

## [参考文献]

- [1] 陈怀珍.《急性缺血性脑血管病中西医诊疗指南》解读[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(11): 949-950.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [3] 彭斌. 急性缺血性脑卒中抗血小板药物的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2012, 18(3): 138-140.
- [4] 蔡力民, 江建忠. 舒血宁注射液治疗急性脑梗死疗效的汇总分析[J]. 河北医药, 2012, 34(8): 1217-1219.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 苍忠齐, 蔡弈蓉, 乔羽. 联合检测血浆中 D-二聚体抗凝血酶 活性纤维蛋白原含量对急性脑梗死患者的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3): 336-337.
- [7] 李娜, 任长虹, 孙菲, 等. 脑梗死急性期患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体及抗凝血酶 水平的变化[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(5): 268-270.
- [8] 徐威香, 武蓉珍, 胡晓蕾. D-D、Fb 和 AT- 在脑梗死不同时期的变化及相关性分析[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5): 575-577.

(责任编辑: 马力)

## 清热益气法治疗腹型肥胖伴高脂血症临床研究

陈玲玲, 陆文松, 郭维文, 廖水玉, 李佑生

深圳市人民医院 (暨南大学第二临床医学院), 广东 深圳 518020

**[摘要]** 目的: 观察清热益气法治疗腹型肥胖伴高脂血症的临床疗效。方法: 将 47 例腹型肥胖伴高脂血症病例随机分为对照组 23 例与治疗组 24 例, 对照组给予口服血脂康, 治疗组予口服加味黄芩方, 2 组疗程均为 10 周。观察 2 组治疗前后体重指数 (BMI)、腰围 (WC)、腰身比 (WHtR)、血清甘油三酯 (TG)、血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等指标的变化。结果: 治疗后对照组 BMI、WC、WHtR 下降不明显, 与治疗前比较, 差异无显著性意义 ( $P>0.05$ ); 治疗组 BMI、WC、WHtR 显著下降 ( $P<0.05$ )。2 组治疗后比较, 差异有显著性意义 ( $P<0.05$ )。2 组治疗后 TG、TC、LDL-C 均有下降, HDL-C 均上升, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ( $P<0.05$ ), 治疗后组间比较, 差异无显著性意义 ( $P>0.05$ )。治疗后对照组 CRP、TNF- $\alpha$  下降不明显, 与治疗前比较, 差异无显著性意义 ( $P>0.05$ ); 治疗组 CRP、TNF- $\alpha$  显著下降 ( $P<0.05$ )。2 组治疗后比较, 差异有显著性意义 ( $P<0.05$ )。结论: 加味黄芩方能显著降低高脂血症伴腹型肥胖患者的 BMI、WC、WHtR 及血脂水平, 并可减轻患者炎症状态。

**[关键词]** 高脂血症; 腹型肥胖; 黄芩方; 炎症状态

**[中图分类号]** R589.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 08-0042-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.021

代谢性疾病中, 腹型肥胖与高脂血症常常合并出现, 且都与动脉硬化、糖尿病、心脑血管事件的发生发展密切相关。他汀类、氯贝丁脂类药物是目前临床最常见的降脂药物, 但均存在不同程度的副作用。因此, 寻找安全有效的药物对治疗腹型肥胖伴高脂血症及其慢性并发症有着重要的临床意义。笔者采用中药复方加味黄芩方治疗本病, 取得满意疗效, 现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2012 年 8 月~2013 年 10 月本院门诊

及住院的腹型肥胖伴高脂血症患者, 共 47 例, 随机分为对照组 23 例和治疗组 24 例。2 组患者年龄、病程、体重指数 (BMI)、腰围 (WC)、腰身比 (WHtR)、血清甘油三酯 (TG)、血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 等基线资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

1.2 诊断标准 根据 2001 年中国肥胖工作组制定的  $24 \leq \text{BMI} < 28$  为超重,  $\text{BMI} \geq 28$  为肥胖。中国成年人超重及肥胖

