

血脂灵降脂及抗氧化作用的研究

新疆医学院第一附属医院(乌鲁木齐 830000)

崔国方 何秉贤 吴福恩

内容提要 本研究观察血脂异常者 125 例,采用随机方法进行分组。资料齐全者 92 例,其中治疗组(血脂灵组)51 例,对照组(脉安定组)41 例。全部患者连续用药 12 周,用药后第 4、8、12 周复查血脂。发现用药后第 4 周血脂灵即有降低血总胆固醇(TC)、动脉硬化指数 [(TC-HDL)/HDL] 及升高高密度脂蛋白(HDL)的作用(P 均 <0.05)。但第 4、8、12 周间均无差别,用药后 TC 平均下降 18.7%, (TC-HDL)/HDL 平均下降 27.6%, HDL 平均上升 17.4%; 用药后第 8 周甘油三酯(TG)显著下降,但第 8、12 周间无差别,用药后 TG 平均下降 19.5%。而对照组用药前与用药后第 4、8、12 周间各观察指标均无差别。同时我们还观察了用药前、后血过氧化脂质(LPO)的变化,发现治疗组用药后 LPO 显著下降,而对照组无变化。本研究提示血脂灵有良好的调整血脂异常作用及抗氧化作用。

关键词 血脂灵 血脂异常 过氧化脂质

新近研究认为脂质过氧化损伤是致动脉粥样硬化(AS)的重要因素,抗氧化治疗能明显地抑制动脉粥样硬化的形成^(1~3)。现代医学在降脂及抗 AS 方面确有良药,但长期应用多有不良反应而且价格昂贵。为寻求具有良好降脂作用兼抗氧化作用的药物,我们观察了血脂灵对血脂、LPO 的影响,旨在为临床用药提供依据。

资料与方法

一、病例来源 全部对象均为本院干部门诊及住院患者。采用随机方法进行分组,治疗组 64 例,平均年龄 61 ± 4.8 岁,资料齐全者 51 例;对照组 61 例,平均年龄 62.5 ± 5.2 岁,资料齐全者 41 例。

病例选择标准⁽⁴⁾,男性,50 岁以上,总胆固醇(TC) ≥ 5.689 mmol/L; 和(或)甘油三酯(TG) ≥ 1.581 mmol/L; 和(或)高密度脂蛋白(HDL) ≤ 1.034 mmol/L,但继发性高脂血症除外。

二、观察指标及检测方法 用药前,测血脂质(含 TC、TG、LDL、VLDL、HDL),血过氧化脂质(LPO),血、尿、便常规,肝、肾功能,血糖及心电图。用药后第 4、8、12 周各

复查血脂 1 次,治疗结束时复查全部观察指标。血脂采用酶法,试剂盒由上海化学试剂研究所提供。LPO 采用 TBA 显色法。

三、治疗方法 治疗组用浙江兰溪制药厂生产的血脂灵(主要成分为首乌、决明子、山楂、泽泻),4 片(每片含生药 2 g),3 次/d,连续服用 12 周。对照组用匈牙利产的脉安定 2 片(每片含 $Mg^{2+}148$ mg、 $K^{+}158$ mg),3 次/d,连续服用 12 周。用药期间除停药影响血脂代谢药物外,其他药物可不受限,治疗期间活动、饮食同常。

本研究各组间经多个方差齐性检验后,用多个样本均数两两比较的 q 检验; LPO 采用 t 检验。

结 果

一、两组用药前及用药 4、8、12 周血脂指标比较 见表 1。

结果除 TG 外,治疗组各观察指标用药后 4、8、12 周较用药前均有显著差别,但用药后 4、8、12 周间无差别。治疗组 TG 用药后 8、12 周显著下降,但 8、12 周间无差别。

对照组用药前与用药后第 4、8、12 周各项

表1 两组用药前与用药4、8、12周血脂比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm S$)

