

补阳还五汤治疗冠心病的临床研究及其作用机制探讨*

张 华 梁慕筠 马志雄 叶穗林

内容提要 102 例冠心病(CHD)患者随机分为中药补阳还五汤治疗组和西药对照组进行临床研究。结果: (1)补阳还五汤组患者血清脂质过氧化物(LPO)、载脂蛋白 B₁₀₀(apoB₁₀₀)水平及 LPO/超氧化物歧化酶(SOD)、apo B₁₀₀/apo A₁比值明显降低,而血清 SOD、apo A₁水平明显升高; (2)补阳还五汤缓解心绞痛的效果与对照组相似,但心电图改善优于对照组。提示补阳还五汤具有治疗 CHD 的作用,抗脂质过氧化和调节载脂蛋白代谢可能是其重要的作用机制。

关键词 补阳还五汤 冠状动脉粥样硬化性心脏病 氧自由基 脂质过氧化物 超氧化物歧化酶 载脂蛋白

Clinical Study on Effects of Buyang Huanwu Decoction on Coronary Heart Disease Zhang Hua, Liang Mu-jun, Ma Zhi-xiong, et al *Guangzhou Hospital of TCM, Guangzhou (510130)*

102 cases of coronary heart disease (CHD) were divided randomly into two groups, 70 cases were given orally the Buyang Huanwu Decoction (BYHWD) for 15 days and were compared with 32 control patients. The effect of BYHWD in treating angina pectoris and the change of EKG before and after the treatment were observed. The results were as follows: in BYHWD group the serum level of lipoperoxide (LPO), apolipoprotein (apo) B₁₀₀, LPO/SOD (superoxide dismutase) and apo B₁₀₀/apo A₁ were lowered remarkably, the serum of SOD and apo A₁ were elevated significantly ($P < 0.01$) comparing with the control group. The total effective rate of treating angina pectoris was 91.4%. But the difference was insignificant compared with the control group ($P < 0.05$). The EKG improvement rate was 85.7% in BYHWD group, the difference was very significant comparing with control group ($P < 0.05$). The results indicated that BYHWD had a good effect on removing the oxygen free radicals, reducing the injury of LPO and regulating the apolipoprotein metabolism in the patients with CHD. Therefore BYHWD is an effective TCM remedy for CHD.

Key words Buyang Huanwu decoction, coronary heart disease, oxygen free radical, lipoperoxide, superoxide dismutase, apolipoprotein

近几年的研究发现,血管内膜的脂质过氧化及载脂蛋白代谢紊乱,在动脉粥样硬化(AS)、冠心病(CHD)的发生、发展过程中起着重要的作用。本研究拟观察补阳还五汤对 CHD 患者及其对血清脂质过氧化物(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、载脂蛋白 A₁

(apo A₁)、载脂蛋白 B₁₀₀(apo B₁₀₀)水平的影响,旨在从氧自由基和载脂蛋白角度探讨补阳还五汤治疗 CHD 的效应及机理,从而为进一步阐明该方治疗 CHD 提供依据。

资料与方法

1 临床资料

1.1 研究对象 全部 102 例均为 1990 年 7 月~1992 年 2 月广州市中医医院心血管内科

* 本研究为国家中医药管理局(青年基金 NO. 910415)、广东省中医药管理局科研基金资助课题
广州市中医医院心血管内科(广东 510130)

的冠心病住院患者,病例选择按照1979年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组提出的“缺血性心脏病的命名及诊断标准”^[1],除外糖尿病、严重肝、肾疾病等影响脂质代谢和氧自由基代谢的并发症。中医辨证采用1980年全国冠心病辨证论治研究座谈会制订的冠心病中医辨证标准^[2]。

