

血府逐瘀丸对动脉粥样硬化血瘀征象及危险因素影响的研究

李艳梅^{1*} 陈可冀¹ 史载祥² 张铁忠²

内容提要 目的:观察血府逐瘀丸对动脉粥样硬化血瘀征象和危险因素的影响。方法:将 57 例患者随机分为血府逐瘀丸组(30 例)和阿斯匹林组(27 例),分别给予血府逐瘀丸口服,每次 6g,每日 3 次。小剂量阿斯匹林每次 40mg,每日 1 次,治疗 1 个月。结果:血府逐瘀丸能够改善动脉粥样硬化患者的血瘀证候($P < 0.01$),降低体内动脉粥样硬化危险因素——高血胆固醇($P < 0.05$)、氧化低密度脂蛋白($P < 0.05$)和血浆内 α -颗粒膜蛋白水平($P < 0.01$)。结论:血府逐瘀丸对延缓动脉粥样硬化有一定积极作用。

关键词 动脉粥样硬化 血瘀证 血府逐瘀丸 氧化修饰低密度脂蛋白 脂蛋白(a) 血浆内 α -颗粒膜蛋白

Effect of Xuefu Zhuyu Pill on Blood Stasis Syndrome and Risk Factor of Atherosclerosis Li Yanmei, Chen Keji, Shi Zaixiang, et al Xiyuan Hospital China Academy of TCM, Beijing (100091)

Objective: To observe the effect of Xuefuzhuyu Pill (XFZYP) on blood stasis syndrome and risk factor of atherosclerosis. **Methods:** Fifty-seven patients of atherosclerosis were randomly divided into XFZYP group (30 cases) and aspirin group (27 cases) treated with XFZYP (6g, three times daily) and aspirin (40mg per day) oral taken respectively for one month. **Results:** XFZYP could improve blood stasis syndrome of patients ($P < 0.01$) and reduced the level of risk factor of atherosclerosis, including high blood cholesterol ($P < 0.01$), oxidation of low density lipoprotein ($P < 0.05$) and plasma granule membrane protein α ($P < 0.01$). **Conclusion:** XFZYP is beneficial to retard the progress of atherosclerosis.

Key words atherosclerosis, blood stasis syndrome, Xuefu Zhuyu Pill, oxidation of low density lipoprotein, lipoprotein a, α -plasma granule membrane protein 140

大量研究资料表明,动脉粥样硬化的发生是多因素、多环节、相互作用、相互影响的复杂过程,其中血管内皮损伤、血管平滑肌细胞增生、血脂水平过高或代谢紊乱、血小板活化、聚集等在动脉粥样硬化发展过程中起着重要作用,阻抑以上环节对阻止或延缓动脉粥样硬化发展十分有益^(1,2)。1993 年 11 月~1995 年 3 月本研究为探讨血府逐瘀丸对动脉粥样硬化征象及有关危险因素的影响作用,选择 57 例心脑血管粥样硬化患者,观察其服药前后血瘀征象和与动脉粥样硬化密切相关的氧化低密度脂蛋白(oxLDL),脂蛋白(a)[LP(a)]、血浆内 α -颗粒膜蛋白(α -GMP-140)及血脂变化,结果如下。

资料和方法

1 一般资料 选择住院患者中确诊为冠心病和脑梗塞患者 60 例,随机分为血府逐瘀丸组和阿斯匹林组各 30 例,血府逐瘀丸组男性 25 例,女性 5 例;平均年龄 59 岁(45~70 岁),其中冠心病患者 7 例,脑梗塞患者 23 例,合并高血压者 16 例,合并糖尿病者 5 例。阿斯匹林组中 3 例因药物反应(过敏性紫癜 1 例)或观察期间因其他原因出院,未能复查(2 例)而脱离观察,故阿斯匹林组实际完成观察 27 例,其中男性 22 例,女性 5 例,平均年龄 60 岁(46~69 岁);其中冠心病者 7 例,脑梗塞者 20 例,合并高血压者 14 例,糖尿病者 5 例。

2 血瘀征象 参照中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会制定的血瘀证诊断标准⁽³⁾,结合缺血性心脑血管疾病患者特点,血瘀征象的观察内容包括:心

1. 中国中医研究院西苑医院;2. 中日友好医院

* 现在天津中医学院第一附属医院(天津 300193)

绞痛,肢体运动障碍,肢体麻木,口唇及齿龈紫暗,舌质紫暗或有瘀斑,舌下脉络曲张,脉涩或结代。对以上各项血瘀症状和体征,参照血瘀证诊断标准的研究^[4],按表现的不同程度进行评分。两组患者各项血瘀症状和体征大致相近,有可比性。

