

五苓散合桂枝茯苓丸治疗痰瘀互结型高脂血症的临床研究

马晓晨, 陆培荣, 钱禹林*

[苏州市吴江区中医医院(苏州市吴江区第二人民医院)心病科, 江苏 苏州 215221]

【摘要】目的 探讨五苓散合桂枝茯苓丸对痰瘀互结型高脂血症患者中医证候及血清学指标的影响。**方法** 选取 2020 年 8 月至 2022 年 8 月苏州市吴江区中医医院(苏州市吴江区第二人民医院)收治的痰瘀互结型高脂血症患者 160 例,以随机数字表法将其分为对照组(80 例,接受瑞舒伐他汀、非诺贝特胶囊治疗)、观察组(80 例,在对照组的基础上联合五苓散合桂枝茯苓丸治疗),均治疗 2 个月。比较两组患者治疗后的临床疗效、治疗前后中医证候积分、血脂指标、凝血功能,以及治疗期间不良反应。**结果** 治疗后观察组患者总有效率显著高于对照组;较治疗前,治疗后两组患者各项中医证候积分及血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著降低,且观察组显著低于对照组;治疗后两组患者血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著升高,且观察组显著高于对照组;治疗后两组患者血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均显著延长,且观察组显著长于对照组(均 $P < 0.05$);两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 采用五苓散合桂枝茯苓丸可有效调节痰瘀互结型高脂血症患者机体的血脂水平,改善其凝血功能,减轻其临床症状,且不会增加不良反应。

【关键词】 高脂血症;痰瘀互结型;五苓散合桂枝茯苓丸;血脂;凝血功能

【中图分类号】 R589.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0104.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.034

高脂血症主要是由机体脂蛋白代谢紊乱引起的,随疾病进展,脂质在血管内皮沉积,可导致血管弹性降低,造成动脉粥样硬化,加大患者并发心血管疾病的风险。瑞舒伐他汀是一种选择性、竞争性的羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,可阻断细胞内羟甲戊酸代谢途径,减少细胞内胆固醇合成,从而起到降脂作用;非诺贝特胶囊通过增强蛋白脂酶活性,加大对三酰甘油(TG)的水解作用,以此来起到降脂效果,但长期服用该类药物,可能会对患者肝、肾功能造成一定影响^[1]。近年来,随着中医不断发展及完善,中医药治疗高脂血症逐渐应用于临床,中医认为高脂血症属于“痰浊”“血瘀”范畴,是由痰浊内阻、气滞血瘀导致的,因此应以燥湿化痰、活血祛瘀等原则治疗痰瘀互结型高脂血症^[2]。五苓散合桂枝茯苓丸由泽泻、白术、茯苓等药物组方,具有消痰化瘀、活血行气的功效^[3]。基于此,本研究旨在探讨五苓散合桂枝茯苓丸治疗痰瘀互结型高脂血症的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2022 年 8 月苏州市吴江区中医医院(苏州市吴江区第二人民医院)收治的 160 例痰瘀互结型高脂血症患者,以随机数字表法将其分为两组。对照组(80 例)患者病程 1~8 年,平均(3.58±0.35)年;男、女患者分别为 48、32 例;年龄

56~76 岁,平均(68.62±2.69)岁。观察组(80 例)患者病程 1~9 年,平均(3.60±0.32)年;男、女患者分别为 46、34 例;年龄 56~77 岁,平均(68.59±2.71)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可比。纳入标准:符合《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》^[4]中关于高脂血症的诊断标准及《高脂血症中医诊疗经验集》^[5]中“痰浊”的诊断标准,且存在形体肥胖、胸闷气短、肢麻沉重、食少、心悸、失眠、半身不遂、眩晕等痰瘀互结型症状中的 1~2 项;血清总胆固醇(TC) > 5.18 mmol/L 或 TG > 1.70 mmol/L 者^[4];近期末使用影响血脂代谢药物者等;排除标准:对本研究所用药物有禁忌证者;严重肝、肾功能不全者;继发性血脂升高者等。患者签署知情同意书,本研究已经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者于晚间口服 10 mg 瑞舒伐他汀钙片(南京正大天晴制药有限公司,国药准字 H20080670,规格:10 mg/片),1 次/d;随早饭口服 200 mg 非诺贝特胶囊(RECIPHARM FONTAINE,注册证号 HJ20181239,规格:200 mg/粒),1 次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上,另联合五苓散合桂枝茯苓丸进行治疗,方剂由桂枝 6 g,桃仁、牡丹皮各 10 g,猪苓、茯苓、炒白术、炒白芍各 15 g,泽泻 20 g 组成,并由院内药剂科加工为丸剂,0.2 g/粒,25 粒/次,3 次/d。均治疗

