

实验研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.10.015

健脾化痰方对高脂血症脾虚痰浊证模型
小型猪血管内皮功能的影响李芹¹, 张会永^{1*}, 周鹤¹, 庞琳琳¹, 李佳¹, 肖程予¹, 杨关林²

1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁省沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110032; 2. 辽宁中医药大学

摘要 目的 探讨健脾化痰方治疗高脂血症脾虚痰浊证的可能作用机制。方法 普通级广西巴马小型猪 15 只随机分为正常组、模型组和给药组, 每组 5 只。正常组予基础饲料喂饲, 模型组和给药组均予高脂饲料喂饲 24 周建立高脂血症脾虚痰浊证小型猪模型。给药组在高脂饲料喂饲同时给予健脾化痰方颗粒剂, 将颗粒剂溶于 100 ml 生理盐水中, 均匀掺入饲料内, 每日 1 剂, 喂饲 24 周。在 0 周和 24 周时采集小型猪空腹耳静脉血检测血清内皮功能指标包括一氧化氮 (NO)、内皮型一氧化氮合酶 (eNOS)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、总一氧化氮合酶 (tNOS), 及血清内皮素 1 (ET-1)、细胞间黏附分子 1 (ICAM-1) 水平; 24 周时检测冠状动脉内皮组织匀浆中内皮功能指标及 ET-1、ICAM-1 水平。结果 24 周时, 与对照组比较, 模型组小型猪血清和冠状动脉内皮组织匀浆中 tNOS、iNOS、ET-1、ICAM-1 水平均升高, eNOS、NO 水平降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 给药组小型猪血清和冠状动脉内皮组织匀浆中 tNOS、iNOS、ET-1、ICAM-1 水平均降低, eNOS、NO 水平升高 ($P < 0.05$)。结论 健脾化痰方能有效改善血管内皮功能, 可能是其治疗高脂血症脾虚痰浊证的作用机制之一。

关键词 高脂血症; 脾虚痰浊证; 健脾化痰方; 血管内皮功能; 一氧化氮合酶

《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》指出, 随着我国经济水平提高, 居民饮食结构改变, 我国成年人高胆固醇血症发病率为 4.9%, 高甘油三酯血症发病率为 13.1%, 其中以总胆固醇 (TC) 升高为特点的血脂异常是动脉粥样硬化性心血管疾病重要的危险因素^[1]。有研究^[2]显示, 血脂代谢异常与血管内皮功能紊乱关系密切, 内皮损伤和功能障碍是动脉粥样硬化发生、发展过程中的重要环节。中医研究^[3-5]认为, 脾虚痰浊证是高脂血症患者常见的证型之一, 临床可用健脾化痰法治疗。前期研究^[6]证实, 健脾化痰方能有效改善冠心病脾虚痰浊证患者的中医症状, 降低血脂水平。本研究观察健脾化痰方对高脂血症脾虚痰浊证小型猪内皮功能的影响, 探讨其治疗高脂血症的可能作用机制。本研究通过辽宁中医药大学实验动物伦理审查委员会通过 (伦理号

20130701)。

1 材料与方法

1.1 动物及饲料

普通级广西巴马小型猪 15 只, 3~4 个月龄, 体重 15~25 kg, 雌性, 由泰州泰和生物科技有限公司提供, 实验动物许可证号: SYXK (辽) 2013-0009。常规检查及接种疫苗符合标准, 单笼 (120 cm × 80 cm × 83 cm) 饲养于辽宁中医药大学动物实验中心, 限制活动。饲养温度 18~25℃, 湿度 55%~65%。

基础饲料 (批号 201204004) 购自抚顺市瑞丰饲料厂, 配方: 玉米 48%, 小麦粉 20%, 大豆饼 15%, 稻米糠 12%, 鱼粉 5%。高脂饲料配方: 胆固醇 3% (国药集团化学试剂有限公司, 批号 20121102), 猪胆盐 1% (国药集团化学试剂有限公司, 批号 20120522), 花生油 6% (山东鲁花集团有限公司, 批号 02333), 猪油 6% (界首市玉兔食用油脂有限公司, 批号 20160912), 基础饲料 84%。

基金项目: 国家自然科学基金 (81603513); 辽宁中医药大学附属医院院内项目 (2017Y2)

