

· 论 著 ·

## 葛根素对高脂血症患者靶器官功能的保护作用

路广秀, 包立道, 张芳

内蒙古医科大学附属医院药剂部, 内蒙古 呼和浩特 010050

**摘要:** **目的** 探讨葛根素对高脂血症患者的降血脂作用及对靶器官功能的保护作用。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月高脂血症患者 100 例, 随机分为研究组和对照组, 各 50 例。研究组使用葛根素治疗, 对照组使用阿托伐他汀治疗。比较两组治疗前后总胆固醇(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)、颈动脉内膜中膜厚度(IMT)、冠状动脉血流量、血浆内皮素(ET)和一氧化氮(NO)水平。**结果** 两组患者治疗后 TC、TG、LDL-C 水平较治疗前均显著降低, HDL-C 水平较治疗前均显著增高( $P$  均  $< 0.01$ ); 治疗后两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平和 IMT 比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。与对照组比较, 研究组治疗后冠状动脉血流量显著增加 [ $(243.96 \pm 29.69)$  ml/min vs  $(210.59 \pm 31.46)$  ml/min,  $P = 0.000$ ]; ET 水平显著降低 [ $(34.59 \pm 9.45)$  ng/L vs  $(45.39 \pm 9.48)$  ng/L,  $P = 0.003$ ]; NO 水平显著升高 [ $(74.59 \pm 15.30)$   $\mu$ mol/L vs  $(56.49 \pm 14.43)$   $\mu$ mol/L,  $P = 0.000$ ]。**结论** 葛根素可作为潜在的降血脂药物, 可显著提高高脂血症患者冠状动脉血流量。

**关键词:** 高脂血症; 葛根素; 阿托伐他汀; 靶器官功能; 冠状动脉血流

**中图分类号:** R 972 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)02-0165-03

## Protective effect of Puerarin on target organ functions in patients with hyperlipidemia

LU Guang-xiu, BAO Li-dao, ZHANG Fang

Department of pharmacy, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China

Corresponding author: ZHANG Fang, E-mail: zhangfangjdt@163.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the protective effect of puerarin on the target organ functions in patients with hyperlipidemia. **Methods** A total of 100 patients with hyperlipidemia between January 2014 and January 2015 were selected, and the patients were randomly divided into study group and control group ( $n = 50$  each). The patients in study group were treated with puerarin, and the patients in control group were treated with atorvastatin. The blood total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), carotid intima-media thickness (IMT), coronary blood flow volume, plasma endothelin (ET) and nitric oxide (NO) were compared between two groups. **Results** Compared with pre-treatment, the levels of TC, TG and LDL-C after treatment decreased significantly, and the level of HDL-C after treatment increased significantly in two groups (all  $P < 0.01$ ). There were no significant differences in the levels of TC, TG, LDL-C, HDL-C and IMT after treatment between two groups (all  $P > 0.05$ ). Compared with control group, the coronary blood flow volume increased significantly [ $(243.96 \pm 29.69)$  ml/min vs  $(210.59 \pm 31.46)$  ml/min,  $P = 0.000$ ]; ET level decreased significantly [ $(34.59 \pm 9.45)$  ng/L vs  $(45.39 \pm 9.48)$  ng/L,  $P = 0.003$ ]; NO level increased significantly. [ $(74.59 \pm 15.30)$   $\mu$ mol/L vs  $(56.49 \pm 14.43)$   $\mu$ mol/L,  $P = 0.000$ ] after treatment in study group. **Conclusion** Puerarin can serve as a potential blood lipid-lowering drug and increase coronary blood flow volume in patients with hyperlipidemia.

