

全军首届中医、中西医结合老年病学术研讨会

# 论 文 汇 编

全军中医学会老年病专业委员会

一九九九年九月·广州

## 前 言

随着社会的发展,科学技术的进步,医疗保健的提高,人类平均寿命普遍延长。据预测到2000年,世界人口中,60岁以上老年人将达到16.5%,2025年竟可达22.9%。我国老龄委员会统计,到2025年,60岁以上老年人将占我国总人口的19.2%。世界人口老龄化问题迫在眉睫。加强对老年学、老年医学的建设和发展,积极研究和防治老年病,尤显得十分重要。

全军中医学会老年病专业委员会的前身为“中医虚证与老年病专业委员会”,并曾召开过两次学术会议。根据老年医学的特点及学术发展的需要,1997年5月在第三届全军中医学会常务理事会上,将该专业委员会更名为“全军中医学会老年病专业委员会”,由张 晔同志担任主任委员;1997年10月进行了换届改选,选出了以吴启富、戴裕光、赵树森、周家梅、王金荣同志为副主任委员以及其他委员共25名组成本专业委员会。在专业委员会第一次工作会上,决定召开本次学术研讨会,并得到了总后医疗局、科训局和总会的批准与支持。一年多来,为开好此次会议,专业委员会领导成员积极联络全军各单位从事老年病研究工作的中医、中西医结合人员,并多次召开有关座谈会,征求各方意见,认真征集和评审论文稿件等,做了大量的筹备工作。

本次会议收到论文稿件共147篇,截稿后,于1999年6月,召开了审稿会议。经专家评审,录用139篇为会议交流论文,并评选出优秀论文70篇。第一军医大学学报将刊登其中部分优秀论文。从论文的内容看,基本上展示了全军中医、中西医结合工作者在老年病领域里开展工作的情况,大体反映了对老年病研究和防治的水平。其中比较鲜明的特点是:以提高临床诊断和疗效为基础的临床与实验研究成绩突出,有的工作做得比较详实,既有大样本的临床观察,又有分组对照分析,并从实验研究角度阐述其机理。一部分论文具有较高的科学性、先进性和应用参考价值。从中西医结合角度对专病、专方、专药的研究也有较好的苗头。当然,由于条件的差异,各单位水平不尽平衡,有的大单位稿件也少些。因此,希望能通过此次研讨会,有助于以后更进一步加强联系,共同提高。今后专业委员会将根据实际工作需要,择期举办学术研讨会或专题学习班,集中全军同道的智慧与力量,组织专题攻关协作网,努力攻克老年病中的一些疑难病证,争取在总体水平上赶上或超过国内先进水平,欢迎大家踊跃参加。

根据论文内容,本论文汇编大致分为基础与实验研究、临床治疗经验、综述与医论、外治及其它四个部分,内容比较丰富。在组稿过程中,张 晔、吴启富、张玉亮、蒋庚太、孔炳跃、梁东辉、何浩等同志参加了审稿工作。最后由吴启富、曾昭龙同志负责编排和审校。在编辑过程中,得到了第一军医大学学报、第一军医大学印刷厂的大力支持,在此谨表示谢意。

本次会议自始至终得到了第一军医大学教务部、第一军医大学珠江医院、第一军医大学中医系领导的关心和支持,在此一并表示衷心的感谢。

由于时间仓促及编辑水平所限,本论文汇编虽经再三审校,但不足之处仍在所难免,诚望同道批评指正。

全军中医学会老年病专业委员会  
一九九九年九月于广州

# 目 录

## 第一部分 基础及实验研究

|                                           |          |
|-------------------------------------------|----------|
| 益心饮对大鼠实验性心律失常的预防作用·····                   | 魏品康等(1)  |
| 补肾壮骨中药对去势雌性大鼠血清内骨代谢激素的影响·····             | 邓伟民等(3)  |
| 活血通脉片对实验性心肌缺血、心肌梗死犬 CPK 及 LDH 活性的影响·····  | 王宗仁等(4)  |
| 小续命汤对实验性脑出血血肿及水肿区脑组织的影响·····              | 叶映月(6)   |
| 血清脂蛋白谱在老年冠心病中医痰瘀辨证中的应用·····               | 张 睿等(7)  |
| 血清脂蛋白动态平衡的探讨·····                         | 张 睿等(10) |
| 头胸导联心电图在老年Ⅲ、aVF 异常 Q 波的鉴别作用·····          | 尹炳生等(13) |
| 老年糖尿病患者脂代谢紊乱与血管并发症及中医辨证分型的相关性研究·····      | 梁东辉等(15) |
| 吸烟老年人血小板功能变化观察·····                       | 蒋庚太等(17) |
| 老年甲状腺功能亢进症患者治疗前后血脂变化的观察·····              | 杨俊等(19)  |
| 老年高血压病患者血脂及其脂蛋白亚组分胆固醇含量的检测分析·····         | 李小敏等(20) |
| 老年冠心病冠脉造影结果与中医证型及脂蛋白亚组分胆固醇含量关系的研究·····    | 李 俊等(22) |
| 老年急性心肌梗塞患者血清脂蛋白谱 39 例观察·····              | 陈允钦等(23) |
| 老年脑梗塞患者血脂和血清脂蛋白谱检测的意义·····                | 尹 恕等(25) |
| 老年冠心病自由基代谢改变·····                         | 张玉亮等(27) |
| 补脾肾活血法对老年临床期糖尿病肾病的临床观察·····               | 王晓光等(29) |
| 丹参粉针剂治疗老年性脑梗塞的临床疗效及血浆 NO、SOD 动态变化的观察····· | 谭盛等(31)  |
| 野生马齿苋对老年人高脂血症患者血脂含量及红细胞流变性的影响·····        | 夏天等(32)  |
| 降粘抗栓片 I 号对中老年人高血压伴高脂血症患者血液流变学影响·····      | 马世平等(33) |
| 首乌长春宝对肾虚衰老相关指征影响的研究·····                  | 张祥德等(35) |
| 脑梗塞患者外周血白细胞数的变化·····                      | 吕田明(37)  |
| 化痰清窍法对老年人体红细胞变形能力影响的实验观察·····             | 姜习灸等(38) |
| 陈旧性心肌梗塞的舌象研究·····                         | 李春杰(39)  |
| 参龙降压灵对自发性高血压大鼠血压及血浆 ET、CGRP 含量的影响·····    | 刘应柯等(42) |
| 龙降压灵、尼群地平及其合用对自发性高血压大鼠 24h 血压的影响·····     | 刘应柯等(44) |
| 小剂量阿司匹林对老年人血液流变学的影响·····                  | 刘凤琴(45)  |
| 心脑宁胶囊治疗高血压病的临床研究·····                     | 汤锡友等(46) |
| 松龄血脉康对老年血液流变学影响的研究·····                   | 朱宝森等(48) |
| 老年虚证夹瘀证临床研究·····                          | 郭慧君等(49) |

