

益心汤对冠心病患者血清脂质代谢紊乱的调节作用

黑龙江中医学院附属医院(哈尔滨 150040)

梁 慧 王 兴 魏向春 唐 巍 刘 丽 高迎春 王 颖 陈 波
刘 晶 李秀霞 徐 络 贾宝善*

内容提要 本研究观察了中药益心汤辨证加味对74例冠心病患者脂质代谢紊乱的调节作用,并进行动物实验研究。结果表明益心汤具有降低冠心病患者 apoB、TG 的作用;同时具有升高 apoA-1, HDL-C 的作用;而且降低 apoB 和升高 HDL-C 的作用优于烟酸肌醇酯合用脉通治疗的对照组。其作用机制是抑制内源性胆固醇的合成;增加肠道中胆酸的排泄;直接或间接地促进肝脏中胆固醇向胆酸转化。

关键词 益心汤 载脂蛋白 高密度脂蛋白 冠状动脉粥样硬化性心脏病

冠心病的发生和发展与脂质代谢紊乱密切相关,因此改善脂质代谢紊乱,是当今防治冠心病的重要措施之一。我们根据多年的临床经验,结合中药现代药理作用,拟定了中药复方益心汤,用于冠心病的治疗。现将有关临床及实验研究情况报道如下。

临床观察

一、病例选择:本组冠心病患者是依据1979年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名及诊断标准进行诊断的⁽¹⁾。凡Ⅱ度以上心衰者、合并糖尿病、甲状腺功能异常、Ⅲ期高血压,肝肾疾病及其它严重疾病者均不列入本组观察。符合上述诊断标准的冠心病患者,配对分为治疗组(益心汤治疗组)及对照组(烟酸肌醇酯合用脉通对照治疗组)。两组均为男17例,女20例;年龄分别为 56.2 ± 8.5 、 55.1 ± 9.4 岁。

二、治疗及观察方法:患者入院后观察3天后,采晨空腹静脉血测定血脂各项观察指标。然后采用单盲疗法,用益心汤和烟酸肌醇酯合用脉通分组各治疗28天,采空腹静脉血测各项观察指标。治疗观察期间停用任何影响

脂质代谢的药物。

1. 治疗组:以益心汤为基础方、结合临床辨证进行固定加味。参照1980年全国冠心病中医辨证论治研究座谈会制定的“冠心病中医辨证试行标准”辨证⁽²⁾。益心汤组成:丹参30g 山楂15g 首乌20g 泽泻15g 草决明20g 姜黄20g 赤芍15g。气虚者加黄芪40g,党参20g;阳虚者加肉桂15g,薤白15g;阴虚加麦冬15g;知母15g;血瘀加三七10g,川芎15g;气滞加柴胡20g,郁金15g;痰浊加节菖蒲15g,瓜蒌20g。每日1剂,取汁350ml

2. 对照组以烟酸肌醇酯0.6g合用脉通2粒,每日3次口服,同时服用汤药安慰剂(竹茹5g、大青叶5g、苏叶5g)每日1剂,取汁350ml。

三、观察指标及测定方法:观察指标为:高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高密度脂蛋白2-胆固醇(HDL₂-C)、 β -脂蛋白(β -LP)、血清总胆固醇(Tch)、三酸甘油酯(TG)、载脂蛋白B(apoB)、载脂蛋白A-1(apoA-1)。其中HDL-C、HDL₂-C测定参照席氏⁽³⁾报告的人血清高密度脂蛋白及亚组分胆固醇聚乙二醇沉淀分离测定法; β -LP采用肝素-锰比浊法⁽⁴⁾;Tch采用醋酐硫酸单一试剂直接显色法;TG采用乙酰丙酮显色法⁽⁴⁾;apoB、apoA-1采用

单向免疫扩散法⁽³⁾

四、结果：两组治疗前比较，除治疗组 β -LP 低于对照组外，血脂其余各项及载脂蛋白均无统计学差异，两组具有可比性。治疗后结果表明，益心汤具有降低冠心病患者 apoB、TG