* 通讯作者: aaa925@163.com, (024) 31961495

1.2 药物

健脾化痰方组成: 党参 5 g (批号 19072073), 黄芪 5 g (批号 19082563), 白术 5 g (批号 19080753), 茯苓 5 g (批号 19090783), 清半夏 3 g (批号 18021393), 瓜蒌 5 g (批号 19090363), 丹参 5 g (批号 19060703), 炙甘草 1.5 g (批号 19090293), 以上颗粒剂均购自江苏江阴天江药业有限公司。

1.3 主要试剂与仪器

一氧化氮 (NO, 货号 ml027042)、内皮型一氧化氮合酶 (eNOS, 货号 ml026856)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS, 货号 ml027069)、总一氧化氮合酶 (tNOS, 货号 ml027073)、内皮素 1 (ET-1, 货号 ml002337)、细胞间黏附分子 1 (ICAM-1, 货号 ml026812) Elisa 试剂盒, 均购自上海酶联生物科技有限公司。Multiskan MK3 型全自动酶标仪 (美国 Thermo 公司)。

1.4 分组、造模及干预方法

将 15 只巴马小型猪按随机数字表法分为正常组、模型组和给药组, 每组 5 只。正常组予基础饲料喂饲, 模型组和给药组均予高脂饲料喂饲 24 周建立高脂血症脾虚痰浊证小型猪模型^[7]。结合同类文献^[8]拟定小型猪血清中 TC 和/或甘油三酯 (TG) 升高至少超过基线水平的 2 倍为高脂血症模型成功。参照前期研究^[7,9]结果, 脾虚痰浊证小猪表现为: 形体肥胖 (借助体质量、腹围、臀宽评价)、进食淡漠 (通过观察小猪的等待喂食行为评估)、嗜睡懒动 (通过视频监控, 计算小猪卧位时间、摇尾次数); 粪便稀溏、皮毛干枯无光泽、口色淡白。饲料每日投放 2 次, 分别为 8:00、16:00, 日粮为体重的 3% (每周测量小猪体重, 调整进食量), 自由饮水。给药组在高脂饲料喂饲同时给予健脾化痰方颗粒剂, 将颗粒剂溶于 100 ml 生理盐水中, 均匀掺入饲料内, 每日 1 剂, 喂饲 24 周。

1.5 观察指标及方法

分别在 0 周和 24 周时采集小型猪空腹耳静脉血。24 周经颈动脉放血法处死小型猪后, 快速取

出小猪心脏, 剥离冠状动脉, 截取冠状动脉左前降支, 剥离内皮。血清和内皮组织匀浆 NO、ET-1、ICAM-1、eNOS、iNOS、tNOS 水平采用 ELISA 法测定, 按照试剂盒操作步骤进行。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行分析。计量数据符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较符合方差齐性用单因素方差分析, 方差不齐时用 Wilcoxon 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小型猪 24 周时血管内皮组织匀浆中 ET-1、ICAM-1 水平比较

表 1 示, 24 周时, 与对照组比较, 模型组和给药组血管内皮组织匀浆中 ET-1、ICAM-1 水平升高 (P < 0.05)。与模型组比较, 给药组血管内皮组织匀浆中 ET-1、ICAM-1 水平降低 (P < 0.05)。

表 1 各组小型猪 24 周时血管内皮组织匀浆中 ET-1、ICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	ET-1 (ng/L)	ICAM-1 (μg/L)
对照组	5	35.92 $\pm$ 3.59	178.87 $\pm$ 22.97
模型组	5	88.96 $\pm$ 8.74*	417.72 $\pm$ 23.83*
给药组	5	59.15 $\pm$ 6.62* Δ	221.75 $\pm$ 29.23* Δ

注: ET-1, 内皮素 1; ICAM-1, 细胞间黏附分子 1; 与对照组比较, * P < 0.05; 与模型组比较, Δ P < 0.05

2.2 各组小型猪 24 周时血管内皮组织匀浆中内皮功能指标比较

表 2 示, 24 周时, 模型组和给药组血管内皮组织匀浆中 tNOS、iNOS 均高于对照组, 模型组血管内皮组织匀浆中 eNOS、NO 水平低于对照组, 给药组血管内皮组织匀浆中 NO 水平低于对照组 (P < 0.05)。与模型组比较, 给药组血管内皮组织匀浆中 tNOS、iNOS 水平降低, eNOS 和 NO 水平升高 (P < 0.05)。