**[收稿日期]** 2014-02-22

**[作者简介]** 陈玲玲 (1981-), 女, 主治医师, 主要从事中医内科代谢病临床工作。

**[通讯作者]** 李佑生, E-mail: syzyklys@163.com。

症预防与控制指南中, 男性 WC > 85 cm, 女性 WC > 80 cm 为腹型肥胖; 腰身比(WHtR)= 腰围(cm)/ 身高(cm)。高脂血症诊断标准依据 2007 年中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会制定的《中国成人血脂异常防治指南》, 即 TG ≥ 2.26 mmol/L, TC ≥ 6.22 mmol/L, HDL-C ≤ 1.04 mmol/L, LDL-C ≥ 4.14 mmol/L; 在正常饮食情况下, 2 周内 2 次禁食 12 ~ 14 h 后查血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 指标, 若满足以上一个或多个标准者, 即可诊断为高脂血症; 或原有高脂血症病史, 此次血脂达到上述标准者。

1.3 纳入标准 符合上述腹型肥胖及高脂血症诊断标准; 原发性高脂血症; 未通过调脂治疗或虽已服用调脂药物、但停药两周以上, 血脂水平符合诊断标准; 年龄 18 ~ 65 岁。

1.4 排除标准 近 2 周曾采用其他治疗性降脂措施的患者; 半年内曾有急性心肌梗死病史、有严重创伤或重大手术病史、有严重不稳定型心绞痛病史、有脑血管意外病史者; 正在使用肝素、甲状腺素、类固醇或免疫抑制剂等影响血脂水平药物的患者; 因肾病综合征、甲状腺机能减退、糖尿病等引起的继发性高脂血症者; 合并有肝炎或者肝功能异常、肾功能异常或消化、造血系统问题等严重原发性疾病, 精神病患者; 妊娠或哺乳期妇女, 过敏体质及对多种药物过敏者。

2 治疗方法

观察期间, 2 组患者均保持原有的生活饮食习惯。

2.1 对照组 给予血脂康胶囊(由北大维信生物科技有限公司生产)口服, 每次 2 粒, 每天 2 次, 餐后 0.5 h 服用。

2.2 治疗组 服用清热益气法方——加味黄芩方, 处方: 黄连、陈皮各 5 g, 大黄、山茱萸、三七、蒲黄(包煎)、泽泻各 10 g, 黄芪 30 g, 茯苓、丹参各 20 g, 炒白术、山楂各 15 g。每天 1 剂, 水煎 2 次, 共取药汁 300 mL, 早晚分 2 次服。

2 组疗程均为 10 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后 BMI、WC、WHtR 及各实验室检查指标, 包括 TG、TC、HDL-C、LDL-C、C- 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 - α (TNF - α), 并定期检测患者血、尿常规、肝肾功能等, 以评价治疗的安全性。

3.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理。各计量资料均以( $\bar{x} \pm s$ )表示。治疗前后采取配对 *t* 检验, 组间差异采独立样本 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后 BMI、WC、WHtR 比较 见表 1。治疗前后对照组 BMI、WC、WHtR 下降不明显, 与治疗前比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 治疗组 BMI、WC、WHtR 显著下降( $P < 0.05$ )。2 组治疗后比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组治疗前后 BMI、WC、WHtR 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BMI		WC(cm)		WHtR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	23	29.20 ± 2.40	28.88 ± 2.70	96.90 ± 8.80	96.09 ± 7.87	0.60 ± 0.07	0.60 ± 0.06
治疗组	24	29.11 ± 2.51	27.01 ± 2.67	96.72 ± 7.89	93.09 ± 8.58	0.61 ± 0.06	0.57 ± 0.06

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后 TG、TC、HDL-C、LDL-C 比较 见表 2。2 组治疗后 TG、TC、LDL-C 均有下降, HDL-C 均上升, 与

治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 治疗后组间比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