水平的作用，同时还具有升高HDL-C，HDL 2-C、apoA-1 水平的作用，并优于对照组。显示了益心汤良好的调节血清脂质代谢的作用。见表1。

表1 益心汤对冠心病患者血脂及载脂蛋白水平的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	β -LP	TG	Tch	apoB	HDL-C	HDL-C	apoA-1
		mmol/L				g/L		
治疗	37	6.5 $\pm$ 1.0 $\Delta\Delta$	1.9 $\pm$ 0.6 Δ	4.9 $\pm$ 0.9 Δ	1.17 $\pm$ 0.21 Δ	0.54 $\pm$ 0.11 Δ	0.18 $\pm$ 0.05 Δ	1.15 $\pm$ 0.18 Δ
		6.5 $\pm$ 1.2	1.8 $\pm$ 0.5*	4.8 $\pm$ 0.9	1.03 $\pm$ 0.19**	0.40 $\pm$ 0.12*	0.23 $\pm$ 0.06**	1.25 $\pm$ 0.20**
对照	37	7.0 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 0.5	5.3 $\pm$ 1.1	1.18 $\pm$ 0.19	0.34 $\pm$ 0.11	0.16 $\pm$ 0.07	1.24 $\pm$ 2.0
		1.7 $\pm$ 0.9*	1.7 $\pm$ 0.4*	5.0 $\pm$ 1.1	1.14 $\pm$ 0.23	0.36 $\pm$ 0.11	0.25 $\pm$ 0.07**	1.26 $\pm$ 0.14**

注：每组上行为治前，下行为治后结果。治疗前两组比较， $\Delta P > 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ ，同组治后与治前比，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

实 验 究

一、动物造型、分组方法：雄性SD大鼠30只，体重160~200g，分别置于代谢笼中。用普通饲料喂养7天，采血清测定Tch为 2.1 ± 0.5 mmol/L ($\bar{x} \pm S$ ，下同)。然后持续喂高脂造型饲料，即普通饲料加4%胆固醇、8%猪油、0.4%胆酸钠、0.2%甲基硫氧嘧啶，直至实验结束。自造型开始以后第10天采血测定血清Tch为 10.4 ± 1.7 mmol/L，确定造型成功。随机分为三组：对照组、安妥明组、益心汤组。对照组给蒸馏水、其余两组分别给予安妥明乳化剂、益心汤提取液。各组大鼠均每日2ml灌胃。用药量根据人和大鼠体表面积比值换算。

二、药物、观察指标及测定方法：益心汤全方160g分别用水、醇提取法提取合并浓缩后得到浓度为2.88g(生药量)/2ml(相当于含生药量)的提取液。安妥明制成乳化剂，浓度为31.5mg/2ml。各组动物于喂造型饲料第10天取一侧眼球采血，第20天取另一侧眼球采血分别测定Tch、TG、HDL-C。测定方法均采用酶法。造型后第18天起连续收集各组鼠粪便3天，同时记录进食量。采集的粪便分别做酸性和中性固醇测定。方法参照Child气相色谱法修改⁽⁶⁾。

三、结果：如表2所示，实验性高脂血症大鼠造型后三组动物Tch水平无显著差异。投给益心汤、安妥明的两组动物血清Tch降低，与

对照组比较差异显著， $P < 0.05$ 。血清TG用药后亦降低，与用药前比较， $P < 0.05$ 。益心汤组用药后HDL-C升高，与对照组比较 $P < 0.05$ 。表3显示，益心汤组粪便酸性固醇排泄量增加，与对照组比较， $P < 0.05$ ，固醇平衡参数与对照组比较显著降低， $P < 0.05$ 。安妥明组固醇平衡参数与对照组比较显著降低， $P < 0.01$ 。

表2 益心汤对实验性高脂血症大鼠血清脂质水平的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	鼠数	Tch (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (g/L)
对 照	10	10.5 $\pm$ 1.8	1.5 $\pm$ 0.6	0.30 $\pm$ 0.11
		13.0 $\pm$ 2.8	1.6 $\pm$ 0.4	0.53 $\pm$ 0.08
安妥明	10	10.3 $\pm$ 1.8	2.0 $\pm$ 0.8	0.28 $\pm$ 0.08
		10.5 $\pm$ 2.5*	1.1 $\pm$ 0.4 Δ	0.52 $\pm$ 0.08
益心汤	10	10.4 $\pm$ 1.7	1.6 $\pm$ 0.4	0.30 $\pm$ 0.09
		10.4 $\pm$ 2.6*	1.2 $\pm$ 0.4 Δ	0.62 $\pm$ 0.1*

