

临床研究

益气活血化痰法对老年高脂血症患者血管内皮功能及凝血系统的影响

杨惠民* 韩丽蓓* 盛彤* 何琼* 梁晋普*

摘要 目的:观察益气活血化痰法治疗老年高脂血症的临床疗效及对血管内皮功能和凝血系统的影响。方法:将 96 例老年高脂血症患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 56 例,口服丹参决明颗粒,对照组 40 例,口服血脂康胶囊。观察指标包括血脂、血管内皮功能、凝血系统及安全性检测。结果:治疗后在降低血浆总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)方面治疗组优于对照组($P<0.05$)。血栓素 B_2 (TXB₂)/6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF_{1 α})比值治疗后治疗组与对照组比较差异有显著性($P<0.05$)。D-2 聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)两组治疗后比较差异有显著性($P<0.05$)。结论:丹参决明颗粒具有调节老年高脂血症血脂代谢,改善血管内皮功能和凝血系统的作用。

主题词 高脂血症/中医药疗法 高脂血症/血液 @ 益气活血化痰法

Effects of Method for Supplementing Qi, Activating Blood Circulation and Resolving Phlegm on Vascular Endothelial Function and Blood Coagulation System in the Senile Patient of Hyperlipemia

Yang Huimin, Han Libei, Sheng Tong, et al.

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, Beijing 100700)

Objective: To observe clinical therapeutic effects of method for supplementing Qi, activating blood circulation and resolving phlegm and effects on vascular endothelial function and blood coagulation system in senile patient of hyperlipemia. **Methods:** 96 senile patients of hyperlipemia were randomly divided into a treatment group ($n=56$) and a control group ($n=40$). The patients of the treatment group were treated by oral administration of Danshen Jueming Granules and the control group by oral administration of Xuezhikang Capsules. Blood lipids, vascular endothelial function, blood coagulation system and safety were observed. **Results:** After treatment, the treatment group in decrease of plasma total cholesterol (TC) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) was superior to the control group ($P<0.05$). There was significant difference between the treatment group and the control group after treatment in TXB₂/6-keto-PGF_{1 α} ratio, and there were significant differences between the two groups after treatment in D-dimer and fibrinogen ($P<0.05$). **Conclusion:** Danshen Jueming Granules has functions of regulating metabolism of blood lipids, improving vascular endothelial functions and blood coagulation system in the senile patient of hyperlipemia.

Key Words Hyperlipemia/TCM therapy; Hyperlipemia/blood; @Method for supplementing Qi, activating blood circulation and resolving phlegm

高脂血症在中老年人中十分常见,且呈一定的年龄依赖关系,是动脉粥样硬化和冠心病的首要危险因素,同时也显著影响左心室收缩功能^[1]。因此,老年高脂血症患者与中青年高脂血症患者相比具有更大的危险性。治疗和预防老年高脂血症有着十分重要的意义。

1 临床资料

1.1 一般资料:本组 96 例全部选自东直门医院老年病科 2002 年 2 月~2004 年 5 月门诊和住院患者,其中门诊 29 例,住院 67 例。按照随机数字表,单盲随机分为治疗组和对照组。治疗组 56 例,男 31 例,女 25 例,年龄 61~78 岁,平均(69.28±9.52)岁,病程 3.7~15 年,平均(11.64±1.29)年,合并冠心病 23 例,合并高血压病 27 例,合并脑血管病 28 例。对照组 40 例,男

29 例,女 11 例,年龄 60~80 岁,平均(67.85±9.97)岁,病程 4.1~14 年,平均(10.76±1.72)年,合并冠心病 16 例,合并高血压病 21 例,合并脑血管病 27 例。两组患者性别、年龄、病程、治疗前各项实验室指标以及中医证候积分,经统计学处理差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准:血脂异常诊断标准根据 1997 年中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组《血脂异常防治建议》^[2]的标准制定。痰瘀证的诊断标准采用《中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则》^[3]以及中西医结合学会第二届全国活血化瘀会议《血瘀证诊断标准》^[4]制定。

1.3 病例排除标准:(1)不符合原发性高脂血症标准者;(2)过敏体质或对本药过敏者;(3)半年内曾有过心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术患者;(4)继发性高脂血症者;(5)由药物引起的高脂血症。

