

• 综述 •

降血脂药物的临床应用

青岛湛山疗养院 朱彦慧

近年来在中药降血脂作用方面的研究进展很快,有确定降血脂疗效的药物种类很多。为利于临床有针对性地用药,笔者将其进行了归纳,综述如下。

一、降低胆固醇(Ch)的药物 (1)三黄泻心汤(黄芩、黄连、大黄):日本学者板仓认为,动脉硬化症从来就被认为是三黄泻心汤的适应症之一。该方有降Ch的作用,特别对低密度脂蛋白(LDL)有明显的降低作用,该方剂单用效果不清楚,临床多与小柴胡汤并用,对于此两方剂并用和单独使用效果究竟有何不同,尚在研究中⁽¹⁾。(2)脉安冲剂(山楂、麦芽各15g):其作用可能与山楂能消油腻肉积,麦芽能消化积有关。有人观察102例高脂血症患者(其中85例为高Ch血症),用该药治疗总有效率为60%,血脂平均降低12.2%($P < 0.001$);150例高甘油三酯(TG)血症患者,用该药治疗有效率为42%,治疗后平均值反较治疗前增高,故认为该药对降TG的疗效不理想,副作用偶有泛酸⁽²⁾。(3)人参:有人对单味人参治疗高脂血症进行了3~4年的观察,发现人参能降低总Ch,使高密度脂蛋白(HDL)上升,经统计学处理治疗前后差异有显著性意义,需连续使用2~3个月左右才开始出现药物效应,其降Ch的作用可持续2年左右⁽¹⁾。(4)首乌片:其降脂机理可能与其含有大黄根酸有关,此酸能引起肠蠕动增强,增加及抑制Ch的吸收。有人用该药观察治疗178例高Ch血症患者,总有效率为61.8%,Ch平均降低14.4%, $P < 0.01$ ⁽²⁾。另有人报道观察治疗178例高Ch血症患者中,82%血清Ch有下降,平均下降41mg%⁽³⁾。(5)没药:高脂血症的治疗,除采用调整脾胃、化痰除湿及滋补肝肾法外,活血化瘀法也是治疗本症的有效方法之一。因此,有人对没药在高脂血症患者治疗中的降血脂作用进行了研究,服用没药为治疗组(52例),食用淀粉为对照组(31例),观察结果,治疗组降Ch总有效率为65.7%,对照组为30%,两组比较 $P < 0.05$,治疗前后自身对照比较,没药组降Ch效果显著($P < 0.01$),对照组下降不明显($P > 0.05$);降TG的作用,治疗组为47.8%,对照组为25.9%,两组比较 $P < 0.05$,治疗前后TG下降自身对照比较,治疗组和对照组治疗后均较治疗前显著下降,前者 $P < 0.01$,后者 $P < 0.05$,由此看来没药降低TG的作用尚难肯定。此外,作者还强调该药有