注：上行为给药前，下行为给药后，与对照组比较

* $P < 0.05$ 用药前后比较 $\Delta P < 0.05$

表3 大鼠固醇平衡参数各组比较 (mg/d, $\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠数	排出中性固醇	排出酸性固醇	固醇平衡参数
对 照	10	672.9 $\pm$ 38.1	73.5 $\pm$ 24.5	16.2 $\pm$ 6.4
安妥明	10	651.1 $\pm$ 52.7	71.9 $\pm$ 22.4	2.9 $\pm$ 1.3**
益心汤	10	649.8 $\pm$ 51.3	92.7 $\pm$ 15*	9.9 $\pm$ 5.6* Δ

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ ，与安妥明组比较， $\Delta P < 0.01$ 。固醇平衡参数=排出中性固醇+排出酸性固醇-摄入食物胆固醇-内源性胆固醇的合成。

讨 论

冠心病的基本病理改变是冠状动脉粥样硬化。而高脂血症是导致动脉粥样硬化的重要因素之一。近年来的研究证明调节血清脂质代谢紊乱,降低Tch水平、提高血清载脂蛋白A-1和降低apoB水平,可以有效地延迟动脉粥样硬化的进展或促进其消退⁽⁷⁾。使从根本上防治冠心病成为可能。国内外许多学者在脂质代谢方面做了大量的研究工作,企图寻找作用较全面的调节脂质代谢的药物。然而,目前临床应用的降脂西药大多作用不全面,长期服用常出现不同程度的副作用,限制了其使用。现已证实许多中药具有调节血液脂质代谢作用,而且毒副作用小。

益心汤是根据我们多年的临床经验,结合中药现代药理学拟定的调节血脂代谢的方剂。为了验证益心汤辨证加味对冠心病患者脂质代谢紊乱的调节作用,我们设立了西药治疗对照组,采用配对分组法以减少两组样本的差异性。治疗组治28天后复查血脂水平表明,益心汤具有降低冠心病患者血清TG、apoB水平和提高HDL-C、HDL₂-C、apoA-1水平的作用。对照组28天后复查血脂表明 β -LP、TG水平降低,而HDL₂-C、apoA-1水平升高,但无降低apoB和提高HDL-C水平的作用。观察结果表明益心汤疗效优于西药。动物实验也证实益心汤可使实验性高脂血症大鼠血清Tch、TG水平降低,其作用强度与安妥明相似;益心汤能够提高大

鼠血清HDL-C水平;益心汤组大鼠粪便中排出的酸性固醇量增加,与对照组比较有显著性差异,即肠道中胆酸的排泄量增加;提示益心汤可直接或间接地促进肝脏中胆固醇向胆酸转化;益心汤组大鼠固醇平衡参数降低,与对照组比较有显著性差异,说明益心汤还能较好地抑制内源性胆固醇的合成。本文对益心汤的临床及实验研究,为其应用提供了理论依据,也为冠心病患者脂质代谢紊乱的治疗提供了一个较好的方剂。

参 考 文 献

1. 陶寿淇. 缺血性心脏病命名标准. 中华心血管杂志 1989; 9(1):75.
2. 陈可冀. 冠心病辨证论治研究的若干问题. 中华内科杂志 1989; 19(5):375.
3. 席与贵, 等. 人血清高密度脂蛋白及亚组分的聚乙烯醇沉淀分离测定法. 临床检验杂志 1986; 4(1):225.
4. 谢 军. 临床生化检验. 第6版. 长沙: 湖南科技出版社, 1981:208、213、115.
5. 刚 勇, 等. 人血浆载脂蛋白B的单向免疫扩散测定及其临床应用. 中华医学检验杂志 1987; 10(4):202.
6. Child P, et al. Separation and quantitation of fatty acids, sterols and bile acids in feces by gas chromatography as the butyl ester-acetate derivatives. J Chromatogr 1987; 415:13.
7. 王 丽, 等. 家兔主动脉平滑肌细胞在不同血脂培养下LDL的受体结合与内吞过程观察. 中华心血管杂志 1988; 18(1):41.
8. 上海第一医学院主编. 药理学(上册). 北京: 人民卫生出版社, 1979, 201.