## 第二部分 临床治疗经验

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| 正脂丸治疗高脂血症疗效观察·····          | 曾昭龙等(52) |
| 中西医结合治疗老年人原发性肾病综合征临床观察····· | 魏连波等(53) |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| “胖子减肥胶囊”治疗单纯性肥胖症的临床观察 .....       | 何 浩等(55)  |
| 骨灵丸治疗原发性骨质疏松症的临床疗效观察 .....        | 李 娟等(57)  |
| 复方黄芪无糖颗粒冲剂治疗老年冠心病的临床观察 .....      | 王炎焱等(58)  |
| 健脾益气法治疗老年慢性溃疡性结肠炎的临床疗效分析 .....    | 陈治水等(60)  |
| 老年抑郁症临床辨治验案 .....                 | 吴启富(62)   |
| 老年急性心肌梗塞入院前中西医结合抢救探讨 .....        | 史美峰等(63)  |
| 中药治疗老年原发性高血压病 35 例疗效观察 .....      | 甘乃觉(64)   |
| 降压汤治疗老年高血压病 60 例疗效观察 .....        | 张 文(65)   |
| 中药灌肠治疗老年急性肠梗阻的临床观察 .....          | 雷 晋(66)   |
| 桂枝汤加味配合心理疗法治疗老年失眠 .....           | 李 伯(67)   |
| 老年多发性骨髓瘤临床分析 .....                | 陈 琪等(68)  |
| 依普拉芬对老年女性骨密度影响的临床观察 .....         | 郎江南等(70)  |
| 老年性退行性心脏瓣膜病临床探讨 .....             | 顾关良等(71)  |
| 脑中风后顽固性呃逆的中西医结合治疗效果观察 .....       | 饶才辉等(72)  |
| 老年慢性肺源性心脏病中西医结合治疗探讨 .....         | 杨丽萍等(72)  |
| 老年冠心病心绞痛中西医结合治疗探讨 .....           | 史美峰等(74)  |
| 中药通心络胶囊治疗老年人冠心病心绞痛 30 例临床分析 ..... | 张兆鹏等(75)  |
| 老年病的中医治疗体会 .....                  | 吴正军等(77)  |
| 老年肺部感染性疾病中医治疗体会 .....             | 戴裕光(78)   |
| 老年高血压病虚寒证证治举例 .....               | 肖烈钢等(80)  |
| 从心脾肾相关论治冠心病心绞痛的临床观察 .....         | 张玉亮等(81)  |
| “以补达通”法在老年虚秘辨治中的运用 .....          | 刘晓伟等(83)  |
| 环孢素引起肝损害的中医治疗 .....               | 李士林等(84)  |
| 黄连素治疗中、老年Ⅰ型糖尿病 36 例疗效观察 .....     | 吴玉玲等(85)  |
| 黄芪注射液治疗气虚证的临床疗效观察 .....           | 肖长虹等(86)  |
| 活血熄风汤加减治疗脑梗塞急性期临床疗效观察 .....       | 王冬娜(87)   |
| 九子养阴汤治疗阳痿的临床体会 .....              | 赵树林等(88)  |
| 中西医结合治疗更年期综合征 .....               | 余庆云(89)   |
| 补肾降脂汤治疗高脂血症的临床体会 .....            | 赵树林等(90)  |
| “三联疗法”治疗老年阵发房颤及维持窦性心律的疗效观察 .....  | 郑秋甫等(90)  |
| 论老年支气管哮喘的临床治疗特点 .....             | 李俊雄等(92)  |
| 脑卒中中医治疗十法 .....                   | 张 文(93)   |
| 老年病从肾论治举隅 .....                   | 吴启富等(95)  |
| 老年类风湿关节炎的临床特点分析 .....             | 肖长虹(96)   |
| 双黄连粉针剂治疗老年感染性疾病的临床观察 .....        | 张 睿 等(99) |
| 丹参粉针剂治疗老年冠心病心绞痛 30 例临床疗效分析 .....  | 曾昭龙等(100) |
| 中西医结合治疗脑血栓形成 122 例临床观察 .....      | 史代双(102)  |
| 中西医结合治疗糖尿病肾病 46 例疗效观察 .....       | 顾关良等(103) |
| “活血化瘀,通里攻下”治疗与肺心病临床分析 .....       | 陈连生(104)  |
| “脂衡冲剂”治疗高脂血症临床观察 .....            | 张洪斌(105)  |

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| 老年高血压病中西医结合治疗探讨       | 史美峰等(106) |
| 吗叮啉治疗老年人胆汁返流性胃炎近期疗效观察 | 徐灵芝(107)  |
| 老年病虚证的临床分析            | 侯天印等(108) |
| 多发性脑梗塞引起的帕金森氏综合征的诊疗体会 | 吕田明(110)  |
| 老年高血脂症从痰论治疗效观察        | 顾祝山等(111) |
| 生脉饮类方治疗 761 例心脏病的临床研究 | 王金荣(111)  |
| 维奥欣治疗血瘀型高脂血症 33 例临床观察 | 梁碧伟(114)  |
| 当归饮子为主治疗老年瘙痒性皮肤病的临床观察 | 杨 柳(115)  |
| 老年人降脂治疗的特殊问题          | 涂德军(116)  |
| 血脂康治疗老年高脂血症临床观察       | 张洪钦等(117) |

### 第三部分 综述与医论

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| 开发 Internet 资源 促进老年病学发展 | 黄国志等(119) |
| 老年血液高粘滞综合征中医理论与辨治       | 孔炳耀(121)  |
| 老年人胃肠动力障碍性疾病研究现状        | 宋于刚等(124) |
| 衰老与细胞信号转导               | 唐铁军等(127) |
| 小而密低密度脂蛋白与冠心病研究进展       | 王晓兵等(129) |
| 载脂蛋白 B 转基因鼠研究进展         | 姚中强等(131) |
| 间变性大细胞性淋巴瘤              | 陈 琪等(132) |
| 《周易》养生学思想梗概             | 吴启富(134)  |
| 老年性骨质疏松症的中医治疗概况         | 朱成全等(136) |
| 中医治疗老年高脂血症八法            | 朱小虎等(138) |
| 老年痴呆的中药治疗进展             | 龚 伟等(139) |
| 浅论老年期痴呆中医病机             | 邓伟哲(141)  |
| 浅析中医对老年病认识与研究           | 梁亚琴等(143) |
| 高脂血症中西医结合研究现状及展望        | 吴启富(144)  |
| 老年病的心理调护与老年心理疾患的中医药治疗   | 殷平善(149)  |
| 中医治疗老年慢性前列腺炎述评          | 朱成全等(150) |
| 《黄帝内经》络脉理论与老年冠心病病机相关性探析 | 徐永先等(152) |
| 老年冠心病的病因病机及中医辨治探讨       | 吕 丽(154)  |
| 近年来高脂血症针灸治疗概况           | 赵 勇等(155) |
| 老年老阴老阳说                 | 李达周等(157) |
| 老年虚损的辨证述要               | 林翊萍等(158) |
| 西安地区军队老干部医疗保健工作的现状及思考   | 王李黎等(159) |
| 老年人难治性高血压成因初探           | 李 泽等(160) |
| 老年高血压病人的中医辨证论治及预防保健     | 和录娥(161)  |
| 论吴鞠通温病学术思想渊源            | 李刘坤等(162) |
| 中医血瘀证与微循环               | 栾晓文(165)  |
| 原发性骨质疏松症病机及诊治研究进展       | 李 娟(166)  |



|              |          |
|--------------|----------|
| 老年与骨关节炎····· | 吴启富(172) |
|--------------|----------|

## 第四部分 外治及其它

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| “Y”形羊肠线埋入治疗原发性三叉神经痛 32 例分析 ·····  | 郑光亮等(177) |
| 端托法治疗颈椎病 36 例疗效观察 ·····           | 徐贵龙等(177) |
| 老年人睑内外翻临床病因初步分析·····              | 徐 宁等(178) |
| 肺癌快速检测方法改进的研究·····                | 陈至善等(179) |
| 俯卧扳颈法治疗颈椎病 63 例疗效观察 ·····         | 丁 柱(181)  |
| 冠心病辨证选用中成药管见·····                 | 吴柏林(182)  |
| 慢性阻塞性肺部疾病的康复治疗护理·····             | 张志丽等(183) |
| 牵伸在治疗老年病中的应用·····                 | 晁惠阳(184)  |
| 心脑血管治疗仪治疗老年失眠的临床观察与体会·····        | 王海燕(185)  |
| 羊肠线穴位埋藏加祛风湿镇痛汤治疗类风湿关节炎临床观察·····   | 李 昌(186)  |
| 针刺配合耳穴贴压治疗老年心房纤颤 24 例临床观察 ·····   | 夏东斌等(187) |
| 中药熏蒸法治疗类风湿关节炎 27 例分析临床疗效 ·····    | 王美蓉(188)  |
| 老年病糖尿病人中医辨证施护体会·····              | 王建霞(187)  |
| 老年骨质疏松症的护理·····                   | 周九英(190)  |
| 泰能引起血液病患者肠道菌群紊乱 6 例分析·····        | 陈 琪等(191) |
| 老年人肾移植术后诸症辨治体会·····               | 刘建华(191)  |
| 老年性心血管疾病的疗养护理·····                | 熊克丽(193)  |
| 柏脱灵治疗脱发 40 例疗效观察 ·····            | 张 文(194)  |
| 老年白内障手术与心血管疾病影响因素分析·····          | 刘来生(194)  |
| 老年肝气郁结与健身·····                    | 张 成(195)  |
| 黄元胶囊防治老年精神分裂症患者服用氯氮平所致便秘疗效分析····· | 范庆祝等(196) |
| 四君子汤加味治疗复发性口腔溃疡·····              | 张忠友等(197) |
| 老年慢性结肠炎的中医治疗与护理·····              | 么秋香等(198) |
| 中西医结合治疗老年性黄斑盘状变性 32 例临床分析 ·····   | 郑家平等(200) |
| 消痛汤治疗腰痛 107 例疗效分析·····            | 邓国平(201)  |
| 老年肝硬变腹水患者的辨证施护·····               | 王艳姝(202)  |
| 浅析老年性高血压的健康教育·····                | 何 沙(203)  |
| 老年人胃镜检查 200 例分析·····              | 汪振荣(206)  |
| 老年肺心病病人的护理·····                   | 周九英(207)  |
| 奇正消痛贴治疗关节炎的临床疗效观察·····            | 吴启富等(208) |

