

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.15.012

颜氏降脂方治疗高脂血症 40 例临床观察

刘珺¹, 王博², 颜琼枝¹, 韩天雄¹, 夏韵^{1*}, 颜乾麟¹

(1. 同济大学附属第十人民医院, 上海市静安区延长中路 301 号, 2000721; 2. 同济大学附属杨浦区中心医院)

摘要 目的 观察颜氏降脂方治疗高脂血症的疗效及安全性。方法 将 80 例高脂血症患者随机分为治疗组和对照组各 40 例。两组患者均进行运动饮食干预, 治疗组服用颜氏降脂方, 每天 1 剂。对照组服用辛伐他汀片 20 mg, 每晚 1 次顿服。两组均连续服药 12 周。治疗前后检测血脂 [包括总胆固醇 (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)]、血常规、尿常规、便常规 + 潜血、肝肾功能、心电图, 治疗后评价临床疗效, 记录不良反应。结果 治疗组临床总有效率为 82.5%, 对照组总有效率为 77.5%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 TC、TG、LDL-C、HDL-C 均明显改善 ($P < 0.01$), 但两组间各项指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后有 4 例 ALT 升高, 均未超过正常上限 1 倍, 有 5 例腹胀, 2 例口干, 治疗组无明显不良反应。结论 颜氏降脂方与辛伐他汀片降低血脂效果相当, 且颜氏降脂方安全性优于辛伐他汀片。

关键词 高脂血症; 颜氏降脂方; 辛伐他汀片; 血脂

高脂血症是指血浆脂质的一种或多种成分的浓度高于正常值上限时的病理表现, 包括总胆固醇 (TC) 或甘油三酯 (TG) 升高, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 降低及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高。高脂血症是引起动脉粥样硬化的重要因素, 与糖尿病、下肢动脉闭塞等疾病关系密切, 尤其在心脑血管疾病的发生发展中发挥重要作用^[1]。他汀类药物被视为血脂异常药物治疗的基石^[2], 但多存在不良反应, 如胃肠道症状、皮疹、肝肾功能损害、痛风、失眠、皮疹、肌痛等。国医大师颜德馨总结多年治疗高脂血症经验, 创制颜氏降脂方, 本研究观察了颜氏降脂方治疗高脂血症的临床疗效及安全性, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国成人血脂异常防治指南》^[3]制定: 治疗前经饮食宣教 2 周, 连续 2 次测血

清 TC ≥ 6.22 mmol/L, 或血清 TG ≥ 2.26 mmol/L, 或血清 LDL-C ≥ 4.14 mmol/L, 或血清 HDL-C ≤ 1.04 mmol/L。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4]和国家技术监督局发布的《中医临床诊疗术语·证候部分》^[5], 并结合临床经验制定脾气虚弱、痰瘀阻滞证辨证标准, 主症: 眩晕, 肢体沉重, 倦怠乏力; 次症: 形体肥胖, 头重如裹, 胸闷, 口淡; 舌质紫暗, 边尖见瘀斑瘀点, 舌苔薄白或滑腻, 脉滑或涩。具备主症 2 项, 次症 ≥ 1 项, 或主症 1 项, 次症 ≥ 2 项, 参照舌脉即可确诊。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 年龄 18 ~ 65 周岁; 3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 有高脂血症家族史; 2) 单纯 HDL-C 降低; 3) 由药物 (如利尿剂、 β -受体阻滞剂、糖皮质激素、雌激素等) 或其他疾病引起的继发性高脂血症; 4) 曾患急性心肌梗死、脑血管意外或冠状动脉介入术后等需长期服用降脂药物者, 或正在使用肝素、甲状腺素和其他影响血脂代谢药物, 或近 2 周曾采用其他降血脂措施者; 5) 合并有心力衰竭, 心功能 NYHA 分级^[6] $\geq$ III 级, 有严重心律失常

基金项目: 国家中医药管理局全国老中医药专家传承工作室; 上海市中医药事业发展三年行动计划 (杏林新星计划) (ZY3-PCPY-2-2036, ZY3-CCCX-4-011, 2016XL0805); 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金 (2014LQ108A); 上海市科学技术委员会科研计划 (15401934700)

