

# 降脂中药片降脂及抗脂质过氧化损伤的临床研究及机制探讨\*

北京协和医院中医科(北京 100730)

梁晓春 郭赛珊 王香定 张孟仁 徐慧媛 陈玉碧 张延华 史 泽

中国医学科学院基础医学研究所 张 宏 孙仁宇

**内容提要** 采用随机分组双盲给药方法观察了降脂中药片的降脂疗效及对高脂血症患者胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、动脉硬化指数(AI)、超氧化物歧化酶(SOD)、血清丙二醛(MDA)的影响。结果,该药的总有效率为TC 68.8%,TG 83.9%;治疗后TC、TG、AI、MDA下降,HDL-C升高,与对照组比较 $P < 0.05 \sim 0.01$ 。提示该药可能具有调节脂代谢和清除自由基的作用。

**关键词** 降脂中药片 高脂血症 抗氧化作用

降脂中药片是我们经过临床反复实践,由本院药剂科制剂室制成片剂,用于治疗高脂血症的纯中药制剂。临床已初步证实具有改善高脂血症患者血液流变学,降低胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及血栓素 $B_2$ 的作用<sup>[1,2]</sup>。为进一步确定其临床疗效并探讨其作用机理,我们采用随机分组、双盲给药方法,观察了该药对高脂血症患者TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、动脉硬化指数(AI)、红细胞超氧化物歧化酶(RBC-SOD)、血清丙二醛(MDA)等指标的影响。现将结果报告如下。

## 临床资料

一、患者组 选择经2周内连续2次证实血清TC $>6.5$  mmol/L, TG $>1.76$  mmol/L (TC、TG两项中有一项升高即可选入)的高脂血症患者62例。除外糖尿病、肝病、肾病、甲状腺功能低下等继发性高脂血症。62例中TC、TG均升高者31例,单纯TG升高者31例。男性42例,女性20例。将本组患者按同年龄(相差9岁以内)、同病程(相差2年以内)、同性别配成对,随机将每对患者分配到治疗组和对照组,两组各31例。两组年龄

分别为 $51.94 \pm 11.20$ 岁和 $51.97 \pm 10.13$ 岁( $\bar{x} \pm S$ ,下同);病程分别为 $3.56 \pm 3.10$ 年和 $4.00 \pm 3.28$ 年;血清TC分别为 $6.28 \pm 1.50$  mmol/L和 $6.22 \pm 1.43$  mmol/L;TG分别为 $6.06 \pm 3.72$  mmol/L和 $5.00 \pm 1.67$  mmol/L;合并高血压病者分别为18例和15例;合并冠心病者各8例。两组治疗前均衡性检验无显著差别,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、高血糖、高血脂的健康人共35名,男性15名,女性20名,年龄 $45.65 \pm 8.89$ 岁。

## 方 法

一、治疗方法 所有患者在接受药物治疗前停用一切中药及降脂西药。停药2周后取空腹静脉血测定观察指标。然后采用双盲给药法。治疗组给予降脂中药片(由太子参、首乌、姜黄、生蒲黄、生荷叶、泽泻等组成),每日30片(每片含生药1g),分3次服用。对照组给予安慰剂片(外观、剂型、颜色、名称和降脂中药片相同,难以辨认)每日30片(每片含淀粉0.75g),分3次服用。疗程均为2个月。治疗期间禁用其他降脂西药及中药,正常饮食。

\* 中国医学科学院青年科学基金资助课题

## 二、观察指标及方法

1. 血清TC、TG、HDL-C 采用酶学法。

2. 动脉硬化指数(AI) 根据 Yano 的公式计算:  $AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$

3. RBC-SOD 活性测定 采用邻苯三酚自氧化抑制法。仪器为 751 分光光度计, 波长 325 nm, 狭缝 0.3 nm, 由中国医学科学院基础所病理生理室测定。SOD 活力单位定义: 在 25℃ 时每克血红蛋白中每分钟抑制邻苯三酚自氧化速率达 50% 的酶量为 1 个酶活力单位。以 u/gHb 表示。

