

疏肝健脾降脂汤联合非诺贝特治疗高脂血症 50 例临床观察

闫玲¹, 曹志宏²

1. 宁波市北仑区大碶街道社区卫生服务中心, 浙江 宁波 315806

2. 宁波市北仑区人民医院, 浙江 宁波 315806

[摘要] 目的: 观察疏肝健脾降脂汤联合非诺贝特治疗高脂血症的临床疗效及对血管内皮功能的影响。方法: 将 100 例患者随机分为对照组和观察组各 50 例。对照组给予非诺贝特胶囊治疗。观察组在对照组基础上加服疏肝健脾降脂汤治疗。疗程均为 12 周。检测治疗前后总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 A (ApoA) 及载脂蛋白 B (ApoB) 水平; 检测治疗前后血浆内皮素 (ET)、一氧化氮 (NO) 及超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平。结果: 总有效率观察组 92.0%, 对照组 76.0%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 TC、TG、LDL-C 及 ApoB 水平均低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), HDL-C 和 ApoA 水平均高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 ET、hs-CRP 水平及 ET/NO 均高于对照组, NO 低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 疏肝健脾降脂汤联合非诺贝特能改善高脂血症患者高脂状态, 提高临床疗效, 其作用机制可能与改善血管内皮功能, 降低血浆 hs-CRP 水平有关。

[关键词] 高脂血症; 疏肝健脾降脂汤; 非诺贝特; 血管内皮功能; 超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)

[中图分类号] R589.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 02-0070-03

血清总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高是动脉粥样硬化最重要的危险因素, 是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素之一, 因此积极防治高脂血症有着重要的意义^[1]。他汀类药物是目前临床最常见的降脂药物, 但长期应用他汀类药物可能会出现肌炎、肌病和横纹肌溶解综合征等不良反应, 影响临床疗效。多种中医药治疗方法如单味中药、中药复方、针灸、推拿等均能达到良好的降脂目的, 且临床使用安全^[2]。疏肝健脾降脂汤是笔者临床经验方, 配合非诺贝特治疗高脂血症疗效显著, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 高脂血症诊断标准参照《中国成人血脂异常防治指南》^[1]制定, 即符合下列条件之一者为血脂异常: 血清甘油三酯 (TG) ≥ 2.26 mmol/L, TC ≥ 6.22 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) \leq

1.04 mmol/L, LDL-C > 4.14 mmol/L。

1.2 病例选择 符合高脂血症诊断标准; 年龄 30~65 岁; 能够配合治疗保持低脂饮食者; 患者均取得知情同意。并排除: 4 周内使用过西药降脂治疗者; 妊娠或哺乳期妇女, 对本品过敏者; 合并严重的系统性疾病; 由药物所致高脂血症; 正在使用肝素、甲状腺素治疗药影响脂代谢者; 合并其他内分泌疾病或肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病及恶性肿瘤者。

1.3 一般资料 选取 2011 年 6 月~2013 年 6 月本社区卫生服务中心门诊血脂异常患者, 共 100 例, 随机分为观察组和对照组各 50 例。观察组男 30 例, 女 20 例; 平均年龄 (45.8 \pm 7.6) 岁; 高胆固醇血症 12 例, 高甘油三酯血症 15 例, 混合性高脂血症 18 例, LDL-C 升高 5 例。观察组男 32 例, 女 18 例; 平均年龄 (46.2 \pm 8.5) 岁; 高胆固醇血症 11 例, 高甘油三

[收稿日期] 2013-10-16

[作者简介] 闫玲 (1979-), 女, 主治医师, 主要从事内科工作。

酯血症 16 例, 混合性高脂血症 19 例, LDL-C 升高 4 例。2 组一般资料经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2 组均参照《中国成人血脂异常防治指南》^[1]进行治疗性生活方式干预, 包括: 减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入; 选择能够降低 LDL-C 的食物(如植物甾醇、可溶性纤维); 减轻体重; 增加有规律的体力活动; 采取针对其他心血管病危险因素的措施, 如戒烟、限盐以降低血压等。

