

## 防风通圣丸减肥降脂降糖作用的研究

高明春<sup>1</sup>, 刘大伟<sup>1</sup>, 高晓霞<sup>2</sup>

1 白城医学高等专科学校 吉林 白城 137000; 2 广州药学院 广东 广州 510000

**摘要:**目的 研究防风通圣丸对营养性肥胖大鼠的减肥降脂降糖作用。方法 取刚断乳的SD大鼠80只,随机分为两组,正常对照组(n=12),饲喂普通饲料;其余大鼠为肥胖模型组,饲喂高脂饲料,8周后建成营养性肥胖模型,筛选50只,随机分为5组:营养性肥胖模型对照组(给予生理盐水),阳性对照组(给予芦荟减肥茶),防风通圣丸高、中、低剂量组,分组给药,连续6周。结果 防风通圣丸灌胃给药,能明显降低肥胖大鼠体重、Lee's指数和脂肪重量( $P<0.01$ ),降低血清甘油三酯、胆固醇、血糖水平,抑制脂肪细胞增大( $P<0.05$ )。结论 防风通圣丸灌胃给药对营养性肥胖大鼠有显著地减肥降脂降糖作用。

**关键词:** 防风通圣丸; 营养性肥胖; 减肥; 降脂; 降糖

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2014)1-26-03

## Study on weight-reduce and hypoglycemic effect of Fangfeng Tongsheng pills in rats

GAO Ming-Chun<sup>1</sup>, LIU Da-Wei<sup>1</sup>, GAO Xiao-Xia<sup>2</sup>

1. Baicheng Medical College, Baicheng, 137000, Jilin, P. R. China

Corresponding author: GAO Xiao-Xia, E-mail: jlbcm@163.com

**Abstract:** Objective To study the weight-reduce and hypoglycemic effect of Fangfeng Tongsheng pills in rats with nutritional obesity. Methods The 80 weanling SD rats were randomly divided into normal control group (n=12) fed with normal diet and the obesity model group fed with high fat diets. The nutritional obese rat model was constructed 8 weeks later, packet delivery for 6 consecutive weeks. Results Fangfeng Tongsheng pills with doses of 500, 350 and 200 mg/kg administered orally could significantly reduce the body weight of obese rats, Lee's index, fat weight ( $p<0.01$ ), lower serum levels of triglyceride, cholesterol, blood sugar, inhibiting fat cells increase ( $p<0.05$ ). Conclusions Fangfeng Tongsheng pills given by intragastric administration possess the weight-reduce and hypoglycemic effect on rats with nutritional obesity.

**Key words:** Fangfeng Tongsheng pill; Alimentary obesity; Weight-reduce; Lipid-lowering; Hypoglycemic

防风通圣丸来源于《宣明论方》,由防风、川芎、白芍、大黄、麻黄、薄荷、芒硝、生石膏、黄芩、桔梗、白术(麸炒)、荆芥穗、栀子(姜制)、生甘草组成。具有清热解毒、解表通里的作用。传统用于治疗头痛、发热怕冷、咽喉疼痛、小便短赤、大便秘结,或疮痍初起的便秘发热等症。现代临床上把防风通圣丸又进行一些新的应用<sup>[1,2]</sup>,治疗神经痛、支气管哮喘、细菌性痢疾、多发性疮肿、副鼻窦炎、皮肤病、尿路感染等,也有人用于治疗药物所致肥胖<sup>[3]</sup>,均取得了一定的疗效。为了进一步研究该方在减肥降脂降糖方面的作用,将其用于营养性肥胖动物,取得了明显的效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 动物 刚断乳的SD大鼠,体重60~70g,清洁级,雌雄各半,由吉林大学实验动物中心提供。

