

脂脉康颗粒对痰浊阻遏证高脂血症患者 脂质过氧化的影响

李典鸿 靳利利 卞继芳 梁宏宇 黄培红 苏 慧

(广东省第二中医院一内科, 广州市恒福路60号, 510095)

[摘要] **目的** 观察脂脉康颗粒对高脂血症(痰浊阻遏证)患者的抗动脉粥样硬化作用。**方法** 将120例高脂血症患者随机分为治疗组和对照组, 每组60例。治疗组给予脂脉康颗粒, 每次1袋, 每日2次, 饭前服用。对照组给予舒降之20mg, 每晚临睡前口服。两组均以45天为1个疗程。观察患者超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)含量治疗前后变化。**结果** 治疗组及对照组治疗后NO及血清SOD活性均较治疗前明显升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 两组治疗后血清MDA的浓度均明显降低($P<0.01$)。治疗组治疗后SOD、NO升高优于对照组, 两组治疗后MDA水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 脂脉康颗粒能提高抗氧化酶的活性, 抗自由基反应, 抑制脂质过氧化损伤, 保护内皮细胞, 而具有抗动脉粥样硬化作用。

[关键词] 脂脉康颗粒剂; 高脂血症; 痰浊阻遏证; 动脉粥样硬化; 脂质过氧化

Effect of Zhimaikang Granules on Lipid Peroxidation of Hyperlipidemia Patients with Syndrome of Phlegm Turbidity Retention

LI Dianhong, JIN Lili, BIAN Jifang, LIANG Hongyu, HUANG Peihong, SU Hui

(The Second TCM Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510095)

ABSTRACT **Objective** To study the effect of Zhimaikang Granules (Granules for lipid abnormality) on atherosclerosis of hyperlipidemia patients of phlegm turbidity retention type. **Methods** Totally 120 hyperlipidemia patients were randomized into treatment group and control group, 60 cases in each. The treatment group was administered Zhimaikang Granules, each time 1 bag, twice a day. The control group was given Simvastatin Tablets, oral taking before sleeping. Both groups were treated for 45 days. Changes of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), and nitric oxide (NO) were observed. **Results** After treatment, activity of NO and SOD were significantly higher than before in both groups ($P<0.01$ or $P<0.05$) and MDA concentration was significantly reduced ($P<0.01$). The increase of SOD activity and NO in the treatment group was more significant than that in the control group. The MDA level of both groups after treatment was not significant ($P>0.05$). **Conclusion** Zhimaikang Granules was proved to enhance the activity of antioxidase, promote anti-free radical reactions, inhibit lipid peroxidation and protect endothelial cells in atherosclerosis patients.

Key Words Zhimaikang Granules (Granules for lipid abnormality); Hyperlipidemia; Syndrome of phlegm turbidity retention; Atherosclerosis; Lipid peroxidation

动脉粥样硬化(AS)的发生除了与脂质紊乱有关外,还与动脉内膜损伤、平滑肌增厚、血栓形成有密切关系。研究表明,内皮功能障碍常发生在无任何可见的内膜增厚之前,是AS的早期表现之一,而一氧化氮(NO)活性减弱则为其主要特征^[1],并加速AS的进程,因此,改善内皮功能也可抑制AS的发生和发展。终止脂质过氧化作用是防治动脉粥样硬化的积极措施。在此理论上,我们运用中药脂脉康颗粒治疗高脂血症,并与舒降之对照观察其对超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及NO的影响。现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 按照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关于血脂异常

防治建议的标准^[2]。

1.1.2 中医诊断标准 参照文献[3]标准。痰浊阻遏证主症:形体肥胖,头重如裹,胸闷,呕恶痰涎,肢麻沉重,舌胖,苔滑腻,脉弦滑。次症:心悸,失眠,口淡,食少。所选择病例的主症(包括舌、脉)至少有两项符合上述标准。

1.2 纳入标准

①符合西医诊断标准和中医证候诊断标准,并签署知情同意书者。②原发性高脂血症。③虽服用调脂药物,但已停药2周以上,且血脂水平仍符合诊断标准。④年龄25~75岁。

1.3 排除标准

①妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对本药过敏者。②半年内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术者。③由药物(吩噻嗪类、β阻滞剂、肾上腺皮质类固醇及某些避孕药等)引起的高脂血症及纯