## 益心饮对大鼠实验性心律失常的预防作用

上海第二军医大学长征医院 魏品康

上海中医药大学 张志雄 沈 蓉

上海仁济医院 周国琪

以往的动物实验也已显示益心饮具有抗心肌缺血和对心功能损伤的保护作用,对冠状动脉结扎所致的心肌梗塞具有很好的拮抗作用。本文旨在观察益心饮对乌头碱、氧化钡等诱发正常大鼠心律失常的影响,为临床防治心律失常提供实验佐证。

### 1 材料与方法

1.1 材料 本实验选用上海中医药大学实验动物中心提供的健康 wistar 大鼠,雌雄兼用,随机分组。益心饮口服液由上海第二军医大学药学院提供,益心注射液、益心注射液由上海第二军医大学药学院提供,宁心宝为上海信宜药厂产品,复方丹参注射液为上海第九制药厂产品,利多卡因为上海海普药厂产品,乌头碱为德国 Aconitie Merk 公司产品。

### 1.2 实验方法

1.2.1 益心饮抗乌头碱诱发心律失常实验 将大鼠 30 只随机分为对照组(灌饮用水,  $n=12$ ),利多卡因组(静脉注射,  $n=6$ ),益心饮组(灌益心饮口服液,  $n=12$ ),对照组与益心饮组于实验前 2 周开始,连续灌胃每日 2 次,每次对照组灌饮用水 2ml,益心饮每次给药(生药) 2g/kg,药液量 2ml,末次给药后 30~60min 内实验;利多卡因组按 10mg/kg,在注射乌头碱溶液前经颈静脉缓慢注入,于 2min 内注射完。

麻醉动物用 20%乌拉坦按 1.2g/kg 腹腔注射,仰卧固定,颈静脉插管备用,由颈静脉通过微量恒速注射泵恒速注射乌头碱溶液(0.5ug/0.1ml/min),通过显示器密切监视和记录产生早搏、室速、室颤时的 I 导联心电图,并准确计算诱发上述异常心电图乌头碱的用量。

1.2 益心饮预防 BaCl<sub>2</sub> 诱发心律失常的实验 取 26 只大鼠随机分为对照组( $n=12$ ),宁心宝组和益心饮组( $n=8$ ),于实验前 2 周开始连续灌胃,每日 2 次,对照组灌饮用水,益心饮组灌口服液剂量同上,宁心宝组 250mg/次,每日 2 次。末次给药后 30~60min 内实验,用 4%氯化钡经颈静脉通过微量泵恒速注入(0.2ml/min),观察记录同上。

1.3 益心饮对大鼠心肌缺血再灌注心律失常的影响 取大鼠 26 只麻醉,在人工呼吸条件下开胸,暴露心脏,结扎左前降支。对照组在冠脉结扎前半场 10min 经静脉给药,剂量均按生药 1g/kg,注射容量与对照组同,结扎冠脉 6min 后剪断结扎线让其重灌,观察记录结扎前、结扎后各 2、4、6min 以及再灌注 2、4、6min 的 I 导联心电图。

### 2 结果

2.1 益心饮对乌头碱所致心律失常的作用,表 1。

表 1 益心饮对乌头碱引起大鼠心律失常的保护作用( $\bar{X} \pm s$ )

| 组 别     | 动物<br>(n) | 乌头碱剂量 ug/kg                           |                                  |                                   |
|---------|-----------|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
|         |           | 室 早                                   | 室 速                              | 室 颤                               |
| 对 照 组   | 12        | 29.40 $\pm$ 5.93                      | 41.33 $\pm$ 9.43                 | 61.31 $\pm$ 14.28                 |
| 利多卡因组   | 6         | 44.17 $\pm$ 5.97 $\Delta\Delta\Delta$ | 58.38 $\pm$ 12.06 $\Delta\Delta$ | 109.26 $\pm$ 38.95 $\Delta\Delta$ |
| 益 心 饮 组 | 12        | 37.32 $\pm$ 6.21 $\Delta\Delta$       | 51.16 $\pm$ 13.60 $\Delta\Delta$ | 84.16 $\pm$ 36.21 $\Delta$        |

注:与对照组比,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$ ,  $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ 。

2.2 益心饮对氯化钡诱发大鼠心律失常的作用,表 2。

表 2 益心饮对 BaCl<sub>2</sub> 所致大鼠心律失常的预防作用及致死剂量的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组 别   | 动 物<br>(n) | 氯化钡剂量(mg/kg)           |                        |                        |
|-------|------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|       |            | 室 早                    | 室 速                    | 死 亡                    |
| 对 照 组 | 10         | 2.64±0.70              | 4.51±1.91              | 5.70±1.49              |
| 宁心宝组  | 8          | 3.07±0.57              | 5.77±1.44              | 5.34±1.50              |
| 益心饮组  | 8          | 4.16±1.34 <sup>▲</sup> | 6.79±2.16 <sup>▲</sup> | 7.56±0.89 <sup>▲</sup> |

注:与对照组比,▲P<0.05。

2.3 益心饮对大鼠心肌缺血再灌注后心律失常的作用,表 3。

表 3 益心饮对大鼠心肌缺血再灌注心律失常的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组 别     | 动物<br>(n) | AV 发生鼠数<br>(%)        | AF 发生鼠数<br>(%) | 死亡鼠数<br>(%) | 窦律恢复时间<br>(min) |
|---------|-----------|-----------------------|----------------|-------------|-----------------|
| 对 照 组   | 10        | 10(100)               | 5(50)          | 5(50)       | 306.25±133.48   |
| 益 心 饮 组 | 9         | 5(55.56) <sup>▲</sup> | 3(33.33)       | 3(33.33)    | 172.00±128.00   |
| 复方丹参组   | 7         | 4(57.14) <sup>▲</sup> | 1(14.40)       | 1(14.40)    | 151.00±59.00    |

注:与对照组比,▲P<0.05。

3 讨论

本实验应用诱发动物心律失常模型证实益心饮有增加氯化钡诱发大鼠室性早搏(室早),室性心动过速(室速)以及致死用药剂量;能提高乌头碱诱发室早、室速以及心室颤动(室颤)的用药剂量;并能降低冠脉结扎心肌缺血再灌注动物室早、室速的发生率,动物死亡率以及窦性心率恢复时间,表明益心饮有着明显的抗心律失常的作用。

益心饮是以炙甘草汤为基础,由川桂枝、当归、党参、麦冬、炙甘草等十几种中药精制而成,具有益气养阴、补血复脉的作用。其中许多单味中药经现代药理学研究证明具有扩张血管,增加冠脉流量,降低血粘度,改善微循环,改善能量代谢,改变离子通透性等作用;具有抗心肌缺血、心律失常的功效。乌头碱、氯化钡引起心律

失常的机制与心肌离子通道的开放,Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>离子的通透性有关。炙甘草中有效成分具有抑制 Na<sup>+</sup>通道作用,也有报道麦冬、酸枣仁等单味药有抗心律失常的作用,钙超载是心肌缺血再灌注损伤诱发心律失常的重要发生机制,目前已发现多种中药具有拮抗钙超载的作用。

益心饮对抗缺血心肌再灌注的心律失常可能与抑制钙超载的作用有关。我们以往的实验也显示了益心饮能提高小鼠耐缺氧,降低垂体后叶素引起的心肌缺血,降低兔急性心肌缺血 S-T 段抬高,减少心肌 N-BT 染色显示的心肌梗死面积,具有抗心肌缺血和对心肌缺血后心功能损伤的保护作用。由此可见益心饮通过各单味药彼此相互协同作用而实现抗心律失常的作用。(参考文献略)