1.1.2 药物及试剂 防风通圣丸,芦荟减肥茶,使用前配置成5%溶液,总胆固醇测定试剂盒,甘油三酯测定试剂盒,血糖测定试剂盒,方法:葡萄糖氧化法。

1.1.3 仪器 电子天平,自动平衡离心机;全自动生化分析仪,电热恒温水箱;UV-3000紫外可见分光光度计。

### 1.2 实验方法

1.2.1 分组及营养性肥胖模型的制备 取大鼠80只,随机分为2组,正常对照组(n=12)饲喂普通饲料,其余大鼠为肥胖模型组,饲喂高脂饲料<sup>[4,5]</sup>。高脂饲料的组成:普通饲料55%,猪油12%,蔗糖5%,奶粉8%,花生5%,鸡蛋10%,麻油3%,食盐2%,浓鱼肝油100滴(含维生素A $1.7\times 10^5$ U、维生素D $1.7\times 10^4$ U),每天饲喂适量的新鲜黄豆芽。各组大鼠自由饮食饮水。造模8周后,以肥胖造模组体重、Lee's指数和脂肪重量高于空白对照组作为肥胖标准,筛选出肥胖大鼠50只用于药效试验。

1.2.2 给药方法 将造模成功的肥胖大鼠随机分为5组:营养型肥胖模型对照组(以下简称“模型对照组”),给予生理盐水 $5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;阳性对照组,给予芦荟减肥茶 $60\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;给药组分大、中、小剂量组,分别为

基金项目:吉林省教育厅计划项目(No.2007147)

作者简介:高明春(1973~),女,研究生,副教授,研究方向:中药药理学。

\*通讯作者:高晓霞, E-mail: jlbcm@163.com

500mg·kg<sup>-1</sup>、350mg·kg<sup>-1</sup>、200mg·kg<sup>-1</sup>，均采用灌胃给药，每天一次，定时给药，连续6周。

**1.2.3 检测指标** 每周测一次体重及体长，并且计算Lee's指数。Lee's指数=体重(g)<sup>1/3</sup>×10<sup>3</sup>/体长(cm)，体长：从大鼠鼻尖到肛门的长度(cm)。末次给药后，禁食24h，10%水合氯醛麻醉，然后腹主动脉取血，分离制备血清，测定TC、TG、血糖。剖腹取出大鼠体内脂肪(腹腔内脂肪、睾丸及肾周围脂肪垫)称其湿重。取一小块脂肪组织，用10%甲醛固定，石蜡包埋切片，HE染色，酒精梯度脱水，在400倍显微镜下计数全视野中脂肪细胞个数，并用测微器测脂肪细胞大小。

**1.2.4 统计分析** 实验数据的统计学分析采用Microsoft Excel2007和SPSS17.0进行，结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间差异比较采用成组t检验 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肥胖模型的制备** 造模8周后，肥胖造模组与空白对照组比较、大鼠体重、体内脂肪、脂肪系数体均有显著增加( $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ )，说明肥胖高脂大鼠模型实验成功，见表1。

表1 高脂饲料对大鼠体重的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of high fat diet on weight of rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 Groups	体长 (cm) Length(cm)	Lee's 指数 Lee's index	脂肪重(g) Fat weight(g)	体重(g) Body weight(g)
空白对照组 Control group	21.5±1.3	298.3±4.6	7.33±2.32	345.21±29.23
肥胖造模组 Obesity model group	21.5±1.7	311.9±8.8**	19.3±2.94**	507.3±31.6*

注：与正常组比较：\*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$  Compared with the normal group: \*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$

**2.2 对营养型肥胖大鼠体重、身长、Lee's 指数、脂肪重量的影响** 结束给药后，与模型对照组相比，大鼠体长无明显变化，Lee's 指数略有变化，各组大鼠体重、脂肪重量均显著下降，小剂量组与阳性对照组接近，且随着剂量的增大，作用明显增强，呈现较显著的量效关系，见表2。

**2.3 对营养型肥胖大鼠脂肪细胞大小的影响** 400倍镜下，模型组大鼠脂肪细胞明显增大，镜下脂肪细胞数减少，提示其脂肪细胞内脂肪堆积；给药组单个视野脂肪细胞变小，脂肪细胞数量多于模型对照组，细胞直径分别小于模型对照组，镜下脂肪细胞数增多，差异有统计学意义，以防风通圣丸高剂量组作用最显著，见表3。

**2.4 对营养型肥胖大鼠血脂指标的影响** 给药结束后，与模型对照组相比，给药组动物的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和血糖均有所降低，其中与模型对照组相比，大剂量和中剂量组总胆固醇下降水平接