1.2 分组 全部患者均用预先印制的固定表格分别记录,随机分为中药治疗组和西药对照组。治疗组70例,其中男性30例,女性40例;年龄43~83岁,中位数64岁;病程1~36年,中位数16年;西医诊断:不稳定型心绞痛55例,急性心肌梗塞6例,陈旧性心肌梗塞9例;中医辨证:气虚19例,阳虚4例,阴虚4例,痰浊29例,血瘀9例,气滞5例。对照组32例,其中男性14例,女性18例;年龄48~83岁,中位数65岁;病程1~34年,中位数14年;西医诊断:不稳定型心绞痛26例,急性心肌梗塞3例,陈旧性心肌梗塞3例;中医辨证:气虚11例,痰浊14例,血瘀6例,气滞1例。经统计学检验,两组资料具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组服用补阳还五汤固定方,每日1剂,早、晚各1次水煎服。补阳还五汤组成:黄芪60g,桃仁、红花、川芎、地龙、赤芍、当归各10g,同时用必要的西药。对照组只用西药。两组所用西药基本相

同(一般患者用硝苯吡啶10mg,肌苷0.2g,每日3次口服;急性心肌梗塞用硝酸甘油25mg,每日1次静脉滴注)。疗程均为15天。

2.2 观察方法 疗程开始和结束分别空腹采血测定各项指标,做EKG并记录心绞痛情况。LPO测定采用TBA法(TBA为Sigma公司产品);SOD、apo A₁、apo B₁₀₀测定采用对流免疫法(四川华能生物医学工程中心提供药盒)。

2.3 统计学方法 采用配对t检验、组间t检验和Ridit分析。

结 果

1 疗效标准 临床疗效评定标准采用中西医结合防治冠心病心绞痛心律失常研究座谈会(1979,上海)制订的“冠心病心绞痛疗效评定标准”^[3]。

2 两组患者治疗前、后血LPO、SOD、apo A₁、apo B₁₀₀的水平改变 见附表。

3 两组缓解心绞痛的疗效 治疗组显效42例(60.0%),改善22例(31.4%),基本无效4例(5.7%),加重2例(2.9%),总有效率91.4%;对照组依次为20例(62.5%),7例(21.9%),3例(9.4%)及2例(6.2%),总有效率84.4%。两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

4 两组治疗前后心电图改变比较 治疗组显效24例(34.3%),改善36例(51.4%),

附表 两组间治疗前后各指标比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	LPO (nmol/ml)	SOD (ng/ml)	apo A ₁ (mg/dl)	apo B ₁₀₀ (mg/dl)	LPO/SOD	apo B ₁₀₀ /apo A ₁
治疗 疗前		7.99±1.20	285.40±115.00	117.83±25.82	109.61±20.00	0.35±0.19	0.96±0.28
	70	**△△	**△△	**△△	**△△	**△△	**△△
疗后		5.81±1.02	364.41±104.32	138.10±20.51	93.21±14.20	0.18±0.09	0.68±0.17
对照 疗前		5.97±0.55	293.30±19.32	131.81±15.13	91.94±7.70	0.02±0.002	0.71±0.10
	32	**	*			**	
疗后		5.40±0.63	301.02±16.31	137.51±12.92	91.72±9.73	0.02±0.003	0.67±0.09

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后相比,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

基本无效8例(11.4%),加重2例(2.9%),总有效率85.7%;对照组依次为4例(12.5%),8例(25.0%),17例(53.1%)及3

例(9.4%),总有效率37.5%。心电图显效率及改善率两组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。