3 治疗方法 血府逐瘀丸组给予血府逐瘀丸(组成:当归 9g 红花 9g 生地 9g 川芎 4.5g 赤芍 6g 桃仁 12g 牛膝 9g 枳壳 6g 桔梗 4.5g 柴胡 3g 甘草 6g,每袋 6g,由厦门中药厂提供)每次 6g,每日 3 次。阿斯匹林组给予小剂量肠溶阿斯匹林(每片 40mg,济南第二制药厂生产),每次 40mg,每日 1 次。疗程均为 30 天,服药前 7 天和观察期间禁止用其他对血脂和凝血功能有影响的任何药物。根据病情可用硝酸甘油及营养心脑血管细胞药物。

4 观察指标

4.1 血瘀征象的观察 分别在给药前 1 天和疗程结束时,让患者在自然光线下,安静 10min 后,观察各项血瘀征象,并按评分标准记分,填于观察表中,其各项血瘀症状和体征分数总和为该患者血瘀证候的分

数。

4.2 动脉粥样硬化有关危险因素的观察 分别于给药前 1 天和疗程结束时,抽取患者晨起空腹静脉血。用酶联免疫方法测定患者氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、脂蛋白(a)[LP(a)]和血浆 α -GMP-140 水平。ox-LDL、LP(a)试剂盒由上海荣盛生物试剂厂出品,GMP-140 试剂盒由苏州医学院提供,DG-3022 酶联免疫检测仪由南京医疗仪器厂出品,血脂检测用酶法测定。

5 统计学处理 采用 t 检验。

结 果

1 血府逐瘀丸对患者血瘀征象的影响 见附表。血府逐瘀丸能改善患者血瘀证候,治疗后该组患者血瘀证候积分值明显下降($P < 0.01$),而经阿斯匹林治疗的患者,血瘀证候分数虽有所下降,但经统计学处理,治疗前后无显著性差异($P > 0.05$)。提示血府逐瘀丸对患者血瘀证候的影响优于小剂量阿斯匹林。

2 血府逐瘀丸对 oxLDL 和 LP(a)的影响 见附表

附表 血府逐瘀丸对动脉粥样硬化危险因素的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	血瘀证 候积分	oxLDL ($\mu\text{g/L}$)	LP(a) (mg/L)	α -GMP-140 (ng/L)	TC	TG	HDL	
							(mg/L)		
血府逐瘀丸	30	治前	18.76 $\pm$ 9.90	583 $\pm$ 255	317 $\pm$ 294	706 $\pm$ 187	1844 $\pm$ 352	1211 $\pm$ 442	435 $\pm$ 113
		治后	11.53 $\pm$ 8.50 *	452 $\pm$ 223 *	212 $\pm$ 173	601 $\pm$ 106 ** Δ	1703 $\pm$ 337 *	1143 $\pm$ 439	482 $\pm$ 147
阿斯匹林	27	治前	16.80 $\pm$ 7.74	597 $\pm$ 285	350 $\pm$ 343	704 $\pm$ 115	1837 $\pm$ 308	1191 $\pm$ 372	434 $\pm$ 123
		治后	12.20 $\pm$ 9.57	542 $\pm$ 237	282 $\pm$ 275	644 $\pm$ 87 *	1821 $\pm$ 330	1142 $\pm$ 295	401 $\pm$ 118

注:与本组治前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与阿斯匹林组治后比较, $\Delta P < 0.001$

2.1 血府逐瘀丸对 oxLDL 的影响 治疗前两组患者血浆 oxLDL 水平无明显差异($P > 0.05$)。经血府逐瘀丸治疗的患者其 oxLDL 值($\mu\text{g/L}$)由治疗前 583 $\pm$ 255 下降至 452 $\pm$ 223($P < 0.05$),提示血府逐瘀丸能够降低患者 oxLDL 水平,有抗 LDL 氧化修饰的作用,而阿斯匹林组治疗后血 oxLDL 与治疗前相比无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 血府逐瘀丸对患者血清 LP(a)水平的影响 其血清 LP(a)值虽有所下降,但统计学处理未显示明显差异($P > 0.05$)。

2.3 血府逐瘀丸对患者血浆内 α -GMP-140 的影响 见附表。血府逐瘀丸组治疗后血浆 α -GMP-140 明显下降($P < 0.01$),阿斯匹林组治疗后血浆 α -GMP-140 亦有所下降,但不如血府逐瘀丸组明显($P < 0.05$)。两组比较有显著性差异($P < 0.001$),提示血府逐瘀丸抑制血小板活化作用优于小剂量阿斯匹林。

2.4 血府逐瘀丸对血脂的影响 见附表。治疗

前两组患者胆固醇(TC),甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白(HDL)水平相近($P > 0.05$),治疗后血府逐瘀丸组血胆固醇下降 161 $\pm$ 59mg/L,与治疗前比有显著差异($P < 0.05$),而 TG、HDL 治疗前后无显著性差异($P > 0.05$)。阿斯匹林组治疗前后 TC、TG、HDL 均无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

1 血府逐瘀丸对血瘀征象的影响 在研究中选择了冠心病和脑梗塞的特异症状心绞痛和肢体运动障碍或麻木作为观察项目,同时对患者的舌质、口唇、齿龈、舌下脉络及脉象进行观察,结果显示:所有患者均有不同程度的血瘀表现,尤其以口唇齿龈暗,舌质暗或有瘀斑表现最为多见,说明“脉络瘀阻”为动脉粥样硬化疾病的病理特征之一。

