

# 降脂汤对高脂血症患者血管内皮功能及 hsCRP 的影响

刘新桥<sup>1\*</sup>, 于青<sup>2</sup>, 孙波<sup>2</sup>, 王琳<sup>2</sup>, 李亚静<sup>2</sup>

(1. 首都医科大学附属北京安贞医院, 北京 100029; 2. 北京市鼓楼中医医院, 北京 100011)

**[摘要]** **目的:**探讨降脂汤对高脂血症患者血脂水平、血管内皮功能及 hsCRP 的影响。**方法:**60 例原发性高脂血症患者随机分为治疗组和对照组各 30 例, 治疗组采用降脂汤方(配方颗粒), 1 剂/d, 口服, 对照组采用辛伐他汀, 20 mg, 1 次/d, 口服。疗程 8 周。观察血脂水平, 采用放射免疫法测定血内皮素(ET), 采用硝酸还原法测定血清一氧化氮(NO), 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定法超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 并进行血管内皮依赖性血流介导的舒张功能(FMD)的检测。**结果:**治疗后两组 TC, TG, LDL-C 明显降低, HDL-C 明显升高, 治疗后组间差异不明显; 两组 ET-1 和 hs-CRP 明显降低, NO 和 FMD 明显升高; 治疗组 ET-1 和 FMD 与对照组比较差异显著。**结论:**降脂汤能改善患者高脂状态, 明显改善血管内皮功能, 降低血浆 hs-CRP 水平, 这可能是其降脂作用机制。

**[关键词]** 降脂汤; 高脂血症; 内皮功能; 超敏 C 反应蛋白

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0289-03

## Effect of Jiangzhi Decoction on Vascular Endothelial Function and HsCRP of Patients with Hyperlipidemia

LIU Xin-qiao<sup>1\*</sup>, YU Qing<sup>2</sup>, SUN Bo<sup>2</sup>, WANG Lin<sup>2</sup>, LI Ya-jing<sup>2</sup>

(1. Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China;  
2. Beijing Gulou Hospital of Chinese Medicine, Beijing 100011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of Jiangzhi decoction on lipid levels, vascular endothelial function and hsCRP of Patients with hyperlipidemia. **Method:** Sixty patients with primary hyperlipidemia were randomly divided into treatment group ( $n = 30$ ) and control group ( $n = 30$ ). The treatment group was treated with lipid-lowering soup side (recipe granules), once daily. The control group was treated with simvastatin, 20 mg once daily, all for 8 weeks. Lipid levels were measured; blood endothelin (ET) was determined by radioimmunoassay; serum nitric oxide (NO) was observed by nitrate reduction method; high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was monitored by ELISA; and endothelium-dependent flow-mediated diastolic function (FMD) was also detected. **Result:** After treatment, in both groups, TC, TG, LDL-C were decreased significantly, HDL-C was increased significantly. No significant difference appeared between the two groups after treatment. In the two groups, ET-1 and hs-CRP were significantly lowered, NO and FMD was significantly increased. ET-1 and FMD of the treatment group showed significant difference compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Jiangzhi decoction can improve the status of patients with hyperlipidemia. It is likely related to improvement in endothelial function and decrease in plasma hs-CRP level.

**[Key words]** Jiangzhi decoction; hyperlipidemia; endothelial function; hs-CRP

研究表明高脂血症可严重损伤血管内皮结构和

功能,使内皮素(ET-1)释放增加<sup>[1]</sup>,高脂血症患者一氧化氮(NO)水平下降<sup>[2]</sup>,改善血管内皮功能可能成为治疗冠心病的重要策略<sup>[3]</sup>。超敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)是一种重要的炎性标志物,它不仅是冠心病的危险因子,还直接参与动脉粥样硬化(As)的