# 补肾壮骨中药对去势雌性大鼠血清内骨代谢激素的影响\*

广州军区总医院 邓伟民 贺扬淑 韦 嵩

广州中医药大学 沈有高 王宏伟

将补肾壮骨液投给去势雌性大鼠后,在细胞形态计量学上可见在大鼠股骨上段成骨细胞体密度和数密度增加,破骨细胞体密度、数密度的减少,表明补肾壮骨中药对成骨细胞增加有明显促进作用,对破骨细胞也有一定抑制作用。为进一步探讨作用机理,我们用3月龄去势雌性大鼠观察补肾壮骨中药对骨代谢部分重要激素的影响。

## 1 材料与方法

1.1 动物 wister 大鼠,32只,雌性,3月龄,体重199.06~258.76g,,平均 $227.56 \pm 42.21$ g。

1.2 药物 补肾壮骨冲剂由广东一方制药厂生产,主要药物:淫羊藿、鹿角胶、龟板胶、骨碎补、巴戟天、淮山药、山茱萸、生地黄、肉桂等。批号:980310。冲剂以温开水溶至浓度为0.6g/ml。密钙息注射剂,为诺华制药厂生产,100u/瓶,批号970208。

1.3 分组 将上述大白鼠随机分成I组

(假手术组)、II组(去势组)、III组(去势+中药组)、IV组(去势+密钙息组)4组,每组8只。各组大鼠,在2%戊巴比妥钠(剂量为40ml/kg)麻醉下,I组行假手术,切开腹壁,不切除卵巢,其余各组均从背部肋下入路行完整双侧卵巢切除术。所有动物在同等条件下饲养90天,自由摄食和饮水,I、II、IV组喂水,III组喂中药补肾壮骨冲剂,用量每天1ml/g,每日一次。IV用密钙息注射液注射,0.104u/100g/次,每周二次。

1.4 检测 治疗3个月后,心脏采血处死,所得血液经离心后取血清,放射免疫法,测定各组大鼠雌二醇( $E_2$ ),活性维生素D( $1,25(OH)_2D_3$ )、甲状旁腺素(PTH)和降钙素(CT)含量。 $E_2$ 、PTH、CT试剂盒选用美国DPL公司产品, $1,25-(OH)_2D_3$ 试剂盒,选用美国INCSTAR公司产品。各组内计算均数及标准差,统计学处理采用t检验。

## 2 结果(表1)

表1 各组血清内 $E_2$ 、 $1,25(OH)_2D_3$ 、PTH、CT的变化( $\bar{x} \pm s$ )

| 分 组 | $E_2$ (mol/LK)       | $1,25(OH)_2D_3$ (pg/ml) | PTH(ng/d)          | CT(pg/ml)           |
|-----|----------------------|-------------------------|--------------------|---------------------|
| I   | $318.12 \pm 73.19$   | $68.05 \pm 13.53$       | $38.86 \pm 10.38$  | $132.92 \pm 40.16$  |
| II  | $161.12 \pm 13.03^*$ | $49.08 \pm 13.08^*$     | $58.17 \pm 4.22^*$ | $71.56 \pm 19.92^*$ |
| III | $281.13 \pm 42.05$   | $54.01 \pm 11.65$       | $36.14 \pm 17.31$  | $103.64 \pm 51.65$  |
| IV  | $172.15 \pm 14.08^*$ | $51.08 \pm 12.76$       | $35.14 \pm 17.34$  | $135.07 \pm 27.42$  |

注:※与I组对比 $P < 0.05$

从表中可知,与假手术组对比,去势后 $E_2$ 、 $1,25(OH)_2D_3$ 、CT均显著降低,而PTH显著升高,补肾壮骨中药组均使 $E_2$ 、 $1,25(OH)_2D_3$ 、PTH、CT水平接近假手术组,密钙息组除 $E_2$ 显著下降外,其余 $1,25(OH)_2D_3$ 、PTH、CT也接近假手术组。

## 3 讨论

骨重建过程包括骨吸收、骨形成和静止阶段。骨形成时成骨细胞先形成骨质并矿化形成新骨。骨吸收时,破骨细胞清除旧骨的矿物质,在激素中,雌激素可抑制骨吸收,甲状旁腺素促

进骨吸收,降钙素抑制骨吸收,而维生素 D 活性代谢产物具有双向调节作用。还有其他激素,它们之间的相互协调,维持了血钙的平衡,保证了骨代谢的正常进行。

补肾壮骨中药提高去势雌性大鼠的雌激素,这与以往报道相符。其改善了垂体-下丘脑-性腺轴的功能,从而增加体内性激素,调整内环境。雌激素增多可以直接作用于成骨细胞内的相应受体,促进其功能的活跃,促其胶原的合成并为骨质的矿化提供结构基础。另一方面,雌激素增多,可降低机体对甲状旁腺的敏感性,促进降钙素的分泌,增加活性维生素 D<sub>3</sub> 的合

成,从而减少了骨质内钙盐向血内的溶解转移,减少了钙的经肾脏的排泄,同时增加了胃肠道钙的吸收及肾小管对钙离子的重吸收,减少了骨量的丢失。还有活性维生素 D<sub>3</sub> 合成增加,肠 Ca<sup>++</sup> 吸收增加,血钙离子升高,减少 PTH 的合成及分泌,使骨吸收得到抑制,与密钙息直接补充降钙素治疗骨质疏松症作用不同。补肾壮骨中药通过调节机体 E<sub>2</sub>、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、PTH、CT 等系例激素相互作用,达到成骨细胞、破骨细胞功能的互相平衡,从而有利于骨质疏松的治疗。(参考文献略)

## 活血通脉片对实验性心肌缺血、心肌梗死犬 CPK 及 LDH 活性的影响\*

第四军医大学中医科 王宗仁 马世平 陈学福 夏天 李军昌 龙 钢 鲍 臻  
中国中医研究院西苑医院 刘建勋

研究已证实活血通脉片(原名降粘抗栓 I 号)对实验性急性心肌缺血、心肌梗死犬的血流动力学有明显影响。本实验采用结扎冠脉,造成犬急性心肌缺血模型,经十二指肠一次性灌入实验药物,于冠脉结扎 15min 药前及药后不同实验时间点,观察静脉窦血清肌酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)的含量,旨在进一步研究活血通脉片对实验性急性心肌缺血、心肌梗死状态下的 CPK 及 LDH 的药理作用。

### 1 材料与方法

1.1 动物 健康成年犬 20 只,雌雄兼用,体重 12.39±1.97kg,由北京市实验动物养殖调剂中心提供,京动管犬字(96)第 030 号。

1.2 实验药物 活血通脉片提取清膏干粉为 2.862g 生药/g 干粉,由第四军医大学西京医院提供;恬尔心 30mg/片,上海延安制药

厂生产(批号:950103);0.9%氯化钠注射液由石家庄四药股份有限公司生产(批号:96020307)。

1.3 实验分组 共分四组:空白对照组(生理盐水 3ml/kg, n=5);活血通脉片小剂量组(1g 生药/kg, n=5);活血通脉片大剂量组(2g 生药/kg, n=5);阳性对照组(恬尔心 5mg/kg, n=5)。上述试验药物均在试验前用生理盐水制成等体积(3ml/kg)混悬液备用。

1.4 实验方法 动物经戊巴比妥钠(30mg/kg)静脉麻醉,气管插管,连接 SC-3 型电动呼吸机;左侧第四肋间开胸,暴露心脏,剪开心包,做心包床;分离冠状动脉左前降支中段,穿线以备结扎,造成急性实验性心肌缺血模型。经颈外静脉插管至冠状静脉窦,于冠脉结扎 15min(药前)、药后 30、60、90、120、180min 抽

血,用 SECOMAM S. 500P 生化分析仪(法国产),测定上述各实验时间点血清 CPK、LDH 及 ET 含量。

1.5 统计处理 采用 t 检验。

2 结果

结扎冠脉形成心肌缺血前血清 CPK、LDH 含量分别为  $263.09 \pm 53.12 \mu/L$ ,  $121.53 \pm 26.83 \mu/L$  ( $n=20$ ), 结扎冠脉形成心肌缺血后, 血中 CPK、LDH 含量明显升高, 分别为  $425.23 \pm$

$100.49 \mu/L$ ,  $170.77 \pm 38.77 \mu/L$ , 与缺血前比较 CPK 增加  $66.02 \pm 45.11\%$ , LDH 增加  $46.17 \pm 35.91\%$ 。CPK、LDH 释放随着冠脉结扎时间的延长进一步增加。活血通脉片两个剂量组及恬尔心均能明显抑制心肌缺血、心肌梗死时引起的 CPK、LDH 活性升高 ( $P<0.05$ ), 其相对变化率明显低于盐水对照组 ( $P<0.05$ ), 表 1、2。

