

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.14.016

轻健颗粒对营养性肥胖大鼠体脂及高敏 C 反应蛋白的影响

郝宏文¹, 王素梅^{pk}, 方琼杰²

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区方庄芳星园 1 区 6 号, 100078; 2. 北京中医药大学)

基金项目: 北京中医药大学中青年教师自主选题资助项目 (JYB22-JS037)

摘要 目的 观察轻健颗粒对营养性肥胖大鼠的降脂作用及可能作用机制。方法 21 天初断乳 SD 雄性大鼠 80 只, 随机分为空白对照组 10 只、高脂造模组 70 只。空白对照组给予基础饲料, 高脂造模组给予高脂饲料建立营养性肥胖模型大鼠, 8 周后筛选造模成功大鼠 40 只随机分为模型对照组和轻健颗粒高、中、低剂量组, 每组 10 只。轻健颗粒高、中、低剂量组分别给予轻健颗粒 34.5、17.25、8.55 g/(kg·d) 灌胃, 空白对照组和模型对照组大鼠灌胃等容量生理盐水共 8 周。检测各组大鼠体重、体脂重量, 计算 Lee's 指数, 测定大鼠总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 及高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。结果 与模型组比较, 轻健颗粒高、中、低剂量组大鼠体重、体脂重量及 Lee's 指数均明显降低 ($P < 0.01$); 并且 TC、TG、LDL 及 hs-CRP 明显降低, HDL 明显升高 ($P < 0.01$)。结论 轻健颗粒可降低营养肥胖性大鼠体重、体脂, 其机制可能与调节降低血脂及 hs-CRP 水平有关。

关键词 营养性肥胖; 轻健颗粒; 体重; 血脂; 高敏 C 反应蛋白

营养性肥胖症是指由于进食热量多于人体消耗量而致脂肪过度累积所引起的肥胖。营养性肥胖对儿童的心血管、脑血管以及呼吸功能产生长期的慢性损伤, 降低儿童的健康水平, 同时也阻碍小儿心理行为发展, 压抑潜能发育^[1]。我们运用轻健颗粒治疗儿童单纯性肥胖有较好的临床效果^[2], 本实验通过观察其对营养性肥胖大鼠体重、体脂重量、血脂及高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的影响, 以期揭示其治疗营养性肥胖的可能作用机制。

1 材料

1.1 动物

雄性 SD 大鼠 80 只, 清洁级, 21 天龄初断乳, 体重 40~60 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 实验动物许可证号: SCXK(京)2006-0009。

1.2 药物和饲料

轻健颗粒 (组成: 胆南星 5 g、决明子 15 g、虎杖 10 g、山楂 10 g、莪术 5 g、陈皮 10 g, 由北京康生堂配方颗粒有限公司提供, 高、中、低剂量组分别按 2.3 g/ml、1.15 g/ml、0.57 g/ml 浓度加蒸

馏水稀释, 振荡器上摇匀。高脂饲料配方为维持料 63%、胆固醇 5%、糖 5%、猪油 10%、蛋黄粉 10%、矿物盐 7%, 由北京华阜康生物科技股份有限公司提供, 基础饲料由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。

1.3 主要仪器和试剂

总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 及高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 测定试剂盒, 北京华英生物技术有限公司生产 (批号: 20121008)。TGL-16G 台式低温高速离心机 (上海安亭科学仪器厂), FA1604S 电子天平 (上海天平仪器厂), 7160 全自动生化仪 (日本日立公司), r-911 全自动放免计数器 (中国科技大学实业总公司)。

2 方法

2.1 动物分组及给药

80 只 SD 大鼠按照随机数字表法分为空白对照组 10 只、高脂造模组 70 只。空白对照组给予基础饲料, 高脂造模组给予高脂饲料, 8 周后以超出空白对照组平均体重 20% 为肥胖标准, 筛选出造模成功大鼠 40 只。采用随机数字表法将造模成功大鼠分为模型对照组和轻健颗粒高、中、低剂量组, 每组

* 通讯作者: wangsu_mei@hotmail.com, (010)67689706

各 10 只。轻健颗粒高、中、低剂量组分别按含生药量 34.5、17.25、8.55 g/(kg·d) 轻健颗粒灌胃，灌胃容量为 15 mg/kg，空白对照组和模型对照组灌胃等容量生理盐水。模型对照组以高脂饲料饲养，空白对照组给予基础饲料，各组灌胃连续 8 周。

2.2 指标检测

2.2.1 体重及肥胖指数 各组大鼠灌胃 8 周后禁食 12 h，称大鼠体重，进行记录；10% 水合氯醛 0.3 ml/100 g 麻醉后测体长（鼻尖至肛门外沿的距离），计算肥胖指数（Lee's 指数）= 体重 (g)^{1/3} × 1000/体长 (cm)^[8]。