2.3 各组小型猪不同时间血清中内皮功能指标比较

表 3 示, 0 周时, 各组小型猪血清中 tNOS、eNOS、iNOS 和 NO 水平差异无统计学意义 (P > 0.05)。与本组 0 周比较, 对照组在 24 周 tNOS 水

表 2 各组小型猪 24 周血管组织匀浆中内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	tNOS (IU/ml)	eNOS (ng/L)	iNOS (U/ml)	NO (μg/L)
对照组	5	10.54 $\pm$ 1.33	33.57 $\pm$ 1.87	7.99 $\pm$ 1.01	34.42 $\pm$ 2.87
模型组	5	18.15 $\pm$ 1.16*	19.50 $\pm$ 1.83*	15.55 $\pm$ 0.84*	7.34 $\pm$ 1.44*
给药组	5	13.55 $\pm$ 1.18* Δ	33.22 $\pm$ 2.84 Δ	11.73 $\pm$ 1.28* Δ	30.04 $\pm$ 7.62* Δ

注: tNOS, 总一氧化氮合酶; eNOS, 内皮型一氧化氮合酶; iNOS, 诱导型一氧化氮合酶; NO, 一氧化氮; 与对照组比较, * P < 0.05; 与模型组比较, Δ P < 0.05

表 3 各组小型猪不同时间血清中内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	动物数	tNOS (IU/ml)	eNOS (ng/L)	iNOS (U/ml)	NO ($\mu\text{g/L}$)
对照组	0 周	5	8.48 $\pm$ 0.69	46.18 $\pm$ 3.13	10.45 $\pm$ 0.97	54.14 $\pm$ 6.87
	24 周	5	8.14 $\pm$ 0.66*	46.41 $\pm$ 3.90	10.49 $\pm$ 1.05	52.24 $\pm$ 13.72
模型组	0 周	5	8.18 $\pm$ 0.90	46.96 $\pm$ 1.25	10.51 $\pm$ 1.53	52.37 $\pm$ 9.30
	24 周	5	27.06 $\pm$ 1.81* Δ	32.35 $\pm$ 3.28* Δ	18.92 $\pm$ 1.93* Δ	10.99 $\pm$ 3.73* Δ
给药组	0 周	5	8.24 $\pm$ 0.22	46.92 $\pm$ 2.27	10.41 $\pm$ 1.47	51.17 $\pm$ 9.87
	24 周	5	17.52 $\pm$ 1.71* Δ $\blacktriangle$	42.73 $\pm$ 2.38* Δ $\blacktriangle$	12.67 $\pm$ 2.28* Δ $\blacktriangle$	39.30 $\pm$ 10.92* Δ $\blacktriangle$

注: tNOS, 总一氧化氮合酶; eNOS, 内皮型一氧化氮合酶; iNOS, 诱导型一氧化氮合酶; NO, 一氧化氮; 与本组 0 周比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$; 与模型组同时间比较, $\blacktriangle P < 0.05$

平降低 ($P < 0.05$); 模型组和给药组 tNOS、iNOS 水平升高, eNOS、NO 水平降低 ($P < 0.05$)。与对照组 24 周时比较, 模型组和给药组 24 周时 tNOS、iNOS 水平升高, eNOS、NO 水平降低 ($P < 0.05$)。与模型组 24 周时比较, 给药组 24 周 tNOS、iNOS 水平降低, eNOS、NO 水平升高 ($P < 0.05$)。

2.4 各组小型猪不同时间血清中 ET-1、ICAM-1 水平比较

表 4 示, 0 周时, 各组小型猪血清中 ET-1、ICAM-1 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组 0 周比较, 对照组血清中 ET-1、ICAM-1 水平差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$); 模型组和给药组血清中 ET-1、ICAM-1 水平升高 ($P < 0.05$)。与对照组 24 周比较, 模型组和给药组 24 周血清中 ET-1、ICAM-1 水平升高 ($P < 0.05$)。与模型组 24 周比较, 给药组 24 周血清中 ET-1、ICAM-1 水平降低 ($P < 0.05$)。