血府逐瘀丸是清代医家王清任创立,近人常用于临床的血府逐瘀汤的浓缩丸剂,患者服药前后血瘀证

候积分结果显示,血府逐瘀丸能有效降低患者血瘀证候的积分值,改善患者整体状况,与小剂量阿斯匹林比较,其作用优于后者,说明血府逐瘀丸在改善患者血瘀证候方面有肯定的疗效。

2 血府逐瘀丸对脂质代谢的影响 大量研究结果证实,高 TC、TG 血症者,动脉粥样硬化疾病的发病率明显增高,降低过高的 TC、TG 及 LDL,提高血中 TG、HDL 水平,对阻抑动脉粥样硬化的发展甚至消退都是有益的^(5,6)。oxLDL 与动脉粥样硬化有着非常密切的关系,与 LDL 相比,oxLDL 具有很强的细胞毒性,由于它为动脉粥样硬化病灶中特有的成分,其浓度与病变范围成正比例,故可作为动脉粥样硬化性心脑血管病特异性的辅助诊断指标,同时也可作为观测药物干预动脉粥样硬化性疾病效果的一项标准⁽⁷⁾。

本研究对动脉粥样硬化性心脑血管病患者给予活血化瘀中药复方血府逐瘀丸治疗,并与血小板抑制剂阿斯匹林作对照,结果显示,血府逐瘀丸治疗的患者其血 TC 和 oxLDL 均有所下降,提示血府逐瘀丸具有降低血 TC,抗 LDL 氧化修饰的作用。而对照组阿斯匹林未发现上述作用。

LP(a)是新近认识的一种特殊脂蛋白。大量研究证实它是动脉粥样硬化的独立危险因子⁽⁸⁾。本研究将活血化瘀复方血府逐瘀丸和小剂量阿斯匹林给缺血性心脑血管病患者服用,未发现它们对 LP(a)有明显的影响。

3 血府逐瘀丸对血浆内血小板 α -GMP-140 的影响 α 颗粒为血小板内含量最多,内容物最丰富的颗

粒,内含多种与血小板功能相关的生物活性物质⁽⁹⁾。在研究中给患者服用血府逐瘀丸或小剂量阿斯匹林,发现患者服药后血浆内 α -GMP-140 值明显下降,提示血府逐瘀丸和小剂量阿斯匹林均有抑制血小板活化的作用,且血府逐瘀丸作用优于小剂量阿斯匹林,有较好的临床应用前景。

参 考 文 献

1. 蔡海江. 动脉粥样硬化与冠心病. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 50—51.
2. Norman M Kaplan. 冠心病的预防. 第一版. 天津: 天津科学技术出版社, 1990: 183—189.
3. 第二届全国活血化瘀学术会议修订. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987; 7(3): 129.
4. 王 阶, 陈可冀. 血瘀证诊断标准的研究. 活血化瘀研究与临床. 第 1 版. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1993: 7—12.
5. Alderman EL. Regression of atherosclerosis. Atherosclerosis 1992; 97: S81—89.
6. 武继彪. 动脉粥样硬化的研究进展. 国外医学药学分册 1990; 17(5): 276—279.
7. Carew TE. Role biologically modified low density lipoprotein in atherosclerosis. Am J Cardiol 1989; 64: 18—20.
8. 杨人勋. 脂蛋白(a)与动脉粥样硬化. 心血管病学进展 1994; 15(4): 221—223.
9. 吴国新. 血小板颗粒膜蛋白研究进展. 中华血液学杂志 1994; 15(3): 162—165.

(收稿: 1997-07-21 修回: 1997-10-05)

第三届全国中医方剂研究学术讨论会征文通知

中国中西医结合学会中药专业委员会拟定于 1998 年 8 月在贵阳市召开第三届全国中医方剂研究学术讨论会, 现向全国征集学术论文。

1 征文范围 (1)方剂配伍研究的思路 and 实验方法; (2)方剂的制剂工艺及质量控制的实验研究; (3)方剂药理学研究的思路和方法学探讨; (4)动物实验模型在方剂学研究中的作用与评价; (5)中医方剂的药动学研究; (6)有关中医方剂文献综述及其他研究。

2 征文要求 (1)来稿请将全文和详细摘要分开抄写, 全文字数 4000 字以内, 详细摘要字数 500—1000 字以内, 全文和详细摘要各 1 份; (2)来稿用方格稿纸抄写或打印清楚, 符合印刷制版要求; 来稿不管录用与否, 一律不退稿, 请作者自留底稿。来稿截止日期: 1998 年 4 月 31 日。来稿寄交地点: 北京市东直门内北新仓 18 号, 邮编 100700, 中国中医研究院中药研究所蔡仲德同志收。来稿请在信封背面注明第三届全国中医方剂研究学术讨论会稿件字样。