缓解心绞痛及减轻胸闷的疗效,是一味值得重视的治疗心血管的药物,未见有副作用发生⁽⁴⁾。(6)山楂、决明子:不少报道证明此二药均有降低Ch的作用,但多以复方形式出现,对于山楂单味药的具体疗效报道较少。据佳木斯医学院附属医院用决明子治疗高脂血症100例观察,总有效率为98%,其降血脂作用与文献报道相符^(5,6)。(7)活性碳:据文献报道,活性碳用于治疗高Ch血症较消胆胺更有效,它能调节脂质代谢,在肠道中结合或分离胆酸,也可吸收饮食中的Ch,干扰Ch的肠肝循环,口服每次用量8g,3次/日,4周为1疗程,可降低血浆总Ch,其特点是降低LDL-Ch的作用较强(41%),而消胆胺仅降低16%,而且后者使HDL-Ch升高,HDL/LDL的比值倍增。活性碳对TG无影响,也无副作用发生^(6,7)。(8)潘生丁:近年来国外学者开始探讨潘生丁对血清脂质和脂蛋白的作用,初步发现该药有降低Ch、TG和升高HDL-Ch的作用。国内有人用交叉双盲法观察其降血脂作用,发现潘生丁有降低Ch含量的作用,但尚需做更多的观察,对TG和HDL-Ch含量无明显影响。对冠心病伴高Ch血症的患者,用该药治疗可有抗凝血、扩张血管和降低Ch等多方面的有利作用。观察时所用剂量大于临床用药的1~4倍,疗程3个月,因此不良反应较多,以头痛较常见,可有鼻出血、痔出血及大便潜血等,可能与用量过大有关⁽⁸⁾。(9)15-酮固醇:一种合成化合物,经实验表明是可改变Ch的强效制剂,在降低LDL的同时,可提高HDL,使总Ch减少。消胆胺、安妥明和烟酸均可升高HDL-Ch和降低Ch,但均不及15-酮固醇效力的1/2⁽⁹⁾,故该药是一种有发展前景的药物。(10)Mevinolin:其作用是阻止体细胞内Ch的产生,影响血内携带Ch的脂蛋白,降低LDL而不影响有关的HDL。Scott Grundy指出:该药治疗高Ch血症可与胰岛素治疗糖尿病相媲美,并且无毒性反应⁽¹⁰⁾。(11)钙拮抗剂—硫氮革酮(Diltiazem)抗心律失常药,东京Jikei医学院研究人员报告,已发现Diltiazem对预防高Ch饮食饲养的大白鼠的动脉粥样硬化有效,同时接受硫氮革酮及高脂饮食的大鼠血脂在实验前后没有明显变化⁽¹¹⁾。故对于心律紊乱伴有高脂血症的患者较为适宜。(12)丙丁酚与消胆胺:此两种药物作用肯定,均可降低血浆Ch。日本大

学报道,两药合用效力强,而且大剂量较小剂量作用明显⁽¹²⁾。(13)VitC:其降血脂作用各家看法不一,据Peterson等人给患者VitC 4 g/日,连服2个月,患者血浆Ch及LDL值保持不变;据Ginter报告,给3组最初Ch水平为255~355mg/dl的患者VitC 0.3~0.45g/日,治疗后平均Ch水平下降15~70mg/dl;又据Ginter报告,给高Ch血症的患者VitC 1g/日,连服1年,其Ch明显下降⁽¹³⁾。国内学者观察报告VitC的降脂效果不理想,该学者对27例高Ch血症患者的观察结果表明,治疗后有效率为18.5%,平均值较治疗前增高19.5%,治疗前后差异无显著性意义($P>0.05$);另有19例高TG血症患者,经用VitC治疗后有效率为31.6%,平均值降低11%,但治疗前后差异无显著性意义($P>0.05$)⁽²⁾。笔者对因患心脑血管病伴高脂血症服用VitC的患者长期观察,结果也表明该药无明显降血脂作用,其确实疗效,有待临床进一步验证。

二、降低TG的药物 (1)柴胡:在临床实践中,有发现中药柴胡有降血脂作用,他们将此药制成合剂,每次相当于干柴胡3g,3周为1疗程,将高脂血症患者随机分为治疗组86例,对照组84例进行治疗观察,结果,治疗组治疗前TG 242.18 ± 98.87 mg%, Ch 217.96 ± 40.06 mg%;治疗后TG 145.96 ± 51.4 mg%, Ch 226.88 ± 33.46 mg%, TG平均降低 96.24 ± 12.02 mg%,下降率为39.7%,自身治疗前后比较差异显著。对照组治疗前TG 226.70 ± 58.97 mg%, Ch 222.52 ± 47.71 mg%;治疗后TG 233.26 ± 67.63 mg%, Ch 219.87 ± 35.45 mg%,治疗前后比较无显著变化。两组比较,治疗前差异均不显著。治疗后治疗组TG明显低于对照组。文献中指出,柴胡降TG的疗效与安妥明相当,但无安妥明升高转氨酶的副作用,也无毒性反应⁽¹⁴⁾。(2)玉楂冲剂(玉竹、山楂各9g):有人统计27例高TG血症患者,用该药治疗有效率为63%,平均降低16%($P<0.02$);对5例高Ch血症患者治疗观察结果,总有效率为29%,平均值较治疗前降低2.4mg%($P>0.05$),用药过程中无不良反应⁽²⁾。(3)虎杖降脂片:每片含白黎芦醇甙20mg,有人观察治疗25例高TG血症患者,有效率为68%,平均降低41.9%,治疗前后差异有非常显著性意义($P<0.001$);用以治疗38例高Ch血症患者,有效率为34%,平均值较治疗前反而增高1.5mg%($P>0.05$),说明本药降低TG效果好,降低Ch效果差,未见不良反应⁽²⁾。(4)蒲黄总浸膏糖衣片:相当于蒲黄生药80g/日,分3次服,有人分别对治疗组、安慰剂组各100例进行观察,Ch下降16mg%,下降率为24%,与安慰剂组

