

降脂中药片对高脂血症患者胆固醇、甘油三酯、6-keto-PGF_{1α}、TXB₂的影响

北京协和医院(北京 100730)

梁晓春 郭赛珊 张孟仁 王香定 徐惠媛 张廷华

中国医学科学院基础研究所 肖殿模 王小鲁 张俊宝

内容提要 本文报道用降脂中药片对高脂血症患者 TC、TG、6-keto-PGF_{1α}、TXB₂的影响,并与月见草油胶囊组对照。结果对 TC 的总有效率治疗组为 82.4%,对照组为 45.5% ($P < 0.05$);对 TG 的总有效率治疗组为 66.7%,对照组为 50.0% ($P > 0.05$)。高脂血症患者血浆 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 水平显著高于健康人 ($P < 0.05$),疗后治疗组 TXB₂ 水平显著下降 ($P < 0.05$),6-keto-PGF_{1α} 下降不明显 ($P > 0.05$);对照组对两者均无明显影响。

关键词 高脂血症 胆固醇 甘油三酯 TXB₂ 6-keto-PGF_{1α} 降脂中药片

高脂血症是动脉粥样硬化的主要危险因素,为了寻找治疗高脂血症的有效药物,我们观察了降脂中药片对高脂血症患者血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血浆 6-酮-前列环素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α})、血栓素 B₂ (TXB₂) 的影响,现将结果报告如下。

临床资料

一、患者组:50 例均为门诊高脂血症患者(血清 TC $> 250\text{mg}\%$, TG $> 140\text{mg}\%$,两项中有一项升高即可入选)。除外糖尿病、甲状腺功能低下等继发性高脂血症。其中血清 TC、TG 均增高者 28 例,单项 TG 升高者 22 例。将患者分为两组,治疗组 30 例,男 11 例,女 19 例;对照组 20 例,男、女各 10 例。两组年龄分别为 54.5 ± 6.2 岁和 56.2 ± 7.1 岁 ($\bar{x} \pm S$);病程分别为 6.7 ± 5.6 年和 5.9 ± 6.1 年;血清 TG 分别为 $393.52 \pm 250.42\text{mg}\%$ 和 $316.35 \pm 104.93\text{mg}\%$;血清 TC 分别为 $264.28 \pm 70.52\text{mg}\%$ 和 $251.33 \pm 58.24\text{mg}\%$;合并高血压者分别为 12 例和 8 例;合并冠心病者分别为 4 例和 2 例。两组疗前均衡性检验无显著差别 ($P > 0.05$),具有可比性。

二、健康对照组:选择经体检后筛选的无心、肺、肝、肾等器官疾患,无高血压、高血

脂、糖尿病等病史的健康人共 30 例,男 13 例,女 17 例,年龄 49.3 ± 7.5 岁。

方 法

一、治疗方法:所有病例在接受药物治疗前两周停用一切中药、降脂西药及阿斯匹林等影响血小板功能的药物,两周末取空腹静脉血测定观察指标。然后治疗组给予降脂中药片(由太子参、首乌、草决明、生蒲黄、生荷叶、姜黄、郁金组成,经本院制剂室制成片剂),每日 30 片(每片含生药 1g),分 3 次服用;对照组给予月见草油胶囊(天津中央制药二厂生产),每日 15 粒(每粒 0.5g),分 3 次服用。疗程 2~3 个月(治疗组疗程 3 个月者 19 例,2 个月者 11 例;对照组疗程 3 个月者 12 例,2 个月者 8 例)。疗程结束复查观察指标。治疗期间禁用其他降脂中西药。治疗期间饮食如常。

二、观察指标及方法

1. 血清 TC、TG:采用酶学法。正常值 TC $84 \sim 250\text{mg}\%$, TG $38 \sim 140\text{mg}\%$ 。

2. TXB₂ 与 6-keto-PGF_{1α} 测定按照 Alam 等报道的方法^[1]。

3. sGPT, 空腹血糖,血、尿常规,血压、体重。

结 果

一 两组TC、TG的疗效比较

1. 疗效评定标准: 治疗后TC、TG下降至正常或分别下降 $\geq 20\%$ 、 $\geq 30\%$ 为显效; 分别下降 $\geq 10\%$ 、 $\geq 20\%$ 为有效; 分别下降 $< 10\%$ 、 $< 20\%$ 为无效。