合子型高胆固醇血症患者。④正在使用肝素、甲状腺素治疗药和其他影响血脂代谢药物的患者。⑤合并肝、肾及造血系统等严重原发性疾病,精神病患者。⑥未按规定用药,无法客观判断疗效或资料收集不全者。

1.4 一般资料

120例全部来自2003年8月~2007年8月广东省第二中医院一内科门诊及住院患者。按随机数字表法分为治疗组和对照组各60例。治疗组中男性36例,女性24例;年龄32~74岁,平均(58.24±8.79)岁;病程2~9年,平均(6.5±2.3)年。对照组中男性35例,女性25例;年龄33~73岁,平均(57.19±9.06)岁;病程2~8年,平均(5.9±2.0)年。两组患者在性别、年龄、病情程度等方面比较,无统计学差异($P>0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法

脂脉康颗粒组成:黄芪30g,泽泻10g,山楂10g,水蛭10g,苍术10g。由广东一方制药厂制成浓缩颗粒剂型。治疗组:给予脂脉康颗粒每次1袋,每日2次,饭前冲服。对照组:给予舒降之(杭州默沙东制药有限公司,国药准字H1999036)20mg,每晚临睡前口服。观察疗程均为45天。

注意事项:两组观察期间,均不用与脂脉康颗粒作用相同或相近的中药和中成药。其他合并症如高血压、糖尿病等则对症治疗。

2.2 观察指标与方法

①观察两组患者治疗前后SOD、MDA、NO的变化,均采用比色法测定,按照说明书方法操作。②安全性检测:血、尿、大便常规,心、肝、肾功能检查。

2.3 统计学方法

所有资料均采用SPSS10.0软件分析。两样本均数比较采用 t 检验,自身前后比较用配对 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血液NO、SOD、MDA变化比较

表1示,两组NO及血清SOD活性治疗后较治疗前明显升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$),MDA治疗后较治疗前浓度均明显降低($P<0.01$)。治疗组治疗后SOD

表1 两组患者治疗前后NO、SOD、MDA变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)	SOD(nU/ml)	MDA(nmol/l)
治疗组	治疗前	60	52.2±13.1	83.7±10.3	3.2±0.4
	治疗后	60	69.7±12.9**△	102.6±8.7**△	2.8±0.3**
对照组	治疗前	60	50.1±15.4	81.6±6.3	3.1±0.4
	治疗后	60	57.0±14.9*	94.3±7.0**	2.9±0.3**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

及NO升高优于对照组($P<0.05$),两组治疗后MDA水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 安全性观测

治疗组及对照组安全性指标观察未发现明显异常,组内治疗前后及组间比较均无统计学意义。

4 讨论

高脂血症是AS发生的危险因素,同时也参与冠心病、脑血管疾病发生和发展的整个过程。现代研究表明,血脂异常是引起AS的重要原因,而AS是引起冠心病和脑血管病等的主要原因。