表 2 2 组治疗前后 TG、TC、HDL-C、LDL-C 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	23	2.69 ± 0.28	2.14 ± 0.23	6.31 ± 0.35	5.23 ± 0.21	1.05 ± 0.37	2.74 ± 0.45	4.23 ± 0.48	3.32 ± 0.43
治疗组	24	2.67 ± 0.47	2.11 ± 0.31	6.25 ± 0.43	5.18 ± 0.29	1.15 ± 0.36	2.75 ± 0.21	4.28 ± 0.23	3.30 ± 0.30

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 CRP、TNF-α 比较 见表 3。治疗后对照组 CRP、TNF - α 下降不明显, 与治疗前比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 治疗组 CRP、TNF - α 显著下降( $P < 0.05$ )。2 组治疗后比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后 CRP、TNF-α 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		TNF - α (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	23	7.17 ± 0.84	7.14 ± 0.79	0.84 ± 0.14	0.83 ± 0.19
治疗组	24	7.20 ± 0.77	5.74 ± 0.74	0.85 ± 0.12	0.76 ± 0.12

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

依据脂肪积聚部位的不同, 肥胖可分为外周型肥胖和内脏

型肥胖两类。脂肪主要积聚于四肢或躯干部皮下者称为外周型肥胖；脂肪积聚于腹腔内脏器的为内脏型肥胖，又称腹型肥胖，其主要病理基础是胰岛素抵抗<sup>[1]</sup>。在代谢性疾病中，腹型肥胖与高脂血症常合并出现，且都能导致动脉硬化并增加心脑血管疾病的发生率和死亡率，是冠心病、糖尿病、高血压病、脑血管疾病的重要危险因素。Nagai M 等<sup>[2]</sup>发现，WHtR 与腹内脂肪面积的关系密切，是预测腹内脂肪面积的有效指标。WHtR $\geq$ 0.5 为判断肥胖情况预测心脑血管疾病的临界指标<sup>[3]</sup>。本研究显示，治疗组治疗后 WHtR 明显下降，提示加味黄萸方能改善患者腹部脂肪的堆积。

肥胖患者，尤其是腹型肥胖患者体内存在低度的、系统性的慢性炎症。腹型肥胖患者的脂肪细胞是产生促炎细胞因子的重要场所，脂肪细胞增生、肥大，分泌多种炎症介质，如 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-6(IL-6)等，激活炎症信号转导通路，干扰胰岛素信号转导，最终引起胰岛素抵抗。CRP 是一种非特异的炎症标志物，直接参与动脉粥样硬化炎症反应过程，促进胰岛素抵抗，还能加重其他炎性介质的炎症反应<sup>[4]</sup>，与 WC、BMI、TG 及胰岛素抵抗呈正相关<sup>[5]</sup>。本研究结果显示，治疗后治疗组 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平显著低于对照组，提示了加味黄萸方可明显改善腹型肥胖伴高脂血症患者的炎症状态。

中医学对肥胖的认识最早见于《灵枢》：“人有脂，有膏，有肉……膏者，多气而皮纵缓，故能纵腹垂肤；肉者，身体容大；脂者，其身收小……膏者多气，多气者热”。膏人形体肥胖，纵腹垂肤，即脂肪堆积于腹部，皮肤松弛绵软，其特征与腹型肥胖基本相同。《素问·通评虚实论》云：“肥贵人，则膏粱之疾也。”《素问·奇病论》谓：“此人必数食甘美而多肥，肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴。”可见，本病主要因长期过食肥甘厚味，致脾胃功能运化失调，转运失司，膏脂等精微物质不能随清阳之气输布于周身而淤滞于血中，内生湿热，痰瘀阻滞。其发病以“内热”为基本病机，夹瘀夹痰。而腹型肥胖及高脂血症患者体内的慢性炎症状态正是本病“内热”的重要病理基础。“内热”致精微输布异常，出现脂质代谢紊乱，继而发展为胰岛素抵抗，胰岛素抵抗进一步加重了炎症反应，即“内热”更甚。

