

消脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效研究

王建平¹ 樊瑞红² 王彦² 梅妍³

摘要 目的 观察补益肝肾、健脾利湿法中药制剂消脂胶囊,对高脂血症患者血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白(low-density lipoproteins cholesterol, LDL-C)及血浆内皮素(endothelin, ET)的影响及临床疗效。**方法** 120例原发性高脂血症患者,随机分为治疗组80例口服消脂胶囊治疗,对照组40例口服血脂康胶囊治疗。治疗8周后,检测血清TC、TG、HDL-C、LDL-C及ET,并进行临床疗效评价。**结果** 治疗组治疗后TC、TG、LDL-C、ET分别降低25.60%、33.70%、32.90%、11.02%,HDL-C升高24.20%,对照组TC、TG、LDL-C、ET分别降低24.80%、33.50%、31.30%、12.05%,HDL-C升高20.90%,两组分别与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后主要症状积分较本组治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后眩晕、头重、心悸、胸闷、口干口渴症状,治疗组耳鸣症状较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组与对照组临床疗效比较,总有效率分别为86.25%、82.50%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 消脂胶囊治疗高脂血症,对患者血脂各项指标及ET有一定的作用,对临床症状有良好的改善作用,临床疗效可靠。

关键词 消脂胶囊;补益肝肾;健脾利湿;高脂血症

Treatment of Hyperlipidemia by Xiaozhi Capsule: a Clinical Efficacy Research WANG Jian-ping¹, FAN Rui-hong², WANG Yan², and MEI Yan³ 1 Institute of Sores Ulceration, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300120), China; 2 Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300120), China; 3 Evaluation Center for Special Technologies and Formula Screening, Tianjin (300120), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect and efficacy of Xiaozhi Capsule (XZC), a Chinese medicine preparation for tonifying Gan-Shen, invigorating Pi to dissipate dampness (TGSIPDD) on total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and endothelin (ET) in treating patients with hyperlipidemia. **Methods** Totally 120 primary hyperlipidemia patients were randomly assigned to the treatment group (80 cases) and the control group (40 cases). Those in the treatment group took XZC, while those in the control group took Xuezhikang Capsule (XZKC). The serum TC, TG, HDL-C, LDL-C, and ET were detected and evaluated after 8 weeks of treatment. **Results** In the treatment group TC was reduced by 25.60%, TG by 33.70%, LDL-C by 32.90%, and ET by 11.02%, while HDL-C was elevated by 24.20%. In the control group, TC was reduced by 24.80%, TG by 33.50%, LDL-C by 31.30%, and ET by 12.05%, while HDL-C was elevated by 20.90%. There was statistical difference in the two groups when compared with before treatment ($P < 0.01$). But there was no statistical difference in the aforesaid indices between the two groups after treatment ($P > 0.05$). The integrals for main symptoms after treatment obviously decreased in the two groups, showing statistical difference when compared with before treatment in the same group ($P < 0.01$). But there was no statistical difference in the aforesaid indices between the two groups ($P >$

基金项目:天津市卫生局中医、中西医结合科研专项基金资助项目(No. 07033)

作者单位:1.天津市中医药研究院疮疡研究所(天津 300120);2.天津市中医药研究院附属医院心病科(天津 300120);3.天津市中医药特色技术和方药筛选评价中心(天津 300120)

通讯作者:梅妍, Tel:13920795003, E-mail:biyuntianhj@yeah.net

0.05). After 8 weeks of treatment, symptoms such as vertigo, heavy sensation of head, palpitation, chest distress, dry mouth and thirsty were obviously improved after treatment. There was statistical difference in the improvement of tinnitus after treatment in the treatment group ($P < 0.01$). The total effective rate was 86.25% in the treatment group and 82.50% in the control group, showing no statistical difference ($P > 0.05$). Conclusions XZC showed certain effects on each blood lipid index and ET of hyperlipidemia patients. It had better improvement of clinical symptoms with reliable efficacy.