表 1 各给药组对犬血清 CPK(U/L)的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Effect of CPK(U/L) in canine plasma with HXTMT ig ( $\bar{x} \pm s$ )

| Group     | N | A<br>(U/L)       | B<br>(U/L)                 | Aftert therapy(min)        |                                 |                                 |                                 |                                 |
|-----------|---|------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|           |   |                  |                            | 30                         | 60                              | 90                              | 120                             | 180                             |
| Control   | 5 | $246.4 \pm 26.5$ | $385.0 \pm 42.8^{\Delta}$  | $636.8 \pm 71.4^{\Delta}$  | $664.2 \pm 222.6$               | $711.2 \pm 88.1^{\Delta}$       | $818.8 \pm 71.9^{\Delta}$       | $741.6 \pm 41.1^{\Delta}$       |
| Diltiazem | 5 | $256.4 \pm 34.9$ | $436.6 \pm 57.4^{\Delta}$  | $486.6 \pm 114.2^{\Delta}$ | $530.0 \pm 92.0^{\Delta\Delta}$ | $528.0 \pm 60.8^{\Delta\Delta}$ | $486.8 \pm 73.5^{\Delta}$       | $348.0 \pm 24.0^{\Delta}$       |
| HXTMT     | 5 | $324.0 \pm 46.4$ | $422.4 \pm 79.7$           | $470.8 \pm 83.8^{\Delta}$  | $514.2 \pm 131.4$               | $606.0 \pm 85.2^{\Delta}$       | $671.8 \pm 70.9^{\Delta\Delta}$ | $685.2 \pm 189.4$               |
| HXTMT     | 5 | $242.2 \pm 31.4$ | $450.0 \pm 114.4^{\Delta}$ | $586.4 \pm 116.7^{\Delta}$ | $555.8 \pm 69.4^{\Delta}$       | $629.8 \pm 99.4^{\Delta\Delta}$ | $521.6 \pm 204.5^{\Delta}$      | $614.2 \pm 70.6^{\Delta\Delta}$ |

注:  $\Delta P<0.05$  vs control;  $\Delta P<0.05$  vs before therapy A=Before myocardial ischemia, B=Model of myocardial

表 2 各给药组犬血清 LDH(U/L)的影响( $\bar{x} \pm s$ , 3ml/kg)

Tab. 2 Effect of LDH(U/L) in canine plasma with HXTMT ig ( $\bar{x} \pm s$ , 3ml/kg)

| Group        | N | A<br>(U/L)       | B<br>(U/L)                      | Aftert therapy(min)       |                                 |                                 |                                 |                                 |
|--------------|---|------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|              |   |                  |                                 | 30                        | 60                              | 90                              | 120                             | 180                             |
| Control      | 5 | $115.4 \pm 24.3$ | $162.2 \pm 14.2^{\Delta}$       | $196.6 \pm 27.1$          | $197.6 \pm 39.5$                | $183.6 \pm 26.3$                | $178.4 \pm 45.1$                | $175.0 \pm 28.40$               |
| Diltiazem    | 5 | $121.6 \pm 23.1$ | $177.0 \pm 34.4^{\Delta\Delta}$ | $123.0 \pm 22.4^{\Delta}$ | $136.6 \pm 31.9^{\Delta\Delta}$ | $139.2 \pm 25.0^{\Delta\Delta}$ | $122.6 \pm 24.1^{\Delta\Delta}$ | $119.4 \pm 35.7^{\Delta\Delta}$ |
| HXTMT(1g/kg) | 5 | $125.2 \pm 9.4$  | $167.0 \pm 23.6^{\Delta}$       | $179.2 \pm 22.2$          | $163.2 \pm 52.2$                | $137.8 \pm 27.04^{\Delta}$      | $139.6 \pm 24.7$                | $133.6 \pm 20.1^{\Delta}$       |
| HXTMT(1g/kg) | 5 | $116.4 \pm 28.5$ | $187.0 \pm 39.2^{\Delta}$       | $196.2 \pm 36.7$          | $179.6 \pm 45.7$                | $158.2 \pm 31.36^{\Delta}$      | $163.6 \pm 23.1$                | $155.2 \pm 33.8^{\Delta}$       |

注:  $\Delta P<0.05$  vs control;  $\Delta P<0.05$  vs before therapy A=Before myocardial ischemia, B=Model of myocardial

3 讨论

CPK 广泛存在于细胞浆膜中, 尤以心肌细胞为多, 当心肌细胞损伤时 CPK 溢出, 使其在血液中活性升高, 血清 CPK 活性越高, 反映心肌损伤程度越重。本实验以 CPK 的释放为指标表明, 结扎冠状动脉左前降支中段, 造成麻醉犬急性心肌损伤的模型是成功的。本实验观察到活血通脉片可明显抑制实验性急性心肌缺血犬心肌损伤时的 CPK 溢出, 降低血清 CPK 溢出, 降低血清 CPK 活性, 保护心肌细胞膜。

LDH 在心肌梗死时从组织细胞内大量释放于体液中, 测定冠状静脉窦血中 LDH 活性, 以反映心肌损伤的程度。本实验观察到在造模致心肌缺血后 LDH 迅速增加, 30min 达高峰, 60min 逐渐回落。从而证明活血通脉片亦可明

显抑制犬实验性心肌损伤时血清 LDH 的溢出。

本实验所用的活血通脉片是根据中医气血相关论研制而成。组方中的黄芪补益心气, 使气旺而运血有力, 实验证明黄芪能显著增加心排出量、心脏指数、每搏量及每搏指数, 动物试验亦证明有正性作用; 丹参、红花、当归均有活血化瘀、行气止痛等作用, 实验亦证明 3 种中药均有增加冠脉流量、降低心肌耗氧量, 并对心肌缺血有保护作用; 而本实验所用的阳性对照药恬尔心为钙拮抗剂, 有很好的扩冠、增加冠脉流量、降低心肌耗氧量、阻止急性心肌缺血状态下心肌 CPK、LDH 活性, 从而减轻和延缓了缺血所引起的心肌损伤过程, 诸药合用, 功效与恬尔心相近。(参考文献略)

# 小续命汤对实验性脑出血血肿及水肿区脑组织的影响

武警湖北总队医院中医科 叶映月

脑出血后,血肿体积的大小与脑组织的损害呈正相关。本实验观察小续命汤对实验性脑出血大鼠脑内血肿,出血灶周围脑组织含水量及组织学的影响,探讨脑出血后其对脑组织的抗损害作用。

## 1 材料与方法

1.1 材料 (1)动物:健康 Wistar 大鼠 32 只,重量在 270~350g,雌雄各半,由同济医科大学提供。(2)药品:小续命汤每毫升含生药 2.3g,由湖北中医学院中心实验室制备。醒脑静由无锡健宏药业总公司生产(批号:苏卫药准字 8271572-1 号)。(3)仪器:SN-3 型立体定向仪(日本产);OPTON 多功能显微镜(德国产);MIAS 图像分析仪(美国产);其它仪器由中心实验室提供。

## 1.2 方法

1.2.1 动物模型复制 根据 Gonzalez-Darder 等的方法,将大白鼠称重、标记,有 3% 的戊巴比妥钠按 0.1ml/100g 腹腔内麻醉。然后,将动物俯卧固定于立体定向仪上。头皮下正中切口约 0.8cm,于颅骨背侧前囟后 1.6mm,右旁开 2.88mm,深 6mm 为内囊位置。开颅钻孔,在 10 秒钟内缓慢注入自体非抗凝心内血 150ul,留针片刻,缝合皮肤,局部碘酒酒精消毒。

1.2.2 分组与给药 32 只大鼠随机分为四组,灌胃剂量分别为:假手术组(钻开颅骨进针不注血);以生理盐水 1ml/100g;小续命汤组;以小续命汤 1ml/100g;醒脑静组:按人与动物体表面积换算,0.3ml/100g;模型组:以生理盐水 1ml/100g。各组动物均按相同的标准喂养,每日灌胃一次,连续 3 天。