* 北京中医药大学东直门医院老年病科,北京市东城区海运仓 5 号(100700)

收稿日期:2004-09-06;修回日期:2004-10-29

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组口服丹参决明颗粒〔药物组成:太子参 15g,丹参 20g,决明子 15g,山楂 15g,泽泻 10g,陈皮 10g,水蛭 10g,北京中医药大学东直门医院制剂室提供,(98)京卫药制字(052)F-1266号〕,每次 24g,每日 2 次。对照组口服血脂康胶囊〔北京北大维信生物科技有限公司生产,(95)卫药准字 Z-94 号〕,每次 0.8g,每日 3 次。两组病例均以 1 个月为 1 个疗程,观察 1 个疗程。治疗前 2 周停用对血脂有影响的药物,观察前患者所用降压、扩冠及改善脑细胞代谢的西药可维持原量。

2.2 观察指标:(1)血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)采用酶法,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用直接测定法。(2)血浆内皮素(ET)、血栓素 B_2 (TXB₂)、6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF_{1 α})采用放免法,并计算 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1 α} 两者的比值。(3)D-2 聚体(D-D)用胶体金法,纤维蛋白原(FIB)用双缩脲比色法,纤溶酶原(PLg)、抗凝血酶 III(AT-III)用免疫浊度法。(4)安全性:血、尿、便常规,肝、肾功能,心电图等常规检查治疗前后各检查 1 次。

2.3 统计学方法:采用 SPSS 10.0 软件包进行统计计算,计量资料用 t 检验,前后配对资料及组间比较用 t 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:以卫生部《中药新药临床研究指导原则》中的《中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则》^[3]为标准判定疗效。临床控制:实验室各项检查

恢复正常;显效:血脂检查达到以下任一项者,TC 下降 $\geq 20\%$,TG 下降 $\geq 40\%$,HDL-C 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$,TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 20\%$;有效:血脂检查达到以下任一项者,TC 下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$,TG 下降 $\geq 20\%$ 但 $< 40\%$,HDL-C 上升 $\geq 0.104\text{mmol/L}$,TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$;无效:血脂检测未达到以上标准者。

3.2 两组患者治疗前后血脂和脂蛋白变化:表 1 示,两组治疗后 TC、LDL-C、血清载脂蛋白 B(ApoB)均有明显降低,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后 TG 明显降低,与本组治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$)。TC、LDL-C 两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$),治疗组优于对照组。血清载脂蛋白 A₁(ApoA₁)治疗前后变化不明显。

3.3 对两组患者治疗前后血浆 ET、TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 的影响:表 2 示,两组血浆 ET、TXB₂ 治疗后均有显著降低($P < 0.05$),6-keto-PGF_{1 α} 有升高的趋势,但与治疗前比较差异无显著性;治疗组治疗后 TXB₂/6-keto-PGF_{1 α} 与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$)。

3.4 对两组患者治疗前后 D-D、FIB、PLg、AT-III 的影响:表 3 示,两组治疗后血浆 D-D、FIB 均有明显下降,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。血浆 D-D 两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3.5 不良反应:全部病例治疗后未发现不良反应。

3.6 脱落病例:治疗组中脱落 1 例,因工作调动自行脱落,未进入统计。

表 1 两组患者治疗前后血脂和脂蛋白变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	ApoA ₁	ApoB
治疗组	治疗前	56	5.52 $\pm$ 0.93	2.31 $\pm$ 1.06	1.13 $\pm$ 0.25	3.10 $\pm$ 1.02	1.45 $\pm$ 0.12	1.18 $\pm$ 0.29
	治疗后	56	4.79 $\pm$ 0.61 [*] Δ	1.77 $\pm$ 0.38 ^{**}	1.17 $\pm$ 0.23	2.72 $\pm$ 0.64 [*] Δ	1.47 $\pm$ 0.20	0.98 $\pm$ 0.24 ^{**}
对照组	治疗前	40	5.71 $\pm$ 0.70	2.05 $\pm$ 0.95	1.19 $\pm$ 0.37	3.23 $\pm$ 0.98	1.46 $\pm$ 0.30	1.13 $\pm$ 0.29
	治疗后	40	4.97 $\pm$ 0.62 ^{**}	1.72 $\pm$ 0.62	1.21 $\pm$ 0.34	2.87 $\pm$ 0.56 [*]	1.41 $\pm$ 0.23	1.00 $\pm$ 0.14 [*]

