

丹地片对绝经后女性血脂及性激素的影响*

梁瑞宁¹ 陈明人¹ 徐 晓¹ 潘兆兰¹ 胡小荣¹ 周士源¹ 张红花² 姜玉婵³

摘要 目的 探讨补肾活血剂——丹地片对绝经后女性血脂及性激素的影响。方法 将 73 例绝经后女性随机分为两组,丹地组(46 例)采用丹地片(由熟地 24g 山茱萸 9g 茯苓 9g 泽泻 9g 牡丹皮 9g 淮山药 12g 丹参 15g 等组成)治疗,每次 4 片,每日 2 次,对照组(27 例)口服维尼安(乙炔雌二醇戊醚,每片含 2.5mg),每月 5mg,连用 3 个月,分别于治疗前后测定血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、载脂蛋白(apoA、apoB)及性激素(FSH、E₂)水平。结果 两组治疗后 TC/HDL-C、FSH 下降,HDL-C、E₂ 上升,与治疗前比较,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);且丹地组 TG 下降,apoA 上升,与治疗前比较,差异亦有显著性($P < 0.05$)。结论 丹地片具有提高雌激素水平,改善血脂代谢的作用,对绝经后妇女冠心病的发生有预防作用。

关键词 绝经后 血脂 补肾活血剂 性激素

Effect of Dandi Tablet on Blood Lipids and Sex Hormones in Women of Postmenopausal Stage LIANG Ruining, CHEN Ming-ren, XU Xiao, et al *Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College, Nanchang (330006)*

Objective: To explore the effect of Dandi Tablet (DDT), a TCM preparation for tonifying Shen and activating blood circulation, on blood lipids and sex hormones in women of postmenopausal stage. **Methods:** Seventy-three women were randomly divided into two groups. The 46 subjects in the DDT group were treated with DDT (consisted of prepared Rehmannia Root 24 g, Dogwood Fruit 9 g, Poria 9 g, Water-plantain 9 g, Tuber Peony bark 9 g, Chinese Yam 12 g and Red Sage 15 g, etc.) twice a day, 4 tablets each time. The 27 subjects in the control group were treated with nylestriol (each tablet contains 2.5 mg of 17 α -ethynylestriol-3-cyclopentyl ether) 5 mg every month, for 3 successive months. Levels of blood lipids, including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high and low density lipoprotein cholesterol (HDL-C, LDL-C), apoprotein A and B (apoA, apoB) and sex hormones, including follicular stimulating hormone (FSH) and estradiol (E₂) were determined before and after treatment. **Results:** Compared with pre-treatment, after treatment, levels of TC/HDL-C and FSH significantly lowered, HDL-C and E₂ increased in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), levels of TG lowered and apoA increased significantly in the DDT group ($P < 0.05$). **Conclusion:** DDT has the effect of elevating levels of estrogen and improving blood lipid metabolism, therefore shows a coronary heart disease preventive effect in women of postmenopausal stage.

Key words postmenopausal, blood lipids, tonifying Shen and activating blood circulation preparation, sex hormones

绝经后女性随绝经时间的延长,血脂代谢紊乱逐渐增多,而绝经后妇女冠心病(CHD)发病率也随之升高。雌激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)对女性心血管系统有保护作用,可改善绝经后女性血脂代谢,提高性激素水平,可使绝经期女性患心

血管疾病的危险下降^[1]。但长期使用可诱发乳癌、子宫内膜癌等^[2]。我们自 1999—2000 年应用丹地片观察其对绝经后女性性激素、血脂及脂蛋白的影响,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 73 例绝经后妇女,年龄 40~65 岁,绝经年限 1~10 年。血清促卵泡生成素(FSH) > 40 IU/L。体重指数(BMI) < 30。所有受试者乳房及妇科检查、肝、肾功能检查均正常,否认糖尿病、恶性肿

* 本课题为江西省科委重点研究项目(No. 379370021)

1. 江西中医学院附属医院(南昌 330006); 2. 广东省东莞市樟木头医院; 3. 江西中医学院
通讯作者 梁瑞宁, Tel: 13970087070, E-mail: jack169@sina.com

瘤病史;无服用降脂药史;无血脂异常、严重高血压及静脉栓塞者;在观察期间,受试者继续常规饮食和生活起居。采用抽签法将 73 例受试者随机分为丹地组与对照组;两组患者年龄、绝经年限、收缩压、舒张压、BMI 差异均无显著性 ($P > 0.05$),有可比性,见表 1。