2.2.2 体脂重量 取肾周、肠系膜及睾丸脂肪，称重。

2.2.3 血脂及 hs-CRP 腹主动脉取血 7~8 ml，分注于 2 个加有 3.2% 枸橼酸钠肝素抗凝管中。3 000 r/min 离心 10 min，分离出血清，-80℃ 保存备检。酶联免疫法检测 TC、TG、LDL、HDL 水平，放射免疫法检测 hs-CRP 水平。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用方差分析。

3 结果

灌胃第 2 周，空白对照组大鼠死亡 1 只；灌胃第 3 周，模型对照组死亡 1 只。

3.1 各组大鼠体重及 Lee's 指数比较

表 1 示，模型对照组大鼠体重、Lee's 指数均高于空白对照组 ($P < 0.01$)；轻健颗粒低、中、高剂量组大鼠体重、Lee's 指数均明显低于模型对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；轻健颗粒低、中、

高剂量组大鼠组间比较体重及 Lee's 指数差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠体重及 Lee's 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	体重 (g)	Lee's 指数
空白对照组	9	432.77 ± 32.48	288.64 ± 11.85
模型对照组	9	534.10 ± 39.56*	297.26 ± 3.05*
轻健颗粒低剂量组	10	491.86 ± 36.40▲	287.42 ± 1.95▲▲
轻健颗粒中剂量组	10	485.40 ± 23.37▲▲	283.14 ± 1.19▲▲
轻健颗粒高剂量组	10	489.75 ± 34.30▲▲	279.90 ± 2.61▲▲

注：与空白对照组比较，* $P < 0.01$ ；与模型对照组比较，▲ $P < 0.05$ ，▲▲ $P < 0.01$

3.2 各组大鼠体脂重量及 hs-CRP 水平比较

表 2 示，与空白对照组比较，模型对照组肾周脂肪、肠系膜脂肪、睾丸周围脂肪重量及 hs-CRP 水平均明显升高 ($P < 0.01$)；与模型对照组比较，轻健颗粒高、中、低剂量组肾周脂肪、肠系膜脂肪、睾丸周围脂肪重量及 hs-CRP 均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；轻健颗粒低、中、高剂量组肾周脂肪、肠系膜脂肪、睾丸周围脂肪重量及 hs-CRP 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 各组大鼠 TC、TG、HDL、LDL 水平比较

表 3 示，与空白对照组比较，模型对照组 TC、TG、LDL 均显著升高，HDL 水平显著降低 ($P < 0.01$)；轻健颗粒高、中、低剂量组与模型对照组比较，TC、TG、LDL 显著降低，HDL 显著升高 ($P < 0.01$)；轻健颗粒低、中、高剂量组 TC、TG、LDL、HDL 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

中医学认为肥胖多与痰湿有关。《素问·通评虚实论》：“肥贵人则高粱之疾也”，后世又有“肥人多痰而经阻气不运也”。我们通过长期临床观

表 2 各组大鼠体脂重量及 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	肾周脂肪 (g)	肠系膜脂肪 (g)	睾丸脂肪 (g)	hs-CRP (mg/L)
空白对照组	9	6.67 ± 0.95	3.75 ± 0.30	4.03 ± 1.44	1.51 ± 0.14
模型对照组	9	16.53 ± 3.77*	7.33 ± 0.86*	10.07 ± 1.48*	2.35 ± 0.29*
轻健颗粒低剂量组	10	12.32 ± 4.10▲	5.69 ± 1.29▲▲	7.79 ± 2.07▲▲	1.99 ± 0.23▲▲
轻健颗粒中剂量组	10	11.19 ± 2.80▲▲	5.39 ± 1.05▲▲	7.29 ± 1.61▲▲	1.95 ± 0.23▲▲
轻健颗粒高剂量组	10	11.77 ± 3.29▲▲	5.44 ± 0.91▲▲	7.17 ± 0.95▲▲	1.97 ± 0.23▲▲

注：与空白对照组比较，* $P < 0.01$ ；与模型对照组比较，▲ $P < 0.05$ ，▲▲ $P < 0.01$

表 3 各组大鼠 TC、TG、HDL、LDL 水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	TC	TG	HDL	LDL
空白对照组	9	1.91 ± 0.21	0.51 ± 0.30	1.92 ± 0.15	0.14 ± 0.08
模型对照组	9	2.92 ± 0.59*	0.84 ± 0.21*	0.95 ± 0.19*	1.39 ± 0.57*
轻健颗粒低剂量组	10	2.41 ± 0.27▲	0.69 ± 0.14▲	1.37 ± 0.35▲	0.68 ± 0.40▲
轻健颗粒中剂量组	10	2.36 ± 0.25▲	0.64 ± 0.07▲	1.43 ± 0.30▲	0.60 ± 0.35▲
轻健颗粒高剂量组	10	2.40 ± 0.28▲	0.66 ± 0.12▲	1.41 ± 0.30▲	0.64 ± 0.35▲