中医学中无“高脂血症”的概念,本病主要脏腑在于脾,脾虚不运,脂浊停留是高脂血症形成的关键。喻嘉言《寓意草》言:“中脘之气旺,则水谷之清气上升于肺,而灌输百脉,水谷之浊气,下达于大小肠,以便溺而消。”脾维系着人体摄入物质的代谢,其中自然包括脂质代谢,若脾功能失调,可使脂质代谢出现障碍,而产生“浊质”(浊脂、痰脂)积聚血中,形成高脂血症。故中医学认为“脾为生痰之源”。痰之即成,又可成为新的致病因素,阻于血脉,影响气血运行,导致血瘀,瘀血日久,阻碍气机的升降出入,导致津液停滞成痰,痰瘀互为因果,相互转化,最终导致痰瘀同病。李中梓《医宗必读》言:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞隔,瘀而成痰。”同时虚弱的脾胃对已成之脂质的代谢,运转不得力,血中之脂浊不能及时转化和排泄,留而不去,又阻碍脾胃运化之气机,造成新的脂浊生成,互相影响,使脂浊愈积愈多,不得清化而变为血中痰浊。故《景岳全书》谓:“人之多痰,悉由中虚使然。”如此因果循环,致使痰浊不断凝聚,血脂增高。病性当属本虚标实,本以脾虚为主,标实主为痰浊、瘀血。治疗宜标本兼治,化痰、祛瘀与理脾同行。痰浊阻遏证为高脂血症最主要的证型。因此中医药治疗高脂血症,应重在理脾化痰。正如张景岳说:“痰之化无不在脾”、“果使脾强胃健如少壮者流,则水谷随食随化,皆成气血,焉得留而为痰,唯其不能尽化,而十留一二则一二为痰,十留三四则三四为痰。”由此可见,痰的形成关键在脾。而脾健则痰无以生。理脾可使脾健,以治其本,化痰可使痰消,以治其标。如此,标本兼顾,而使血中痰浊得化,从而达到纠正高脂血症的目的。脂脉康颗粒由黄芪、泽泻、山楂、水蛭、苍术组成。黄芪甘温,补气升阳,健脾利湿化痰;泽泻甘淡利水渗湿祛浊;山楂味酸甘,性微温,功善健脾消食化积、散瘀行滞;水蛭活血化痰,祛血中之痰浊;苍术苦温,燥湿化痰。诸药合用共奏益气健脾、除湿化痰、理气活血之功,使痰浊化、瘀消、脉络通而消除病变。现代医学证明,黄芪能够提高机体抗氧化酶和抗氧化

剂^[4-5]可诱导一氧化氮合酶产生,刺激NO生成。而且山楂能升高血脂小鼠SOD活性^[6]。

总之,本药具有明显降低MDA的含量,升高血清SOD活性和NO含量的作用,说明其能提高抗氧化酶的活性、抗自由基反应,抑制脂质过氧化损伤,保护内皮细胞,起抗动脉粥样硬化的作用。

参考文献

- [1] Anderson TJ, Gerhard MD, Meredith IT, et al. Systemic nature of endothelial dysfunction in atherosclerosis[J]. Am J Cardiol, 1995, 75(6): 71-74.
- [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[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(3): 169-172.

- [3] 郑筱萸, 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85.
- [4] 万影. 黄芪对超氧阴离子自由基的清除作用[J]. 数理医学杂志, 1998, 11(1): 61.
- [5] 英明中. 黄芪总黄酮对大鼠心肌缺血/再灌注自由基的影响[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(5): 304.
- [6] 李贵海, 孙敬勇, 张希林, 等. 山楂降血脂有效成分的实验研究[J]. 中草药, 2002, 33(1): 50-52.

(收稿日期: 2009-03-26; 修回日期: 2009-10-14)

[编辑: 叶 晨]

临床解惑 ·

水蛭、虻虫、土鳖虫临床如何区别应用

张学华 张 群 王 蓓

(江苏省江都市工贸公司医务室, 225200)

水蛭味咸苦, 性平, 有毒, 入肝经。本药味咸能走血分, 苦能降泄, 有破血消癥, 逐瘀通脉, 活血消肿功效。《本草汇言》云: “水蛭逐恶血, 散瘀血之药也。”常用于癥瘕、积聚、蓄血证、血瘀经闭、跌打损伤、瘀血肿痛以及干血癆证, 为内科、妇科及伤科常用药。近代医家张锡纯指出水蛭“最宜生用, 甚忌火炙”。故多以生用, 常与虻虫、桃仁、红花、大黄等药相伍, 破血逐瘀, 散瘀通脉, 用于因血瘀凝滞、癥瘕积聚、冲任不通引起月经稀少, 甚则月经不行, 积聚无子等妇科病证, 如输卵管阻塞, 盆腔炎症包块, 子宫黏膜粘连、异位、囊肿, 以及产后恶露不行等。究其证因, 均与瘀血停滞, 积聚瘀积相关。症状常可见心腹满急, 少腹满硬, 癥瘕有块, 痛有定处, 舌质紫暗, 或舌面有瘀斑瘀点, 脉沉结, 以上方加减辨治。脾虚气亏加人参、黄芪、白术、当归, 补气益血。既可益气补正, 有可推动血液运行, 以助破血消癥之力; 血虚加熟地黄、当归、阿胶、鸡血藤、续断, 养血活血, 逐瘀通脉; 湿甚合薏苡仁、苍术、车前子、泽泻、木通之属, 利湿消肿, 祛湿通脉; 热毒甚加紫花地丁、蒲公英、土茯苓, 清热解毒, 消炎通脉。临床据症亦可酌情加昆布、海藻、夏枯草、玄参、生牡蛎, 消痰散结, 软坚化癥。诸法相合, 均可增强破血逐瘀, 散瘀通脉, 消积止痛之功效。