组别		TC	TG	HDL	(TC-HDL)/HDL
治疗	用药前	7.04±1.22	3.29±1.99	0.87±0.15	5.88±2.8
	用药4周	5.69±1.27**	3.43±3.04	1.03±0.23*	4.09±1.49**
	8周	6.00±1.04*	2.54±1.39*	1.05±0.29*	4.45±1.75**
	12周	5.66±0.97*	2.34±1.23*	0.99±0.17*	4.41±1.11**
	例数	26	32	18	51
对照	用药前	6.81±0.89	3.15±2.21	0.87±0.12	5.30±1.74
	用药4周	6.41±1.19	3.04±2.37	0.93±0.17	4.64±0.98
	8周	6.36±0.64	3.11±2.25	0.90±0.19	4.97±1.56
	12周	6.40±1.14	3.31±2.28	0.87±0.17	5.02±1.79
	例数	18	26	23	41

注: 与用药前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

血脂指标均无显著差异($P > 0.05$)。

二、两组用药前与用药后LPO的比较 见表2。

表2 用药前、后两组LPO比较 (nmol/L, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	用药前	用药后
治疗	38	4.31±0.93	3.57±0.66*
对照	32	4.75±1.37	4.26±0.85

注: 与用药前比较* $P < 0.05$

结果表明治疗组用药后LPO显著下降, 而对照组无改变。

讨 论

高脂血症是冠心病最重要的危险因素, 目前已肯定降脂治疗对冠心病防治具有重要意义。不同血脂组分对AS形成起不同的作用, 动脉硬化指数(AI)可作综合评价血脂致AS的危险度。本研究结果显示血脂灵有很好的调整血脂异常作用。用药第4周即有降低TC、(TC-HDL)/HDL及升高HDL的作用, 其4、8、12周间无差别说明疗效稳定。TG在用药后第8周方达到治疗效果, 表明它降低TG作用较缓慢。

血脂灵是由中医验方血脂灵汤改制而成, 主要成分是首乌、泽泻、决明子、山楂。首乌的有效成份是磷脂、羟蒽醌类和均二苯化合物, 其通过促进肠蠕动、增加TC的排泄而减少它的吸收^(5~7)。泽泻的有效成份是三萜类化合物, 它能

干扰胆固醇的代谢, 从而降低TC及升高HDL^(5~7)。决明子含蒽醌, 通过抑制胆固醇吸收, 促进其排泄而达到降脂目的^(6,7)。山楂的有效成份是总黄酮, 有降低TC及抗AS作用^(5~7)。以上四种中药的单味制剂均经临床证实有较好的调整血脂作用, 其复方制剂血脂灵之所以有很好的调整血脂异常作用, 是由于其多种有效成份通过不同机制, 作用于不同环节协同作用的结果。

目前认为脂质过氧化损伤与AS的发生、发展的关系十分密切, 人体中有氧化LDL存在, 氧化LDL对AS形成起重要作用。血中氧化LDL与LPO水平呈正相关, 抗氧化剂——丙丁酚的抗AS作用已被证实⁽⁸⁾。我们用血脂灵后LPO显著下降($P < 0.05$), 提示血脂灵有抗氧化作用。

首乌及山楂均有提高超氧化物歧化酶(SOD)活性及增加内源性自由基净化系统的活力, 抑制LPO的产生, 使其下降^(9,10)。临床证实LPO水平与血中非高密度脂蛋白呈正相关, 降脂治疗同时也可降低LPO⁽¹¹⁾。血脂灵降低LPO的机制可能是由于其成份中的首乌、山楂有降低LPO的作用, 同时也与血脂灵降低血脂有关。

参 考 文 献

1. 山本 章. 強力友抗プレステロール療法によるアテローム硬化の退縮. 日本臨床 1988; 40(3): 200.

