

茶树根制剂对 94 例冠心病高脂血症患者血脂及血液流变学指标的影响

周 荣 根*

摘要 高脂血症和血液流变学异常与冠心病之发病有关,应用茶树根制剂共治疗冠心病高脂血症患者 94 例,观察其调脂与降血粘度的功能,同时设对照组 30 例。所有病例根据症状、体征、舌苔、脉象分为血瘀型、湿阻型和气虚型。结果表明,茶树根能显著降低载脂蛋白 B_{100} ($Apo B_{100}$),与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$),并且可明显提高载脂蛋白 A_1 ($Apo A_1$) 与 $Apo B_{100}$ 之比值 ($P < 0.001$),并降低丙二醛 (MDA)、脂蛋白 (a) [$Lp(a)$],两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。血液流变学亦获得显著改善。

主题词 冠状动脉疾病/中药疗法 高脂血症/中药疗法 @ 茶树根制剂

应用茶树根制剂对冠心病高脂血症患者血液流变学指标和临床症状进行治疗观察。从 1993~1996 年,观察完整病人共 124 例,由随机(每逢单周病人入选茶树根组,双周用多烯康)单盲法分为治疗组 94 例,对照组 30 例。结果显示,茶树根制剂有良好的调脂功能,尤其能降低 $Apo B_{100}$,对 MDA、 $Lp(a)$ 也有较好作用,并能明显改善血液粘滞度,对缓解冠心病临床症状有效。

1 临床资料

由老年病科根据国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准^[1],诊断明确之冠心病共 124 例,随机单盲法将病例分为治疗组 94 例,对照组 30 例。治疗组男性 44 例,女性 50 例,年龄 55~82 岁,平均 44 ± 39.8 岁。对照组男性 17 例,女性 13 例,年龄 58~80 岁,平均 51 ± 34.6 岁。治疗组合并高血压病 45 例,Ⅱ型糖尿病 27 例;对照组合并高血压病 11 例,Ⅱ型糖尿病 7 例。中医分型按症状、体征、舌苔、脉象,参照有关文献^[2]分型如下:治疗组血瘀型 41 例,湿阻型 32 例,气虚型 21 例;对照组血瘀型 13 例,湿阻型 11 例,气虚型 6 例。两组具有可比性 ($P > 0.05$)。症状观察指标如下:心悸、胸闷、胸痛、脘痞、纳呆、乏力、失眠、便溏。每种症状根据轻重程度分为 4 个等级:0 分表示无此症状;1 分表示症状轻微;3 分表示症状严重;2 分表示症状介于 1 分与 3 分之间。最后以积分法统计疗效。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗组:给予茶树根片剂,该制剂由本院制剂室加工而成,每片相当于生药茶树根 0.5g,每次内服 5 片,口服 3 次,8 周为 1 个疗程。

2.2 对照组:服用多烯康,每次 4 粒,每粒 0.45g,由浙江海力生制药公司生产(1993 年产品),6 周为 1 个疗程。所有病例用药前 2 周停用降脂中西药及影响血液流变学之药物,饮食习惯不变。病人每 2 周复诊 1 次,详细记录症状、体征变化。治疗前后空腹抽取静脉血测定各项观察指标。临床症状用积分法计算分值的变化,作为症状疗效依据。常规作肝肾功能检查。

2.3 观察指标:总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、脂蛋白 (a) [$Lp(a)$]、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、载脂蛋白 A_1 ($Apo A_1$)、载脂蛋白 B_{100} ($Apo B_{100}$)、全血粘度。检测方法:TC、TG 用氧化酶法,HDL 用磷钨酸钠—镁法, $Lp(a)$ 用 ELISA 法,SOD 用黄嘌呤氧化酶法,550nm 比色,MDA 为硫代巴比妥纳 (TBA) 缩合法,532nm 比色, Apo 采用联合火箭电泳法,定值血清用 BOEHRINGER MANNHEIM 公司标准。血液流变学用毛细血管法,仪器由上海供电局生产。

2.4 统计方法:治疗前后用 t 检验,个体疗效用 χ^2 检验,参数用均数加减标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。临床症状疗效用积分法统计。