基于这一病机认识，笔者临床上治疗本病特别强调清热法，并提出以苦味药为主的治疗原则。苦能泄热，苦能燥湿，加味黄萸方正是以苦味药为主要组成，清热益气，祛瘀化痰。方中黄连苦寒，归胃与大肠经，能祛胃肠湿热、泻火解毒；大黄苦寒，清热燥湿，调畅气机，且可“下瘀血，血闭”、“破癥瘕积聚”、“通利水谷”，与黄连共为君药。黄芪益气健脾，脾气健，精微物质得以运化，则痰瘀无所成；炒白术助黄芪健脾益气，且能防黄连、大黄之苦寒碍胃。丹参善走血分，能祛瘀生新，清泄郁热，合三七、蒲黄以活血化痰。再配以泽泻渗湿泄热，使浊邪随小便出，同大黄共奏泄浊之效。山茱萸补肾助阳化气，阳气得化，则阴浊不成。山楂最善消油垢之积，亦

能健脾活血。辅以陈皮、茯苓行气健脾化痰。全方药味配伍恰当，共达清热燥湿，健脾益气，祛瘀化痰之功。

前期的实验研究表明，由黄连、大黄、黄芪、山茱萸 4 味中药组成的黄萸方可有效改善高血脂、高血糖等代谢异常；黄连的主要成分小檗碱在一定浓度范围内可促进离体脂肪细胞内脂素 mRNA 及蛋白表达；黄芪、丹参可能改善糖尿病的脂代谢，减轻糖尿病对肾小球足细胞的脂毒性作用；蒲黄的有效组分蒲黄总黄酮除了改善脂肪细胞对葡萄糖的摄取，亦可提高其储脂能力，减少外周游离脂肪酸的浓度<sup>[6~9]</sup>。前期的临床研究也表明，以黄芪、丹参为主的复方可明显改善糖尿病肾病患者的脂代谢异常<sup>[10]</sup>。

本研究显示，清热益气法能有效改善腹型肥胖伴高脂血症患者腹部脂肪的堆积，有效缓解腹型肥胖患者体内的慢性炎症状态，降低血脂水平，疗效肯定，作用温和，无副作用。但其改善胰岛素抵抗的作用，尚待进一步深入研究。

#### [参考文献]

- [1] 顾云娟, 崔世维. 腹型肥胖在胰岛素抵抗中的作用[J]. 实用糖尿病杂志, 2007, 4(4): 5-7.
- [2] Nagai M, Komiya H, Mori Y, et al. Developments in estimating visceral fat area from medical examination data[J]. J Atheroscler Thromb, 2008, 15: 193.
- [3] 邱斌, 崔世雄, 徐建如, 等. 腰围/身高比值对心血管病危险因素的预测价值[J]. 交通医学, 2009, 23(1): 44-47.
- [4] 程晓文, 叶夏云, 钟建庭. C-反应蛋白与代谢综合征关系研究进展[J]. 中国现代临床医学杂志, 2008, 7(4): 42-45.
- [5] 蔡军, 甘文彬. 高敏 CRP、尿酸的检测在代谢综合征中的意义[J]. 中国医学检验杂志, 2008, 9(5): 239-240.
- [6] 李佑生, 杨磊, 王文健, 等. 黄萸方对大鼠糖尿病早期肾脏保护作用的研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2011, 21(4): 193-196.
- [7] 刘毅, 王文健, 李佑生, 等. 小檗碱对 3T3-L1 脂肪细胞内脂素表达的影响[J]. 中华内分泌杂志, 2007, 23(4): 351-354.
- [8] 李佑生, 王文健, 马宇滢, 等. FFA 对足细胞活力的影响及丹酚酸黄芪多糖的干预作用研究[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(3): 72-74.
- [9] 何燕铭, 王文健, 陈伟华, 等. 蒲黄总黄酮对 3T3-L1 脂肪细胞糖脂代谢的影响[J]. 中西医结合学报, 2006, 4(6): 593-595.
- [10] 彭乐明, 李佑生. 糖肾康治疗糖尿病肾病 30 例[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(10): 34-36.

(责任编辑: 骆欢欢)