1.2.3 观测指标 ①脑水含量测定,采用干重—湿重法。脑水含量=(干重—湿重)/湿重 $\times 100\%$ 。②脑内血肿体积测定;③水肿区 20 个

毛细血管间隙的平均面积;④水肿区星形胶质细胞的核质比。均按郑富盛介绍的有关方法进行测量。

1.2.4 实验方法 四组大鼠灌胃 3 天后,断头处死,立即取出全脑,在针孔周围于冠状面切开,取水肿区脑组织 1mm $^{32\sim 3}$  块,称湿重。然后置于 110℃ 红外线干燥箱中烤 24 小时至恒重,算出脑水含量。另一部分脑组织立即放入 20% 的福尔马林溶液中固定 24 小时,取材,脱水、包埋,每块脑组织连续病理切片 10 张,HE 染色。每块脑组织的每张病理切片分别在 10 $\times$ 4 倍镜下拍血肿的平面照片;在 10 $\times$ 40 倍镜下拍水肿区二个毛细血管间隙的面积和一个星形胶质细胞切面的照片,然后,在图像分析仪上测出每块脑组织血肿的体积、20 个毛细血管间隙的平均面积及星形胶质细胞核和质的面积。核质比 =  $\sum P_p / \sum P_n$ 。  $\sum P_p$ :细胞核切面的面积和。  $\sum P_n$ :胞质切面的面积和。

1.3 统计处理 结果用  $\bar{x} \pm SD$  表示,组间均数比较用 t 检验。

## 2 结果

各组大鼠的实验结果见表 1、表 2。

表 1 四组动物脑内血肿体积、脑水含量

|      | 例数 | 血肿体积(Mm <sup>3</sup> )          | 脑水含量(%)                          |
|------|----|---------------------------------|----------------------------------|
| 假手术组 | 8  | 1.38 $\pm$ 0.13                 | 80.13 $\pm$ 0.46                 |
| 模型组  | 8  | 7.32 $\pm$ 2.81                 | 82.32 $\pm$ 1.42                 |
| 小续命组 | 8  | 5.13 $\pm$ 1.64* $\Delta\Delta$ | 80.53 $\pm$ 1.33* $\Delta\Delta$ |
| 醒脑静组 | 8  | 4.27 $\pm$ 1.88                 | 80.12 $\pm$ 1.64                 |

注:\*与假手术组对照  $P < 0.01$ ;  $\Delta$ 与模型组对照  $P < 0.01$ ;  $\Delta\Delta$ 与醒脑静组对照  $P > 0.05$

表 2 四组动物水肿区毛细血管间隙平均面积,星形胶质细胞核质比

|      | 例数 | 毛细血管间隙<br>平均面积(Mm <sup>2</sup> ) | 核质比                                  |
|------|----|----------------------------------|--------------------------------------|
| 假手术组 | 8  | 1.07 $\pm$ 0.11                  | 1/7.03 $\pm$ 1/37.36                 |
| 模型组  | 8  | 3.15 $\pm$ 0.14                  | 1/12.17 $\pm$ 1/53.25                |
| 小续命组 | 8  | 1.62 $\pm$ 0.21* $\Delta\Delta$  | 1/9.19 $\pm$ 1/42.23* $\Delta\Delta$ |
| 醒脑静组 | 8  | 1.51 $\pm$ 0.23                  | 1/8.89 $\pm$ 1/55.96                 |

注:\*与假手术组对照  $P < 0.01$ ;  $\Delta$ 与模型组对照  $P < 0.01$ ;  $\Delta\Delta$ 与醒脑静组对照  $P > 0.05$

### 3 讨论

脑出血后,血肿的吸收直接影响到预后和病情的轻重。早期促进血肿的吸收,解除占位效应,减轻其对周围脑组织的血流量,对于脑组织的功能恢复,减轻脑水肿具有十分重要的意义。袁绍纪等认为,组织学检查是判断脑水肿的可靠指标。水肿区的主要改变是星形胶质细胞肿胀,神经元周围可见间隙,血管周围间隙增宽。在出血 24~36 小时即出现胶质细胞增生,随后增生及肥厚变性。星形胶质细胞的增生为其对神经细胞损害反应和直接对致病因子的反应。林本实验的结果来看,假手术组未见明显的脑水肿、毛细血管间隙的平均面积增加、星形胶质细胞的肿胀。在针道内可见散在的红细胞,可能是损伤脑组织微血管所致。模型组与假手术组

对照,脑水含量增加,脑内有明显的血肿,毛细血管间隙的平均面积增大及星形胶质细胞的核质比变小( $P<0.01$ ),表明了脑组织受损。小续命组与模型组对照,脑水含量降低,血肿体积缩小,毛细血管间隙的平均面积减少,核质比变大( $P<0.01$ ),表明小续命汤有减轻脑水肿,加速脑内血肿的吸收,保护脑神经细胞的作用。与醒脑静组对照, $P>0.05$ ,无明显差异。但各组的核质比同正常之 1:6 相比,均有不同程度的细胞肿胀,表明了脑出血后脑组织受损的病理过程,显示了小续命汤的抗损害作用。

小续命汤出自《千金要方》,“治卒中风欲死,……诸风服之皆验。”本实验结果证实,该方对脑出血有可靠的治疗效果。(参考文献略)

## 血清脂蛋白谱在老年冠心病中医痰瘀辨证中的应用\*

第一医大学珠江医院 张 翥 梁东辉 曾昭龙 陈允钦 李小敏  
第一军医大学基础部 尹炳生

冠心病是老年人的主要致残和死亡的原因之一。我国社会已步入老龄化,客观上需要广大医务工作者为老龄人提供更有效的防治服务。血脂代谢异常是冠心病的重要危险因素,已为医学界认可,并在社会上普遍认识。正常人血清脂蛋白处于动态平衡之中,若这种平衡失调可引发冠心病等疾病,但是怎样表达血清脂蛋白动态平衡状态,它的失调与冠心病的不同状态如何相关。至今尚未妥善解决,下面报告我们的相关工作:

### 1 材料与方法

1.1 病例 选自 1989 年 10 月至 1999 年 4 月曾行冠状动脉造影术(CAG)的 ACHD 患者 78 例(男 49 例,女 29 例)年龄 60~77 岁( $66.21\pm4.83$ 岁),其中急性心肌梗塞 8 例,陈

旧性心肌梗塞 10 例,心绞痛 40 例,无痛性心肌缺血 16 例,缺血性心肌病 4 例。

### 1.2 检测方法

TC 检测:按酶学法;冠状动脉造影:按 Judkins 法。f-SLPG 检测:按张氏改良双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法;

1.3 诊断标准 冠心病诊断据世界卫生组织临床命名标准化联合专题组报告的指标;痰瘀辨证分型据张氏 1995 年提出的综合标准;本室至今已完成 6500 例 f-SLPG 观察,单项异常的指标按本室观察正常人单项指标分布范围判断。在此基础上我们提出的分级标准:根据血清脂蛋白,包括非酯化脂肪酸清蛋白(AL), $\alpha$  脂蛋白( $\alpha$ Lp)、 $\beta$  脂蛋白( $\beta$ Lp)、中间  $\beta$  脂蛋白(int $\beta$ Lp)、前  $\beta$  脂蛋白(pre $\beta$ Lp)和乳糜微粒



(CM),按1种脂蛋白的异常为1级累计,无异常者为0级。异常项数作为辅助指标。

1.4 结果判定 痰瘀辨证由本科高级职称医师审定;SLPG由本科实验室技师判定;冠心病诊断与冠状动脉造影结果由心血管病内科判断。

资料由SPSS软件统计分析。

2 结果

2.1 血清脂蛋白谱分级 本文病例1d—SLPG异常为0级者7例,一级17例,二级31例,三级20例,四级3例。观察病例中未见五级以上异常者。

2.2 血清脂蛋白谱与血清总胆固醇含量 按TC将AHDL病例分为3组,TC<2000mg/L者(A组)3例,2000~2200mg/L者(为B组)37例,>2200mg/L者(为C组)10例,总的均值为1982mg/L±336mg/L,在理想范围。f—SLPG与TC关系是,A组一级以下占35.48%;B组为29.73%;C组者占20.0%。二级以上者,A组为64.52%,B组为70.27%,C组为80%,C组与A、B组差异显著(P<0.05~0.01)见表1。

表1 f—血清脂蛋白谱与TC的关系(例)

Tab1 f—serum lipoprotein electrophoretogram and total cholesterol (Cases) \*

| SLPG<br>Classed | n  | <2000mg/L<br>31 | 2000—2200mg/L<br>37 | >2200mg/L<br>10 |
|-----------------|----|-----------------|---------------------|-----------------|
| Zero            | 7  | 3               | 3                   | 1               |
| First           | 17 | 8               | 8                   | 1               |
| Secondary       | 31 | 13              | 16                  | 2               |
| Third           | 20 | 7               | 9                   | 4               |
| Forth           | 3  | 0               | 1                   | 2               |

