

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

R 285.

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 2g), 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とその生理的意義. 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. 抗酸化剂と粥状动脉硬化. 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小血小板聚集仪, 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(χ^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A₂(TXA₂)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。