表 4 各组小型猪不同时间血清中 ET-1、ICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	动物数	ET-1 (ng/L)	ICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	0 周	5	40.87 $\pm$ 2.24	195.34 $\pm$ 14.23
	24 周	5	40.39 $\pm$ 2.19	191.86 $\pm$ 12.93
模型组	0 周	5	40.54 $\pm$ 2.25	197.48 $\pm$ 6.75
	24 周	5	80.94 $\pm$ 11.38* Δ	416.27 $\pm$ 49.46* Δ
给药组	0 周	5	40.22 $\pm$ 1.72	201.52 $\pm$ 4.80
	24 周	5	48.64 $\pm$ 7.19* Δ $\blacktriangle$	241.73 $\pm$ 34.52* Δ $\blacktriangle$

注: ET-1, 内皮素 1; ICAM-1, 细胞间黏附分子 1; 与本组 0 周比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$; 与模型组同时间比较, $\blacktriangle P < 0.05$

3 讨论

高脂血症是危害人类健康的常见疾病之一, 也是脑卒中、冠心病等心脑血管疾病的危险因素之一^[1]。高脂血症属于中医学的“痰浊”范畴, 中医学认为, 脾属土, 居中焦, 主运化水谷, 布散精

微。过食膏粱厚味等肥甘之品, 损伤脾胃, 脾胃运化无力, 不能将多余脂质运化, 聚则成痰, 久则成瘀, 痰瘀互结, 壅滞脉中, 阻滞脉道。因此, 脾失健运是血脂异常及动脉粥样硬化发病的前提。目前, 学术界多提倡“从脾论治”^[1-3]。临床中我们采用健脾益气、祛痰化瘀法防治冠心病及早期动脉粥样硬化脂质代谢异常。本研究所应用的健脾化痰方中党参、白术益气健脾, 黄芪补气健脾, 茯苓健脾祛湿, 清半夏、瓜蒌化痰, 丹参活血祛瘀, 炙甘草补脾益气、祛痰, 调和诸药。诸药合用共奏益气健脾、化痰祛瘀之功。

血管内皮细胞所产生的 NO, 不仅具有较强的舒张血管作用, 还可抑制血小板黏附、聚集, 以及抑制平滑肌细胞增殖, 从而保护心血管系统, 起到抗动脉粥样硬化的作用^[4]。现代研究^[5]显示, NO 通过其舒张血管作用, 与具有收缩血管作用的 ET-1 共同调节血管的舒张和收缩。NO 是由一氧化氮合酶 (NOS) 催化 L-精氨酸而合成, 由内皮细胞产生并释放^[6]。研究^[7]显示, NOS 有 eNOS、iNOS 和神经元型一氧化氮合酶 (nNOS) 3 种亚型, 在病理状态下, eNOS 水平下降, 导致 NO 含量降低, 进一步导致内皮功能损伤, 加速动脉粥样硬化的发生^[8]。研究^[9]指出, 在动脉粥样硬化的血管中, iNOS 的活性升高, 并高水平表达, 其诱导产生的 NO, 具有促进过氧化亚硝酸盐形成和活性增加的作用, 并进一步导致脂质过氧化和血管损伤, 加速动脉粥样硬化进展。

ET-1 作为机体收缩血管的物质, 其水平高低与血管内皮损伤程度呈正相关, 其水平越高, 动脉内皮损伤越重, 其动脉粥样硬化进展越快^[10]。ICAM-1 广泛地表达在白细胞、血管内皮细胞等细胞表面, 在人体中主要参与介导多形核白细胞、淋巴细胞和单核细胞的黏附, 促进炎症的发生和发展^[11]。在炎症、氧化应激、高血脂和高血糖等损伤

血管内皮后,均可诱导血管内皮细胞表达 ICAM-1 增多,并加剧白细胞黏附,启动并促进动脉粥样硬化发生^[22-25]。

本研究结果显示,在 24 周时模型组血清和内皮组织匀浆中 tNOS、iNOS 水平均高于对照组, eNOS、NO 水平低于对照组,提示高脂血症脾虚痰浊证小型猪血管内皮功能明显损伤;同时模型组血清和内皮组织匀浆中 ET-1 和 ICAM-1 水平均明显升高,再一次证明模型组小型猪血管内皮损伤并且存在血管炎症的发生。而给药组上述各指标虽较对照组差,但均较模型组明显改善,提示健脾化痰方能有效改善高脂血症脾虚痰浊证小型猪血管内皮功能,可能是其治疗高脂血症脾虚痰浊证的作用机制之一。