4. RBC-SOD 含量测定 采用酶联吸附试验, SOD 彩色免疫板由海军总院分子生物研究室提供, 中国医学科学院基础所病理生理室测定。单位以  $\mu\text{g/gHb}$  表示。

5. 血清 MDA 含量 根据硫代巴比妥 (TBA) 荧光法测定。仪器为 MPF-4 型荧光分光光度计, EX 515, EM 553, 狭缝 5 nm, 由中国医学科学院基础所病理生理室测定。单位以 nmo/ml 表示。

6. 体重、血压、心电图、血常规、尿常规、血清谷丙转氨酶(ALT)、空腹血糖。

三、数据处理 各项指标均以  $\bar{x} \pm S$  表示, 差异比较采用 t 检验及方差分析。

## 结 果

一、高脂血症患者及有、无合并冠心病、高血压病者, 与健康人 MDA、SOD、HDL-C 比较 结果见表 1。高脂血症患者与健康人比较 SOD 活性、HDL-C 下降, MDA 升高, 差异显著 ( $P < 0.01$ )。SOD 定量有所下

降, 但无统计学意义。合并高血压和合并冠心病者两组之间无差异。合并冠心病组 SOD 活性、MDA 水平不仅与健康人有差异 ( $P < 0.01$ ), 并且与单纯高脂血症者组也有差异 ( $P < 0.05$ )。合并冠心病组 SOD 定量与健康人比较也有明显下降 ( $P < 0.05$ )。

二、降脂中药片对高脂血症患者 TC、TG 的疗效

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 10~20%、20~30% 为有效; 分别下降  $< 10\%$ 、 $< 20\%$  为无效。

2. 结果 TC 治疗组 (16 例) 显效 7 例, 有效 4 例, 无效 5 例, 总有效率为 68.8%; 对照组 (15 例) 显效 1 例, 有效 2 例, 无效 12 例, 总有效率为 20%; 两组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。TG 治疗组 (31 例) 显效 19 例, 有效 7 例, 无效 5 例, 总有效率为 83.9%; 对照组 (31 例) 显效 2 例, 有效 3 例, 无效 26 例, 总有效率为 16.1%; 两组间比较差异显著 ( $P < 0.01$ )。

三、降脂中药片对 TC、TG、HDL-C、AI、MDA、SOD、体重等指标的影响 见表 2。治疗组治疗后 TC、TG、AI、MDA、体重下降, SOD 活性、HDL-C 升高 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ), 对 SOD 定量无明显影响。两组间比较 TC、TG、HDL-C、AI、MDA 有显著差异 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ )。

四、两组治疗后 ALT、空腹血糖、血常规、尿常规无明显变化。治疗组患者临床症状有不同程度的改善, 11 例患者血压有所下降,

表 1 高脂血症患者及有无高血压、冠心病者与健康人比较 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组 别   | 例数 | SOD 活性<br>(u/gHb)                      | SOD 定量<br>( $\mu\text{g/gHb}$ ) | MDA<br>(nmol/L)             | HDL-C<br>(mg%)      |
|-------|----|----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| 健康人   | 35 | 6066.44 $\pm$ 930.50                   | 393.60 $\pm$ 86.30              | 1.63 $\pm$ 0.39             | 64.66 $\pm$ 15.08   |
| 高脂血症  | 62 | 5233.21 $\pm$ 759.08**                 | 370.85 $\pm$ 86.14              | 2.46 $\pm$ 0.90**           | 42.58 $\pm$ 14.62** |
| 合并高血压 | 33 | 5249.87 $\pm$ 699.09**                 | 373.48 $\pm$ 89.92              | 2.54 $\pm$ 1.00**           | 43.49 $\pm$ 18.12** |
| 合并冠心病 | 16 | 4733.92 $\pm$ 929.16 $\Delta\Delta$ ** | 360.19 $\pm$ 83.59*             | 2.69 $\pm$ 0.49 $\Delta$ ** | 39.02 $\pm$ 12.79** |
| 单纯高脂  | 13 | 5695.98 $\pm$ 829.14*                  | 377.35 $\pm$ 68.25              | 2.12 $\pm$ 0.69*            | 43.92 $\pm$ 13.58** |

注: 与健康人比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与单纯高脂血症者组比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$