KEYWORDS Xiaozi Capsule; tonifying Gan-Shen; invigorating Pi to dissipate dampness; hyperlipidemia

高脂血症是以血浆脂质浓度增高为主要临床表现的病症,是引起动脉粥样硬化的重要因素,与心脑血管病、糖尿病、下肢动脉闭塞等疾病关系密切。调脂西药因诸多不良反应,如胃肠道症状、皮疹、肝肾功能损害、痛风、失眠、皮疹、肌痛等,给调脂带来困难。中医药治疗本病有丰富的经验,多从证候规律,单方、经方、验方或单味药及单味药提取物,针灸及穴位注射的临床疗效角度进行,而从中医治法对该病进行的临床研究报道并不多见。本研究即从补益肝肾、健脾利湿法的中医治则治法角度观察了消脂胶囊的临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照文献[1]制定:正常饮食情况下,2周内2次血标本(血清)检查,总胆固醇(total cholesterol, TC) $\geq 5.72 \text{ mmol/L}$ 或甘油三酯(triglyceride, TG) $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$,低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) $\geq 3.64 \text{ mmol/L}$ 或高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) $\leq 1.04 \text{ mmol/L}$ 者即可确诊。

1.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2],证属痰浊阻遏型或肝肾阴虚型。痰浊阻遏型主证:头晕头重、胸闷气短、肢麻沉重;次证:心悸、形体肥胖、乏力、腹胀纳呆、口黏,间有恶心欲吐、舌苔滑腻、脉弦滑。肝肾阴虚型主证:眩晕、耳鸣、手足心热;次证:口干、腰酸、健忘少寐、舌质红少苔、脉细数。以上具主证2项,次证至少2项者,即可诊断。

1.3 纳入标准 符合诊断标准;年龄35~70岁;入组前停用任何降脂药2周;签署知情同意书。

1.4 排除标准 所有病例均排除甲状腺功能减退,肝、肾疾病,长期服用类固醇激素、避孕药、噻嗪类利尿剂、甲状腺素、酗酒等引起继发性高脂血症的情况。并排除不论何种原因引起的肝功能受损者(谷草转氨酶或谷丙转氨酶大于正常上限20%)或基础肌酸

激酶(CK)值大于正常上限20%的患者。

1.5 一般资料 选择2009年3月—2011年3月天津市中医药研究院附属医院心病科门诊和住院患者证属痰浊阻遏或肝肾阴虚的高脂血症患者共120例,按就诊顺序编号,再按随机数字表分为治疗组(80例)和对照组(40例)。其中治疗组男46例,女34例,年龄35~70岁,平均(54.5 ± 0.50)岁,对照组男24例,女16例,年龄35~70岁,平均(52.5 ± 0.52)岁。两组患者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法 治疗组口服消脂胶囊[药物组成为何首乌、泽泻、黄芪、当归、姜黄、大黄、栝蒌等,院内制剂,制剂号:津药制字(2001)Z第0434号,0.5 g/粒],每次3粒,每日3次。对照组口服血脂康胶囊(药物成分为红曲,北大维信生物科技有限公司生产,生产批号:20090309,每粒含血脂康原粉0.3 g),每次2粒,每日3次。两组疗程均为8周。两组患者均保持用药前的生活方式及饮食习惯,且不使用其他影响血脂代谢的药物。

3 观察指标

3.1 疗效性观察指标 主要指标:(1)中医证候变化;(2)血脂全项(包括TC、TG、HDL-C、LDL-C)及血浆内皮素(endothelin, ET)检测。次要指标:试验前后相关主要症状(眩晕、头重、心悸胸闷、肢麻沉重、腹胀纳呆、耳鸣、口干口渴、腰膝酸软、健忘少寐)的变化。

3.2 安全性监测指标 (1)一般体检项目检查:包括血压、身高、体重、心率、心律、心音、肺部听诊、肝、脾、肾、腹部触诊等;(2)血、尿、便常规;(3)心、肝、肾功能检查;(4)可能出现的不良反应观察,包括观察不良反应的临床症状、体征、实验室检查及严重程度。记录处理过程及方法,以客观评价其安全性。

4 疗效评定标准 参照文献[1]相关标准制定。

4.1 血脂疗效判定标准 临床控制:治疗后血脂检测恢复正常。显效:治疗后血脂检测达到以下任

何 1 项者: TC 下降 $\geq 20\%$; TG 下降 $\geq 40\%$; HDL-C 上升 $\geq 0.26 \text{ mmol/L}$; LDL-C 下降 $\geq 0.20 \text{ mmol/L}$ 。

有效: 治疗后血脂检测达到以下任何 1 项者: TC 下降 $10\% \sim 19\%$; TG 下降 $20\% \sim 39\%$; HDL-C 上升 $0.104 \sim 0.260 \text{ mmol/L}$; LDL-C 下降 $0.13 \sim 0.20 \text{ mmol/L}$; 无效: 治疗后血脂检测无明显改善或改善达不到有效标准者。

4.2 中医症状积分评定标准 参考文献[2] 进行中医症状积分评定(表 1)。

4.3 中医证候疗效判定标准 临床控制: 临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $70 \sim 94\%$; 有效: 临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $30 \sim 69\%$; 无效: 临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少不足 30% 。