2. 内藤周幸, 动脉硬化の成因としての酸化LDL, 医学のあゆみ 1991; 157(4): 842.
3. 長野豊, 変性LDLとその生理の意義, 日本臨床 1990; 48(11): 59.
4. 心血管系统药物临床研究指导原则, 中国临床药理学杂志 1988; 4(4): 245.
5. 陈新谦主编, 新编药理学, 第12版, 北京: 人民卫生出版社, 1985: 376—377.
6. 刘凯, 等, 原发性、家族性高胆固醇血症药物治疗进展, 中西医结合杂志 1991; 11(6): 315.
7. 何高琴, 等, 首乌、决明子、大黄、虎杖、山楂抗动脉粥样硬化的实验研究, 中药药理与临床 1987; 4(4): 41.
8. 荒井秀曲, 他, 抗酸化剂と粥样动脉硬化, 综合臨床 1988; 22(5): 224.
9. 王晓东, 等, 中药抗氧化作用研究进展, 中药药理与临床 1990; 6(3): 41.
10. 许士凯, 当代抗衰老药物现代药理学进展, 老年医学杂志 1991; 11(4): 253.
11. 郭虹, 等, 血清脂质与脂质过氧化关系的临床研究, 中国循环杂志 1991; 6(5): 373.

水蛭对血小板聚集率增高的治疗观察

河北文安县医院(河北 302850)

高纪理 张明远 王志杰 王俊生

我们依据水蛭活血逐瘀的药理作用, 用单味水蛭治疗血小板聚集率增高取得满意效果, 现报告如下。

资料与方法

一、病例选择 选我院门诊经血小板聚集仪检查血小板聚集率重度增高(均高于80%)患者60例, 随机分成水蛭治疗组和阿斯匹林对照组。水蛭治疗组30例, 其中男24例, 女6例, 年龄44~78岁, 平均59.4岁。阿斯匹林对照组30例, 其中男26例, 女4例, 年龄46~73岁, 平均58.6岁。两组患者平均年龄经统计学处理, 无显著性差异。

二、仪器与试剂 采用山西医学院与三益电子计算机公司合作生产的血小板聚集仪, 盐酸肾上腺素作诱聚剂。正常值为 $\leq 40\%$, $>40\%$ 为聚集率增高。并按增高程度分为三度, 41~60%为轻度增高, 61~80%为中度增高, $>80\%$ 为重度增高。

三、治疗方法 (1)水蛭治疗组: 取自然干燥水蛭研为细末, 装入空心胶囊, 每日5g, 分2次口服, 30天为1个疗程。(2)阿斯匹林对照组: 用合肥制药厂生产的肠溶阿斯匹林片, 0.3g每日3次, 饭后服用, 30天为1个疗程。两组病例均在治疗1个疗程后复查血小板聚集率。

结果 (1)疗效判定: 治愈: 血小板聚集率恢复正常($\leq 40\%$)。显效: 血小板聚集率均降至41~80%。无效: 血小板聚集率 $>80\%$ 。观察并记录治疗组和对照组治疗前后血小板聚集率的数值变化, 然后进行统计学处理和显著性检验。(2)水蛭治疗组中, 治愈20例, 显效7例, 无效3例, 总有效率90%。阿斯匹林对照组中治愈14例, 显效12例, 无效4例, 总有效率87%。两组病例均无出血现象, 未见过敏反应。两组比较, 经统计学处理(X^2 检验), 治愈率有显著差异($P<0.05$), 总有效率无显著差异($P>0.05$)。

两组病例治疗前后的血小板聚集率变化情况见附

表。治疗前两组比较无显著差异($P>0.05$), 有可比性。治疗后两组间有显著差异($P<0.01$), 表明水蛭降低血小板聚集率增高的作用优于阿斯匹林。

附表 治疗前后血小板聚集率 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	血小板聚集率(%)	
		治前	治后
治疗	30	86.21 $\pm$ 8.646	34.31 $\pm$ 5.012*
对照	30	85.06 $\pm$ 8.862	51.20 $\pm$ 4.397

*与对照组比较, $P<0.01$

讨论 水蛭是一味传统中药, 有活血、逐瘀、通经的功能。近年来临床应用越来越广泛。水蛭中已提取出多种生物活性物质, 其中最重要的是水蛭素(hirudin)。研究结果表明, 它是迄今为止世界上最强的凝血酶特效抑制剂, 水蛭素能阻止凝血因子V、VIII的活化及凝血酶诱导的血小板反应。水蛭素还能抑制凝血酶对血小板的作用, 抑制凝血酶同血小板的结合, 并能使凝血酶与血小板解离。本组病例治疗观察发现水蛭能有效地降低血小板聚集率增高, 可能与上述活性物质有关。值得注意的是, 水蛭须自然干燥后生用, 任何加热的炮制方法都会使生物活性物质减少。中医学也有水蛭“纯系水之精华生成, 故最宜生用, 甚忌火炙”的叙述可以与之相印证。