表2 降脂中药片对血脂等指标的影响 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组别       | TC<br>(mmol/L)              | TG<br>(mmol/L)                       | HDL-C<br>(mg%)                | AI                                   | SOD 活性<br>(u/gHb)             | SOD 定量<br>$\mu\text{g/gHb}$ | MDA<br>(nmol/L)             | 体重<br>(kg)               |
|----------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 治疗<br>疗前 | 6.28<br>$\pm 1.50$          | 6.06<br>$\pm 3.72$                   | 45.16<br>$\pm 16.94$          | 5.23<br>$\pm 3.00$                   | 5210.26<br>$\pm 794.12$       | 366.70<br>$\pm 91.12$       | 2.54<br>$\pm 0.97$          | 72.47<br>$\pm 9.02$      |
| 治疗<br>疗后 | 5.83<br>$\pm 0.84 \Delta^*$ | 3.35<br>$\pm 2.85 \Delta\Delta^{**}$ | 50.29<br>$\pm 14.10 \Delta^*$ | 3.91<br>$\pm 1.79 \Delta\Delta^{**}$ | 5678.81<br>$\pm 1047.07^{**}$ | 396.69<br>$\pm 129.49$      | 2.14<br>$\pm 0.93 \Delta^*$ | 71.11<br>$\pm 8.90^{**}$ |
| 对照<br>疗前 | 6.22<br>$\pm 1.43$          | 5.00<br>$\pm 1.67$                   | 40.00<br>$\pm 11.58$          | 5.42<br>$\pm 2.33$                   | 5256.17<br>$\pm 734.77$       | 374.10<br>$\pm 82.15$       | 2.37<br>$\pm 0.83$          | 72.69<br>$\pm 7.8$       |
| 对照<br>疗后 | 6.39<br>$\pm 1.60$          | 5.04<br>$\pm 3.87$                   | 38.03<br>$\pm 11.24$          | 6.07<br>$\pm 3.12$                   | 5289.25<br>$\pm 960.59$       | 362.53<br>$\pm 92.84$       | 2.57<br>$\pm 0.75$          | 72.01<br>$\pm 8.03^*$    |

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

3例患者 ECG 恢复正常。所有患者服药后无不良反应。

## 讨 论

高脂血症是动脉粥样硬化(AS)的主要危险因素, 不同血脂组分对 AS 的形成起不同的作用。本研究观察到高脂血症患者 HDL-C 水平下降, AI 下降, 与文献报道一致<sup>[3]</sup>。高脂血症患者血清 MDA 水平升高, SOD 活性下降, 在合并有冠心病者尤为显著。表明高脂血症患者机体内确实存在自由基的代谢紊乱, 脂质过氧化作用增强。提示脂代谢的异常和自由基反应亢进有伴同关系, 对 AS 的形成有协同作用。高脂血症属于中医气虚、痰湿、血瘀的范畴。外因是由于过食膏粱厚味或嗜酒无度, 酿痰生湿; 内因则由于脾虚失运, 水谷肥甘之物无以化生气血而生痰生湿。本着补气祛痰活血原则制成的降脂中药片以太子参益气健脾, 养血补肾; 荷叶、泽泻醒脾祛痰, 润肠通便; 蒲黄、姜黄活血行气。药理研究表明, 上述大部分药物均有降低动物和人类 TC、TG 及抗氧化作用。首乌、蒲黄促进肠腔内 TC 的水解和游离 TC 的再酯化, 并竞争 TC 的位置, 影响其吸收<sup>[4]</sup>。首乌还可以提高实验小鼠血中 SOD 水平, 抑制大鼠肝微粒体脂质过氧化作用<sup>[5]</sup>。姜黄可抑制脂肪酸的合成。泽泻阻止脂

类在血清内滞留, 加快脂类的运输和消除。荷叶可抑制家兔 AS 的形成。患者服用降脂中药片后 TC、TG 下降, HDL-C 含量及 SOD 活性升高, MDA、AI 亦明显下降。

血管内膜中脂质的沉积是 AS 发生的始动因子, 处理高脂血症是防治本病的重要措施。在预防和治疗血脂升高的同时, 采取增强内源性的抗氧化酶系统活动或采用外源性的抗氧化剂药物进行干预, 无疑会对 AS 的防治起积极作用。而降脂中药片在降脂的同时, 又可提高红细胞内 SOD 的活性, 抑制丙二醛的产生。提示本药对治疗高脂血症预防和延缓动脉粥样硬化有可喜的应用前景, 但确切的药理作用有待进一步探讨。

