

茶多酚预防鹌鹑高脂血症的实验研究

朱向明¹ 赵振东¹ 黄志力² 孙瑞元²

内容提要 用高脂饲料诱发鹌鹑造成高脂血症,同时预防性给予三种剂量茶多酚,并设立空白对照组、模型组及烟酸组,观察茶多酚对鹌鹑高脂血症形成和发展的影响。结果表明:茶多酚抑制鹌鹑血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的升高,茶多酚大剂量组抑制 TC 水平升高的作用强于烟酸组,抑制 TG 和 LDL-C 水平升高的作用与烟酸组相仿;茶多酚及烟酸对血清 HDL-C 水平无明显影响,但两者都能抑制动脉粥样硬化指数(TC/HDL-C)的升高,且作用相仿。提示茶多酚可望成为一种良好的调节血脂药物。

关键词 茶多酚 鹌鹑 高脂血症

Experimental Study on Tea Polyphenols in Prevention of Hyperlipidemia ZHU Xiang-ming, ZHAO Zhen-dong, HUANG Zhi-li, et al *Institute of Cardiovascular Disease of Wannan Medical College, Anhui(241001)*

Hyperlipidemia (HP) was induced in quails by feeding high lipid food. Effect of tea polyphenol (TP) on development of HP was observed by feeding various dosage of TP simultaneously and was compared with that of nicotinic acid (NA). The results showed: (1) TP could prevent the increase of serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). Effect of the group treated with large dose of TP was more significant than that treated with NA ($P < 0.05$). But no statistically significant difference was observed on the changes of TG and LDL-C between TP and NA treated group. (2) No significant change of HDL-C level was observed in both TP groups and NA group, but both of them could inhibit the elevation of atherogenic index (TC/HDL-C), their effects were similar. It suggested that TP might be a regulator of blood lipid.

Key words tea polyphenols, hyperlipidemia, quail

茶多酚是从茶叶中提取的一类多酚物质,对于老年心血管疾病的防治作用,国内外有一些零星的实验和临床报道^[1~3]。我们拟对茶多酚防治老年心血管疾病及其相关因素作较全面的基础与临床系列研究。本研究旨在观察茶多酚对高脂饲料诱发鹌鹑高脂血症形成和发展的影响。

材料与方法

1 材料

1.1 动物 朝鲜雄性鹌鹑 90 只,同窝孵出,45 天龄,体重 101.0 ± 8.7 g。购于南京农业大学实验鹌鹑场。

1.2 药物 茶多酚:浅棕色粉剂,纯度 96.4% (中国农业部茶叶质量监督中心检测),安徽省歙县速溶茶厂提供。烟酸:南京制药厂生产,批号 930301。

1.3 饲料 普通饲料:玉米粉 76%,麸皮 14%,骨粉 6%,植物油 4%,沙子 30 g/kg。饲料配方由南京农业大学实验鹌鹑场提供。高脂饲料:以普通饲料为基础,分别按 1% 和 2.5% 的比例加入胆固醇和熟猪油,充分拌匀^[4]。

2 方法

2.1 分组 按机械抽样方法将 90 只鹌鹑随机分成 6 组,即空白对照组、模型组、烟酸组以及茶多酚小剂量组、中剂量组和大剂量组,每组 15 只,分组后各组之间体重差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 喂养 6 组动物分别置于 6 个 $60 \text{ cm} \times 45 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$ 大小相同的铁网笼中,每个大笼再隔成 18 个 $20 \text{ cm} \times 15 \text{ cm} \times 15 \text{ cm}$ 大小的小笼,每只鹌鹑于各自小笼中分开饲养。空白对照组给普通饲料,其余 5 组给高脂饲料。每天饲料量按每只 24 g 用粗天平称取,分早、中、晚三餐定时等量给予。饮水自由。室温 $23 \sim 25^\circ\text{C}$,光照 12 h/d。

1. 皖南医学院心血管疾病研究所(安徽芜湖 241001); 2. 皖南医学院药物研究所

2.3 给药 空白对照组和模型组仅给饲料, 不给药物。烟酸组按 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 给予烟酸。茶多酚小剂量组、中剂量组和大剂量组分别按 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 给予茶多酚。给药方法: 用粗天平称取每个给药组每天早餐总饲料, 每组 120 g, 用分析天平称取每个给药组每天茶多酚总量(37.5 mg、75 mg 和 150 mg)以及烟酸总量(75 mg), 然后一次性加入相应给药组早餐饲料, 充分搅拌均匀, 再用粗天平将混药饲料分成 15 等份, 每份 8 g, 置各自小笼让动物自由食用。

2.4 观测指标 实验 6 周末, 所有动物禁食 12 h, 次晨颈动脉取血, 置 90 只硅化试管, 用酶法测定⁽⁵⁾: (1)总胆固醇(TC); (2)甘油三酯(TG); (3)低

密度脂蛋白胆固醇(LDL-C); (4)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C); (5)动脉粥样硬化指数(TC/HDL-C)。