讨 论

谭峰等的研究发现:补阳还五汤可以明显减轻百日咳菌致急性脑水肿大鼠氧自由基连锁反应对血脑屏障及脑细胞的损害作用⁽⁴⁾;茅惠明等的研究也证明:补阳还五汤可以抑制缺血性中风患者的脂质过氧化⁽⁵⁾。我们的研究结果支持这一结论。大量文献报道,CHD患者血清LPO显著增高,SOD水平降低、活性也降低^(6,7),本研究中,治疗组70例患者经补阳还五汤治疗15天后,血清LPO水平和LPO/SOD比值明显降低、血清SOD水平明显升高,与治疗前和对照组相比均有显著性差异(P 均 <0.01),提示该方抗脂质过氧化损伤可能是通过降低血清LPO水平和(或)提高血清SOD的含量而发挥作用。

apo A₁是高密度脂蛋白(HDL)的主要载脂蛋白,apo B₁是致AS性脂蛋白即低密度脂蛋白(LDL)的主要载脂蛋白,并且是LDL受体的识别标志。Margaret等的研究提示,CHD患者血apo A₁水平下降,而不管其血清胆固醇是正常还是增高,血apo B浓度常常是增高的⁽⁸⁾。赵新先等的研究发现:补阳还五汤能显著降低家兔血清胆固醇和甘油三酯,对实验性AS斑块有明显的消退作用,还可以控制动物体重增加⁽⁹⁾。本研究结果表明,70例患者服用补阳还五汤15天后,血清apo B₁₀₀水平和apo A₁/apo B₁₀₀比值明显降低、血清apo A₁水平明显升高,与治疗前和对照组相比均有显著性差异(P 均 <0.01)。说明补阳还五汤这种降低血清胆固醇和甘油三酯、消退AS斑块的作用有可能是通过调节载脂蛋白代谢来实现。脂质过氧化产物丙二醛(MDA)可以“修饰”LDL和apo B₁₀₀,导致LDL变性,所产生的MDA-LDL不能为正常的LDL受体所识别,被巨噬细胞吞噬后,造成细胞内胆固醇脂的大量堆积而形成泡沫细胞⁽⁶⁾。所以补

阳还五汤可能是通过降低血清LPO水平及调节apo A₁/apo B₁₀₀两方面来发挥调节载脂蛋白代谢、抗AS的作用。

补阳还五汤是中医治疗中风及中风后遗症的要方,特别适用于气虚血瘀型中风。临床取其“补”、“通”兼施之功,将补阳还五汤用于治疗CHD也取得了良好疗效⁽¹⁰⁾。本研究中治疗组和对照组相比,缓解心绞痛的效果无显著性差异($P>0.05$);治疗后心电图(EKG)改变有显著性差异,治疗组优于对照组($P<0.05$)。证明补阳还五汤可用于治疗CHD,抗脂质过氧化和调节载脂蛋白代谢可能是其重要的作用机制。

参 考 文 献

1. 陶寿洪. 缺血性心脏病的命名及诊断标准. 中华心血管病杂志 1981; 9(1): 75.
2. 冠心病(心绞痛、心肌梗塞)中医辨证试行标准. 中医杂志 1980; 21(8): 46.
3. 陈可冀, 廖家桢, 肖镇祥主编. 心脑血管疾病研究. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 319.
4. 谭峰, 欧正武, 李安国, 等. 补阳还五汤对实验性脑水肿氧自由基与细胞超微结构变化的影响. 中国中西医结合杂志 1992; 12(9): 538.
5. 茅惠明, 韩新民, 陈贤其, 等. 补阳还五汤对缺血性中风不同病期血浆脂质过氧化物水平的影响. 中国中西医结合杂志 1993; 13(9): 539.
6. 张华, 侯灿. 氧自由基与冠心病. 实用中西医结合杂志 1992; 5(8): 496.
7. James AT, Michael LH. The oxygen free radical system: A fundamental mechanism in the production of myocardial necrosis. Prog Cardiovasc Dis 1986; 28: 449.
8. Margaret EH, Alan MF. The role of altered lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis. Am Heart J 1987; 113: 573.
9. 赵新先, 邹恒勤, 韦雄, 等. 补阳还五汤对家兔动脉粥样硬化的药理研究. 新中医 1984; (1): 48.
10. 张华. 补阳还五汤的现代研究及临床应用. 实用中西医结合杂志 1993; 6(10): 605.

(收稿: 1994-10-12 修回: 1994-12-30)