**Key words:** Hyperlipidemia; Puerarin; Atorvastatin; Target organ function; Coronary artery blood flow

随着人类饮食结构的变化, 高脂血症的发病率呈逐年增加趋势<sup>[1]</sup>。其主要危害是导致靶器官功能损伤, 尤其是心血管和肾功能损伤较为常见<sup>[2-3]</sup>。为改

善高脂血症患者的临床预后, 目前多使用他汀类药物治疗。研究显示阿托伐他汀能显著降低高脂血症患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 在提高患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)也具有一定的临床价值<sup>[4]</sup>。LDL-C 升高和 HDL-C 降低与患者靶器官功能损伤紧密正相关, 因此阿托伐他汀可以较好地保护高脂血症患者肾功

能<sup>[5]</sup>。葛根素又称葛根黄素,既往主要用于冠心病和高血压的治疗<sup>[6]</sup>,近年研究发现葛根素在高脂血症患者中同样具有较好的应用价值<sup>[7]</sup>,可以降低患者 TC、TG 和 LDL-C 水平,并提高患者 HDL-C 水平、冠状动脉血流量和降血压等。但目前缺乏研究比较葛根素和阿托伐他汀在高脂血症患者中的应用价值。本研究旨在探讨葛根素对高脂血症患者靶器官功能的保护作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月高脂血症患者 100 例,纳入标准:(1)高脂血症;(2)年龄  $\geq 18$  岁且  $\leq 65$  岁;(3)同意参与本研究。排除标准:(1)高血压病;(2)糖尿病;(3)既往脑卒中史;(4)既往心肌梗死史;(5)脏器功能不全;(6)药物过敏或严重药物反应导致治疗终止;(7)不配合治疗或放弃治疗;(8)治疗期间转院或随访期间失访。研究期间,我院共收集符合纳入标准的患者 219 例,其中 119 例因同时符合排除标准而排除,最终共纳入 100 例。根据完全随机法将患者分为研究组和对照组,每组各 50 例。研究组男性 32 例,女性 18 例,年龄 26 ~ 65 (48.82  $\pm$  12.48) 岁,病程 1 ~ 7 (3.42  $\pm$  1.29) 年,体质指数 (BMI) 为 21.2 ~ 35.9 kg/m<sup>2</sup>;对照组男性 28 例,女性 22 例,年龄 25 ~ 65 (48.92  $\pm$  12.93) 岁,病程 1 ~ 7 (3.52  $\pm$  1.31) 年, BMI 为 21.4 ~ 36.0 kg/m<sup>2</sup>;两组患者性别、年龄、病程和 BMI 等差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。所有患者对本研究均知情同意并签署知情同意书,本研究通过我院伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** (1)研究组给予葛根素治疗(规格:2 ml:50 mg,1 次/d,20 d 为 1 个疗程,共 3 个疗程,百正药业股份有限公司,国药准字:H20054812);(2)对照组给予阿托伐他汀治疗(阿托伐他汀钙片,10 mg/d,规格 20 mg,辉瑞制药有限公司,国药准字:H20051407)。所有患者均坚持服药 3 个月。

**1.3 数据收集** 主要观察指标包括 TC、TG、LDL-C、HDL-C、颈动脉内膜中膜厚度 (IMT)、冠状动脉血流、血浆内皮素 (ET) 和一氧化氮 (NO),总随访时间为 3 个月。

**1.4 检测方法** (1)IMT:于颈动脉交界处远心端 2 cm 处采用飞利浦 IU22 彩色多普勒超声仪测定。(2)冠状动脉血流:安静条件下使用超声多普勒血流计检测。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 软件处理数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者血脂指标比较** 两组患者治疗后 TC、TG、LDL-C 水平较治疗前均显著降低, HDL-C 水平较治疗前均显著增加 ( $P$  均  $< 0.01$ )。组间比较 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组患者 IMT 和冠状动脉血流量比较** 两组患者治疗前后 IMT 差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ );冠状动脉血流量治疗后均高于治疗前 ( $P$  均  $< 0.01$ )。两组患者治疗前冠状动脉血流量差异无统计学意义 ( $P = 0.745$ );但研究组患者治疗后冠状动脉血流显著高于对照组 [(243.96  $\pm$  29.69) ml/min vs (210.59  $\pm$  31.46) ml/min,  $P = 0.000$ ]。见表 2。