* 通讯作者: liujune2011@163.com

常 (如频发室性早搏、室性心动过速、快速性房颤等), 严重或不稳定的肝、肾、内分泌、血液系统及恶性肿瘤、糖尿病等疾病; 6) 未受控制的高血压病 3 级 (坐位舒张压 ≥ 110 mmHg 或收缩压 ≥ 180 mmHg); 7) 体重指数 (BMI) > 31 ; 8) 合并有精神疾病、酒精或药物依赖者; 9) 过敏体质者, 或对他汀类药物过敏, 或有他汀类严重不良反应史者; 10) 妊娠期、哺乳期妇女; 11) 近 3 个月内参加其他临床试验。

1.4 一般资料

80 例研究对象来自 2015 年 10 月至 2016 年 10 月同济大学附属第十人民医院门诊高脂血症患者, 根据随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组中男 21 例, 女 19 例; 平均年龄 (53.8 ± 10.5) 岁; 病程 1.3 ~ 19.3 年, 平均 (13.2 ± 9.5) 年。对照组中男 22 例, 女 18 例; 平均年龄 (52.8 ± 11.4) 岁; 病程 1.5 ~ 18.7 年, 平均 (14.6 ± 10.1) 年。两组一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均进行运动饮食干预, 首先改善膳食结构, 增加膳食纤维含量, 限制过量淀粉类食物、动物内脏、脂肪, 多食蔬菜、水果及鱼类, 控制糖、盐摄入量, 戒烟、戒酒。其次指导患者有规律地进行体力活动及中等强度锻炼, 控制体重。

治疗组在运动饮食干预基础上给予颜氏降脂方, 组成: 黄芪 15 g, 生蒲黄 12 g (包), 丹参 15 g, 海藻 9 g, 苍术 9 g, 白术 9 g, 虎杖 9 g。每日 1 剂, 分 2 次口服。

对照组在运动饮食干预基础上服用辛伐他汀片 (国药准字 J20130068, 杭州默沙东制药有限公司) 20 mg, 每晚 1 次顿服。

两组均治疗 12 周。服药期间不加服影响血脂代谢的药物。出现不良反应及时处理, 如不能继续接受试验的, 予以中止。

2.2 观察指标及方法

治疗前后抽取静脉血, 抽血前 1 天禁烟酒及高脂饮食, 保持空腹 12 ~ 14 h, 次日晨起抽取静脉血, 查血常规、丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、肌酸激酶 (CK)、空腹血糖 (FBG)。治疗前后检测尿常规、便常规 + 潜血, 心电图。治疗过程中记录不良反应。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 制定, 显效: 实验室各项血脂指标检查恢复正常, 或达以下任一项者, 即 TC 下降 $\geq 20\%$, TG 下降 $\geq 40\%$, HDL-C 上升 ≥ 0.26 mmol/L, LDL-C 下降 $\geq 20\%$; 有效: 达以下任一项者, 即 $10\% \leq$ TC 下降 $< 20\%$, $20\% \leq$ TG 下降 $< 40\%$, HDL-C 上升 $0.14 \sim 0.25$ mmol/L, $10\% \leq$ LDL-C 下降 $< 19\%$ 。无效: 未达到上述标准者。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件包进行统计。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 若满足正态性及方差齐性, 则采用 t 检验, 若不满足, 则采用非参数检验; 等级资料采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率为 82.5%, 对照组为 77.5%, 两组临床疗效比较差异无统计学意义 ($Z = 0.518$, $P = 0.605$)。

表 1 两组高脂血症患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	9 (22.5)	24 (60.0)	7 (17.5)	33 (82.5)
对照组	40	8 (20.0)	23 (57.5)	9 (22.5)	31 (77.5)

3.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

表 2 示, 两组患者治疗前血浆 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后血浆 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水

表 2 两组高脂血症患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组	治疗前	40	7.63 ± 1.04	2.86 ± 0.84	4.26 ± 1.01	1.15 ± 0.50
	治疗后	40	$5.91 \pm 1.02^*$	$1.86 \pm 0.64^*$	$2.37 \pm 0.57^*$	$1.65 \pm 0.46^*$
对照组	治疗前	40	7.54 ± 0.96	2.92 ± 0.71	4.13 ± 1.02	1.27 ± 0.49
	治疗后	40	$6.25 \pm 0.87^*$	$1.98 \pm 0.56^*$	$2.53 \pm 0.52^*$	$1.60 \pm 0.38^*$

注: TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

平均较本组治疗前明显改善 ($P < 0.01$), 两组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 安全性评价