[†]与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$;下同

表 2 两组患者治疗前后 ET、TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 水平比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ET	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂ /keto-PGF _{1α}
治疗组	治疗前	56	76.06 $\pm$ 35.75	238.39 $\pm$ 109.91	165.18 $\pm$ 108.54	1.51 $\pm$ 0.67
	治疗后	56	56.82 $\pm$ 16.82 [*]	128.74 $\pm$ 66.69 [*]	178.38 $\pm$ 121.39	0.88 $\pm$ 0.55 ^{**}
对照组	治疗前	40	76.84 $\pm$ 32.33	246.78 $\pm$ 111.11	145.06 $\pm$ 123.87	1.13 $\pm$ 0.80
	治疗后	40	57.98 $\pm$ 19.97 [*]	132.35 $\pm$ 69.63 [*]	152.99 $\pm$ 89.06	1.13 $\pm$ 0.80

表 3 两组患者治疗前后 D-D、FIB、PLg、AT-III 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	D-D(mg/L)	FIB(g/L)	PLg(mg/L)	AT-III(g/L)
治疗组	治疗前	56	0.26 $\pm$ 0.13	3.55 $\pm$ 0.39	214.59 $\pm$ 73.90	230.36 $\pm$ 36.47
	治疗后	56	0.10 $\pm$ 0.02 ^{**} Δ	2.92 $\pm$ 0.68 [*]	232.94 $\pm$ 47.53	245.87 $\pm$ 58.65
对照组	治疗前	40	0.23 $\pm$ 0.13	3.31 $\pm$ 0.96	194.61 $\pm$ 94.20	195.97 $\pm$ 81.16
	治疗后	40	0.16 $\pm$ 0.01 [*]	2.69 $\pm$ 0.82 [*]	182.37 $\pm$ 93.01	209.69 $\pm$ 87.82

4 讨论

现代中医临床认为,高脂血症为血中之痰浊。痰浊是高脂血症整个病程中的基本病机。高脂血症是动脉粥样硬化的主要危险因素。现代研究表明^[5],动脉粥样硬化表现为典型的血瘀证,而高脂血症表现为痰浊证。因此有学者认为^[6],脂质代谢紊乱、过氧化脂质对血管内皮的损伤导致动脉粥样硬化,其病理与中医的痰浊、瘀血密切相关,痰瘀同源,相互依存,痰能致瘀,瘀能生痰,痰浊瘀血在脉道中相互搏结,血流瘀阻,而产生相应的病证。

痰瘀胶着血脉是高脂血症的病理特点。根据我们多年的临床研究,认为老年高脂血症的病机为本虚标实,本虚为脾气虚弱,标实为痰瘀内阻。中医学认为,入至中老年脾气渐虚,而膏脂的输化则有赖于脾之“散精”功能,脾气虚弱一则运血无力,血行迟缓,而成气虚血瘀;二则血中“膏”、“脂”不能正常运化而痰浊内生,PGF_{1α}呈正相关,与 6-keto-PGF_{1α}呈负相关,TG 与 TXB₂/6-keto-PGF_{1α}呈正相关。丹参决明颗粒能显著降低 ET 和 TXB₂ 水平,轻度升高 6-keto-PGF_{1α},调节 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值,在改善二者比值方面优于血脂康胶囊,差异有显著性。从而调节 TXA₂/PGI₂ 的平衡,起到了一定的保护和改善血管内皮细胞功能、抗动脉粥样硬化的作用。

高脂血症患者增高的 TC、TG 可通过改变内源性、外源性凝血和纤溶系统的多种因子的表达和(或)功能,促进血栓形成,加快动脉粥样硬化的形成和发展。FIB 是体内重要的凝血因子,加强红细胞聚集,在动脉粥样硬化发生中起着重要作用。有研究表明,FIB 与 LDL-C 和 TG 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关^[9]。D-D 是既能反映凝血又能反映纤溶功能的分子标志物。高脂血症时血浆 D-D 浓度的升高可作为体内高凝和新鲜血栓形成的标志之一。有效降低血浆 D-D 浓度有利于防止和(或)减少体内高凝和新鲜血栓形成。丹参决明颗粒能显著降低 FIB、D-D 水平,提示该制剂具有一定的改善和调节老年高脂血症患者血液黏、浓、聚状态以及凝血和纤溶系统功能的作用。因而具有一定的抗凝血、抗血栓、抗动脉粥样硬化的功能。