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] 陶欢,刘盛菲,凌敏. 基于 Rho/ROCK 信号通路的针刺对高脂血症模型大鼠血管内皮保护机制研究 [J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(8):1134-1136,1142.
- [3] 张选明,叶丹,张虹霞,等. 参苓白术散加味治疗高脂血症 68 例 [J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(12):158-161.
- [4] 冯笑予,高嵩山. 越鞠丸治疗痰浊阻遏型高脂血症患者疗效观察 [J]. 黑龙江医学,2013,37(9):796-798.
- [5] 周燕,马华. 消脂饮治疗痰浊阻遏型高脂血症的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(4):422-424.
- [6] 周鹤. “从脾论治”冠心病(稳定型心绞痛)临床疗效评价研究 [J]. 沈阳:辽宁中医药大学,2018.
- [7] 杨关林,张会永,庞琳琳,等. 跑步运动联合高脂单笼喂养建立巴马小型猪高脂血症脾虚痰浊证动物模型 [J]. 中华中医药学刊,2016,34(9):2055-2060.
- [8] 谢忠忱,黄广勇,陈华,等. 五指山小型猪高脂血症模型的建立 [J]. 中国比较医学杂志,2006,16(9):537-540.
- [9] 周鹤,张会永,庞琳琳,等. 小型猪脾虚痰浊证模型评价量表研制与考评 [J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(9):71-74.
- [10] 中华医学会心血管病学分会循证医学评论专家组. 甘油三酯增高的血脂异常防治中国专家共识 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(5):115-120.
- [11] 陈丝,杨关林,王群,等. 基于“异病同治”探讨“从脾论治”高脂血症及动脉粥样硬化共同理论基础及临床应用 [J]. 中华中医药学刊,2018,36(9):2200-2202.
- [12] 张会永,崔家鹏,杨关林. 从《内经》脾病“脉道不利”探讨“从脾论治”冠心病 [J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(11):1256-1258.
- [13] 赵益业,林晓忠,张敏州,等. 邓铁涛教授以心脾相关学说诊治冠心病经验介绍 [J]. 新中医,2007,39(4):5-6.
- [14] 吕莎,何姝瑾,刘伟,等. 内皮型一氧化氮合酶异常信号系统调节与动脉粥样硬化防治研究进展 [J]. 上海医学,2018,41(9):562-567.
- [15] 王贤方,张园,李锐,等. 重组人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导因子对小鼠主动脉内皮舒张功能及凝血相关因子的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志,2014,22(1):22-26.
- [16] 张浩,咎金行,刘培勋. 诱导型一氧化氮合酶抑制剂的研究进展 [J]. 中国新药杂志,2013,22(6):665-669.
- [17] 李君灵,孟紫强. 内源性气态 SO₂ 对大鼠血管的舒张作用及其机制 IV: SO₂ 对血压的调节与信号通路 [J]. 生态毒理学报,2011,6(2):195-199.
- [18] 潘会君,唐宁,华晓东,等. 中药调控一氧化氮合酶—一氧化氮系统的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(12):202-205.
- [19] 邓次妮,沈潞华. 一氧化氮合酶/一氧化氮系统与心血管病 [J]. 心血管病学进展,2007,28(4):603-606.
- [20] 杨晓妮,李长生,陈超,等. 化痰通脉方对动脉粥样硬化模型兔一氧化氮、内皮素-1 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志,2016,36(16):3908-3909.
- [21] 陈燕铭,熊肇军,尹琼丽,等. 2 型糖尿病患者血清炎症因子和脂联素水平与动脉粥样硬化的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(10):842-846.
- [22] KACIMI R, KARLINER JS, KOUDSSI F, et al. Expression and regulation of adhesion molecules in cardiac cells by cytokines response to acute hypoxia [J]. Circ Res,1998,82(5):576-586.
- [23] 吴旭,王武军. 蜕皮甾酮对亚硝酸钠致内皮细胞凋亡的保护作用 [J]. 第一军医大学学报,2003,23(11):1219-1221.
- [24] COMINACINI L, PASINI AF, GARBIN U, et al. Oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) binding to ox-LDL receptor-1 in endothelial cells induces the activation of NF-kappa B through an increased production of intracellular reactive oxygen species [J]. J Biol Chem, 2000, 275(17):12633-12638.
- [25] ALTANNAVCH TS, ROUBALOVA K, KUCERA P, et al. Effect of high glucose concentrations on expression of ELAM-1, VCAM-1 and ICAM-1 in HUVEC with and without cytokine activation [J]. Physiol Res, 2004, 53(1):77-82.