**[收稿日期]** 20121015(559)

**[通讯作者]** \*刘新桥,主治医师,从事心血管、高血压的中西医临床与科研工作, Tel: 13911889047, E-mail: fanglaidiu@sian.com

炎症反应过程<sup>[4]</sup>。降脂汤是国医大师方和谦教授临床治疗高血脂症(痰浊阻遏证)的临床经验方,对高血脂症有较好的临床效果(另篇报道)。本研究探讨了降脂汤对高血脂症患者血管内皮功能及 hs-CRP 的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月原发性高血脂症患者 60 例。随机分为治疗组和对照各 30 例。治疗组高甘油三酯血症 9 例,高胆固醇血症 12 例,混合型 9 例;合并高血压 7 例,合并冠心病 6 例,合并糖尿病 4 例;对照组高甘油三酯血症 10 例,高胆固醇血症 13 例,混合型 7 例;合并高血压 8 例,合并冠心病 6 例,合并糖尿病 5 例。两组资料比较差异无显著性,有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗组	对照组
年龄/岁	37.5 ± 6.27	37.8 ± 7.53
性别(男/女)	18/12	19/11
体重指数(BMI)/kg·m <sup>-2</sup>	23.7 ± 1.57	23.1 ± 1.65
收缩压(SBP)/mmHg	137.8 ± 11.35	137.1 ± 10.62
舒张压(DBP)/mmHg	81.9 ± 8.64	82.1 ± 8.77
空腹血糖/FPG	5.05 ± 0.77	5.12 ± 0.67
病程/月	15.4 ± 9.12	13.4 ± 10.24
TC/mmol·L <sup>-1</sup>	6.22 ± 0.67	6.17 ± 0.75
TG/mmol·L <sup>-1</sup>	2.85 ± 0.59	2.79 ± 0.64
HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	0.92 ± 0.13	0.90 ± 0.15
LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	5.48 ± 1.05	5.51 ± 0.95

**1.2 诊断标准** 按《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[5]</sup>的标准判定,符合下列条件之一者为血脂异常:血清甘油三酯(TG) ≥ 2.26 mmol·L<sup>-1</sup>,总胆固醇(TC) ≥ 6.22 mmol·L<sup>-1</sup>,高密度脂蛋白(HDL-C) ≤ 1.04 mmol·L<sup>-1</sup>,低密度脂蛋白(LDL-C) > 4.14 mmol·L<sup>-1</sup>。中医痰浊阻遏证参照《中药新药治疗高血脂症的临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定,主证:形体肥胖,头重如裹,胸闷,呕恶痰涎,肢麻沉重;次证:心悸,失眠,口淡,食少,舌胖,苔滑腻,脉弦滑。

**1.3 纳入标准** ①符合高血脂症及痰浊阻遏证诊断标准;②年龄 18 ~ 75 岁;③能坚持完成治疗者;④患者知情同意。

**1.4 排除标准** ① 2 周内使用过西药降脂治疗者;②妊娠或哺乳期妇女,对本品过敏者;③合并严重的系统性疾病;④由药物所致高血脂症;④正在使用肝素、甲状腺素治疗药影响脂代谢者。

**1.5 治疗方法** 治疗组口服降脂汤方,药物组成:广陈皮 30 g,焦神曲 15 g,莱菔子 15 g,黄郁金 10 g,焦山楂 10 g,采用中药配方颗粒,1 剂/d;对照组口服辛伐他汀(广州南新公司,批号 405214),20 mg/次,1 次/d。两组试验期间不得服用其他降脂药物,接受相同健康教育,清淡饮食,疗程均为 8 周。

**1.6 观察指标** ① TC, TG, LDL-C, HDL-C 于治疗前后各检测 1 次(均为抽取晨空腹血);② ET-1 和 NO 血浆 ET 采用放射免疫法,血清 NO 采用硝酸还原法;③ 血管内皮依赖性血流介导的舒张功能(FMD)晨起空腹、未服用任何药物受试者平卧休息 10 min 后用高分辨率超声仪检测;④ hs-CRP 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定法。

**1.7 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较用 *t* 检验,计数资料比较用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗后血脂变化情况比较** 治疗后两组 TC, TG, LDL-C 明显降低, HDL-C 明显升高,治疗后组间差异不明显,见表 2。

表 2 两组治疗后血脂比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ ) mmol·L<sup>-1</sup>

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗	5.07 ± 0.77	1.59 ± 0.46	3.07 ± 0.79	1.64 ± 0.35
对照	5.11 ± 0.75	1.60 ± 0.45	3.19 ± 0.74	1.70 ± 0.38

**2.2 两组治疗前后 ET-1, NO, FMD, hs-CRP 比较** 治疗后两组 ET-1 和 hs-CRP 明显降低, NO 和 FMD 明显升高;治疗后治疗组 ET-1 和 FMD 与对照组比较差异显著(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组治疗前后 ET-1, NO, FMD, hs-CRP 的比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	ET-1/ng·L <sup>-1</sup>	NO/μmol·L <sup>-1</sup>	FMD/%	hs-CRP/mg·L <sup>-1</sup>	ET-1/NO
治疗	治疗前	75.4 ± 15.42	30.9 ± 10.95	5.48 ± 0.97	5.12 ± 1.67	2.75 ± 1.67
	治疗后	50.1 ± 13.47 <sup>1)</sup>	46.5 ± 11.57	8.04 ± 1.09 <sup>1)</sup>	2.98 ± 1.54	0.91 ± 0.65 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	77.2 ± 16.75	31.7 ± 11.18	5.50 ± 0.95	5.20 ± 1.72	2.78 ± 1.71
	治疗后	56.8 ± 12.97	42.4 ± 12.03	7.16 ± 1.14	3.42 ± 1.75	1.25 ± 0.64