2.1 对照组 采用非诺贝特胶囊(浙江国镜药业有限公司), 每天 0.2 g, 每天 1 次。

2.2 观察组 在对照组基础上加服疏肝健脾降脂汤, 药物组成: 柴胡、法半夏、枳实、姜黄各 10 g, 白芍、香附各 12 g, 制何首乌、党参、炒白术、陈皮、丹参、荷叶各 15 g, 瓜蒌、焦山楂各 20 g。湿重则加泽泻 15 g, 茯苓 20 g; 湿热并重加生大黄 10 g, 虎杖 15 g; 血瘀明显加当归 10 g, 将白芍换成赤芍 15 g, 丹参使用量加至 20 g; 若转氨酶升高, 加五味子 5 g, 垂盆草 20 g。每天 1 剂, 常规水煎分 2 次服用。

2 组疗程均为 12 周。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察指标 血脂: TC、TG、LDL-C、HDL-C、载脂蛋白 A(ApoA)及载脂蛋白 B(ApoB), 治疗前后各检测 1 次; 采用放射免疫法检测血浆内皮素(ET), 采用硝酸还原法检测血清一氧化氮(NO), 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定超敏 C-

反应蛋白(hs-CRP)。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计软件处理数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[3] 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一项者: TC 下降 $\geq 20\%$, TG 下降 $\geq 40\%$, 或 HDL-C 上升 ≥ 0.260 mmol/L; 有效: 血脂检查达到以下任何一项者: $10\% \leq$ TC 下降 $< 20\%$, $20\% \leq$ TG 下降 $< 40\%$, 0.104 mmol/L \leq HDL-C 上升 < 0.260 mmol/L; 无效: 血脂检测未达到以上标准者。

4.2 2 组降脂疗效比较 见表 1。总有效率观察组 92.0%, 对照组 76.0%, 2 组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组降脂疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	5	20	13	12	76.0
观察组	50	8	27	11	4	92.0

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后血脂水平比较 见表 2。与治疗前比较, 2 组治疗后 TC、TG、LDL-C 及 ApoB 下降, HDL-C 及 ApoA 水平上升, 差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗后观察组 TC、TG、LDL-C 及 ApoB 水平均低于对照组, 差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), HDL-C 和 ApoA 水平均高于对照组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	ApoA(g/L)	ApoB(g/L)
对照组	50	治疗前	6.31 \pm 0.58	2.83 \pm 0.54	5.46 \pm 0.95	0.94 \pm 0.27	1.13 \pm 0.34	1.47 \pm 0.45
		治疗后	5.57 \pm 0.55	1.93 \pm 0.45	3.13 \pm 0.64	1.28 \pm 0.23	1.29 \pm 0.28	1.26 \pm 0.31
观察组	50	治疗前	6.29 \pm 0.64	2.86 \pm 0.62	5.42 \pm 0.98	0.95 \pm 0.25	1.16 \pm 0.36	1.50 \pm 0.47
		治疗后	5.14 \pm 0.67	1.65 \pm 0.47	2.75 \pm 0.57	1.44 \pm 0.26	1.42 \pm 0.22	1.05 \pm 0.28

与治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后血清 ET、NO 及 hs-CRP 水平比较 见表 3。与治疗前比较, 2 组治疗后 ET、hs-CRP 水平及 ET/NO 比值均下降, NO 升高, 差异均有非常显著性意义($P < 0.01$); 治疗后观察组 ET、hs-CRP 水平及 ET/NO 均高于对照组, NO 低

于对照组, 差异均有非常显著性意义($P < 0.01$)。

5 讨论

中医学认为高脂血症应归属于痰浊、血瘀等范畴。现代人或因过食肥甘厚味, 或饮食不节, 精微不化而变生痰浊^[4]。《医学心悟》云: “凡人嗜食肥

表3 2组治疗前后血清ET、NO及hs-CRP水平比较($\bar{x} \pm s$, n=50)

组别	时间	ET(ng/L)	NO(μ mol/L)	ET/NO	hs-CRP(mg/L)
对照组	治疗前	73.9 \pm 14.6	31.7 \pm 8.6	2.83 \pm 1.62	6.47 \pm 1.75
	治疗后	55.2 \pm 10.3	42.1 \pm 10.4	1.35 \pm 0.71	3.45 \pm 1.06
观察组	治疗前	74.8 \pm 15.2	32.4 \pm 9.7	2.85 \pm 1.68	6.39 \pm 1.71
	治疗后	47.6 \pm 9.1	48.9 \pm 11.5	0.96 \pm 0.42	2.81 \pm 1.14