· 简 讯 ·

北京农业大学书店邮购部愿为本刊读者服务。书店经营医药、卫生及农业各类科技图书, 欢迎来店选购。邮购部愿为不能来店选购的外地读者服务, 备有目录, 函索即赠。地址: 北京市海淀区圆明园西路, 邮编: 100094; 电话: 2582244转740, 联系人: 宁亚玲; 乘车路线: 北京站乘地铁至西直门, 换乘375路汽车至颐和园北宫门, 再换乘362路汽车至北京农业大学站。邮购办法见所赠目录单。

Study of the Correlation Analysis between Plasma ANP and Cardiac Function in Blood Deficiency Syndrome

Zhu Ming-fang (朱明方) Wen Zhe-shuang (文哲双), et al

Affiliated Hospital of Hubei College of TCM, Wuhan (430061)

The function of ANP in the cardiovascular regulation is very similar with the TCM theory of "the Heart governs blood circulation". Using the method of cardiac impedance to check cardiac output and the method of radioimmunoassay (RIA) to check plasma ANP, the result showed that in the status of Blood Deficiency Syndrome, cardiac function was impaired, there were reduced kinemia and stroke volume, as well as markedly raised plasma ANP and peripheral resistance. The above-mentioned indexes were significantly different from those of normal group ($P < 0.01$). Using multivariate regression analysis, cardiac output was negatively correlated with the plasma ANP ($P < 0.05$). 23 cases with Blood Deficiency Syndrome showed normal hemoglobin, but an evidently changed cardiac output and plasma ANP were closely related with the level of the Blood Deficiency. Both parameters might serve as the objective basis to reflect the level of Blood Deficiency to facilitate the clinical diagnosis of the patient.

Key words Blood Deficiency Syndrome, atrial natrium peptide, cardiac function, hemodynamics
(Original article on page 402)

Clinical and Experimental Study on Its Regulatory Function of Yi Xin Decoction (Heart-Nourishing Decoction) to Lipids Metabolic Disturbance in CHD Patients

Liang Hui (梁 慧), Wang Xing (王 兴), et al

Dept. of Int. Med. Affiliated Hospital of Heilong-Jiang College of TCM, Harbin (150040)

In this research, 74 patients with coronary heart disease (CHD) were grouped in matched-pair, one group took orally Inositol and Mai Tong (脉通) as the control group, the other group took orally Yi Xin Decoction as the tested group. Indices, i. e. serum levels of apolipoprotein A-1 (Apo A-1), apolipoprotein B (Apo-B), high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), high density lipoprotein subcomponent cholesterol (HDL2-c), B-lipoprotein (B-LP), total cholesterol (Tch), triglyceride (TG) were measured before and after treatment for 28 days; the results showed that the patients with CHD have prominent derangement of lipid metabolism, which is similar to previous reports. Yi Xin Decoction modified according to Syndrome Differentiation, produced the effect of decreasing the serum Apo-B levels and TG. It also increased Apo-A-1, HDL-c and HDL2-c respectively. Moreover the effect of lowering Apo-B and raising HDL-c in the Yi Xin Decoction group was better than that in the control group. There was no side effect at all; all these indicated that Yi Xin Decoction has a remarkable function of regulating the disturbance of lipid metabolism in CHD patients. In order to further investigate the curative effect of Yi Xin Decoction and elucidate its mechanism, the authors have also investigated Yi Xin Decoction on the experimental mice with hyperlipemia. The result showed that Tch and TG in atromid and Yi Xin Decoction group reduced after medication, $P < 0.01$. In comparing with control group, the HDL-c and acidic cholesterol in stool Yi Xin Decoction group rose, $P < 0.05$. The above study has provided reliable basis for the clinical application of Yi Xin Decoction and also a new medicine to regulate disturbance of lipid metabolism for CHD patients.

Key words Apolipoprotein, High density lipoprotein, Coronary heart disease, Yi Xin Decoction
(Original article on page 406)

Clinical Study of Qianxining (潜息宁) on Treatment of 60 Cases with Yang Hyperactivity (阳亢) due to Yin Deficiency (阴虚) Type of Hypertension

Ding Qing (丁 青), et al

Affiliated Hospital of Xiangtan Iron and Steel Company, Hunan (411101)

60 cases with Yang Hyperactivity due to Yin Deficiency type of hypertension were randomly