注:与对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05。

### 3 讨论

AS 从形成、发展到发生临床症状的各个阶段都存在内皮功能障碍,以血管收缩与舒张、促凝与抗凝、炎性与抗炎介质之间的平衡被打乱为特征。Vita 等<sup>[8]</sup>的研究表明内皮功能障碍不仅在 AS 早期开始,在后期出现的临床症状也扮演重要角色。ET 目前已知最强烈的血管收缩因子,近来研究表明 ET 与 AS、高血压、血管痉挛等疾病有相关,在粥样斑块局部也发现 ET-1 浓度增高<sup>[9]</sup>。NO 是重要血管舒张因子,除具有舒张血管作用外,还具有抑制白细胞黏附及血小板聚集、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用<sup>[10]</sup>。正常生理状态下,血管内皮细胞能按一定的比例同时分泌 ET 和 NO,两者相互协调,维持血管的舒张和收缩的平衡。血脂异常时,血清 TG 水平升高/LDL 随之增加,通过血管内皮细胞进入内皮下促进 LDL 在动脉壁滞留,抑制内皮细胞的调控,影响内皮细胞合成和释放 ET、NO 的功能,高 TG 还可诱导细胞释放大量的超氧阴离子促进 NO 的降解<sup>[10-11]</sup>,导致 ET/NO 失调,内皮功能受损。

hs-CRP 在慢性炎症过程中在 AS 病变局部沉积,可以诱发内皮细胞分泌和表达黏附分子和趋化因子,并能促进巨噬细胞表达细胞因子和组织因子及对 LDL-C 的摄取,还能扩大其他炎性介质的促炎症效应,CRP 还能促进 AS 斑块破裂及局部血栓形成。测定肱动脉 FMD 可作为心脏血管内皮细胞和 AS 的窗口,能很好地反映病变的严重程度<sup>[12]</sup>。

本组资料显示,治疗 8 周后,治疗组 TC, TG, LDL-C 及 HDL-C 水平与对照组无显著差异,说明降脂汤口服与辛伐他汀疗效相当。治疗组 ET-1 水平、ET-1/NO 及 FMD 低于对照组,提示降脂汤口服改善血管内皮功能优于对照组。NO 水平高于对照组、hs-CRP 水平低于对照组,但无统计学意义,可能是由于样本量过小或观察周期较短原因,这有待进一步的研究。

本研究结果表明,降脂汤能改善患者高脂状态,明显改善血管内皮功能,降低血浆 hs-CRP,这可能

是其降低血脂的作用机制,有待进一步的深入研究。

### [参考文献]

- [1] 刘群峰. 高脂饮食兔血管内皮功能障碍的早期变化[J]. 心脏杂志, 2001, 13(5): 352.
- [2] 王佳涛, 张国伦, 孙宇章. 观察健脾祛脂汤对高脂血症(痰浊阻遏证)患者血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(2): 80.
- [3] Duvall W L. Endothelial dysfunction and antioxidants[J]. Mt Sinai J Med, 2005, 72(2): 71.
- [4] Zwaka T P, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: Implications for atherosclerosis [J]. Circulation, 2001, 103: 1194.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 401.
- [6] 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.
- [7] Celermajer D S, Sorensen K E, Gooch V M, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. Lancet, 1992, 340(8828): 1111.
- [8] Vita J A, Yeung A C, Winniford M, et al. Effect of cholesterol-lowering therapy on coronary endothelial vasomotor function in patients with coronary artery disease[J]. Circulation, 2000, 102(8): 846.
- [9] Felmeden D C, Blann A D, Lip G Y H. Angiogenesis: basic pathophysiology and implications for disease[J]. Eur Heart J, 2003, 24: 586.
- [10] 万安霞, 俞昌琪. 内皮功能障碍与高脂血症[J]. 贵阳中医学院学报, 2008, 30(5): 5.
- [11] 梁艺, 钟国强. 高脂血症与血管内皮功能异常研究进展[J]. 内科, 2007, 2(2): 246.
- [12] 陈峰, 章建梁, 张赛丹. 辛伐他汀对高脂血症患者单核细胞趋化蛋白-1 和血管内皮功能的影响[J]. 药学服务与研究, 2009, 9(4): 265.

[责任编辑 何伟]