总之,通过临床观察表明,丹参决明颗粒对于老年高脂血症痰瘀证患者具有较好的调节血脂及脂蛋白代谢的作用,在一定程度上改善了血管内皮细胞功能,并且起到了改善血液黏、浓、聚状态以及调节凝血和纤溶系统功能的作用,具有一定的预防和阻止动脉粥样硬化发生和发展的功效。

共成气虚血瘀、痰浊内阻之势。脾气虚弱是痰瘀形成的主要病因病机基础。因此,治疗老年高脂血症当通补兼施,痰瘀同治,以益气活血,化痰降浊为大法。丹参决明颗粒以太子参益气健脾,补而不燥;丹参、山楂、水蛭活血化瘀,通脉逐瘀;陈皮、泽泻、决明子理气化痰,通腑降浊。全方具有益气健脾、化痰降浊、活血化瘀之功。经临床观察证明,丹参决明颗粒可明显降低 TC、TG、LDL-C、ApoB,轻度升高 HDL-C 和 ApoA₁,并且在降低 TC、LDL-C 方面优于对照组血脂康胶囊。证明丹参决明颗粒具有较好的调节老年人血脂及脂蛋白代谢的作用。

高脂血症可损伤血管内皮细胞结构和功能,是动脉粥样硬化的始动因素。脾气虚弱则血浆 ET、TXB₂ 升高^[7]。一般以 6-keto-PGF_{1α} 来反映前列腺环素 (PGI₂) 的含量,被视为动脉粥样硬化的“保护因子”。研究证明^[8], LDL-C 和 ApoB 与 TXB₂ 和 TXB₂/6-keto-

参考文献

- 1 Wang TD, Lee CM, Wu CC, et al. The effect of dyslipidemia on left ventricular systolic function in patients with stable angina pectoris. *Atherosclerosis*, 1999, 146: 117~124.
- 2 中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议. *中华心血管病杂志*, 1997, 25(3): 169~172.
- 3 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗高脂血症临床研究指导原则. 2002: 171~172.
- 4 中国中西医结合研究会血瘀证中医专业委员会. 血瘀证诊断标准. *中西医结合杂志*, 1987, 7(3): 129.
- 5 宋剑南, 陈皋. 载脂蛋白 E 及其基因多态性与中医痰证的关系. *中国中医基础医学杂志*, 2002, 8(12): 13~14.
- 6 黄学敏, 党毓起. 软化冠脉汤治疗冠心病. *陕西中医*, 1999, 50(1): 2.
- 7 Luscher TF, Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. *Atherosclerosis*, 1995, 118 (Suppl): 81~90.
- 8 张玉梅, 李明洲, 崇正. 脑梗死患者血浆和 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ 变化及其与血脂的关系. *中国动脉硬化杂志*, 2001, 9(4): 347~348.
- 9 方定志, 刘秉文. 高脂血症与血栓形成. *国外医学·临床生物化学与检验分册*, 2001, 22(6): 285~286.

《黄帝内经》纪录片征订启事

《黄帝内经》是一部两千多年前的中医古籍，是一部全面记录中华民族生息繁衍、医学发展、临床医案、诊疗绝技、教人如何养生与长寿的经典巨著。该片以故事化的方式，全面系统地介绍了《黄帝内经》的全部内容。《黄帝内经》共3盒。其中医史篇8张碟160元；医理篇11张碟198元；养生篇11张碟198元。本片内容丰富、生动、形象，它记录了中国历史上众多与养生有关的孔子、孙思邈、陶弘景等名家名医；记录了中国针灸、推拿、艾灸等诊疗绝技；记录了祖国各地的风土民情；记录了水、酒、茶、饮食、起居与人体健康的历史故事等等。

电话: (010)64014411-3041, 13911381299, 传真: (010)64050201,
联系人: 浦战兵。地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号中医杂志社
医海林音像书店, 邮编: 100700。