5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件包进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 同组治疗前后及两组之间比较, 若满足正态性及方差齐性, 则采用 t 检验, 若不满足, 则采用近似 t 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。

结 果

1 两组治疗前后血脂及 ET 变化比较(表 2) 治疗前两组各项指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后 TC、LDL-C、TG 分别下降 $25.60\%、32.90\%、33.70\%$, HDL-C 上升 24.20% , ET 下降 11.02% , 各项指标与本组治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 对照组治疗后 TC、LDL-C、TG 分别下降 $24.80\%、31.30\%、33.50\%$, HDL-C 上升 20.90% , ET 下降 12.05% , 各项指标与本组治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 两组治疗前后主要症状积分比较(表 3) 两组治疗后主要症状积分较本组治疗前明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 两组治疗前后主要症状改善程度比较(表 4、表 5) 两组治疗后眩晕、头重、心悸、胸闷、口干口渴症状, 治疗组耳鸣症状较治疗前明显改善, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 其他症状改善程度治疗前后比较, 差异无统计学意义。

表 1 中医症状积分评定

症状	0 分	2 分	4 分	6 分
眩晕	无眩晕	头晕眼花时作时止	视物旋转, 不能行走	眩晕欲仆, 不能站立
头重	无头重	微觉头沉	头重似蒙布	头重如戴帽而紧
心悸	无心悸	偶见轻微心悸	心悸阵作	心悸怔忡
胸闷	无胸闷	轻微胸闷	胸闷明显时见太息	胸闷如窒
肢麻沉重	无肢麻沉重	偶有肢麻沉重	肢麻沉重, 活动迟缓	肢麻沉重, 活动受限
腹胀纳呆	无腹胀纳呆	偶有腹胀食少	时常腹胀纳呆	腹胀如鼓, 不思饮食
耳鸣	无耳鸣	耳鸣轻微	耳鸣重听, 时作时止	耳鸣不止, 听力减退
口干口渴	无口干口渴	口微干	口干少津, 口渴欲饮	口干时饮水
腰膝酸软	无腰膝酸软	轻度腰酸不适	腰酸下坠, 可缓解	腰膝酸软沉重, 不缓解
健忘少寐	无健忘少寐	睡眠稍减, 偶健忘	时见健忘睡眠减少	记忆力差, 睡眠极少

表 2 两组治疗前后血脂及 ET 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ET (pg/mL)
治疗	80	治疗前	7.02 ± 0.75	2.19 ± 0.87	1.03 ± 0.30	4.49 ± 0.86	59.53 ± 11.96
		治疗后	$5.22 \pm 0.52^* (-25.60)$	$1.45 \pm 0.57^* (-33.70)$	$1.36 \pm 0.27^* (+24.20)$	$3.01 \pm 0.74^* (-32.90)$	$48.46 \pm 4.33^* (-11.02)$
对照	40	治疗前	7.17 ± 1.8	2.56 ± 1.17	1.02 ± 0.23	4.40 ± 2.18	59.2 ± 10.58
		治疗后	$5.39 \pm 0.66^* (-24.80)$	$1.70 \pm 0.90^* (-33.50)$	$1.29 \pm 0.35^* (+20.90)$	$3.02 \pm 0.88^* (-31.30)$	$47.15 \pm 4.36^* (-12.05)$

注: 与本组治疗前比较, $^*P < 0.01$; 括号内数据为治疗前后变化率(%)

表 3 两组患者治疗前后主要症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	眩晕	头重	心悸	胸闷	肢麻沉重	腹胀纳呆	耳鸣	口干口渴	腰膝酸软	健忘少寐
治疗	80	治疗前	5.670 ± 2.878	3.560 ± 1.569	2.080 ± 2.193	2.090 ± 2.159	1.360 ± 0.959	1.510 ± 0.914	2.550 ± 1.368	2.110 ± 1.988	1.380 ± 0.898	1.490 ± 0.907
		治疗后	$1.510 \pm 2.063^* 1.050 \pm 1.432^*$	$0.380 \pm 0.963^* 0.390 \pm 0.975^*$	$0.410 \pm 0.595^*$	$0.590 \pm 0.715^*$	$1.040 \pm 1.396^*$	$0.370 \pm 0.966^*$	$0.420 \pm 0.602^*$	$0.600 \pm 0.712^*$		
对照	40	治疗前	5.720 ± 2.901	3.490 ± 1.702	2.090 ± 2.188	2.090 ± 2.168	1.440 ± 0.963	1.530 ± 0.908	2.610 ± 1.359	2.180 ± 1.998	1.370 ± 0.911	1.510 ± 0.910
		治疗后	$1.630 \pm 2.066^* 1.160 \pm 1.334^*$	$0.410 \pm 0.972^* 0.380 \pm 0.877^*$	$0.480 \pm 0.610^*$	$0.550 \pm 0.754^*$	$1.030 \pm 1.422^*$	$0.380 \pm 0.946^*$	$0.410 \pm 0.589^*$	$0.610 \pm 0.742^*$		