注: \* P<0.05—0.01

表2 f—血清脂蛋白谱分级与冠状动脉造影分组的(例)

Tab 2 f—SLPG classed and coronary arteriography (Cases)

| SLPG<br>classified | n  | N<br>25 | A <sub>0</sub><br>9 | A <sub>1</sub><br>17 | A <sub>2</sub><br>22 | A <sub>3</sub><br>5 |
|--------------------|----|---------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| Zero               | 7  | 7       | 0                   | 0                    | 0                    | 0                   |
| First              | 17 | 10      | 5                   | 2                    | 0                    | 0                   |
| Secondary          | 31 | 5       | 2                   | 9                    | 14                   | 1                   |
| Third              | 20 | 3       | 1                   | 6                    | 7                    | 3                   |
| Forth              | 3  | 0       | 0                   | 0                    | 1                    | 1                   |

2.3 血清脂蛋白谱与冠状动脉造影 冠状动脉未见异常者25例(N组);冠状动脉管腔狭窄≤50%,或造影心肌收缩异常者8例(A0组);冠状动脉管腔狭窄>50%者,以冠状病脉3个主要分支受损数自计,分A1组(1支受损)18例,A2组(2支受损)22例,A3组(3支受损)5例。f—SLPG与CAG关系见表2。

2.4 血清脂蛋白谱与痰瘀分型 本文痰瘀夹症分5型 其中无夹症型6例,痰浊型8例,血瘀型20例,痰瘀型39例,气滞血瘀型5例。血清脂蛋白谱与痰瘀症型关系见表3。

表3 f—血清脂蛋白谱与老年冠心病中医分型的(例)

Tab3 f—SLPG classed and ACHD traditional medicine differentiation (Cases)

| SLPG<br>Classed | n  | 无夹症型<br>6 | 痰浊型<br>8 | 血瘀型<br>20 | 痰瘀型<br>39 | 气滞血瘀型<br>5 |
|-----------------|----|-----------|----------|-----------|-----------|------------|
| Zero            | 7  | 3         | 2        | 1         | 1         | 0          |
| First           | 17 | 2         | 3        | 4         | 7         | 1          |
| Secondary       | 31 | 0         | 2        | 9         | 19        | 1          |
| Third           | 20 | 1         | 1        | 5         | 11        | 2          |
| Forth           | 3  | 0         | 0        | 1         | 1         | 1          |

3 讨论

3.1 f—SLPG

血脂代谢异常是心脑血管病、肾脏病、外周血管病变的原始动因之一。但是,如何同步地表达血清脂蛋白(各组分及其亚组分之间)的动态平衡关系,是一个至今仍未妥善解决的难题。有从遗传角度考察其基因的突变、有从分子角度研究各种载脂蛋白的结构及其异常、有观察某一种脂蛋白及其亚组分的变化、有将各种宏观因素(如吸烟、嗜酒、血脂异常等)归纳为“致动脉粥样硬化谱”,都取得不少进展。本室根据中医阴阳平衡的理论,认为常人四种血清脂蛋白是处在阴阳平衡之中,若它们之间,或它们的亚组分之间动态平衡失调,均可作为起病之动因。

要客观地观察这种血清脂蛋白的阴阳动态平衡,必须注意它们是以颗粒形式存在并完成其生理功能的。即应该把它们看作是一种非细胞形态的功能单位。所以,只有保持其颗粒状态完整的前提下,才有可能揭示出它们的动态平

衡及失调的真貌。

我们根据,脂蛋白颗粒中各万分含量比例的差异所决定它在电泳场中的运动能力;颗粒直径大小所决定它在泳动过程所遇到分子筛的阻力;聚丙烯酰胺凝胶浓度所决定的分子筛作用。选用与脂蛋白颗粒直径大小相应的不同浓度聚丙烯酰胺凝胶,将4种脂蛋白明显分离为4段。根据温度梯度具有分离近似单质的能力(如对DNA的两条单链的分离),我们加上温度梯度的设计。能将 $\alpha$ Lp的分离为5条相对稳定的区带,取得良效果。因此,它能同步地对血清中的4种脂蛋白及其亚组分进行量化对比,称之为f-SLPG。它能较好地体现出“阴阳平衡”的思想,亦为早期发现血脂代谢异常提供了一个较理想的检测方法。

### 3.2 血清脂蛋白谱与血清总胆固醇含量的关系

虽然全部病例TC均值在理想水平之内,较国外报导低,但较国内血脂流行病学调查结果高,可见TC作为具体病人的诊断标准并不理想。在我国南方更明显。但是,根据北海会议建议的标准,我们将本组老年病人分为3组,仍可见随TC含量上升而ld-SLPG异常程度加重的趋势。进一步表达TC确具有较明显的流行病学意义。

为此,我们建议将血清脂蛋白的动态平衡超出正常人分布范围的变化称为“血清脂蛋白动态平衡失调综合征”(简称“血脂失衡征”)。鉴于各种脂蛋白是处在相互制约之中,如CM高者, $\beta$ 族脂蛋白相对含量一般不高;pre $\beta$ Lp高者, $\beta$ Lp则多在正常含量范围之内。在已检测的6500余例中,f-SLPG异常最高级只达4级。必须注意,血清脂蛋白动态平衡失调本身没有直接的临床症状,直至血管受损相当程度,引起相应组织器官功能异常时,才会出现临床症状。心肌梗塞与脑卒中多应视为“血脂失衡征”的中晚期表现。这一见解可给心脑血管的一级二级防治提供一种可信的理性认识与一个可行的临检方法。

本组f-SLPG异常总发生率为91.03%

(71/78),其中一级异常者占21.79%(17/78)、二级异常者占39.74%(31/78)、三级异常者占25.64%(20/78)和四级异常者占3.85%。所以,我们将f-SLPG的异常作为“血清脂蛋白动态平衡失调综合征”的客观指标。这一见解在二级防治中有亦积极意义。值得注意的是在我们以往观察老年健康人的f-SLPG亦有少量异常约为5.8%,均为一级单项异常,多为 $\alpha$ Lp2含量明显上升,影响 $\alpha$ Lp各组分的正常排序。这现象可能与受检对象检前一日的饮食情况有关。此外,仍有8.97%患者的SLPG完全正常,这可能与患者正接受调脂治疗有关,亦可能是患者发病有血脂异常以外的因素参与所至。

### 3.3 血清脂蛋白谱与冠状动脉造影

CAG在CHD诊治中有十分重要作用,如作手术搭桥,PTCA,支架置入等。但亦日渐显亦出CAG作用的极限,如在直径2mm以下的小动脉病变甚至闭塞造成了梗塞,CAG却无异常发现。有时体表心电图异常只表现在一个导联点的范围内,CAG往往无法判断;甚至时见冠状脉无病变的患者,突发典型的“冠脉事件”。

在本文78例ACHD中,冠脉无异常发现者25例占32.05%;阻塞小于50%的轻度病变者8例占10.26%,两者共占2/5士。相反,f-SLPG异常者占91.03%,显然与临床情况符合率远高于CAG。其特异性与敏感性亦高。总之f-SLPG不失为一个有前途的指标,对痰瘀辨证会有帮助。

### 3.4 血清脂蛋白谱与冠心病痰瘀辨证分型

据患者临床症状、疼痛特征与舌脉表现,对冠心病病人行痰瘀辨证分型,各症型自有特色,却无轻重之分,似有不足。而f-SLPG与内脾虚症有密切关系。

本文观察,无夹症型f-SLPG一级以下者占83.33%,痰浊型占62.5%;见夹血瘀者f-SLPG异常加重( $P < 0.05 - 0.01$ ),血瘀型f-SLPG二级以上者占75.0%,痰瘀型占79.49%,气滞血瘀型占80.0%。当然无夹症型与

痰浊型亦有个别病例 f-SLPG 改变为二级以至三级者,可能的原因是血脂的阴阳失调开始加重,但对器官脏器的影响尚未到达更重的程度,因此,不应掉以轻心;在血瘀、痰瘀与气滞痰 3 型亦有少量 f-SLPG 为一级改变,甚至是 0 级者。这可能预示治疗之有效,患者内脾虚证得到改善,内运化恢复正常,促使患者向有利康复方面转化。亦可能某些带血瘀证候的患者之病