**2.3 两组患者血浆 ET 和 NO 水平比较** 两组治疗后 ET 水平均低于治疗前, NO 水平均高于治疗前 ( $P$  均  $< 0.01$ )。两组患者治疗前 ET、NO 水平比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。与对照组比较,研究组治疗后 ET 水平显著降低 [(34.59  $\pm$  9.45) ng/L vs (45.39  $\pm$  9.48) ng/L,  $P = 0.003$ ]; NO 显著升高 [(74.59  $\pm$  15.30)  $\mu$ mol/L vs (56.49  $\pm$  14.43)  $\mu$ mol/L,  $P = 0.000$ ]。见表 3。

表 1 两组患者血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TC (mmol/L)		$t$ 值	$P$ 值	TG (mmol/L)		$t$ 值	$P$ 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	50	6.32 $\pm$ 1.47	5.10 $\pm$ 1.09	3.253	0.000	2.58 $\pm$ 0.73	1.98 $\pm$ 0.63	4.204	0.000
对照组	50	6.39 $\pm$ 1.42	5.14 $\pm$ 0.94	3.224	0.000	2.62 $\pm$ 0.81	1.93 $\pm$ 0.58	4.563	0.000
$t$ 值		0.247	0.232			0.436	0.532		
$P$ 值		0.849	0.869			0.637	0.524		

  

组别	例数	HDL-C (mmol/L)		$t$ 值	$P$ 值	LDL-C (mmol/L)		$t$ 值	$P$ 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	50	1.02 $\pm$ 0.13	1.14 $\pm$ 0.16	3.248	0.000	3.70 $\pm$ 0.94	2.84 $\pm$ 0.74	5.493	0.000
对照组	50	1.05 $\pm$ 0.15	1.16 $\pm$ 0.16	3.745	0.000	3.79 $\pm$ 0.99	2.82 $\pm$ 0.71	5.395	0.000
$t$ 值		0.194	0.184			0.913	0.849		
$P$ 值		0.920	0.931			0.435	0.483		

表 2 两组患者 IMT 和冠状动脉血流量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IMT(mm)		t 值	P 值	冠状动脉血流量(ml/min)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	50	1.23 ± 0.12	1.22 ± 0.14	0.103	0.942	178.59 ± 23.59	243.96 ± 29.69	6.794	0.000
对照组	50	1.24 ± 0.14	1.24 ± 0.15	0.031	0.984	182.95 ± 22.45	210.59 ± 31.46	4.509	0.000
t 值		0.137	0.232			0.573	3.596		
P 值		0.894	0.794			0.745	0.000		

表 3 两组患者血浆 ET 和 NO 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ET(ng/L)		t 值	P 值	NO(μmol/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	50	68.58 ± 14.39	34.59 ± 9.45	11.045	0.000	28.45 ± 7.48	74.59 ± 15.30	15.395	0.000
对照组	50	71.48 ± 15.84	45.39 ± 9.48	7.464	0.000	28.39 ± 8.19	56.49 ± 14.43	11.596	0.000
t 值		0.485	2.945			0.194	4.359		
P 值		0.748	0.003			0.893	0.000		

### 3 讨论

葛根素属于异黄酮类,具有提高免疫,增强心肌收缩力,保护心肌细胞,降低血压,抗血小板聚集等作用。既往主要用于高血压病和冠心病的治疗。但葛根素在降低血脂方面同样具有较好的应用价值<sup>[8-9]</sup>。葛根素具有降压、提高冠状动脉血流等作用,因此我们推测葛根素可能在保护高脂血症患者靶器官功能中较阿托伐他汀更具临床价值。然而目前相关研究较少,为探讨葛根素对高脂血症患者靶器官功能的保护作用,我们设计了本研究。结果显示葛根素降低患者 TC、TG、LDL-C 水平,提高 HDL-C 水平;ET 水平显著降低;NO 水平显著提高。目前,关于葛根素在高脂血症中应用的研究多集中在动物实验。程远渡等<sup>[10]</sup>研究显示植物甾醇酯和葛根素联合使用对高脂血症患者具有良好的治疗价值。王萌萌等<sup>[11]</sup>研究显示葛根素在高脂血症大鼠中具有较好的降血脂和抗氧化能力。另有研究显示葛根素对肝组织免疫损害具有保护作用;可有效逆转化学诱导的肝纤维化;增强心肌收缩力,保护心肌细胞;能扩张血管、降低血压、改善微循环;保护红细胞的变形能力,增强造血系统功能;具有抗血小板聚集,增加纤溶活性,降低血黏度作用;对肾炎、肾病肾衰模型均有保护作用;对非特异性免疫、体液免疫、细胞免疫有明显的调节作用;可促进正常人和肿瘤病人的淋巴细胞转化率,增强自然素作用;对干扰系统有明显的刺激和诱生作用<sup>[12-15]</sup>。