两组患者治疗前后血常规、尿常规、便常规 + 潜血、心电图未见明显变化, 治疗过程中均未见肌痛症状和严重肝肾功能损害。治疗后对照组有 4 例 ALT 升高, 均未超过正常上限 1 倍, 有 5 例腹胀, 2 例口干, 不良反应表现轻微, 不影响继续治疗; 治疗组无明显不良反应。在不良反应总发生率方面, 颜氏降脂方明显低于辛伐他汀片 ($P < 0.01$)。

4 讨论

高脂血症归属于中医学“脂浊病”范畴, 多因嗜食肥甘厚味或脏腑功能失常, 脂质不能正常输布全身, 或多余脂质排泄不及时, 形成过剩之浊邪, 称脂浊。颜德馨认为, 高脂血症病机为气血失调, 本虚标实, 脾虚为本, 痰瘀为标, 治疗应健脾化痰, 活血化瘀。高脂血症的产生, 归其根本, 乃气血不和所致。脾主运化, 喜燥恶湿。《黄帝内经》云“中焦受气取汁, 变化而赤是为血。”《诸病源候论·诸痰候》曰“诸痰者, 此由血脉壅塞饮水积聚而不消散, 故成痰也。”高脂血症患者, 以从事脑力劳动者居多。该类患者多嗜食肥甘, 或饮食偏嗜, 缺少锻炼, 形体肥胖, 加之工作劳累或思虑太过, 损伤脾气。脾虚失其健运, 水谷精微不能正常化生, 变生痰湿, 注入血脉, 痰湿痹阻血脉经络, 且气虚运血无力而血瘀, 痰瘀互致, 是高脂血症的主要病理产物, 一旦形成便能反过来阻滞气机, 阻碍气血。痰瘀阻于脑络, 清阳不升, 则眩晕、头重如裹、头痛; 阻于胸中则胸闷、胸痛、心悸气短、舌质紫暗、瘀斑瘀点; 停于经络, 则气血运行不畅, 出现肢体沉重、麻木, 甚至偏瘫中风。故临床虽以痰瘀为表象, 但痰瘀的产生是脾失健运的结果, 从脾论治高脂血症寓有固本清源之意, 在治疗中应当治病求本。

颜氏降脂方中黄芪甘温, 为补气要药, 补气健脾, 气行则血行。朱丹溪谓苍术能治“六郁”, 乃治脾要药。《本草正义》言苍术“能彻上彻下, 燥湿而宣化痰饮”。苍术苦温, 长于燥湿化浊、升阳散郁, 散多于补; 白术甘温, 功擅健脾, 并能燥湿和中, 补多于散。三药合用补而不滞, 复脾升清降浊之能, 可谓治本。生蒲黄、丹参活血化瘀, 虎杖化瘀泄浊; 海藻软坚化痰, 四者配合使用能逐瘀消

痰, 可谓治标, 全方体现了标本兼治的治疗思路。药理研究证实, 黄芪有扩张血管、促进血液循环、降低血液黏滞性等作用^[9]; 生蒲黄含有较多的植物固醇, 可与胆固醇竞争脂化酶, 减少胆固醇的吸收^[8], 并能降低 TG, 升高 HDL-C^[8]; 虎杖有抗炎、降血糖、抗组织(心、脑、肺、肾)损伤、抗脂质过氧化、降血脂、保肝等广泛药理作用^[10-11]; 海藻是降血脂保健食品^[12]。

本研究结果显示, 颜氏降脂方与辛伐他汀片降低血脂疗效相当, 均可降低 TC、TG、LDL-C 及升高 HDL-C, 且不良反应少, 说明颜氏降脂方对血脂水平具有良好的调节作用, 且安全性好。

参考文献

- [1] 丁丹. 阿托伐他汀治疗高脂血症和动脉粥样硬化临床分析 [J]. 中国基层医药, 2007, 14(8): 1383-1384.
- [2] 王德河, 王斯. 他汀类药物治高脂血症的研究进展 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(17): 1562-1564.
- [3] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 5(5): 390-419.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-89.
- [5] 国家中医药管理局医政司. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [J]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 11.
- [6] 葛俊波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 163.
- [7] 梁栋, 梁钢, 刘云峰, 等. 黄芪注射液对糖尿病非酒精性脂肪肝模型大鼠血糖、血脂及肝脏脂肪分化相关蛋白表达水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4): 464-465.
- [8] 陶波, 李晓宁. 蒲黄对动脉粥样硬化血管内皮损伤影响的实验研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(4): 222-223.
- [9] 张璧姿, 陈振中. 蒲黄对高脂血症降脂作用的临床及实验研究 [J]. 中西医结合杂志, 1985(3): 141-144, 130.
- [10] 贾玉梅, 王君明, 崔瑛. 基于二苯乙烯类为主要活性成分的虎杖药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 263-269.
- [11] 郭梅红, 黄小丹, 范颖, 等. 虎杖降脂颗粒对高脂血症大鼠降脂作用的研究 [J]. 中国临床新医学, 2015, 8(10): 901-906.
- [12] 熊霜, 肖美添, 叶静. 复合型海藻膳食纤维功能食品的降血脂作用 [J]. 食品科学, 2014, 35(17): 220-225.