机并非 f-SLPG 异常所致,故应力求搜索出新的病因加以标本兼治为妥。

总之,f-SLPG 异常可早期出现而无任何临床表现,亦可伴随着病程之变化而变化,因此 f-SLPG 是血清脂蛋白动态平衡或曰“阴阳平衡”的一个有效指标,能为心脑血管病的一级、二级防治提供合理的客观指征,值得进一步探讨。(参考文献略)

## 血清脂蛋白动态平衡的探讨

第一军医大学珠江医院 张 翥 陈允钦

在近半个多世纪的临床血脂研究工作中,对于血脂和脂蛋白(Lp)的认识进展迅速。由于血脂和 Lp 代谢异常不仅与动脉粥样硬化(AS)的发生和发展密切相关,而且对急性冠状动脉综合征(不稳定性心绞痛,急性心肌梗塞和心脏性猝死)的发作起重要作用,因此,有关血脂和 Lp 研究引起学者的极大关注。

### 1 血清脂蛋白代谢动态平衡

血浆中的脂质呈非游离状态,是与多种载脂蛋白(Apo)结合在一起构成 Lp 颗粒参与血液循环。作为脂质的运载体,Lp 是由若干理化特性各异的颗粒组成的,具有复杂的不均一性。Lp 及其亚组分组成复杂,就颗粒大小而言,小至 7~12nm,大至 500~1000nm,不同 Lp 所含脂质和 Apo 差异较大。目前已发现 ApoA I、A II、A IV、B48、B100、.....J,以及 Apo(a)等 20 余种 Apo。一种 Lp 颗粒表面可同时有数种 Apo,如:高密度脂蛋白(HDL)除含有 ApoA I 和 A II 外,还含有 ApoC I、C II、C III、E 等多种 Apo。一种 Apo 亦可同时存在于多种 Lp 之中,如 ApoE 可以存在于极低密度脂蛋白(VLDL)、HDL、乳糜微粒(CM)3 种 Lp 颗粒之中。脂质的来源可以通过饮食摄取来自体外,亦可通过机体内源性合成而产生。机体肝脏、肾上腺、卵巢、脂肪组织以及几乎所有组织细胞均参

与 Lp 代谢。在细胞水平,为维持自身内稳态,细胞既要通过受体介导途径为主摄取 Lp 颗粒,或与 Lp 颗粒(主要是小颗粒 HDL)进行脂质交换,并反馈调节细胞内脂质和 Apo 的合成。

Lp 颗粒一经生成,几乎时刻都在发生着变化。一方面,在脂质转运蛋白的作用下,不同 Lp 族之间或相同 Lp 族不同亚组分之间存在脂质和 Apo 的互相转化,在 Lp 颗粒内部(主要是小颗粒的 HDL)还不断进行着胆固醇酯化过程。如:来自细胞内的胆固醇在具有生物活性的卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)作用下,能催化卵磷脂 Sn-2 位上的酯酰基至胆固醇的 3-位羟基,形成溶血卵磷脂和胆固醇酯,后者向 HDL 中心核转移,以便 LCAT 的活性部位能进一步接受游离胆固醇。LCAT 降低血浆游离胆固醇水平,参与 HDL 成熟,改变 HDL 亚型分布和组成。通过胆固醇酯转运蛋白(CETP)的作用,HDL 中的胆固醇酯进而被转移至 VLDL、中间密度脂蛋白(IDL)和低密度脂蛋白(LDL),它们进入肝脏被分解代谢。LDL 还能与外周组织进行脂质互换。其中一种 ApoD 可能参与胆固醇酯在各类 Lp 之间交换转移过程。新生 CM 经淋巴管进入血液,从 HDL 获得 ApoC 和 E,并将部分 ApoA I、A II 和 A IV 转

移给 HDL,形成成熟的 CM。ApoC 除参与 CM 的成熟外,还参与新生 HDL 和极低密度脂蛋白(VLDL)颗粒的合成与组装过程。另一方面,在诸多脂酶(肝脂酶、脂蛋白脂酶等)的作用下,Lp 颗粒被水解后释放出脂质被组织利用,或氧化供能,或合成类固醇激素或胆汁酸,或合成新的 Lp 颗粒重新分泌进入血液循环,水解后的 Lp 亦可形成新的 Lp 或 Lp 残粒而参与代谢。这样在不断转化、降解和重新合成或组装的过程中,各种 Lp 的量和化学组成在不断变化中保持相对稳定。

可见,血清 Lp 的生成、清除及相互间的转化,涉及到机体的每一个细胞、组织和器官,它们通常处在复杂的动态平衡之中。

## 2 整体分离血清脂蛋白方法学上的难题

由于血清 Lp 颗粒组成具有复杂的异质性,根据颗粒密度、大小、Apo 组成及所带静电荷等理化特性不同,应用超速离心法、色谱法和电泳法均可将 Lp 再分为若干组分和亚组分。长期以来,血清 Lp 分离方法学及其亚组分的临床研究一直受到重视。正是因为分离技术和方法上的发展,关于血清 Lp 的认识才不断更新,在心血管病学领域,有关血脂异常致 AS 的发病机理逐步被认识。

目前,血清 Lp 及其亚组分分离研究主要存在 3 条思路,各自存在着难题有待解决。其一、纵向细分离,寻找单质化的亚组分。如:低密度脂蛋白(LDL)或 HDL 在超速离心初步分离后,分别经梯度凝胶电泳可再分为 LDL0-6 和 HDL3a,3b,3c,2a,2b 等若干亚组分。此类研究能够将某一种 Lp 组分再分离出若干亚组分,分离开的若干 Lp 亚组分缺乏与血清多种 Lp 之间的横向联系。其二、同步分离,反映血清 Lp 的整体特征。应用超速离心法,色谱法,琼脂糖凝胶电泳和 PAGE 法等,均可将血清 Lp 同步分离,结果记录呈连续的曲线,体现血清 Lp 的整体概貌,并可以整体量化分析血清 Lp 各组分之间的横向关系。但此类研究因受各类 Lp 亚组分各自的理化特性的限制,难以同步充分展示其各自的内在不均一组成。其三、从分子生

物学角度对各种 Apo 进行分离。目前已分离出人类 Apo 有 21 种,仅 ApoE 的异构体竟达 22 种之多。它们的出现和病理学上的意义远未清楚。加上同一种 Lp 颗粒中含多种 Apo,而一种 Apo 又可以同时出现在多种 Lp 颗粒之中。因此,Apo 检测的临床应用,尚有待长期的努力。

由于不同 Lp 颗粒之间的特性差异较大,而在某一族 Lp 内部不同亚组分之间,其特性又非常相似。要达到整体分离血清 Lp,充分表达其代谢动态平衡状态的目的,在进行分离方法的研究上,要求实验条件基本一致的前提下,同时将血清 Lp 同步分离开若干相对独立的亚组分,往往在实验方法的选择和实验条件的控制等问题上困难较大。

## 3 梯度 PAGE 分离血清脂蛋白

电泳技术在血清 Lp 分离研究中的应用始于本世纪中叶。1964 年 Ornstein 和 Davis 首先报道了聚丙烯酰胺凝胶(PAG)盘状电泳的基本体系,次年 Narayan 报道开始应用此法来分离血清 Lp。自采用亲脂染料苏丹黑 B(SB-B)染色法,盘状电泳分离血清 Lp 技术方得到简化。继而 PAGE 被广泛开展应用于血清 Lp 分离和血脂异常的临床诊断工作。目前,由于不同梯度的设置,如浓度梯度、pH 梯度和双梯度等,PAGE 电泳法分离血清 Lp 的体系多样化,分离的效果亦不尽相同。

3.1 浓度梯度 PAGE 由于 PAG 浓度大小直接决定凝胶的分子筛效应,从而影响电泳分离血清 Lp 的分辨率,因此,合适的浓度设置是提高分离效果的重要条件之一。有关浓度梯度设置主要有连续和非连续浓度梯度两种。连续梯度 PAGE 技术已经成功地被应用于小而密低密度脂蛋白(sLDL)和 HDL3c,3b,3a,2a,2b 等 Lp 亚组分的分离研究,其优势在于能够按照颗粒大小将 LDL 或 HDL 纵向细分下去,深入展示其相应组分内部的不均一组成,但分离范围较窄,一般一种连续浓度梯度 PAGE 体系难以满足同时对颗粒大小差异较大的多种 Lp 同步分离的要求,且制备连续浓度梯度凝胶的过程复杂,保证凝胶稳定的连续浓度梯度比