比较,差异不显著;TG下降30mg%,下降率为30%,差异非常显著($P<0.01$),说明该药有较明显的降低TG的作用。研究结果表明,蒲黄的降血脂作用与安妥明近似,但症状有效率明显高于安妥明,毒副作用明显低于安妥明,作为一个新的降脂药物显示了一定的临床优越性,本药无明显副作用⁽¹⁵⁾。

三、降Ch、TG的药物 (1)蒲黄A₃油剂软胶囊(简称A₃):蒲黄及其有效成份A₃有降血脂作用,蒲黄总浸膏糖衣片主要降低FG,而其有效成份A₃则降低Ch、TG均有效。作者将90例高脂血症患者分为3组:A₃组、安妥明组及溶剂对照组各30例,采用双盲法观察55天,结果A₃组Ch和TG分别平均下降49.1和151.9mg%,下降率为18.3和40.9%;A₃与安妥明组间比较作用相近($P>0.05$),而与溶剂对照组比较则有显著性差异($P<0.05$),说明A₃有降低Ch和TG的作用⁽¹⁵⁾。(2)安络宁:为中西药物的复方制剂,系由氯贝丁酯铝盐、何首乌、丹参、桔梗、葛根、决明子、山楂及VitC组成,文献报道该药治疗32例高Ch血症患者,总有效率为84%,平均下降率为29%($P<0.001$);治疗13例高TG血症,总有效率为85%,平均下降32%($P<0.001$),治疗28例HDL-Ch偏低者,总有效率为100%,平均升高62%($P<0.001$),说明安络宁有较好的降低Ch和TG的作用,并有明显地升高HDL-Ch的效果。该药副作用轻微,少数人有头晕、头痛及肝功能轻度异常⁽¹⁶⁾。(3)蜂王浆(蜂乳):本药可降低Ch及TG,升高HDL-Ch,而对 β -脂蛋白(β -LP)的作用不明显。有人统计,用该药4周,TG下降111mg/dl以上,Ch下降32~49mg/dl, P 均 <0.001 ;用药后12周,TG下降128.76mg/dl, $P<0.001$,Ch下降27.98mg/dl, β -LP下降85.3mg/dl,经统计学处理无显著差异,因此该药对 β -LP的作用不明显⁽¹⁷⁾。(4)脉康:含安妥明钙盐90mg,旱芹子浸膏75mg,槐米浸膏135mg,有人观察治疗50例高Ch血症患者,有效率为50%,平均降低13.1%($P<0.01$);治疗45例高TG血症患者有效率为84.4%,平均降低43.2%($P<0.01$),无不良反应⁽²⁾。(5)潘特生:辅酶A的组成部分,是较新的降脂药,在国外已得到证实,国内报道尚少。有人用该药对54例高脂血症患者治疗12周,Ch平均降低42.25mg/dl(15.15%),TG平均下降91.36mg%(31.67%),HDL-Ch平均升高6.61mg/dl(20.47%),由此认为该药降低Ch、TG、升高HDL-Ch的作用是肯定的。副作用为个别人有口干、头晕、腹胀、乏力、SGPT增高等,无依赖性⁽¹⁸⁾。(6)益多酯:为氯贝丁酯的衍生物。

本药能显著降低血清总 Ch 和 TG, 提高 HDL-Ch 的水平, 对 283 例高脂血症患者治疗观察, 降 Ch、TG 及升高 HDL-Ch 的有效率分别为 50%、70% 及 61%, P 均 < 0.001 , 治疗 1 个月后即可显效, 随着疗程的延长可有进一步下降趋势, 副作用轻微, 少数人有胃肠道不适, 白细胞及血小板减少、肝功能轻度异常^(19, 20)。(7) 烟酸、亚油酸及其制剂益寿宁、脉通、去脂舒、异去氧胆酸、维丙胺等均有降低 Ch、TG 的作用, 因报道较多, 故不再赘述。