阿斯匹林能抑制环化加氧酶, 减少血栓烷 A_2 (TXA $_2$)的合成, 因此抑制血小板聚集, 现已广泛应用于临床。通过本组病例的近期疗效观察, 水蛭的抗血小板聚集作用优于阿斯匹林。因其作用机制不尽相同, 如将水蛭与阿斯匹林联合应用, 似可取得更好的治疗效果, 尚须临床证实。水蛭的最佳用量及远期疗效也有待于进一步研究及追踪观察。

Study on Antithrombotic Effect of *Gynostemma Pentaphyllum*

Tan Huo (谭 获), Liu Ze-lin (刘泽霖), Liu Min-juan (刘敏娟), et al

The Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou (510260)

Human blood samples were investigated in vitro to observe the antithrombotic effect of water extract of *Gynostemma pentaphyllum* (GP). The results showed that GP could inhibit significantly the platelet aggregation induced by ADP and compound agonists ($P < 0.05$), accelerate obviously the disaggregation ($P < 0.05$) and inhibit effectively the experimental thrombosis ($P < 0.05$). The delayed effects of GP on KPTT, PT, TT, AT, RVV-RT, RVV-CT suggested that this drug could decrease the activity of multiple coagulation factors. And it showed that GP could accelerate the erythrocyte electrophoresis rate. This study revealed that GP is an antithrombotic agent affecting the links of thrombotic chain which is worthwhile to be studied further.

Key words *Gynostemma pentaphyllum*, thrombosis, coagulative function, erythrocyte electrophoresis

(Original article on page 278)

Study on Reducing Hyperlipemia and Anti-oxidation with Xue Zhi Ling (血脂灵)

Cui Guo-fang (崔国方), He Bing-xian (何秉贤), Wu Fu-en (吴福恩)

Affiliated Hospital, Xingjiang Medical College, Urumqi (830000)

92 cases with complete clinical data among 125 hyperlipemia patients were randomly divided into two groups: 51 cases in the Xue Zhi Ling (血脂灵) treatment group and 41 cases in the control group with medication of panagin. The drugs were administered to all patients for 12 weeks and the blood lipid was then examined at the 4th, 8th, 12th week after medication respectively. In treatment group, there was the effect of lowering TC, TC-HDL/HDL and raising HDL at the 4th week ($P < 0.05$). However, there were no significant difference in above-mentioned parameters at the 4th, 8th and 12th week respectively. The experiment also showed that Xue Zhi Ling could reduce TG at the 8th and 12th week ($P < 0.05$). While there was no significant difference between that of the 8th and 12th weeks. The mean reduction of TC, TG and TC-HDL/HDL were 18.7%, 19.5% and 27.6% respectively, while the elevation of HDL in average was 17.4%. All of the lipid indexes in control group had no significant changes at any stage. In addition, it was shown that Xue Zhi Ling could decrease serum LPO at 12th week ($P < 0.05$). The results indicated that the Xue Zhi Ling has the effect of regulating the hyperlipemia and anti-oxidation.

Key words Xue Zhi Ling, panagin, lipemia, lipo-peroxidate

(Original article on page 281)

Effects of Rheum on Renal Hypertrophy and Hyperfiltration of Experimental Diabetes in Rat

Yang Jun-wei (杨俊伟), Li Lei-shi (黎磊石)

Institutes of Nephrology, Jingling Hospital, Nanjing (210002)

Renal hypertrophy and elevated glomerular filtration rate (GFR) appeared in early stage of diabetic nephropathy (DN). In order to investigate the effect of *Rheum officinale* (RO) on the renal hypertrophy, streptozotocin induced diabetic rats with moderate hyperglycemia were divided into two groups, receiving RO (RO-DN) or not (DN), and one group of non-diabetic control (C) was set up. At the 28th day, DN group exhibited heavier kidney weight (+61%), more protein (+133%) and