表 1 两组患者治疗前一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	绝经年限(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	体重指数
丹地	46	54.5±6.1	5.4±3.3	130.8±2.9	82.5±4.8	21.9±3.1
对照	27	55.7±5.6	5.9±2.9	132.0±4.1	80.3±3.7	22.3±4.2

2 治疗方法 丹地组服用丹地片(由熟地 24g 山茱萸 9g 茯苓 9g 泽泻 9g 牡丹皮 9g 淮山药 12g 丹参 15g 等组成,每片含生药 3g,由本院制剂室提供),每次 4 片,每日 2 次,连服 3 个月。对照组服用维尼安(乙炔雌二醇戊醚,每片含 2.5mg,由上海华联制药厂提供),每月 5mg,连服 3 个月。

3 观察项目及检测方法 空腹 >8h,于次晨抽血测促卵泡生成素(FSH)、雌激素(E_2)。采用放射免疫法(RIA)测定,药盒购自天津九鼎医学生物工程有限公司;总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A(apoA)、载脂蛋白 B(apoB)测定应用全自动生化仪(ALCYON300),药盒购自温州东瓯生物工程有限公司,批内误差 <5%,批间误差 <6%。

4 统计学方法 采用 χ^2 检验、 t 检验。

结 果

1 两组治疗前后血脂及脂蛋白检测结果比较 见表 2。治疗后两组 HDL-C 均上升 ($P < 0.05$);TC/HDL-C 均下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);且丹地组 TG、apoA 亦下降,与治疗前比较,差异有显著性 ($P < 0.05$);治疗后各指标两组间比较,差异无显著性 ($P > 0.05$)。丹地组有 60.9% (28/46) 患者 TC 下降,76.1% (35/46) 患者 TG 下降,82.6% (38/46) 患者 HDL-C 上升;对照组有 70.4% (19/27) 患者 TC 下降,74.1% (20/27) 患者 TG 下降,88.9% (24/27) 患者 HDL-C 上升。经 χ^2 检验,两组治疗前后 TC、TG、HDL-C 升降例数构成比差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血脂及脂蛋白检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	apoA(g/L)	apoB(g/L)	TC/HDL-C
丹地	46	治前	5.38±0.98	1.57±0.76	1.45±0.42	1.41±0.31	0.76±0.15	4.05±1.37
		治后	5.06±0.74	1.31±0.47*	1.75±0.31*	1.55±0.30*	0.69±0.20	2.97±0.78**
对照	27	治前	5.50±0.89	1.58±0.67	1.50±0.31	1.36±0.30	0.86±0.11	3.81±0.98
		治后	5.35±0.76	1.43±0.36	1.71±0.32*	1.37±0.33	0.79±0.16	3.21±0.81*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2 两组治疗前后性激素水平比较 见表 3。治疗后两组性激素水平均有不同程度改善,FSH 下降, E_2 上升,与治疗前比较,差异均有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后 FSH、 E_2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		FSH(IU/L)	E_2 (ng/L)
丹地	46	治前	55.26±17.63	108.14±66.80
		治后	49.05±7.81*	133.46±53.95*
对照	27	治前	56.57±15.93	113.00±31.98
		治后	46.31±9.86**	155.15±59.10**

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

女性在绝经前血浆 TC、LDL-C 浓度较低,而 HDL-C 浓度较高,绝经后 TC、LDL-C 升高约 5%~10%,而 HDL-C 则降低^[3]。女性胆固醇每增加 1%,发生冠心病(CHD)的几率增加 3%;HDL-C 可促使 TC 从血管壁离开,将多余的 TC 运送到肝脏并从胆汁中排出,apoA 是 HDL-C 的主要载脂蛋白,它与 HDL-C 协同作用,促进胆固醇的代谢及排出,故 HDL-C、apoA 与冠心病呈负相关^[4],HDL-C 水平上升 0.026mmol/L,女性 CHD 危险性可减少 3%。HDL-C 下降是发生 CHD 的独立危险因素^[5]。TC/HDL-C 比值随年龄增大而增大,TC/HDL-C 比值应 <3.5,如 >4.5 则 CHD 危险性明显增加。Castelli WP 等通过流行病学研究发现,TG 水平升高,HDL-C 降低,是 50 岁以上妇女发生心血管疾病的一个更危险因素^[6]。LDL-C 在心血管中被巨噬细胞大量摄取后,可转变为充满脂质的泡沫细胞,逐渐形成动脉粥样硬化斑块。apoB 是 LDL 的主要蛋白成分,它可通过与细胞膜上的 LDL 受体结合,把 LDL 运送到细胞内,LDL-C、apoB 均与动脉粥样硬化密切相关^[7]。临床研究证实绝经后女性血脂的变化及心血管疾病发病率升高与低雌激素水平有关,补充雌激素可以改善脂代谢,降低心血管疾病的发病率,但是长时间服用雌激素制剂,有诱发乳腺癌,子宫内膜癌之风险。