3 结果

3.1 参考 1988 年卫生部公布的调整血脂药物临床研究指导原则标准,制定评定标准如下:显效:TC、TG、 $Lp(a)$ 、MDA、 $Apo B_{100}$ 治疗后下降 $\geq 20\%$;有效:上述测定值下降 $10\% \sim 19\%$;无效:下降 $\leq 9\%$ 。血液流变学各项数值疗效判断为:治疗前后下降 $\geq 30\%$ 属显效;下降 $15\% \sim 29\%$ 为有效;下降 14% 以下为无效。显效与有效之和为总有效率。症状累计分值治疗前后下降 $\geq 50\%$ 为显效;下降 $30\% \sim 49\%$ 为有效;下降 $20\% \sim 29\%$ 为好转;下降在 19% 以下为无效。

3.2 两组调脂作用比较:表 1 示,治疗组有明显的调脂作用,能显著降低 MDA、 $Lp(a)$ 、 $Apo B_{100}$ 指标水平使 $Apo A_1/Apo B_{100}$ 比值上升,与治疗前比较差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。并有降低 TC、TG、LDL,

* 上海中医药大学附属岳阳医院内科,上海市甘河路 110 号 (200437)

收稿日期:2000-05-08;修回日期:2000-08-30

表 1 两组调脂作用比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗组(94 例)		对照组(30 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TG(mmol/L)	2.28±1.56	2.15±1.54	2.44±1.79	2.07±1.14
TC(mmol/L)	5.85±1.04	5.72±1.17	5.94±1.52	4.98±1.77
HDL(mmol/L)	0.67±0.34	0.71±0.28	0.59±0.41	0.65±0.31
LDL(mmol/L)	4.42±1.05	4.16±1.08	4.44±0.98	4.26±1.11
SOD(Nu/ml)	91.84±23.88	92.25±26.9	90.55±30.04	90.7±28.52
MDA(nM/ml)	7.46±1.79	5.98±2.2*	6.84±1.88	6.78±1.92
LP(a)mg/L)	284.5±147	219.7±120*△	290±114	279±133
Apo A ₁ (g/L)	1.24±0.19	1.26±0.21	1.25±0.2	1.25±0.21
Apo B ₁₀₀ (g/L)	0.99±0.28	0.85±0.21**	0.98±0.26	0.91±0.25
Apo A ₁ /Apo B ₁₀₀	1.28±0.32	1.52±0.31*△△	1.29±0.31	1.3±0.28

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 两组治疗后比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

升高 HDL、SOD 的功能,但治疗前后比较差异无显著性。两组治疗后比较, Lp(a)降低幅度, Apo A₁/Apo B₁₀₀升高幅度, 治疗组均较对照组为优, 差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 治疗组治疗前后血液流变学变化比较: 表 2 示, 茶树根制剂能明显降低全血粘度、高切、全血还原粘度、纤维蛋白原, 治疗前后比较差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 治疗组治疗前后血液流变学变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗前(94 例)	治疗后(94 例)
全血粘度值(mPa.s)切变率(I/S)	8±0.91	7.06±1.19*
高切(I/S)	6.5±1.1	5.8±1.29**
全血还原粘度(mPa.s)	14.68±3.01	13.55±2.78**
血浆粘度(mPa.s)	1.72±0.07	1.67±0.07
红细胞电泳(s)	15.83±1.26	15.72±1.18
纤维蛋白原(mg%)	362.8±32.8	320.8±38.72**

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.4 两组分型疗效比较: 治疗组血瘀型 41 例, 其中显效 15 例, 有效 10 例, 好转 10 例, 无效 6 例, 总有效率为 85.4%; 湿阻型 32 例, 其中显效 3 例, 有效 4 例, 好转 3 例, 无效 22 例, 总有效率为 31.3%; 气虚型 21 例, 显效 8 例, 有效 4 例, 好转 5 例, 无效 4 例, 总有效率为 81.0%。对照组血瘀型 13 例, 显效 1 例, 有效 2 例, 好转 1 例, 无效 9 例, 总有效率为 30.8%; 湿阻型 11 例, 显效 1 例, 有效 1 例, 好转 1 例, 无效 8 例, 总有效率为 27.3%; 气虚型 6 例, 显效 0 例, 有效 2 例, 好转 2 例, 无效 2 例, 总有效率为 66.7%。治疗组在改善冠心病之瘀血、湿阻、气虚证型方面, 疗效高于对照组, 治疗组平均总有效率为 65.96%, 对照组为 36.7%, 经 χ^2 检验, 治疗组明显优于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