四、降低 Ch、TG 及 β -LP 的药物 (1) 月见草油: 本药近年来临床应用较广, 可治疗高脂血症, 有抗血小板聚集、防治动脉粥样硬化的作用及明显的降体重的作用, 对肥胖伴高脂血症患者尤为适宜。有人用月见草油治疗 100 例(治疗组)、维生素 E 治疗 40 例(对照组), 进行 3 个月的观察, 结果 Ch 下降总有效率 64%, 对照组为 34%; TG 下降总有效率 58~62%, 对照组 32~71%; β -LP 下降总有效率 57%, 对照组 28%; HDL-Ch 上升总有效率 62%, 对照组 35%。同一作者又强调指出, 该药虽对 3 项血脂均有降低作用, 但对 TG 的疗效最明显。个别患者有腹泻、头晕, 但不影响治疗^(21, 22)。(2) 降脂灵: (茵陈、黑山栀、苍术、黄柏制成冲剂), 据对治疗组 100 例、菸酸肌醇脂组 26 例、脉通组 30 例对照观察, 降低 Ch 的有效率以降脂灵为最高占 66%, 脉通及菸酸肌醇脂各占 33.3% 及 30.8%, 降低 TG 率, 降脂灵为 74%、脉通及菸酸肌醇脂各占 56.7% 及 38.5%; 降低 β -LP 的有效率以降脂灵为最高占 68%, 菸酸肌醇脂及脉通各占 57.7% 及 50%, 该药价廉、安全、副作用小, 值得推广应用⁽²³⁾。(3) 复方山楂煎剂: 山楂 50g、麦芽 40g、丹参 30g、元胡、菊花、红花各 15g, 煎至 300ml, 每日 1 剂, 分 3 次服, 3 周为 1 疗程。其降脂作用可能与山楂能消油腻肉积、麦芽能消食化积有关, 中医认为高脂血症的发病是脾胃失调。作者对治疗组 51 例、对照组 37 例(用脉通对照), 比较两组总有效率分别为 74.5% 和 48.6%, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 两组总 Ch 下降率分别为 18.6mg%、6.03mg%, $P < 0.01$; TG 平均下降率分别为 27.3mg%、7.3mg%, $P < 0.01$; β -LP 平均下降率分别为 13.8mg%、6.8mg%, $P < 0.05$ 。少数患者可有轻度腹泻、恶心、胃部不适等副作用⁽²⁴⁾。(4) 花粉: 制成胶囊服用, 用药 45 天血脂水平明显下降, Ch 下降率为 89.50 ± 23.50 mg ($P < 0.001$), 有效率为 93%; TG 下降率为 74.29 ± 20.77 mg% ($P < 0.01$), 有效率为 80%; β -LP 下降率为 159.80 ± 24.48 mg% ($P < 0.001$),

有效率为 90.91%。作者分别于治疗 4 个月、5 个月及停药后 10 个月观察, 证实远期疗效是好的, 结果非常令人满意, 而且无副作用⁽²⁵⁾。(5) 针刺: 各家看法不一, 对 3 项血脂均有降低作用, 只是程度不同。陕西中医学院附属医院 1979 年对 41 例高 Ch 血症患者进行观察, 治疗前后对比差异有显著性意义 ($P < 0.01$), 近年来又连续报道针刺治疗前后 Ch、TG、 β -LP 的差异均有极显著的统计学意义⁽²⁶⁾。另有 53 例文献报道, 采用针刺治疗 20 次后, 26 例高 TG 血症患者, 治疗后平均下降 100.35 ± 32.16 mg% ($P < 0.01$); 45 例高 Ch 血症患者, 治疗后平均下降 23.31 ± 5.42 mg% ($P < 0.001$)⁽²⁷⁾。关于针刺取穴报道不一, 内关、足三里、三阴交为主穴, 另外有的取穴太冲、合谷, 有的取穴阳陵泉、丰隆等, 选穴与降脂作用的关系未见有报道。(6) 藻酸双酯钠 (PSS): 已有不少学者报告, PSS 是治疗高脂血症、高粘度综合症以及缺血性脑血管病的较理想的药物。韩仲岩等认为 PSS 降 Ch、TG 及 β -LP 等指标, 经治疗前后对比差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。多数学者认为该药降低血粘度, 降低血脂, 以及改善微循环的作用是肯定的。PSS 药源丰富、安全无毒、价廉、疗效稳定, 值得推广应用⁽²⁸⁾, 对缺血性心脑血管病伴高脂血症患者尤为适用。(7) 低分子右旋糖酐: 老药新用, 其降血脂机理尚在探讨中, 它可使 Ch、TG 及 β -LP 显著下降, 据对 81 例高脂血症患者观察, 有效率为 85.3%, 对缺血性脑血管病伴高脂血症患者, 该药当列为首选。个别患者有皮肤瘙痒、食欲减退等副作用⁽²⁹⁾。

