

降脂合剂治疗高脂血症的研究

上海中医学院附属龙华医院(上海, 200032)

周晓军* 屠光英 陈卫星** 周 端 王文华

摘要 动物实验结果显示: 降脂合剂能降低食饵性高脂血症大鼠TG、TC、LDL-C, 升高HDL-C等。将74例原发性高脂血症患者分为合剂组59例和对照组15例, 治疗结果显示: 两组药物均能降低TG、TC、ApoB, 升高HDL-C、ApoAI、ApoAI/ApoB, 但治疗组升高HDL-C、ApoAI、改善血流变指标均优于对照组。

关键词: 降脂合剂 高脂血症 临床与实验

随着人们生活水平的提高和膳食结构的变化, 高脂血症的发病率呈上升趋势。有关文献报道: 我国高脂血症的发病率, 40~49岁为6.4%, 50岁以上达30.9%^[1]。上海市对1796名居民调查显示, 血清胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)超标准分别为21.6%、40.9%, 且40岁以后发病率较高^[2]。大量资料证明: 高脂血症与动脉粥样硬化(AS)、冠心病(CHD)等有关, 对中老年健康构成一定危害。作者等以中药组成降脂合剂, 进行了动物实验和临床研究, 现将结果报道如下。

动物实验

一、材料与分组: 选择雄性SD大鼠27只, 3月龄, 体重145克左右, 随机分为三组(9只/组): ①正常组; ②高脂组; ③合剂组。

二、喂养与给药: 采用单只分笼饲养60

天。正常组给予普通饲料22克/只/日; 高脂组、合剂组给予高脂饲料(含胆固醇1.5%、胆酸钠0.25%、猪油10%)22克/只/日, 以造成食饵性高脂血症大鼠模型。合剂组大鼠同时给予合剂(同前)30 ml/只/日, 饮完后给水。其余两组饮水不限。

三、观察指标: 于饲养后60天, 大鼠禁食12小时后经乙醚呼吸道吸入线麻醉由眼眶静脉丛取血化验。TC、TG、HDL-C及亚组分方法同前; 血清低密度脂蛋白—胆固醇(LDL-C)按公式计算: $LDL-C = TC - TG / 5 - HDL-C$ 。

四、统计学处理: 用完全随机设计多个样本均数比较(F检验)及多个样本均数间两两比较(q检验)。

五、实验结果, 由表2可见: 合剂组升高HDL-C及亚组分, 降低TC、TG、LDL-C

表2 三组大鼠血脂、脂蛋白—胆固醇的变化(mmol/L)

	TC	TG	HDL-C	HDL ₂ -C	HDL ₃ -C	LDL-C
正常组	2.01±0.21	0.24±0.05	0.63±0.09	0.23±0.07	0.39±0.03	0.09±0.04
高脂组	5.87±1.83	0.41±0.05	0.32±0.08	0.09±0.04	0.22±0.09	1.27±0.42
合剂组	4.00±0.74*	0.33±0.04*	0.47±0.09*	0.16±0.07*	0.31±0.05*	0.74±0.37*

*与高脂组对照, $P < 0.05$

*现在江苏省南通市中医院

**上海中医学院免疫室

均明显优于对照组($P < 0.05$)。

临床观察

一、一般资料：将74例原发性高脂血症患者随机分为降脂合剂组(合剂组)59例，月见草胶丸组(对照组)15例。男性44例(前后组分别为35、9例)，女性30例(前后组分别为24、6例)。年龄38~72岁，平均56.3岁(前后组分别为56.8、55.8岁)。所有患者均排除糖尿病、肾病综合征等继发性高脂血症因素。

二、诊断标准：本院生化室TG、TC正常值分别是 $\leq 1.35 \text{ mmol/L}$ (120 mg/dl)、 $\leq 6.0 \text{ mmol/L}$ (230 mg/dl)。经检测，TG升高者74例，其中1.54~3.38 mmol/L 31例、3.39~4.51 mmol/L 21例、 $> 4.52 \text{ mmol/L}$ 22例；伴TC升高者34例，其中6.42~8.27 mmol/L 26例、 $> 8.28 \text{ mmol/L}$ 8例。