近，效果较明显，对甘油三酯的影响，三个剂量组间差别不大，血糖明显下降( $P < 0.01$ )，无论是大、中、小剂量组，均有统计学意义，见表4。

表2 防风通圣丸对营养型肥胖大鼠的影响( $\bar{x} \pm s$ , n=10)

Table 2 Effect of of nutritional obesity rats ( $\bar{x} \pm s$ , n=10)

组别 Groups	体长 (cm) Lengt(cm)	Lee's 指数 Lee's index	脂肪重(g) Fat weight(g)	体重(g) Body weigh(g)
模型对照组 Model group	21.5±1.7	311.9±8.8	19.3±2.94	507.3±31.6
阳性对照组 Positive control group	20.9±1.6	298.6±6.3*	13.25±5.8**	435.25±36.8**
给药组 Fangfeng Tongsheng pill group				
大剂量组 High-dose group	21.5±1.1	298.2±3.8*	8.75±5.8**	299.6±15.04**
中剂量组 Dose group	21.6±1.4	299.6±6.5*	10.21±1.94**	431.0±31.1**
小剂量组 Low-dose group	21.5±1.1	304.1±5.7*	13.45±1.54**	454.8±24.6*

注：与模型组比较：\*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$  Compared with the model group: \*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$

表3 防风通圣丸对肥胖大鼠脂肪细胞形态的影响( $\bar{x} \pm s$ , n=10)

Table 3 Effect of Fangfeng Tongsheng Pill on the morphology of the fat cells of obese rats ( $\bar{x} \pm s$ , n=10)

组别 Groups	脂肪细胞计数(每高倍视野个数) Fat cell count(Number per high power field)	脂肪细胞大小(μm) Fat cell size(μm)
模型对照组 Model group	23.0±2.0	12.75 ±0.30
阳性对照组 Positive control group	31.2±3.0**	12.50 ±0.38**
给药组 Fangfeng Tongsheng pill group		
大剂量组 High-dose group	34.2±3.0**	12.30 ±0.26**
中剂量组 Dose group	33.5±2.0*	12.42 ±0.31*
小剂量组 Low-dose group	32.6±4.0*	12.37 ±0.54*

注：与模型组比较：\*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$  Compared with the model group: \*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$

表4 防风通圣丸对肥胖大鼠TC TG 血糖的影响( $\bar{x} \pm s$ , n=10)

Table 4 Effect of Fangfeng Tongsheng Pill on obese rats body weight TC TG glucose ( $\bar{x} \pm s$ , n=10)

组别 Groups	TC(μg·L <sup>-1</sup> )	TG (μg·L <sup>-1</sup> )	血糖(μg·L <sup>-1</sup> ) Blood sugar(μg·L <sup>-1</sup> )
模型对照组 Model group	1.07±0.1	0.70±0.25	21.7±4.23
阳性对照组 Positive control group	0.92±0.15*	0.37±0.05**	8.99±0.91**
给药组 Fangfeng Tongsheng pill group			
大剂量组 High-dose group	0.66±0.07*	0.4±0.17*	6.92±2.42**
中剂量组 Dose group	0.67±0.15*	0.38±0.07*	10.18±0.85**
小剂量组 Low-dose group	0.87±0.31*	0.32±0.09*	9.90±2.44**

与模型组比较：\*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$  Compared with the model group: \*\* $P < 0.01$ ，\* $P < 0.05$

### 3 讨论

现代医学认为,肥胖症是一种全身内分泌代谢疾病,临床上与高血压、高脂血症、Ⅱ型糖尿病、心脑血管病等疾病的发病及病情的恶化紧密相关,老年人是高危人群,患病率在80%以上。本研究观察了防风通圣丸对营养性肥胖动物的体重、体脂、血脂、血糖的作用,结果显示对以上指标均有不同程度的影响,剂量水平由低剂量( $200\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )上升到中剂量( $350\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )时,减肥效果略有增强,当剂量水平增至高剂量( $500\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )时,减肥效果明显增强,说明减肥效果与剂量成正相关性,即随着剂量的增加,指标水平下降明显。

