相比,分别增加了80.51%、28.56%、11.19%。**

**3 高能饲料喂养大鼠8周后,随机分为B组[平均体重为(313.00±17.29)g]和C组[平均体重为(311.35±17.32)g],两组平均体重无显著差异(P>0.05)。**

**4 高能饲料喂养8周后大鼠加用CPP45 d,体重、血清总胆固醇、血糖水平低于高能饲料喂养组,但与普通饲料喂养组相比无显著差异;血清极低密度脂蛋白高于高能饲料喂养组,而与普通饲料喂养组相比无显著差异(表2)。**

表1 普通饲料喂养组与高能饲料喂养组大鼠体重比较

Tab 1 Changes of weight of rats of normal food group and high energy food group ( $\bar{x} \pm s$ , n=15)

Group	Weight(g)				
	0 week	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
A	150.30±5.40	155.20±7.34	175.50±6.55	186.40±5.32	202.00±4.55
B	150.50±6.30	173.40±7.63	243.60±11.54*	281.50±11.76**	313.00±17.29**

\* P<0.05, \*\* P<0.01 vs A group.

表 2 复方茯苓制剂对肥胖大鼠体重、血脂、血糖的干预

Tab 2 Changes of weight, blood lipid and blood glucose of obesity rats by CPP interfere ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 15$ )

Group	Weight (g)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	VLDL (mmol/L)	T-Chol (mmol/L)	Blood glucose (mmol/L)
A	202.00 ± 4.55	4.18 ± 0.02	4.65 ± 0.05	4.35 ± 0.01	5.46 ± 0.01	9.18 ± 0.03
B	313.00 ± 17.29 <sup>△△</sup>	4.20 ± 0.01	4.69 ± 0.03	3.18 ± 0.01 <sup>△</sup>	7.87 ± 0.01 <sup>△</sup>	12.87 ± 0.04 <sup>△</sup>
C	217.50 ± 17.50 <sup>**</sup>	4.12 ± 0.01	4.62 ± 0.01	4.55 ± 0.01 <sup>*</sup>	5.56 ± 0.01 <sup>*</sup>	8.97 ± 0.07 <sup>*</sup>

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs B group; <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , <sup>△△</sup>  $P < 0.01$  vs A group.

5 高能饲料喂养 8 周后大鼠加用 CPP 45 d, 大鼠血压及右房压均显著低于高能饲料喂养组, 而与普通饲料组比较无显著差异(表 3)。

表 3 复方茯苓制剂对肥胖大鼠血压与右房压的影响

Tab 3 Effect of CPP on blood pressure and right atrium pressure in rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 15$ )

Group	Blood pressure (mmHg)	Right atrium pressure (mmHg)
A	111.10 ± 3.49	10.40 ± 0.32
B	173.88 ± 2.97 <sup>○○</sup>	13.58 ± 3.59 <sup>*</sup>
C	101.73 ± 3.35 <sup>●●</sup>	11.32 ± 0.68 <sup>△</sup>

<sup>△</sup>  $P < 0.05$  vs B group; \*  $P < 0.05$  vs A group; <sup>●●</sup>  $P < 0.01$  vs B group; <sup>○○</sup>  $P < 0.01$  vs A group.

6 高能饲料喂养 8 周加用 CPP 45 d 后大鼠肠系膜微循环毛细血管管径显著小于高能饲料喂养组, 血流速度明显快于高能饲料喂养组, 但与普通饲料喂养组相比无显著差异(表 4)。

表 4 大鼠微循环的变化

Tab 4 The changes of microcirculation of rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 15$ )

Group	Microcirculation	
	Diameter(μm)	Blood speed(μm/s)
A	4.28 ± 0.69	381.73 ± 88.88
B	7.93 ± 0.90 <sup>△△</sup>	270.92 ± 49.73 <sup>**</sup>
C	3.93 ± 0.90 <sup>△</sup>	410.13 ± 76.54 <sup>*</sup>

<sup>△</sup>  $P < 0.05$  vs B group; <sup>△△</sup>  $P < 0.05$  vs A group; \*  $P < 0.01$  vs B group; \*\*  $P < 0.01$  vs A group.

### 讨 论

能量摄入长期超过能量消耗, 大多数多余能量以甘油三脂的形式储存在脂肪细胞, 从而导致脂肪细胞增生和肥大及能量代谢障碍<sup>[4]</sup>。本研究结果表明高能饲料喂养 4 周、6 周、8 周大鼠体重明显高于普通饲料喂养组; 高能饲料喂养 8 周时, 大鼠体重均值为(313.00 ± 17.29) g, 与 0 周喂养时体重相比, 体重增加了 108.6%; 与高能饲料喂养 2 周、4 周、6 周

体重相比, 分别增加了 80.51%、28.56%、11.19%; 而血压、右房压、血糖、总胆固醇均增高, 提示肥胖动物模型复制成功。本研究结果表明大鼠 VLDL 水平降低, 与 Newman 等<sup>[5]</sup>报道一致。结果还表明, 肥胖大鼠小肠肠系膜微血管口径扩大, 微血流速度降低, 存在有微循环障碍, 肥胖症微循环障碍尚未见报道, 其机制有待进一步探讨, 微循环障碍可能是肥胖症发生发展的机制之一。

应用 CPP 45 d 能降低肥胖大鼠体重、血压、右房压、血清总胆固醇与血糖, 改善肥胖大鼠微循环, 而与普通饲料喂养组无显著差异。中医认为肥胖主要由于脾肾气虚, 又滞食肥甘、脾失健运、水湿内停聚而为痰饮, 其内停脏腑, 外停筋骨皮肉, 从而导致肥胖。CPP 是否干预了其中的环节有待进一步探讨, 但我室研究已证明 CPP 能抑制原代培养大鼠前脂肪细胞的增殖, 并能通过抑制过氧化物酶体增生物激活受体  $\gamma$  mRNA 的表达而抑制其分化(文章已录用待发表)。CPP 可能是一种肥胖症有效的干预剂; 体现了中医药在减肥中的独特优势。本研究为肥胖症的防治提供了新思路。

### [参 考 文 献]

[1] Wickelgren I. Obesity how big a problem[J]. Science, 1988, 280: 1364- 1367.

[2] Yip RGC. Lipidology and fat metabolism[J]. Life Sci, 2000, 66(2): 91- 103.

[3] 徐红, 严秀琴, 严力, 等. 复方茯苓制剂降体重效果观察[J]. 北京体育大学学报, 1994, 17(4): 35- 38.

[4] Djuric Z, Poore KM, Depper JB, et al. Methods to increase fruit and vegetable intake with and without a decrease in Fat intake: Compliance and effects on body weight in the nutrition an breast health study[J]. Nutr Cancer, 2002, 43(2): 141 - 151.

[5] Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B, et al. The health aging and body compositing study[J]. J Am Geriatr Soc, 2003, 51(3): 323- 330.