注: 与本组治疗前比较, $^*P < 0.01$

表 4 治疗组治疗前后主要症状改善程度 [例(%)]

症状	治疗前				治疗后				
	例数	重度	中度	轻度	例数	重度	中度	轻度	消失
眩晕	80	19	39	22	24	0	3	21	56(70.0)*
头重	39	6	28	5	14	0	3	11	25(64.1)*
心悸	33	1	3	29	13	0	2	12	20(60.6)*
胸闷	33	1	2	30	11	0	1	10	22(66.6)*
肢麻沉重	33	6	22	5	19	0	2	17	14(42.4)
腹胀纳呆	31	0	2	29	16	0	0	16	15(48.4)
耳鸣	31	1	11	19	11	0	1	10	20(64.5)*
口干口渴	30	0	5	25	11	0	2	9	19(63.3)*
腰膝酸软	37	0	9	2	20	0	0	20	17(46.0)
健忘少寐	21	0	4	17	10	0	5	5	11(52.4)

注:与治疗前比较, *P < 0.01

表 5 对照组治疗前后主要症状改善程度 [例(%)]

症状	治疗前				治疗后				
	例数	重度	中度	轻度	例数	重度	中度	轻度	消失
眩晕	40	10	22	8	13	0	2	1	27(67.5)*
头重	21	3	15	4	8	0	3	5	13(61.9)*
心悸	18	1	2	15	7	0	1	6	11(61.1)*
胸闷	18	1	2	15	6	0	1	5	12(66.7)*
肢麻沉重	17	2	11	4	10	0	2	8	7(41.1)
腹胀纳呆	14	0	1	13	9	0	1	8	5(35.7)
耳鸣	13	2	3	9	8	0	2	6	5(38.5)
口干口渴	11	0	2	9	4	0	1	3	7(63.6)*
腰膝酸软	12	0	8	4	7	0	1	6	5(41.7)
健忘少寐	7	0	2	5	4	0	0	4	3(42.8)

注:与治疗前比较, *P < 0.01

4 安全性指标监测 患者用药期间未出现血、尿、便常规,肝、肾功能等的异常。

讨 论

高脂血症是中老年人常见的代谢性疾病,属中医学“痰浊”等范畴。中医虽无“血脂”的概念,但与“脂膏”概念相类,每常膏脂并称,或以膏概脂。《灵枢·五癃津液别》:“五谷之津液,和合而为膏者,内渗于骨空,补益脑髓,而下流于阴股”。指出膏由水谷化生,随津液的流行而敷布,有注骨空、补脑髓、润肌肤等作用。可见,膏与津液同一源流,实际就是津液之一。其正常生理须借脾的生化、肺的敷布、心的营运、肝的疏泄、肾的主宰。

膏的病变主要在于过多为害,究其原由,常因恣食肥甘厚味、少动,或因体质禀赋、年届老龄等因素,导致内脏功能失调,转输失职,津液不归正化,形体多趋肥胖,浊脂生痰,表现“肥人多脂”、“肥人多痰”

的病理变化,日久浸淫脉道,痹阻血络,终致痰阻络瘀。

痰瘀的生成,虽涉及多脏,但主脏在肾,因肾主津液,对津液的贮存、分布、利用及津、液、精、血之间的转化起主导作用。人至中年以后,阴气自半,肾元亏虚,精气渐衰,肾阴不足,虚火灼津,肾气虚弱,气不化津,则清从浊化,或因水不涵木,肝失疏泄,木不疏土,而致脂浊内聚,困遏脾运,津液脂膏愈加布化失调,变生痰浊,壅塞脉道,血滞成瘀,或酿而生热,或滞而为湿。故总属本虚标实之病,本虚为肝肾不足,标实为痰瘀阻络,而其主次关系则因人而异。

为此,高脂血症以滋肾养肝治本,化痰祛瘀治标。由于肝肾不足以阴虚者为多,阳气虚衰者少,故治当滋阴养津,浚其脉道。乙癸同源,滋肾利于养肝,遂其生发、条达之性,疏土运脾之职。化痰祛瘀以除病理产物,利于津液气血的输化运行,并改善脾的运化功能,使水谷精微归于正化。