我们研究证实补肾活血剂——丹地片,能改善绝经后妇女的血脂代谢,大多数研究证实,雌激素替代治

疗能提高绝经女性的 HDL-C, 降低 LDL-C^[8]。我们研究表明, 服用维尼安 3 个月后, HDL-C 上升 ($P < 0.05$), 升高 14%, TC/HDL-C 比值下降 ($P < 0.05$), 降低 15.7%。从血脂各项目检测结果看, 丹地片改善绝经后女性血脂的效果更好, 从血脂各项指标升降例数构成比分析, 两者差异无显著性。

雌激素对血脂具有调节作用, 其机制为: 加速乳糜微粒在肝脏的清除, 加速胆汁酸的分泌, 从而促使胆固醇从体内清除。雌激素能够使肝脏 LDL 受体上调, 使其活力增强, 与 LDL 亲和力增高, 加速肝细胞对 LDL 摄取, 降低 LDL-C。雌激素还能直接刺激 HDL 的合成, 降低内源性胆固醇酯的分解, 使血浆 HDL-C 上升^[9]。本研究表明, 服用丹地片 3 个月后, 血清 E₂ 上升 23.4% ($P < 0.05$), 其虽然低于维尼安上升幅度 (37.3%), 仍有升高雌激素作用, 这可能也是其改善绝经后女性血脂的原因之一。

丹地片是在六味地黄丸滋阴补肾、三补三泻基础上, 增加养血活血之剂。药理研究证明, 六味地黄丸具有降低血脂和抗动脉粥样硬化作用^[10]。对更年期女性具有提高血清雌激素水平及调高雌激素受体的作用^[11]。从单味药研究看, 丹参、泽泻、牡丹皮具有降脂作用, 而单纯三补无降脂作用^[10]。增加养血活血剂尚有利于改善血液循环, 丹参尚具有降低血液粘度作用, 更有利于绝经后女性的心血管保护。因此, 丹地片改善绝经后女性血脂的作用机制可能是多方面的。尽管丹地片组其雌激素水平低于对照组, 但其改善绝经后女性血脂作用优于维尼安, 可能与其中药直接影响脂质代谢外, 尚可影响雌激素受体的表达有关, 值得进一步研究。

总之, 绝经后女性服用丹地片后对升高 HDL-C、apoA 及降低 TG、TC/HDL-C 比值等起着有益作用。这些变化对绝经后女性 CHD 的发生能起到预防作用。

参 考 文 献

- 1 常 青. 雌激素对女性心血管保护作用的探讨. 国外医学妇产科分册 1998 ;25(5):259—261.
- 2 丰有吉. 妇产科学. 北京: 人民卫生出版社 2002:418—420.
- 3 Stevenson JC, Krook KD, Godsland IF. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 1993 ;98:83.
- 4 张 慧, 蔡海江. 载脂蛋白 A-1 分子生物学进展. 国外医学生理病理科学与临床分册 1998 ;18(1):88—90.
- 5 Castelli WP. Cardiovascular disease in women. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ;158:1553.
- 6 Castelli WP. The triglyceride issue: A view from Framingham. *Am Heart J* 1986 ;112:432—437.
- 7 Demant E, Garo A. Metabolism of apoB 100 containing lipoproteins contain in familial hyperchylomicronemia. *Lipid Res* 1993 ;34:147.
- 8 程国钧, 刘建立, 叶惠方, 等. 尼尔雌醇防治绝经后妇女血脂紊乱的前瞻性研究. *中华妇产科杂志* 1991 ;26(6):349—351.
- 9 Miller VT. Lipids, lipoproteins, women and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1994 ;108:573.
- 10 陈 健, 刘菊妍. 六味地黄丸实验研究进展. *天津中医学院学报* 1994 ;2:41—42.
- 11 张家庆, 邹大进. 更年期综合征患者白细胞雌激素受体的变化及六味地黄丸的疗效. *中西医结合杂志* 1991 ;11(9):521—523.

(收稿 2002-09-27 修回 2003-04-29)