2. 结果: 对TC的疗效: 治疗组显效12例, 有效2例, 无效3例, 总有效率82.4%; 对照

组显效3例, 有效2例, 无效6例, 总有效率45.5%; 两组间比较 $P < 0.05$ 。对TG的疗效: 治疗组显效17例, 有效3例, 无效10例, 总有效率66.7%; 对照组显效7例, 有效3例, 无效10例, 总有效率50%; 两组比较 $P > 0.05$ 。

二、两组治疗前后TC、TG及体重的比较, 见表1。治疗组疗后TC、TG及体重下降的程度较对照组似更加明显。

三、高脂血症患者血浆TXB₂、6-keto-

表1 两组对高脂血症患者TC、TG、体重的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	血清 TC(mg%)		血清 TG(mg%)		体重(kg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	264.28 $\pm$ 70.52	225.60 $\pm$ 50.93*** Δ	393.52 $\pm$ 250.42	264.97 $\pm$ 252.81**	65.83 $\pm$ 9.93	64.70 $\pm$ 9.37***
对照组	20	251.33 $\pm$ 58.24	244.30 $\pm$ 49.28	316.35 $\pm$ 104.93	272.10 $\pm$ 92.52 [*]	73.03 $\pm$ 9.93	72.42 $\pm$ 10.07*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

PGF_{1 α} 与健康人比较及两组治疗前后比较: 见表2、3。从表2可见高脂血症患者TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 显著高于正常人。从表3可见治疗组疗后血浆TXB₂显著下降, 对6-keto-PGF_{1 α} 无明显影响; 对照组对两者均无明显影响。

四、治疗前后患者的sGPT, 血糖, 血、尿常规无明显变化, 部分患者血压有所下降, 症状有不同程度的改善。服药期间除2例患者

大便偏稀外, 余无不良反应。

讨 论

高脂血症患者大多有体胖、乏力、便秘、舌暗苔腻等临床表现, 属于中医学气虚、痰浊、血瘀的范畴。我们从补气祛湿活血入手组成降脂中药方, 方中以太子参益气健脾、养血补肾; 荷叶、泽泻、决明子醒脾利湿, 润肠通便; 蒲黄、郁金、姜黄活血行气。有关药理研究表明, 上述大部分药物均有降低动物和人类TC、TG的作用。首乌、决明子、蒲黄促进肠腔内胆固醇的水解和游离胆固醇的再酯化, 并竞争胆固醇的位置, 影响胆固醇与肠粘膜接触, 以妨碍其吸收^[1]; 姜黄可抑制脂肪酸的合成; 泽泻有阻止脂类在血清内滞留或渗透到血管内壁的功能, 并促使胆固醇的运输和清除; 郁金、荷叶可抑制家兔高胆固醇血症, 防止动脉粥样硬化形成^[2,3]。月见草油有显著的降脂减肥作用, 国内目前应用广泛。本组观察到降脂中药片在降TC方面明显优于月见草油。

TXA₂是强有力的血小板聚集剂和血管收缩剂, PGI₂与其作用相反。已有动物实验和临床报道, 高脂血症时, 人类与动物的TXA₂升高, PGI₂下降, TXA₂/PGI₂比值升高^[5,6]。我

表2 高脂血症患者与健康人血浆TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	TXB ₂ (pg/ml)	6-keto-PGF _{1α} (pg/ml)	TXB ₂ /6-keto-PGF _{1α}
健康人	30	99.17 $\pm$ 13.94	529.37 $\pm$ 125.97	0.20 $\pm$ 0.06
高脂血症患者	37	119.15 $\pm$ 46.64*	621.03 $\pm$ 228.30*	0.23 $\pm$ 0.17

*与健康人比较 $P < 0.05$

表3 两组治疗前后TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	TXB ₂ (pg/ml)		6-keto-PGF _{1α} (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	22	110.75 $\pm$ 43.52	88.82 $\pm$ 46.50*	613.23 $\pm$ 210.50	520.05 $\pm$ 287.65
对照组	16	131.53 $\pm$ 49.77	115.33 $\pm$ 47.49	632.47 $\pm$ 259.47	560.0 $\pm$ 223.2