2.5 统计学方法 组间两两比较用 t 检验。

结 果

1 一般情况 实验期间, 各组动物体重均有所增加, 6 周末体重 $119.0 \pm 7.4 \text{ g}$, 6 组间体重差异无显著性($P > 0.05$)。

2 高脂血症模型建立 模型组血清 TC、TG 及 LDL-C 水平明显高于空白对照组($P < 0.01$), 说明高脂血症模型建立可靠。

3 茶多酚对鹌鹑血脂水平的影响 见附表。

附表 各组鹌鹑血脂测定结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鹌鹑数	TC	TG	LDL-C	HDL-C	TC/HDL-C
(mmol/L)						
空白对照	15	8.81 ± 0.77	0.92 ± 0.21	4.12 ± 0.92	3.15 ± 1.15	2.96 ± 0.67
模 型	15	$38.62 \pm 7.64^*$	$2.29 \pm 0.75^*$	$26.63 \pm 8.46^*$	5.48 ± 1.65	$6.97 \pm 1.97^*$
烟 酸	15	$29.86 \pm 7.03^{\Delta\Delta}$	$1.63 \pm 0.64^{\Delta}$	$18.12 \pm 6.82^{\Delta\Delta\Delta}$	4.86 ± 0.96	$5.21 \pm 1.35^{\Delta}$
茶多酚						
小剂量	15	$31.95 \pm 6.14^{\Delta}$	2.12 ± 0.70	24.46 ± 7.55	5.49 ± 1.25	6.17 ± 1.67
中剂量	15	$28.58 \pm 7.19^{\Delta}$	$1.71 \pm 0.60^{\Delta}$	20.70 ± 8.11	4.69 ± 0.88	5.96 ± 0.99
大剂量	15	$24.25 \pm 6.21^{\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta}$	$1.51 \pm 0.63^{\Delta\Delta\Delta}$	$16.49 \pm 6.44^{\Delta\Delta\Delta\Delta}$	4.77 ± 1.09	$4.98 \pm 1.47^{\Delta\Delta}$

注: 与空白对照组比较, $*P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与茶多酚小剂量组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与烟酸组比较, $\Delta P < 0.05$

3.1 茶多酚大、中、小三个剂量组及烟酸组血清 TC 水平均明显低于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且大剂量组明显低于小剂量组和烟酸组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。说明茶多酚对血清 TC 升高有抑制作用, 随着剂量的增大而增强, 且大剂量茶多酚较烟酸作用为强。

3.2 茶多酚大、中、小三个剂量组及烟酸组血清 TG 水平均低于模型组, 其中大、中剂量组及烟酸组与模型组之间差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$), 大、中剂量组与烟酸组之间无明显差异($P > 0.05$)。说明小剂量茶多酚对血清 TG 无明显影响, 大、中剂量茶多酚对血清 TG 升高的抑制作用与烟酸相仿。

3.3 茶多酚大、中、小三个剂量组及烟酸组血清 LDL-C 水平均低于模型组, 其中大剂量组及烟酸组与模型组之间差异有显著性($P < 0.01$), 大剂量组与烟酸组之间无明显差异($P > 0.05$)。说明中、小剂量茶多酚对血清 LDL-C 无明显影响, 大剂量茶多酚对血清 LDL-C 升高的抑制作用与烟酸相仿。

3.4 茶多酚大、中、小三个剂量组及烟酸组血清 HDL-C 水平与模型组之间无明显差异($P > 0.05$)。

3.5 茶多酚大、中、小三个剂量组及烟酸组血清 TC/HDL-C 水平均低于模型组, 其中大剂量组和烟酸组与模型组之间差异有显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$)。大剂量组与烟酸组之间无明显差异($P > 0.05$)。说明中、小剂量茶多酚对血清 TC/HDL-C 无明显影响, 大剂量茶多酚对血清 TC/HDL-C 升高的抑制作用与烟酸相仿。

讨 论

用高脂饲料能在较短期内有效地诱发鹌鹑造成高脂血症, 因此鹌鹑被认为是研究高脂血症较为理想的模型动物⁽⁴⁾。

高脂血症尤其是血清胆固醇升高是动脉粥样硬化发生和发展的重要因素之一⁽⁶⁾。茶多酚能够全面抑制血清 TG、TC 及 LDL-C 水平的升高, 且大剂量组对 TC 水平升高的抑制作用强于烟酸组, 对 TG 和 LDL-C 水平升高的抑制作用与烟酸组相仿。茶多酚和烟酸对血清 HDL-C 水平无明显影响, 这与洪允祥等报道的茶多酚有升高 HDL-C 作用有所不同⁽³⁾。这种结果可能与血清总脂水平有关, 即 HDL-C 随着总