综上所述,葛根素可作为潜在的降血脂药物,显著提高高脂血症患者冠状动脉血流。

### 参考文献

[1] Hsu JH, Chien IC, Lin CH. Increased risk of hyperlipidemia in patients with bipolar disorder: a population-based study[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2015, 37(4): 294 - 298.

[2] Li T, Yang GM, Zhu Y, et al. Diabetes and hyperlipidemia induce dysfunction of VSMCs: contribution of the metabolic inflammation/miRNA pathway [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2015, 308(4): E257 - E269.

[3] Tassi R, Baldazzi V, Lapini A, et al. Hyperlipidemia and hypothyroidism among metastatic renal cell carcinoma patients taking sunitinib malate. Related or unrelated adverse events? [J]. Clin Genitourin Cancer, 2015, 13(2): e101 - e105.

[4] Ma Q, Zhou Y, Zhai G, et al. Meta-Analysis comparing rosuvastatin and atorvastatin in reducing concentration of C-Reactive protein in patients with hyperlipidemia [J]. Angiology, 2016, 67(6): 526.

[5] 孙远征, 宋晶. 针刺配合立普妥治疗脾虚食滞型原发性高脂血症疗效观察 [J]. 针刺研究, 2015, 40(1): 61 - 64.

[6] 金戈, 杨鹏麟, 龚永生, 等. 葛根素对两肾一夹高血压大鼠 apelin 及其受体的影响 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3263.

[7] 蒋芦荻, 贺昱甦, 陈茜, 等. 基于分子对接技术的高频降脂药对作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(12): 2413 - 2419.

[8] 张利夫, 陈少伟. 葛根素对高脂血症患者 ET、NO 及血脂的影响 [J]. 医学临床研究, 2008, 25(8): 1417 - 1419.

[9] 刘艳茹, 于晓云, 李晓晓, 等. 葛根素联合二甲双胍对实验性高脂血症的降血脂效应 [J]. 医学研究杂志, 2014, 43(4): 137.

[10] 程远渡, 易有金, 易传祝, 等. 植物甾醇酯和葛根素联合使用对高脂血症小鼠降血脂作用研究 [J]. 中国油脂, 2015, 40(4): 64.

[11] 王萌萌, 梅振东, 张森, 等. 葛根提取物对高脂血症大鼠血脂及抗氧化能力的影响 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(11): 369.

[12] Wang C, Wang W, Jin X, et al. Puerarin attenuates inflammation and oxidation in mice with collagen antibody-induced arthritis via TLR4/NF-κB signaling [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(2): 1365 - 1370.

[13] Hong XP, Chen T, Yin NN, et al. Puerarin ameliorates D-Galactose induced enhanced hippocampal neurogenesis and tau hyperphosphorylation in rat brain [J]. J Alzheimers Dis, 2016, 51(2): 605 - 617.

[14] Saraswat G, Guha R, Mondal K, et al. Molecular cues to the anti-implantation effect of nano-puerarin in rats [J]. Reproduction, 2016, 151(6): 693 - 707.

[15] Wang Q, Wu T, Chen XY, et al. WITHDRAWN: Puerarin injection for unstable angina pectoris [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 5(5): CD004196.