五、降低 Ch 及 β -LP 的药物 (1) 雌性激素 Estrogen: 可降低 Ch 及 β -LP, 其作用可能是阻碍 Ch 的合成, 促进 Ch 转化为胆酸, 副作用常有女性化、浮肿、乳房胀痛等⁽³⁰⁾。(2) 弹性蛋白酶 (简称弹性酶): 它具有明显的 β -脂蛋白酶作用, 能活化磷脂酶 A, 降低血清 Ch, 使 Ch 的异化增加, 从而增加 Ch 从粪中的排出量, 还能改善血清脂质和增加大动脉的弹性, 临床用于治疗高脂血症, 防止动脉粥样硬化, 对于 II 型高脂血症, 高 β -LP 血症有较好的疗效⁽³⁰⁾。(3) 菸酸肌醇酯: 周围血管扩张药, 同时也有降低 Ch 的作用⁽³¹⁾。有人报道该药还有降低 β -LP 的作用, 有效率为 57.7%⁽³²⁾。

综上所述, 在降血脂药物的应用中, 应以对某种血脂增高有明显降低作用的药物为首选; 联合用药较单独用药效果好; 有些降血脂的药物疗效尚难肯定, 如 VitC 有待再观察; 试验中的药物如硫氮草酮, 其降血脂作用尚需临床进一步验证; 多数降血脂药物的疗