脂增高而相应增高,因此,茶多酚即使有轻度升高 HDL-C 作用,也因其总脂水平的明显降低而使得这种升高作用被掩饰。然而,茶多酚对动脉粥样硬化指数(TC/HDL-C)的升高则有明显的抑制作用,且与烟酸作用相仿。茶多酚对血脂水平升高的抑制可能是通过以下途径发挥作用的^(1~3):(1)抑制肠管组织对胆固醇的摄取和吸收。(2)抑制体内胆固醇的合成。(3)降低脂蛋白脂肪酶活性,从而抑制脂蛋白的合成。(4)促进肾上腺素诱致的脂解酶活性,阻止食物中促进胆固醇转化为胆酸的不饱和脂肪酸的氧化,从而促进脂质的分解和消除。茶多酚调节血脂作用显著,由于对血清 TG、TC 及 LDL-C 水平升高的抑制作用,可以大大减轻有害脂质对动脉内皮细胞的毒性作用,脂质在动脉壁的沉积以及脂质促进平滑肌细胞的增殖作用,从而延缓和阻止动脉粥样斑块的形成和发展,对动脉粥样硬化起到积极的防治作用。

参 考 文 献

1. Matsuda H, Chisaka T, Kubomura Y, et al. Effects of crude drugs on experimental hypercholesterolemia. *J Ethnopharmacol* 1986; 17(3): 213-214.
2. Ikeda I, Imasato Y, Sasaki E, et al. Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. *Biochim Biophys Acta* 1992; 1127(2): 141-146.
3. 洪允祥, 鲍 军, 王振生, 等. 茶叶活血通脉作用的研究. *实用中西医结合杂志* 1989; 2(1): 47-50.
4. 甘润良, 项芸岩, 朱 正, 等. 鹤鹑实验性动脉粥样硬化. *衡阳医学院学报* 1989; 17(1): 1-3.
5. 中华人民共和国卫生部医政司编. 全国临床检验操作规程. 南京: 东南大学出版社, 1991: 234-258.
6. Davidoff P. Cholesterol and triglycerides in atherosclerosis: epidemiologic and physiopathologic consideration. *Rev Med Chil* 1991; 119(9): 1050-1054.

(收稿: 1995-09-04 修回: 1995-11-29)

中西医结合治疗狼疮性肾炎并发带状疱疹 30 例

叶任高¹ 孙继红² 孙 林¹

自 1990 年 6 月,我们采用中西医结合治疗狼疮性肾炎(LN)并发带状疱疹患者 30 例,疗效尚属满意,现报告如下。

临床资料 55 例患者随机分为两组,治疗组 30 例,男 12 例,女 18 例;年龄 21.5~46.3 岁,平均 31.5 ± 3.6 岁。对照组 25 例,男 10 例,女 15 例;年龄 22.5~43.2 岁,平均 30.4 ± 3.3 岁。所有病例均符合美国风湿病学会所制订的系统性红斑狼疮诊断标准(叶任高. 肾脏病诊断与治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 271-280)并均有明显的肾脏损害表现(血尿、蛋白尿、肾功能减退等)。55 例患者均应用激素及环磷酰胺(CTX)冲击治疗过程中,出现典型的带状疱疹表现,即在炎症基础上出现成簇的粟粒黄豆大小的水疱,围以红晕,皮损沿外周神经分布,排列成带状,常分布于胸部、腰部、腹部,大腿等处。治疗前两组一般情况、症状体征无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

治疗方法 在原发病治疗不变的同时,治疗组内服六神丸(苏州雷允上制药厂,批号 930012-6)5~10 粒,每日 3 次,外用六神擦剂(六神丸 5 粒,醋 1 ml 比例配制,研末调和)涂抹患处,每日 3 次;西药用聚肌胞注射液(广州侨光制药厂,批号 920018-5)每

次 2 mg,每周 2 次肌肉注射,复合维生素 B 注射液 2 ml,每日 1 次肌肉注射。对照组:西药用药同上,另加新霉素糖霜糊剂外搽,每日 3 次。两组疗程均为 2~3 周。统计学处理采用 χ^2 检验和 t 检验。

结 果 治疗组疗程结束后,有严重神经痛 5 例,继发感染者 6 例,水疱干涸结痂平均 7.0 ± 2.0 天,病程平均 9.0 ± 1.0 天,带状疱疹愈后有疤痕者 2 例,复发 1 例;对照组:严重神经痛者 14 例,继发感染者 15 例,水疱干涸结痂平均 17.0 ± 3.0 天,病程平均 19.0 ± 3.0 天,带状疱疹愈后有疤痕者 9 例,复发 4 例。两组疗效比较有显著性差异(P 均 < 0.05)。

讨 论 带状疱疹属中医“缠腰火丹”范畴,西医认为本病发生与机体细胞与体液免疫功能下降有关,治疗无特殊有效的方法。环磷酰胺为较强的免疫抑制剂,由于其细胞毒作用,故在 LN 冲击治疗时常引起患者免疫功能低下,因此常并发带状疱疹。中医认为带状疱疹多因情志不遂,或肝胆火盛,内蕴湿热,外感毒邪所致,加之 LN 使用大量免疫抑制剂,损伤正气,正不胜邪,邪毒更甚,因而更易诱发本病。治疗当以清热解毒,凉血止痛以治标,本研究采用六神丸配合常规西药治疗 LN 并发带状疱疹,疗效好,后遗症少,无毒副作用,说明六神丸切中病机,药证相符,值得推广应用。

(收稿: 1995-12-14 修回: 1996-05-20)

1. 中山医科大学肾脏病研究所(广州 510080); 2. 徐州医学院附属医院