3.5 两组临床症状疗效比较: 治疗组心悸 54 例, 有效率为 76.0%, 对照组 21 例, 有效率为 52.4%; 治疗组

胸闷 47 例, 有效率为 87.2%, 对照组 25 例, 有效率为 48.0%; 治疗组胸痛 32 例, 有效率为 71.9%, 对照组 14 例, 有效率为 50.0%; 治疗组脘痞 19 例, 有效率为 73.7%, 对照组 8 例, 有效率为 37.5%; 治疗组纳呆 34 例, 有效率为 67.7%, 对照组 9 例, 有效率为 44.4%; 治疗组乏力 55 例, 有效率为 72.7%, 对照组 15 例, 有效率为 33.3%; 治疗组失眠 42 例, 有效率为 52.4%, 对照组 9 例, 有效率为 11.1%; 治疗组便溏 37 例, 有效率为 45.9%, 对照组 12 例, 有效率为 16.7%。说明治疗组在缓解冠心病高脂血症患者临床症状方面, 疗效优于对照组。

4 讨论

脂质代谢紊乱和血粘度异常是冠心病发病的重要因素, 调脂与改善血粘度是防治冠心病的常用方法。笔者临床分型属中医血瘀、湿阻和气虚型冠心病者, 与脂质代谢异常及血液流变学改变有一定联系。茶树根文献记载主要用于口疮、牛皮癣一类疾病, 意即有修复在表溃破之功能, 临床应用中发现该药有调脂功能^[3], 预示该药对冠心病有效。冠心病属“胸痹”范围, 常因寒凝胸中、阳气失旷、引起脏腑功能失调, 阴阳气血运行受阻, 脏腑见证可在心, 亦可在脾, 病势总的为邪实正虚, 因而在病理变化上易产生血瘀、湿阻和气虚。本组所有病例中有血液流变学异常者达到 80.5%, 茶树根制剂显示能显著改善全血粘度、全血还原粘度, 治疗前后差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 能有效降低纤维蛋白原, 治疗前后比较差异有显著性 ($P < 0.01$)。茶树根对 MDA、Lp(a)、Apo B₁₀₀有降低作用, MDA 反映了体内脂质过氧化程度及间接反应氧自由基($^1O_2$ 、 O_2^- 、HO)对细胞损伤的程度^[4]。Lp(a)含 Apo B 的血浆脂蛋白, 其蛋白成分是纤维蛋白溶解原的类似物, 能通过脂质积聚和血栓形成促进动脉粥样硬化, 是致冠心

(下转第 166 页)

前、疗后的起点和终点、随访时间都无法统一,缺乏普遍认可的治疗 CRF 的阳性中成药,临床亦很难做到随机配对,以及考虑到患者对治疗的依从性,故本次临床研究仍采用患者治疗前、后自身对照的方法。自身前后对照仍不失为一种相对较合理的、能为患者接受的临床设计,以 b 值的变化来反映该方药对肾功能变化的影响,则能使不同的疗程具有可比性,这也是较为认可的评价 CRF 治疗效果的方法^[2,6]。

我们以往的工作以采用求 b 值的方法对益肾缓衰方的临床疗效进行评价,此次的临床实验结果进一步证实,益肾缓衰方结合基础治疗,可使患者 Scr、BUN 水平保持稳定,疗后 Ccr 有增高的趋势($P=0.06$),b 值显著提高,肾功能下降速度延缓;治疗前后比较,症状积分明显降低,说明临床症状亦显著改善。同时观察到,多数 CRF 患者存在肾性贫血、脂质代谢紊乱和高凝状态。经益肾缓衰方治疗后,Hb 提高,肾性贫血得到改善;TC 降低,HDL-C 有升高趋势,LDL-C 有降低趋势,提示该方有调整脂质代谢的作用。反映高凝状态的 Fib 亦降低,表明益肾缓衰方有纠正高凝状态,改善循环等辅助治疗作用。