注：与空白对照组比较，* $P < 0.01$ ；与模型对照组比较，▲ $P < 0.01$

察, 认为儿童营养性肥胖的病机主要为脾胃运化失常, 痰湿内生, 聚而成“形”, 则体型日渐肥胖, 痰蕴日久, 影响气血运行, 必有血瘀, 痰瘀互结, 则病症顽固, 不易消除。轻健颗粒由胆南星、决明子、虎杖、山楂、莪术、陈皮组成, 胆南星、虎杖清热化痰、活血利水, 山楂、莪术破血、消积磨癥, 陈皮运脾化痰, 决明子通畅降浊, 给邪以出路, 诸药合用以运脾化痰、兼以活血清热, 达到运脾化浊、去脂减肥的功效。

本研究采用高脂饮食建立营养性肥胖大鼠模型, 用轻健颗粒灌胃给药, 结果显示, 与模型对照组相比, 轻健颗粒高、中、低剂量组均能减轻肥胖大鼠的体重、Lee's 指数及体脂重量, 说明轻健颗粒有肯定的减肥效果。轻健颗粒高、中、低剂量组能明显降低血清 TC、TG、LDL, 又有升高 HDL 作用, 提示调节血脂也可能是轻健颗粒起到减肥作用的机制之一。

CRP 是由肝脏合成并分泌的一种敏感的炎症反应蛋白。有研究^[4-6]显示单纯肥胖组 hs-CRP 水平明显高于空白对照组, 并与儿童代谢综合征 MS 各判断指标密切相关, 说明肥胖儿童已存在炎症状态的改变。低度炎症反应参与了单纯性肥胖的发生、发展过程^[7], 并导致全身性内分泌状态的缓慢改变, 从而引起成人后多种疾病的发生^[8]。本研究显示营养性肥胖大鼠与正常大鼠相比, hs-CRP 显著升高, 说明营养性肥胖大鼠也存在炎症, 而轻健颗

粒能降低 hs-CRP 水平, 提示轻健颗粒在减肥的同时, 能显著减轻肥胖引起的炎症, 对治疗肥胖、预防和治疗各种并发症有重要的积极的作用。

参考文献

- [1] 张新亚, 刘丽莉, 芦云娥. 小儿肥胖与成人相关疾病的研究进展 [J]. 现代预防医学, 2008, 35(23): 4602-4605.
- [2] 郝宏文, 王素梅. 从痰热蕴阻探讨儿童单纯性肥胖的治疗 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2006, 13(1): 23-24.
- [3] 石柯, 张畅, 段朝军, 等. 高脂性肥胖小鼠脂肪细胞大小与其血清胰岛素、瘦素水平相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(28): 11-14.
- [4] Shin JY, Kin SY, Jeung MJ, et al. Serum adiponectin, C-reactive protein and TNF-alpha levels in obese Korean children [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2008, 21(1): 23-29.
- [5] 李文秀. 儿童肥胖和代谢综合征患儿血清高敏 C 反应蛋白水平变化及意义 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(15): 24.
- [6] 薛敏, 张协丰, 姜东林, 等. 肥胖儿童血清高敏 C 反应蛋白、瘦素、可溶性瘦素受体和胰岛素的水平及意义 [J]. 中国微循环, 2009, 13(5): 397.
- [7] Das UN. Is obesity an inflammatory condition [J]. Nutrition, 2001, 17(11-12): 953-966.
- [8] Li YP, Yang XG, Zhai FY, et al. The disease risks of childhood obesity in China [J]. Biomed Environ Sci, 2005, 18(6): 401-410.

Effects of *Qingjian Granules* on the Body Fat and High-Sensitivity C-reactive Protein in Rats with Nutrition Obesity HAO Hongwen¹, WANG Sumei¹, FANG Qiongjie²

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078; 2. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the lipid-lowering effects and possible mechanism of *Qingjian Granules* (轻健颗粒) on rats with nutrition obesity. **Methods** Eighty 21-day-old male SD rats just after weaning were randomized into the blank control group of 10 cases and high-fat modeling group of 70 cases. The blank control group was given basal diet. The high-fat modeling group was given high fat diet to establish nutrition obesity models. Eight weeks later, forty rat models were randomized into the model control group and *Qingjian Granules* high-dose, middle-dose and low-dose groups, with 10 in each. The rats in *Qingjian Granules* high-dose, middle-dose and low-dose groups were gavaged with 34.5 g/(kg·d), 17.25 g/(kg·d) and 8.55 g/(kg·d) of *Qingjian Granules* respectively. The rats in blank control group and model control group were gavaged with equal volume of normal saline for 8 weeks. The body weight and body fat weight were measured. The Lee's index was calculated. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were detected. **Results** Comparing with the model groups, the weight, body fat weight, Lee's index, TC, TG, LDL and hs-CRP were significantly decreased but the HDL levels were significantly increased in the *Qingjian Granules* high-dose, middle-dose and low-dose groups ($P < 0.01$). **Conclusion** *Qingjian Granules* can reduce the weight and body fat weight of rats with nutrition obesity, which may be relevant to regulating the levels of blood lipids and hs-CRP.

Keywords *Qingjian Granules*; nutrition obesity; body weight; blood lipids; high-sensitivity C-reactive protein

(收稿日期: 2013-11-01; 修回日期: 2014-03-15)

编辑: 洪 潮