著名老中医颜德馨教授善用生水蛭治疗血管瘤。他认为, 此药破瘀而不伤新血, 散结而不伤正气, 能使瘀血消于无形, 故治疗久病瘀积不散血管瘤, 确有疗效。据此, 临证每遇肝硬化、血吸虫肝脾肿大, 以及因血瘀积聚日久所致脏腑功能减退引发心脑血管缺血等内科慢性重症患者, 以水蛭合三棱、莪术、土鳖虫、鸡内金; 气血虚亏加人参、黄芪、当归, 祛瘀生新, 破血消瘀, 大有开胃进食, 增加脏腑组织血氧供给, 可促进和加速机体机能恢复。水蛭与白术、茯苓、葶苈子相伍, 治疗慢性阻塞性肺气肿、肺心病, 亦可收明显祛瘀通脉, 宣肺祛痰疗效。此外, 水蛭配血竭、乳香、没药, 又是治疗伤科跌打损伤、瘀血肿痛有效方剂,

对损伤日久未愈者尤为适用。

虻虫味苦, 性微寒, 有小毒, 归肝经。此药苦寒降泄, 破血消癥, 逐瘀通脉之功与水蛭相近, 但效力不尽完全相同。如水蛭迟缓而善入, 迟缓而生血不伤正, 善入则坚积易破, 故破血消瘀效力缓和而持久, 可使瘀血积聚消于无形, 可长期应用。适用因瘀血积聚日久引起慢性病理证。虻虫效力猛烈, 《本草从新》谓其“破血通行经络”, “堕胎只在须臾”。为破血逐瘀、散瘀消结峻品。因易伤正气, 气血虚甚、形体羸瘦者忌用, 故此药多用于病势急骤、正气未亏伤寒蓄血证。虻虫与水蛭又常在一个方剂中相须为用, 一飞一潜, 可使破血攻瘀之力更为峻猛, 方如破血逐瘀峻剂抵当汤, 多用于蓄血癥瘕, 瘀血热邪, 蓄结下焦, 症见精神发狂, 神魂不安, 神志昏糊, 以及妇人少腹拒按, 月经不调, 甚则经水不行等病理证。又如大黄虻虫丸, 方中虽用虻虫、水蛭之味, 又有地黄、芍药、甘草和中缓急之品, 故云为破血逐瘀, 消癥通脉缓剂, 从以上两方可见张仲景处方遣药技巧和巧妙构思。因为丸剂, 用量且小, 可使瘀血徐消, 亦能长期服用, 治瘀血内结, 腹痛有块, 经闭不通, 肌肉消瘦, 皮肤干燥, 两目暗黑, 潮热羸瘦, 所谓干血癆者, 有较好疗效。

土鳖虫味咸, 性微寒, 入肝经。土鳖虫与水蛭、虻虫一样, 均有破血消癥, 入血软坚功效, 但三药之中, 土鳖虫功效性能最为缓和, 所以, 方中配伍此药多用作缓剂或臣使, 如大黄虻虫丸, 土鳖虫虽与水蛭、虻虫、蛭螬活血化瘀峻品相伍, 实为臣使相佐, 以增其效。临床土鳖虫常与桃仁合伍, 故为破血消癥, 化瘀散结平缓之剂。下焦瘀血热结加大黄, 为瘀热瘀结所致妇人经水不利常用之方; 加当归、鳖甲、丹参、牡蛎等养血活血软坚之品, 又是治疗肝硬化有效之方; 加茯苓、泽泻、黄芪、党参、白术、柴胡、大腹皮等, 补气健脾, 利湿通淋, 则又可治肝硬化腹水。据报道, 以此方加减辨治肠粘连、妇科炎症性包块, 也可收明显疗效。土鳖虫与自然铜、乳香、没药、续断、骨碎补相合, 可消肿散瘀, 续筋接骨。

[编辑: 李 巍]