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

甘, 则内湿从内受湿而生痰”。或因肝脾失调, 导致湿浊内生、痰瘀互结。若忧思伤脾, 导致脾胃受损, 影响正常的运化功能, 则会致使痰湿内生。正如《医宗必读》曰: “脾土虚弱, 清者难升, 浊者难降, 留中滞膈, 痰而成痰”。《证治汇补》也曰: “脾虚不运清浊, 停留津液而痰生。”痰湿困虚脾, 则脾更虚。若郁怒伤肝, 则会导致肝气不舒, 进而横逆犯脾, 影响脾的正常运化功能, 从而使痰浊内生。《三因极一病证方论》载: “七情扰乱, 郁而生痰。”郭皎等^[9]从高血脂症发病年龄呈低龄化趋势来探讨脾、肾在高血脂症发病的重要作用, 并提出了“社会生活方式变化—机体功能情绪变化—肝失疏泄—高血脂症”的发病模式, 认为“肝失疏泄”是本病的关键病机之一。可见本病应属本虚标实之证, 本虚是指脾等脏器的虚损, 肝的疏泄失常, 标实指痰浊、血瘀以及气机郁滞等。因此治疗上采用健脾、疏肝、化浊降脂之法。

疏肝健脾降脂汤中以柴胡、白芍疏肝、柔肝, 香附理气, 3药相用以解肝郁, 调畅气机。炒白术、党参益气健脾, 脾土得健, 湿浊自化。陈皮、瓜蒌、法半夏化痰降脂, 制何首乌润肠通便、化浊降脂, 荷叶醒脾利湿, 枳实、焦山楂消食化痰, 丹参、姜黄活血化痰。全方共奏疏肝健脾、化痰、活血降浊之功。本组资料显示, 采用疏肝健脾降脂汤联合非诺贝特治疗高血脂症患者, 其临床总有效率达率92.0%, 优于单纯西医治疗的对照组的76.0%; 治疗后观察组TC、TG、LDL-C及ApoB水平均低于对照组, HDL-C和ApoA水平高于对照组, 说明了联合治疗调节血脂代谢的效果好于单纯的非诺贝特治疗。

高血脂症可严重损伤血管内皮结构和功能, 使

ET释放增加, 高血脂症患者NO水平下降, 改善血管内皮功能可能成为防治动脉粥样硬化和冠心病的重要策略^[6]。ET是至今所知最强的缩血管物质之一, 少量ET持续释放, 就足以维持血管张力。NO是重要的血管舒张因子, 除具有舒张血管作用外, 还具有抑制白细胞黏附及血小板聚集、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用^[7]。hs-CRP是一种重要的炎症标志物, 直接参与动脉粥样硬化炎症反应过程, 能诱发内皮细胞分泌和表达黏附分子和趋化因子, 并能促进巨噬细胞表达细胞因子和组织因子及对LDL-C的摄取, 还能扩大其他炎症介质的促炎症效应, CRP还能促进动脉粥样硬化斑块破裂及局部血栓形成^[8]。本研究结果显示, 治疗后观察组ET、hs-CRP水平及ET/NO均高于对照组, NO低于对照组, 提示了疏肝健脾降脂汤联合非诺贝特可改善高血脂症患者的血管内皮功能, 减轻炎症损伤。

【参考文献】

- [1] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 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] 杨一玲, 方显明. 高血脂症中医治法研究近况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(11): 142-144.
- [3] 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: 85-90.
- [4] 张光昇, 许斌. 健脾化痰祛脂饮治疗原发性高血脂症36例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(9): 579.
- [5] 郭皎, 朴胜华. 从高血脂症发病低龄化趋势探讨其中医发病机制[J]. 中医药信息, 2008, 25(6): 4-6.
- [6] 王佳涛, 张国伦, 孙宇章. 观察健脾祛脂汤对高血脂症(痰浊阻遏证)患者血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(2): 80-83.
- [7] 梁芝, 钟国强. 高血脂症与血管内皮功能异常研究进展[J]. 内科, 2007, 2(2): 246-249.
- [8] 刘新桥, 于青, 孙波, 等. 降脂汤对高血脂症患者血管内皮功能及hsCRP的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 289-291.

(责任编辑: 马力)