防风通圣丸组方药味较多,从中医的角度看,其降脂作用是借下清热之功,所谓“上下分消,表里同治也”。在药物配伍方面,该方汗、清、下三法并用,通过“开鬼门,洁净府”,能够增加汗液、二便的排泄,从而有助于消除水湿、痰饮之邪。现代药理学表明<sup>[6-9]</sup>:大黄有明显的降血脂作用,川芎化学成分丹参酮ⅡA、川芎嗪、人参茎叶皂甙、短毛五加总甙具有抑制胆固醇合成的作用,甘草化学成分甘草甜素、甘草次酸盐有明显的降脂作用,黄芩化学成分黄芩素、黄芩苷、黄酮类均有明显降血脂作用,汉黄芩素升高血清HDL-C水平,故防风通圣丸降脂作用与处方中含有较多降脂作用的成份密切相关。通过本实验推测防风通圣丸降血脂、降血糖机理:一是促进小肠上皮合成并分泌HDL-C,将外周(包括血管壁)细胞表面的游离胆固

醇逆向转运至肝内,进行代谢、转化和清除,从而抑制内源性胆固醇的形成;二是促进肠蠕动抑制了脂质在肠道的吸收,促进脂质从肠道排泄,抑制外源性胆固醇吸收,逆转肥胖者异常的糖、脂代谢,调整脏腑功能而达到降脂、降糖的效应。总的来说,本实验结果表明防风通圣丸具有明显的减肥、降脂、降糖的作用,为防风通圣丸用于老年人高脂血症、Ⅱ型糖尿病的治疗及预防动脉粥样硬化、心脑血管病发生提供科学依据。

### 参考文献

- [1] 韩德载.防风通圣丸的新用途[J].家庭科技,2012,(2):33.
- [2] 臧海洋.防风通圣丸临床妙用[J].家庭中医药,2010,(1):53.
- [3] 刘俊德.防风通圣丸治疗抗抑郁药所致肥胖30例[J].中医研究,2012,(6):40-41.
- [4] 杨爱君,崔雁,叶卉初,等.营养性肥胖动物模型的建立[J].临床和实验医学杂志,2005,(3):32-33.
- [5] 孙志,张中成,刘志诚.营养性肥胖动物模型的实验研究[J].中国药理学通报,2002,18(4):110-111.
- [6] 唐铭坚,谭礼萍,刘争红.大黄的药理活性研究进展[J].中国热带医学,2012,(7):116-119.
- [7] 覃双全,刘笋,尚桂林.大黄在急诊医学中的相关药理作用及其应用的研究进展[J].医学综述,2012,(24):133-136.
- [8] 左爱华,王莉,白红斌.藁本内酯药理学和药代动力学研究进展[J].中国中药杂志,2012,(22):13-16.
- [9] 田武生.甘草的化学成分和临床研究概况[J].中医临床研究,2012,(16):39-40.

收稿日期:2013-11-20 编辑:谢永慧

(上接第8页)

- [7] Drummond LJ, Smith DG, Poxton IR. Effects of sub-MIC concentrations of antibiotics on growth of and toxin production by *Clostridium difficile* [J]. J Med Microbiol, 2003 Dec,52(Pt 12):1033-1038.
- [8] Whiting JL, Cheng N, Chow AW. Interactions of ciprofloxacin with clindamycin, metronidazole, cefoxitin, cefotaxime and mezlocillin against gram-positive and gram-negative anaerobic bacteria [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1987 Sep,31(9):1379-1382.
- [9] Clutter DS, Dubrovskaya Y, Merl MY, et al. Fidaxomicin versus conventional antimicrobial therapy in 59 recipients of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation with *Clostridium difficile*-associated diarrhea [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003 Sep,57(9):4501-4505.

- [10] Babakhani F, Bouillaut L, Gomez A, et al. Fidaxomicin inhibits spore production in *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis [J]. 2012 Aug,55 Suppl 2:S162-169.
- [11] Davies J, Spiegelman GB, Yim G. The world of subinhibitory antibiotic concentrations [J]. Curr Opin Microbiol, 2006 Oct,9(5):445-453.
- [12] Baines SD, Freeman J, Wilcox MH. Effects of piperacillin/tazobactam on *Clostridium difficile* growth and toxin production in a human gut model [J]. J Antimicrob Chemother, 2005 Jun,55(6):974-982.

收稿日期:2013-12-10 编辑:谢永慧