消脂胶囊为我院临床应用 10 余年治疗高血脂、动脉硬化有较好疗效的中药复方制剂,由何首乌、泽泻、黄芪、当归、姜黄、大黄、栝蒌等组成,能补益肝肾、健脾益气、活血化瘀。本研究结果提示,该药对高脂血症具有一定治疗作用,实验室检测可有效降低血清 TC、TG、LDL-C、ET;同时可明显提升 HDL-C 水平。

ET 是血管内皮分泌出的最强大和持续时间最长的缩血管多肽,机体缺血缺氧是引起其释放的主要因素,在动脉硬化进程中占有重要地位^[3]。治疗后消脂胶囊和血脂康胶囊两组的血浆 ET 含量均明显下降,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两者均能降低高脂血症患者血浆 ET 含量。

消脂胶囊对高脂血症常见的眩晕、肢麻、耳鸣等症状也有不同程度的改善,提高了患者的治疗满意度和依从性。该药以“高血脂以肝肾不足为本”为立方依据,重用何首乌以益肝肾、培补先天之本为主药;黄芪益元气、壮脾胃,培补后天之本,以奏补虚治本之功。泽泻等辈泻水湿、行痰饮;当归、姜黄等类活血、理气散结,共同消除痰湿、瘀血等病理产物,达到祛实治标之功。大黄荡涤积滞、凉血解毒、逐瘀通经。栝蒌化瘀散结。全方共奏调补肝肾、活血消瘀化浊、清降通腑之功。以补益肝肾为主,减缓由年龄增长所伴随的肝肾不足,逆转形成高脂血症的生理因素。何首乌是中医经典抗衰老延寿的药物。现代药理研究:何首乌能促进肠腔内胆固醇的水解和游离胆固醇的再酯化,并竞争胆固醇的位置,影响胆固醇与黏膜接触,以阻碍肠吸收^[4]。泽泻可降低血清 TC 及三酰甘油含量,减缓动脉粥样硬化形成。黄芪含有的多种成分具有增强机体免疫功能、降低 ET 浓度,保护血管内皮;有效清除氧自由基,降低血清 LDL-C 浓度、升高血清 HDL-C 浓度,调节血脂^[5,6]。大黄泻下积滞,利于脂类排泄。姜黄主要有效成份是姜黄素类化合物,具有抗氧化、抗炎、抗感染、降脂、抑制肿瘤和免疫调节作用,可明显降

低 TC、TG^[7]。动物实验显示可显著降低代谢综合征 (metabolic syndrome) 大鼠型的血糖、胰岛素和血脂水平,有效改善 MS 大鼠的胰岛素抵抗^[8]。栝蒌酸对人血小板聚积起抑制作用,栝蒌皮提取液能提高高脂血症大鼠 NO 水平,具有保护血管内皮作用^[9]。

本研究初步显示了补益肝肾、健脾利湿法方药消脂胶囊对血脂、ET 等相关客观指标的正相影响,以及对患者症状的改善作用。而在相关领域进一步的应用效果及高脂血症从“肝肾”论治的探索尚有待做深入研究。

参 考 文 献

- [1] 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, 35(5): 390-419.
- [2] 郑筱萸主编.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.
- [3] 李小燕.内皮功能失调与冠心病[J].陕西医学杂志, 1998, 27(5): 283-285.
- [4] 王本祥主编.现代中医药理学[M].天津科学技术出版社, 1997, 880-1309.
- [5] 殷平善.黄芪的临床应用及其药理中的整体系统思维[J].时珍国医国药, 2006, 17(7): 1313-1315.
- [6] 刘毅,王文建,陈伟华,等.黄芪多糖对 3T3L1 前脂肪细胞增殖和分化的影响[J].中西医结合学报, 2007, 5(4): 421.
- [7] 陈磊磊,龙明智,杨季明,等.姜黄素诱导的平滑肌细胞凋亡在球囊损伤后内膜增生中的作用[J].南京医科大学学报, 2003, 3(5): 452.
- [8] 陶正贤,龙明智,赵慧娟,等.姜黄素对代谢综合征大鼠相关血清学指标的影响[J].第四军医大学学报, 2006, 27(24): 2291.
- [9] 芦丽莉,王冬梅.瓜蒌皮提取液对实验性高脂血症大鼠血清 NO、SOD、MDA 的影响[J].北华大学学报(自然科学版), 2008, 9(5): 423.

(收稿:2012-07-16 修回:2013-02-21)