(下转第 895 页)

Scutellariae Barbatae respectively concentrate for 48 hours to detect cells inhibition rate under different concentrations and calculate half the inhibitory concentration (IC_{50}). We observed relative content of glucose and lactate in supernate after 24 h treated with the final concentration 50 $\mu\text{g/ml}$ *Herba Hedyotis* single decoction concentrate, *Herba Scutellariae Barbatae* single decoction concentrate, and *Herba Hedyotis*, *Herba Scutellariae Barbatae* mixed decoction concentrate and the expression of pyruvate kinase 1 (PKM1) and pyruvate kinase 2 (PKM2) proteins after 48 hours.

Results The transplanted tumor volume of the drug pair group and the positive control group of mice was smaller than that of *Herba Hedyotis* group, *Herba Scutellariae Barbatae* group ($P < 0.05$). All drugs had no effects on the body weight of the mice ($P > 0.05$). Compared with the *Herba Hedyotis* group and *Herba Scutellariae Barbatae* group, the IC_{50} of Panc28 cells and Bel7402 cells in the drug-pair group decreased, and the relative glucose uptake and lactate levels were significantly reduced ($P < 0.05$), while PKM1 protein expression increased in Panc28 cells and Bel7402 cells, and PKM2 protein expression decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** *Herba Hedyotis*, and *Herba Scutellariae Barbatae* drug pair could inhibit tumor growth, and its mechanism may be related to the inhibition of tumor cell glycolysis.

Keywords *Herba Hedyotis*, *Herba Scutellariae Barbatae*; pancreatic cancer; liver cancer; tumor volume; glycolysis; pyruvate kinase

(收稿日期: 2019-08-28; 修回日期: 2019-12-03)

编辑: 邓 媛

(上接第 889 页)

Effects of *Jianpi Huatan Formula* (健脾化痰方) on Endothelial Function of Small Pig Model of Hyperlipidemia with Spleen Deficiency and Phlegm Turbid Syndrome

LI Qin¹, ZHANG Huiyong¹, ZHOU He¹, PANG Linlin¹, LI Jia¹, XIAO Chengyu¹, YANG Guanlin²

1. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, 110032; 2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Jianpi Huatan Formula* (健脾化痰方) in the treatment of hyperlipidemia with spleen deficiency and phlegm turbid syndrome. **Methods** A total of 15 ordinary Guangxi Bama minipigs were randomly divided into a normal group, a model group and a treatment group, with 5 in each group. The normal group was fed with basic feed, the model group and the treatment group were fed with high-fat feed for 24 weeks to establish a small pig model of hyperlipidemia with spleen deficiency and phlegm turbidity syndrome. The treatment group was given *Jianpi Huatan Formula Granules* (健脾化痰方颗粒剂) at the same time given high-fat feed. The granules were dissolved in 100 ml of normal saline and evenly mixed into the feed. One dose per day for 24 weeks. At 0 week and 24 weeks, fasting auricular venous blood of the minipigs was collected to detect the levels of nitric oxide (NO), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), inducible nitric oxide synthase (iNOS), total nitric oxide synthase (TNOs), serum endothelin 1 (ET-1) and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1). After 24 weeks, the endothelial function index and ET-1, ICAM-1 level in endothelium homogenate of coronary artery was measured. **Results** At 24 weeks, compared with the control group, the levels of tNOS, iNOS, ET-1, ICAM-1 were increased, and the levels of eNOS, NO were decreased in the model group ($P < 0.05$). Compared with the model group, the levels of tNOS, iNOS, ET-1, ICAM-1 in minipig serum and coronary artery endothelial tissue homogenate were decreased, and the levels of eNOS and NO were increased ($P < 0.05$). **Conclusion** *Jianpi Huatan Formula* (健脾化痰方) can effectively improve the function of endothelium, which may be one of the mechanisms of its treatment of hyperlipidemia with spleen deficiency and phlegm turbid syndrome.

Keywords hyperlipidemia; spleen deficiency and phlegm turbid syndrome; *Jianpi Huatan Formula* 健脾化痰方; endothelial function; nitric oxide synthetase

(收稿日期: 2019-08-22; 修回日期: 2019-11-21)

编辑: 邓 媛