本实验中还观察到益肾缓衰方在治疗不同程度的 CRF 及不同原发病所致 CRF 方面,b 值无显著性差异,即在延缓肾衰速度上无显著性差异,这可能是由于样本数小而未得到阳性结果,增加样本结果可能不同;也可能提示益肾缓衰方结合中医辨证,灵活地加减用药,对不同程度的 CRF 及不同原发病所致 CRF 均有一定疗效,是中医辨证与辨病相结合,用药具有个体针对性的优势体现。本临床观察,采用患者自身前后对比,根据患者治疗前、后的两组 b 值的均数及标准差计算,35 例样本能满足统计检验意义所需样本大小,因此已能说明经益肾缓衰方治疗能使 CRF 患者 b 值提高的结论具有统计学意义。进一步根据患者的 Scr 水平及原发病进行分组并列表,其目的是更清楚地显示

病例资料,分组后的各组治疗前后 b 值虽具有显著性差异,但并不具备统计学意义,并不用来说明组间治疗前、后有无差异。

我们经过长期临床观察和实践认为,慢性肾功能衰竭是一个复杂的、动态变化的过程,其辨证规律符合 1987 年全国肾脏病保守治疗讨论会通过的 CRF 辨证分型原则^[6],但治疗上应抓住气虚血瘀,湿浊内停的主要矛盾^[7],因此以益气养血活血,利湿泻浊为法,取得了较好的疗效。但对于 CRF 这样一个有其自身发展规律的、涉及多系统功能紊乱且存在诸多合并症的综合征,治疗应该是综合采用目前已知的各种有效的治疗方法,同时加强对患者有关防治 CRF 的卫生宣教及管理,使患者能主动配合治疗并长期坚持。中药治疗应着眼于提高患者生存期的生活质量,改善和缓解 CRF 代谢紊乱的临床症状,提高 Hb,减少并发症,在保持病情稳定的基础上力争延缓 CRF 进展速度,使患者能带病延年。

参考文献

- 1 尹德海,戴希文,饶向荣. 益肾缓衰方延缓慢性肾功能衰竭进展的作用. 中国中西医结合杂志,1998,18(7):402.
- 2 王海燕,郑法雷,刘玉春,等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志,1993,32(2):131-134.
- 3 Mitch WE, Walser M, Buffington GA, et al. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. Lancet, 1976, 2 (7999):1326.
- 4 Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin converting - enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. N Engl J Med, 1996, 331(15):939-945.
- 5 林善钱,钱家麒,吴兆龙,等. 抑平舒延缓慢性肾功能衰竭紧张的开放和随机对照的多中心临床研究. 中华肾脏病杂志,1999,15(4):228-232.
- 6 刘宏伟. 慢性肾衰中医辨证分型及疗效标准在全国中医治疗肾衰研讨会通过. 中医药信息,1991,8(2):27-28.
- 7 饶向荣,吴瑞英,戴希文治疗慢性肾功能衰竭的经验. 江西中医药杂志,1995,4:6.

(上接第 163 页)

病的独立危险因素。Apo A₁、Apo B₁₀₀是诊断冠心病不可缺少的指标^[4],Apo A₁ 是血清 PGI₂ 的稳定因子,而 Apo B₁₀₀为冠心病独立危险因素。茶树根制剂对 Apo B₁₀₀的平均降幅为 12.9%,与羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA)还原酶竞争性抑制剂 Simvastin 的 22.1%相比要低,但本品系粗制剂,有提高疗效的潜力。对缓解冠心病症状,治疗组明显优于对照组。总之,笔者认为茶树根具有调脂、活血及抗氧化功能,对肝肾

无明显毒副作用,值得进一步研究。

参考文献

- 1 缺血性心脏病命名诊断标准:国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准联合专题组的报告. Circulation, 1979, 59:60.
- 2 邓铁涛主编. 中医诊断学,上海:上海科学技术出版社,1984:90-100.
- 3 何立人,周敏,周荣根,等. 调载片调整血脂代谢紊乱的临床观察. 上海中医药大学学报,1994,8(1):13.
- 4 全国衰老机理与对策研讨会纪要. 中华老年医学杂志,1992,11(2):119.