(下转第 1315 页)

Effects of *Huxin Fang* (护心方) Drug-Containing Serum on Autophagy-Related Protein of THP-1 Derived Foam Cells

YE Huanwen¹, CHEN Renhua², CAO Haiming¹, JIANG Wei¹

(1. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, 510120; 2. School of Pharmacy, Sun Yat-sen University)

ABSTRACT Objective To explore the potential anti-atherosclerosis mechanism of *Huxin Fang* (护心方, HF). **Methods** THP-1 cells were incubated with 160nmol/L phorbol esters polyclonal stimulants for 48 hours to differentiate into macrophages, and then 50mg/L oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) were added for another 48 hours to make them transfer into foam cells. After that, serum containing 40% HF were added for 12 hours. Autophagy-associated proteins microtubule-associated protein light chain 3II (LC3-II), microtubule-associated protein light chain 3I (LC3-I), Beclin and p62 expressions were detected by Western blotting, while the distribution and content of autophagic protein index LC3B were observed by laser confocal microscopy. **Results** Compared with the blank group, the expression of LC3-II/LC3-I and Beclin-1 in the model group significantly increased, the expression of p62 decreased and the average fluorescence intensity of LC3B significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the model group, the expression of LC3-II/LC3-I and Beclin-1 in the HF group significantly decreased, the expression of p62 significantly increased and the average fluorescence intensity of LC3B decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** HF could reverse the expression of the autophagy-related proteins induced by ox-LDL, thereby resisting excessive autophagy during arteriosclerosis. This might be one of the possible anti-atherosclerosis mechanism of HF.

Keywords arteriosclerosis; *Huxin Fang* (护心方); oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL); foam cell; autophagy
(收稿日期: 2017-02-04; 修回日期: 2017-04-22)

编辑: 邓 媛

(上接第 1310 页)

Clinical Observation on *Yanshi Jiangzhi Formula* (颜氏降脂方) in Treating 40 Cases of Hyperlipemia

LIU Jun¹, WANG Bo², YAN Qiongzhi¹, HAN Tianxiong¹, XIA Yun¹, YAN Qianlin¹

(1. The Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 2000721; 2. Central Hospital of Yangpu District Affiliated to Tongji University)

ABSTRACT Objective To observe the clinic effect and safety of *Yanshi Jiangzhi Formula* (颜氏降脂方) in treating hyperlipemia. **Methods** Randomly divided 80 patients with hyperlipemia into a treatment and a control group, with 40 cases in each. Patients in both groups were all intervened with exercise and diet. The treatment group took *Yanshi Jiangzhi Formula*, one dose per day. The control group took simvastatin pills 20 mg, once every night. Both groups took medicine for 12 weeks. Measured blood lipids including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), blood routine test, urine routine test, stool routine test plus occult blood test, liver and kidney function test, and electrocardiogram before and after treatment. After treatment, evaluated the clinical efficacy and recorded the adverse reactions. **Results** The total effective rate in the treatment group was 82.5% while that in the control group was 77.5%. The difference had no statistical significance ($P > 0.05$). TC, TG, LDL-C and HDL-C levels of the two groups after treatment all remarkably improved ($P < 0.01$). But there was no statistically significant difference in each index between two groups ($P > 0.05$). There were 4 cases in the control group with ALT increase after treatment, but the increase was not 2 times more than upper limit of normal value. There were 5 cases of abdominal distension, 2 cases of dry mouth. There was no remarkable adverse reaction in the treatment group. **Conclusion** The effect of *Yanshi Jiangzhi Formula* on lowering blood lipids was similar to simvastatin pills and the safety of *Yanshi Jiangzhi Formula* was superior to simvastatin pills.

Keywords hyperlipemia; *Yanshi Jiangzhi Formula*; simvastatin pills; blood lipids

(收稿日期: 2017-01-03; 修回日期: 2017-03-24)

编辑: 王利芬