*与治疗前比较 $P < 0.05$

们观察到高脂血症患者血浆TXA₂、PGI₂的代谢产物均显著升高。TXB₂/6-keto-PGF_{1α}虽有升高，但不显著。这可能与机体自身保护机制有关。曾有报道动物实验发现血管内压力增高或静脉淤滞均可使血管壁合成PGI₂，从而使血管免受损害¹¹。还有人观察到高脂兔血清导致主动脉细胞的PGI₂产量由先上升到后下降，最初表现为保护性升高，最终导致内皮细胞损伤，PGI₂合成障碍而出现下降⁽⁸⁾。我们观察的本组病例只有6例合并冠心病，20例I期高血压，其余为单纯高脂血症，可能还未影响到血管内皮PGI₂的合成。但国外有报道在严重动脉粥样硬化的患者血浆中PGI₂水平也是升高的⁽⁹⁾。所以也有可能高脂血症使得花生四烯酸代谢增强，包括所有的产物，不仅限于TXA₂。

血小板聚集和释放反应的异常，可能是导致动脉粥样硬化的始动环节，高脂血症又可促使血小板聚集。高脂血症和血小板功能异常在动脉粥样硬化形成的过程中起着协同的作用，因此能够降脂、抑制血小板聚集的药物无疑会对防止动脉粥样硬化病变的发生起到重要的作用。服用降脂中药片后，除降低血脂外，患者血浆TXB₂也显著下降，但对6-keto-PGF_{1α}无明显影响。提示该药可能主要影响血小板合成TXA₂。

上述药物中决明子、郁金、姜黄等都可以抑制血小板聚集^(2,3)，但是否通过抑制TXA₂合

成酶而达到抑制血小板聚集尚不能确定。

降脂中药片的降脂、减肥、降低血浆TXA₂水平以及无明显副作用等特点已得到本研究证实。可能对防治动脉粥样硬化有一定的作用，但其如何影响脂质及前列腺素的生化过程有待进一步探讨。

参 考 文 献

1. Alam I, et al. Determination of cyclooxygenase products and prostaglandin metabolites using high-pressure liquid chromatography and radioimmunoassay. *Anal Biochem* 1979; 93: 339.
2. 何高琴,等. 首乌、决明子等抗动脉粥样硬化作用的实验研究. *中药药理研究与临床* 1987; 4:41.
3. 王浴生, 中药药理与应用. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1983:719.
4. 吴吉茂,等. 荷叶对家兔食饵性胆固醇血症和动脉粥样硬化的影响. *江西医学院学报* 1987; 3:5.
5. 王达平,等. 水蛭粉治疗高脂血症48例临床观察. *中西医结合杂志* 1988; 8(8):483.
6. Beitz J, et al. Influence of human low density and high density lipoprotein cholesterol on the in vitro prostaglandin 12 Synthetase activity. *Biochim Biophys Acta* 1980; 620: 352.
7. Pace-Asciak CR, et al. Enhanced formation of PGI₂, a potent hypotensive substance, by aortic rings and homogenates of the spontaneously hypertensive rat. *Prostaglandins* 1978; 15: 1005.
8. 汪建,等. 高脂血清对内皮细胞PGI₂、TXA₂和脂质过氧化物的影响. *中国病理生理杂志* 1989; 1:28.
9. Fitz Gerald GA, et al. Prostacyclin biosynthesis increased in patients with severe atherosclerosis and platelet activation. *N Engl J Med* 1984; 310:1065.

• 书 讯 •

《中国经络现代研究》简介

《中医经络现代研究》是建国以来我国经络研究工作的总汇。概括了30多年、特别是近20年来我国经络研究的主要成就和基本经验。是一部以现代科学技术和方法研究中医基本理论——经络学说的好书，是对建设中西医结合理论体系的一个重要贡献。该书由胡翔龙、包景珍和马延芳同志主编，人民卫生出版社出版。全书共16章，结构严谨，由长期从事经络研究、具有丰富实践经验的专家撰写。资料翔实可靠，论述