## 参 考 文 献

1. 梁晓春, 等. 降脂中药片对高脂血症患者 TC、TG、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>、TXB<sub>2</sub>的影响. 中西医结合杂志 1991; 11(1): 20.
2. 梁晓春, 等. 降脂中药片对高脂血症患者血脂及血粘度的影响. 现代中医 1991; 1:56.
3. Miller GJ. Plasma-Hige-Density-Lipoprotein concentration and development of ichaemic heart-disease. Lancet 1975;1:16.
4. 王浴生, 等. 中药药理与应用. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 719.
5. 陈文为, 等. 中医药学与自由基学说. 中西医结合杂志 1991;11(7): 427.

## Abstract of Articles

### Study On Graduated Quantitative Diagnosis of Spleen Deficiency Syndrome

Sun Bi-gang (孙弼纲), Liu Jian (刘 健), et al

*Affiliated Hospital of Anhui College of TCM, Hefei (230031)*

90 Cases with Spleen Deficiency Syndrome (SDS) in various diseases of different body system were studied to obtain a quantitative measurement of the syndrome for more accurate diagnosis. Rates of symptom manifestation of SDS, absorptivity of D-xylose, activity of salivary amylase, hemoglobin level, RBC count, plasma albumin, cardiac function as well as some parameters of hemorheology and lymphocyte transformation rate were observed. The results clearly showed that the D-xylose absorptivity was much lower in patients with higher appearance rate of SDS symptoms, which was dose-dependent. Along with the lowering of D-xylose absorptivity, the values of above-mentioned parameters dropped were positively correlated to it. On the contrary, the peripheral vascular resistance elevated as D-xylose absorptivity dropped. The author divided the SDS into three stages as a graduated quantitative diagnosis based on the drop of D-xylose absorptivity, the increase of SDS symptom and other changes of laboratory findings.

**Key words** Spleen Deficiency Syndrome, quantitative diagnosis, D-xylose absorptivity

( Original article on page 135 )

### Effect of Jiangzhi Zhongyao Pian (降脂中药片) on Serum Lipid and Antioxidation of Hyperlipemic Patients

Liang Xiao-chun (梁晓春), et al

*PUMC Hospital, Beijing (100054)*

62 cases of hyperlipemic patients were divided into 2 groups, 31 treated with Chinese herbal medicine Jiangzhi Zhongyao Pian (JZZYP) and the control group (31 cases) treated with placebo. Serum lipid, RBC-superoxide dismutase (RBC-SOD), and MDA were observed before and after 2 months treatment. Result showed that total cholesterol (TC), triglyceride (TG), atherogenic index (AI) and malondialdehyde (MDA) of test group were apparently dropped and high density lipid-cholesterol (HDL-C), RBC-SOD activity obviously elevated after treatment, the difference between two groups was significant ( $P < 0.05-0.001$ ). The total effective rate of JZZYP on TC was 68.8%, that on TG was 86.7%. The results suggested that JZZYP has the effect of serum lipid regulation, antioxidase activity elevation and lipid peroxide inhibition. JZZYP had no side effect.

**Key words** Jiangzhi Zhongyao Pian, hyperlipemia, antioxidation

( Original article on page 139 )

### Effect of Jian Yan Ling (健延龄) on Serum Lipids, Apoprotein and Lipoprotein-a

Lu De-cheng (陆德澄), Su Zhi-jie (苏子杰), Rui Tao (芮 涛), et al

*Affiliated Hospital of Zhenjiang Medical College, Zhenjiang (212001)*

Effect of Jian Yan Ling (JYL, mainly consisted of *Succinum*, *Pteris margaritifera* and *Astragalus membranaceus* etc.) on serum lipids was studied by double-blind method in 128 hyperlipemia patients. Patients were divided randomly into two groups, the test groups (64 cases) treated with JYL, while the other 64 cases treated with placebo as control for 3 months. Serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), TC-high density lipoprotein-cholesterol (TC-HDL-C), apoproteins were observed before and after treatment. Results showed that the TC, TG, apoproteins and lipoprotein-a of test group were all dropped significantly after JYL treatment ( $P < 0.01$ ). The results suggested that JYL could regulate the blood lipids and could also exert an effect of antiatherosclerosis through reducing