表1 两组血脂、脂蛋白—胆固醇、载脂蛋白、血流变学指标的变化($\bar{x} \pm \text{SD}$ ，下同)

			TC	TG	HDL-C	HDL ₂ -C	HDL ₃ -C				
			mmol/L								
合 剂 组	例	数	24	59	59	59	59				
	治	前	7.89±1.37	3.77±1.30	0.44±0.10	0.16±0.07	0.28±0.10				
	治	后	5.75±1.17	2.40±0.98	0.58±0.12 ^{ΔΔ}	0.21±0.18	0.34±0.11				
	P	值	P<0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.05				
对 照 组	例	数	10	15	15	15	15				
	治	前	7.44±0.72	4.11±1.58	0.42±0.05	0.13±0.03	0.29±0.07				
	治	后	5.47±1.19	2.87±1.13	0.46±0.08	0.15±0.04	0.31±0.04				
	P	值	<0.05	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05				
			ApoAI	ApoB	ApoAI/ApoB		RBV		RPV		ESR
			g/L				高	切	低	切	mm/小时
合 剂 组	例	数	59	59	59	32	32	32	32	32	
	治	前	1.30±0.19	1.07±0.33	1.34±0.45	6.45±0.92	9.56±0.97	1.80±0.08	31.2±4.71		
	治	后	1.58±0.24 ^{ΔΔ}	0.88±0.24	1.76±0.52	5.78±0.27 ^Δ	8.56±0.77 ^Δ	1.71±0.09 ^Δ	28.6±2.82 ^Δ		
	P	值	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.05	P<0.05		
对 照 组	例	数	15	15	15	11	11	11	11		
	治	前	1.24±0.24	1.02±0.24	1.24±0.20	6.44±0.68	9.42±0.50	1.81±0.06	31.2±1.77		
	治	后	1.37±0.26	0.93±0.23	1.51±0.26	6.33±0.77	9.09±0.52	1.78±0.09	30.7±2.40		
	P	值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05		

注：组间对照 $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

三、治疗方法：合剂组口服降脂合剂(合剂)20 ml/次，三次/日，该方由杞子、刘寄奴、荷叶等组成，由本院制剂室加工为浓缩水剂，每10 ml含生药约4.3克；对照组口服月见草胶丸4粒/次，三次/日，该药由无锡第六制药厂生产。两组每二个月为一疗程，治疗期停用其他降脂药物，保持原有饮食习惯。

四、观察项目：患者于治前及疗程结束时，空腹采血检查：TC用酶法；TG用乙酰丙酮显色法；血清高密度脂蛋白—胆固醇(HDL-C)及亚组分用聚乙二醇分步沉淀法；血清载脂蛋白(Apo)AI、ApoB用免疫电泳法；血液流变学指标用NX₃-3血粘度测定仪，由上海中医学院针灸研究所协作。

五、统计学处理：治疗前后自身对照(组内对照)用配对计数t检验；两组同期对照(组间对照)用两样本均数t检查。

六、治疗结果：由表1可见，组间对照：

治前均无显著性差异($P>0.05$); 治后合剂组升高 HDL-C、ApoAI 明显优于对照组($P<0.01$), 改善血流变学指标优于对照组($P<0.05$)。组内对照: 两组降低 TC、ApoB, 升高 ApoAI、ApoAI/ApoB, 合剂组升高 HDL-C、HDL₂-C、改善全血比粘度(RBV)均有非常显著作用($P<0.01$); 两组降低 TC, 合剂组升高 HDL₂-C、改善血浆比粘度(RPV)、血沉(ESR), 对照组升高 HDL-C, 改善 RBV 有显著性作用($P<0.05$)。服药期间, 未见患者出现任何毒付作用。