效报道缺乏广泛性;降血脂药物短期应用效果差,多数文献中指出在1~3个月以上方可奏效。

参 考 文 献

1. 于英奇译. 高脂血症与汉方. 国外医学(中医中药分册) 1986; 8(2):20.
2. 徐济民,等. 17种降脂药物临床疗效的初步报告. 新药与临床 1982; 1(2):7.
3. 任国铨. 高脂血症及高脂蛋白血症及其治疗. 急性心肌梗塞学习班讲稿. 济南军区后勤卫生部 318—320.
4. 洪允祥,等. 没药治疗高脂血症临床观察. 中医杂志 1988; 29(6):36.
5. 庄汉忠. 高脂血症和高脂蛋白血症. 医学专题讲座(上海第一医学院中山医院编) 1979; 612.
6. 谭健译. 活性碳对高胆固醇血症的作用. 国外医学情报 1987; 8(9):152.
7. 李新芳摘. 活性碳对高胆固醇血症的影响. 新医学文摘卡片(新药与临床分册) 1987; 4.
8. 韩琴琴,等. 用交叉双盲法观察潘生丁对高脂血症的影响. 新药与临床 1987; 6(2):65.
9. 谭健译. 降胆固醇新药-15甾固醇. 国外医学情报 1985; 6(21):362.
10. 吴月译. 降胆固醇药 Mevinolin. 国外医学情报 1984; 5(5):84.
11. 袁波译. 钙拮抗剂-硫氮革酮 (Diltiazem C). 国外医学情报 1985; 6(5):78.
12. 陈杰译. 同时投用丙丁酚与消胆胺对顽固性血脂过高症疗效显著. 国外医学情报 1986; 7(19):333.
13. 袁波译. 维生素C与血浆胆固醇. 国外医学情报 1985; 6(7):302.
14. 李宗其,等. 柴胡降血脂疗效观察. 中医杂志 1988; 29(2):62.
15. 蒲黄专题协作组. 蒲黄对高脂血症降脂作用的临床及实验研究. 中西医结合杂志 1985; 5(3):141.
16. 徐剂民,等. 安络宁治疗高脂血症的疗效观察. 新药与临床 1986; 5(6):329.
17. 许祖林,等. 蜂王浆胶囊治疗高脂血症51例的疗效观察. 实用内科杂志 1983; 3(3):129.
18. 陆宗良,等. 潘特生降血脂临床观察. 中国循环杂志 1988; 3(1):50.
19. 徐济民. 降脂新药益多脂的实验和临床研究. 新药与临床 1986; 5(2):115.
20. 胡丽霞,等. 益多脂治疗高脂血症283例的疗效. 新药与临床 1987; 6(3):144.
21. 佟铭,等. 月见草油治疗高脂血症. 中华内科杂志 1986; 25(12):738.
22. 佟铭,等. 月见草油胶丸治疗高脂血症. 中西医结合杂志 1988; 8(8):469.
23. 静文英,等. 中药降脂灵. 中西医结合杂志 1986; 6(1):21.
24. 张春宝,等. 复方山楂煎剂治疗高脂血症51例临床报告. 中西医结合杂志 1987; 7(10):626.
25. 周建群,等. 花粉治疗老年前期高脂血症. 新医学 1987; 18(10):528.
26. 陈镇江. 高脂血症和动脉粥样硬化的针灸治疗概况. 中医杂志 1987; 28(11):60.
27. 严洁,等. 针刺降血脂的疗效观察. 中医杂志 1987; 28(8):43.
28. 韩仲岩. 藻酸双脂钠治疗缺血性脑血管病的疗效. 实用内科杂志 1987; 7(1):580.
29. 周勤业,等. 低分子右旋糖酐降脂作用的观察. 临床内科杂志 1986; 5(2):115.
30. 魏宜琴. 弹性蛋白酶. 药学通报 1986; 21(1):49.

中西医结合治疗海洛因

戒断综合征 1 例

江西省劳动卫生职业病防治研究所

朱先保 尹明根

患者杨某,男,28岁,未婚,居住香港,汽车司机。1980年开始吸毒,每次吸用海洛因粉末约一蚕豆大小量,每日3次。1982年起出现戒断症状,曾在某医院进行戒断治疗失败于4月29日入我院。查体: T36.4℃,慢性病容,消瘦,萎靡,无异常体征,外周血 WBC $21.0 \times 10^9/L$, Hb10g。4月30日下午戒断海洛因,晚间关节肌肉疼痛不适,轻轻拍打稍缓解,通宵失眠。5月1日痛苦难忍, T38℃,流泪、流涕、流涎,恶心,食欲缺乏,精神沮丧,脉细,舌苔白腻。提示心脾两亏,气血两虚。治则:益气健脾固其本,安神解痉治其标,兼以祛风除湿。以四君子汤加甘

麦大枣汤加减(生晒参、陈皮各6g,法夏、白术、徐长卿、白芷各10g,云苓、猪苓、生龙骨(先下)各15g,浮小麦30g,大枣5枚,甘草3g)。每日1剂,分2次服。西药:颅痛定30mg,每日3次,连用4天;杜冷丁50mg,肌注,每日2次(仅第1天给药);苯巴比妥0.06g,必要时口服(仅第1、第5天共服用2次);安定2.5mg,每日2次(3~6日用)。5月3日二诊:食欲恢复,全身疼痛缓解,略感头昏,脉细,苔薄白,中药守前方加当归10g,首乌10g,开始饮服“长寿茶”(九江市修水茶叶科学研究所研制),每次3g,每日3次,开水冲泡。5月11日三诊:表情神色如常人,脉细,苔薄白。中药上方去徐长卿。5月13日四诊: Hb增加至11.5g,体重增加1kg,白细胞仍高($23.5 \times 10^9/L$),未见感染病灶。脉细,苔薄白,中药守方照服。5月15日痊愈出院,带“长寿茶”长期饮服。