比较客观，可以使读者对我国的经络研究工作有一个较为全面的了解。该书为16开，精装本。全书40余万字，文图并茂，并附有1100多篇参考文献，供读者进一步查索。可以作为中医学院本科学生和研究生们的补充读物，也可供针灸临床工作者和针灸、针麻、经络研究人员参阅。

(金 拯)

during the acute phase, which was reversed during the recovery phase and remained significantly elevated during the sequela stage compared with the controls, ($P < 0.001$), F test showed that both t-PA and PAI activities changed significantly during various stages (t-PA, $P < 0.01$; PAI, $P < 0.001$). Because of these changes, the ratio of PAI and t-PA fluctuated during different stages of the disease. This ratio decreased during the acute stage and came close to the normal levels during the recovery phase. The ratio, however, elevated abnormally during the sequela stage, compared with healthy controls ($P < 0.05$). In addition, the result of correlation test and linear regression analysis of serum t-PA and PAI activities in 54 cases showed a significant negative correlation ($P < 0.001$) existed between t-PA and PAI activities. The balance of plasma t-PA and PAI activities have the function in maintaining the normal bloodstream in human body. In the process of disease, the abnormality of plasma t-PA and PAI activities may be the different pathological characteristics involved in this stagnation process. If coordinated with differentiation of syndrome in TCM, it may have the important significance to follow-up, and determine prognosis and early diagnosis for certain potential clinical stagnation of blood.

Key Words ischemic stroke, stagnation of blood, tissue-type plasminogen-activator, plasminogen activator inhibitor

(Original article on page 17)

Effect of Jiang-Zhi Zhong-Yao-Pian (降脂中药片) on TC, TG, TXB₂, 6-Keto-PGF_{1α} in Hyperlipemic Patients

Liang Xiao-chun (梁晓春), Gao Sai-shan (郭赛珊), et al

PUMC Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing (100730)

The purpose of this study was to verify the effect of a Chinese herbal medicine Jiang-Zhi Zhong-Yao-Pian to reduce serum lipoid. Efficacy was observed in 30 cases of hyperlipemia; 20 cases administered with evening primrose oil capsules were taken as controls. Each group took drugs for two or three months. The results were as follows: After treatment as compared with before treatment, the serum levels of TC, TG and TXB₂ dropped from 264.28 ± 70.52 mg%, 393.52 ± 250.42 mg% and 110.75 ± 43.52 pg/ml to 225.60 ± 50.93 mg%, 264.97 ± 252.81 mg% and 88.82 ± 46.50 pg/ml respectively ($P < 0.001$, < 0.01 , < 0.05). However, in the group taking evening primrose oil capsules, TC, TG and TXB₂ in comparing with the pre-treatment levels were changed from 251.33 ± 58.24 mg%, 316.35 ± 104.93 mg% and 131.53 ± 49.77 pg/ml to 244.30 ± 43.28 mg%, 272.10 ± 92.52 mg% and 115.33 ± 47.49 pg/ml respectively ($P > 0.05$, < 0.05 , > 0.05). This medicine had no side-effect. The results showed that the herbal formula might be useful to reduce serum TC, TG and TXB₂.

Key Words hyperlipemia, cholesterol, triglyceride, thromboxane B₂, 6-keto-prostaglandin F_{1α}, Jiang-Zhi Zhong-Yao-Pian

(Original article on page 20)

In Vitro Effect of Shen-Xue-Ling (生血灵) on Megakaryocytopoiesis in Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Zhou Yong-ming (周永明), Xue Zhi-zhong (薛志忠), Huang Zhen-qiao (黄振超), et al

Yueyang Hospital Affiliated to Shanghai College of TCM, Shanghai (200031)

This paper used an improved methylulose-agar double layer method in vitro to culture megakaryocyte progenitors (CFU-meg) of 15 normal bone marrow donors and 20 idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) patients bone marrow cells in order to observe the action of Shen-Xue-Ling (SXL). The results showed that the colony efficiency of CFU-meg of ITP group ($13.75 \pm 6.93/10^5$ MNC) was obviously lower than that of the control group ($21.22 \pm 9.06/10^5$ MNC, $P < 0.01$). The serum of the patients whose PAIgG was markedly higher than normal value inhibited growth of CFU-meg derived from normal bone marrow cells ($P < 0.01$). SXL could increase the colony efficiency of