讨 论

一、现已证明: 高脂血症的发病与 HDL、LDL 分别呈负、正相关。HDL 降脂作用机理在于“胆固醇逆向转运功能”(RCT), 即 HDL 将外周组织细胞内胆固醇(Ch)转至细胞外, 继则运至肝内代谢; 此外 HDL 还能竞争性地与 LDL 争夺平滑肌胞浆膜上受体, 抑制细胞摄取过多的 Ch, 其中以 HDL₂-C 作用最强。从本文可见: HDL 升高与血脂下降有关, 临床两组药物可能通过升高 HDL, 促进 RCT 的发挥, 加速了脂代谢, 达到了降脂目的, 其中以合剂组升高 HDL-C 的作用优于对照组。LDL 是携带 Ch 主要脂蛋白, 是导致 AS 的重要因素, 一旦 LDL 降解途径障碍, 则 Ch 含量上升。实验证明这一点: 高脂组大鼠 LDL、血脂升高可能提示 LDL 降解途径受阻, 而合剂可使 LDL 降解加速, 以利降低血脂。

二、Apo 是脂蛋白中与脂类结合的蛋白质部分, 对于维持脂蛋白结构、引导脂蛋白与特异性受体结合、激活参与脂代谢的酶活性有关, 称为“脂蛋白的核心结构”。ApoAI、ApoB 分别与高脂血症呈负、正相关。本文临床结果提示: 两组药物均能升高 ApoAI、降低 ApoB, 尤以合剂组升高 ApoAI 更优于对照组。其作用可能通过调节“载脂蛋白→

脂蛋白→血脂→高脂血症”来实现的。

三、脂蛋白多属大分子物质, 血脂升高时可吸附于血细胞表面, 影响其变形能力、排斥力等, 导致血流缓慢, 过量脂质可沉积于管壁, 与血小板等作用而形成血栓, 是造成 AS、CHD 的诱因之一。从临床结果可见, 两组药物可通过降脂, 有效地改善了微循环。其中以合剂组作用优于对照组, 可能与合剂中应用活血药物(刘寄奴)有关。

四、中医学认为高脂血症多属本虚标实, 即肝脾肾虚, 痰湿瘀血内阻。病因为禀赋不足、过食甘肥、过度安逸; 病机为肾精不足, 肾阴虚而水不涵木, 致肝失滋养影响血行, 或肾阳不足而失于温煦, 致脾阳不振内生痰湿; 或过食甘肥, 损伤脾土。合剂以补益肝脾肾、活血祛痰化湿为主。方中杞子性平味甘, “能补诸精不足”(《药性论》); 荷叶利湿化浊健脾, “生发元气, 裨助脾胃”(《本草纲目》); 刘寄奴“破血之仙剂也……所以专疗血证也”(《本草汇》)。据药理实验报道: 杞子中 β -谷固醇、亚油酸、甜菜碱; 荷叶中槲皮素、异槲皮素等均为有效的降脂活性成分^[3,4]。刘寄奴可促进实验动物胆汁排泄, 对于降脂有一定作用^[6]。据报道: 荷叶可使实验动物 Ch 下降, 主动脉粥样硬化斑块小于对照组^[6]; 杞子在临床有明显的降脂作用^[7]。

总之, 合剂具有药物组成少, 无任何毒付作用, 病人易于接受; 且有升高 HDL-C、ApoAI, 改善血流变学指标作用明显优于月见草胶丸等优点, 对于其降脂、抗 AS 的作用机理有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 夏志鸿; 内科学讲座(三)。第一版。北京: 人民卫生出版社 1981:246
- [2] 陆善林, 等, 1796 名上海市区居民酶法测定血脂结果分析。上海医学 1989; 12(2):284

(下转第181页)

(上接第184页)

- [3] 陈发春:天然降血脂化合物的研究进展。中草药 1989; 20(4):181
- [4] 刘仲则:中草药黄酮类化合物心血管活性成分概述。中草药 1987; 18(4):178
- [5] 车锡平,等:刘寄奴对动物高血清谷丙转氨酶及

胆汁排泌的影响。西安医学院学报 1983; 4(1):26

- [6] 吴吉茂,等:荷叶对家兔食饵性高胆固醇血症和动脉粥样硬化影响。江西医学院学报 1987; 27(3):5
- [7] 翁维良:降血脂中药研究进展。中医杂志 1985; 5(26):73