作者简介: 马晓晨,大学本科,主治中医师,研究方向:心血管疾病的中西医结合治疗。

通信作者: 钱禹林,大学本科,副主任医师,研究方向:心血管疾病的诊治。E-mail: q2005s@126.com

2 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效, 显效为患者 TG 水平下降 $\geq 40\%$, 或 TC 水平下降 $\geq 20\%$, 或高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平升高 $\geq 0.2 \text{ mmol/L}$; 有效为患者 $20\% \leq \text{TG}$ 水平下降 $< 40\%$, 或 $10\% \leq \text{TC}$ 水平下降 $< 20\%$, 或 $0.1 \text{ mmol/L} \leq \text{HDL-C}$ 水平升高 $< 0.2 \text{ mmol/L}$; 无效为各项血脂水平未有改变或 TG 下降 $< 20\%$, TC 下降 $< 10\%$, HDL-C 升高 $< 0.1 \text{ mmol/L}$ [5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②中医证候积分, 记录两组患者治疗前后形体肥胖、胸闷气短、眩晕、肢麻沉重等 4 项中医证候积分变化, 各项满分均为 3 分, 分数越低, 症状越轻 [6]。③血脂水平, 于治疗前后, 采集患者 4 mL 的空腹静脉血以 3 500 r/min 的转速离心 10 min 制备血清, 采用全自动生化分析仪 (Automatic Analyzer, 型号: 7600-020) 检测患者血清 TC、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、HDL-C 水平。④凝血功能指标水平, 采血方法同③, 加入抗凝剂混匀离心, 分离血浆, 采用全自动凝血分析仪 (希森美康医用电子有限公司, 型号: CS-5100) 测定血浆凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)。⑤不良反应, 统计两组患者治疗期间恶心呕吐、皮疹、肝和肾损害等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料均经 K-S 法检验确认符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见

表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	80	41(51.25)	26(32.50)	13(16.25)	67(83.75)
观察组	80	48(60.00)	30(37.50)	2(2.50)	78(97.50)
χ^2 值					8.901
P 值					< 0.05

2.2 两组患者中医证候积分比较 与治疗前比, 治疗后两组患者形体肥胖、胸闷气短、眩晕、肢麻沉重积分显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血脂水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 TC、LDL-C 水平显著降低, 血清 HDL-C 水平显著升高, 且观察组血清 TC、LDL-C 水平降低幅度更大, 血清 HDL-C 水平升高幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者凝血功能比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血浆 PT、TT、APTT 均显著延长, 且观察组显著长于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

3 讨论

高脂血症多由脂肪摄入过量、脂蛋白合成及代谢过程的异常导致, 是动脉粥样硬化形成的主要危险因素。瑞舒伐他汀钙片是通过选择性抑制 HMG-CoA 还原酶, 增加肝脏细胞 LDL-C 表面受体的数目, 抑制极低密度脂蛋白胆固醇在肝脏中的合成, 从而降低血脂; 非诺贝特胶囊主要通过激活过氧化物酶体增殖激活受体 α 上调脂蛋白脂酶、载脂蛋白

表 2 两组患者中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	形体肥胖		胸闷气短		眩晕		肢麻沉重	
		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	80	2.69 \pm 0.13	1.52 \pm 0.24*	2.63 \pm 0.19	1.71 \pm 0.30*	2.56 \pm 0.22	1.16 \pm 0.34*	2.21 \pm 0.19	1.23 \pm 0.34*
观察组	80	2.72 \pm 0.12	0.72 \pm 0.23*	2.61 \pm 0.18	0.52 \pm 0.21*	2.52 \pm 0.21	0.47 \pm 0.21*	2.23 \pm 0.16	0.45 \pm 0.20*
t 值		1.517	21.526	0.683	29.065	1.176	15.443	0.720	17.686
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	8.02 \pm 0.33	6.27 \pm 0.41*	6.22 \pm 0.35	4.92 \pm 0.23*	1.18 \pm 0.26	1.61 \pm 0.22*
观察组	80	7.92 \pm 0.34	5.22 \pm 0.27*	6.19 \pm 0.31	3.23 \pm 0.19*	1.16 \pm 0.27	2.38 \pm 0.28*
t 值		1.888	19.130	0.574	50.668	0.477	19.341
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

表 4 两组患者凝血功能比较 (s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT		TT		APTT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	10.95±1.03	13.04±0.88*	13.52±2.11	15.25±1.53*	31.52±1.22	33.85±1.02*
观察组	80	10.86±1.02	15.42±0.57*	13.49±2.13	18.11±1.22*	31.47±1.23	35.74±1.19*
t 值		0.555	20.303	0.089	13.072	0.258	10.786
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。PT：凝血酶原时间；TT：凝血酶时间；APTT：活化部分凝血活酶时间。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	皮疹	肝损害	肾损害	总发生
对照组	80	2(2.50)	2(2.50)	1(1.25)	1(1.25)	6(7.50)
观察组	80	3(3.75)	2(2.50)	1(1.25)	1(1.25)	7(8.75)
χ^2 值						0.084
P 值						>0.05

A₁ 等的合成，具有较强的降低 TG 水平的作用，但西医疗疗停药后，常会出现反跳现象，影响患者的治疗依从性。

中医认为，高脂血症是由于过量摄入油脂使体内的脂肪堆积，浊化成湿浊痰饮，造成脏腑功能失调、气血运行障碍而导致的，因此治疗时常以活血化瘀、健脾消痰为目的^[7]。五苓散合桂枝茯苓丸中泽泻、猪苓、茯苓有清热、利湿、消肿的功效；炒白术则可健脾益气；炒白芍具有养血柔肝、敛阴收汗之效；桃仁、牡丹皮具有活血祛瘀的功效；桂枝有发汗解肌、温通经脉、助阳化气之功效，多种中药联合共奏祛瘀活血、健脾消痰之功。本研究中，与对照组比，观察组患者总有效率显著升高，形体肥胖、胸闷气短、眩晕、肢麻沉重积分显著降低，表明五苓散合桂枝茯苓丸可以减轻瘀痰互结型高脂血症患者的临床症状，提高临床治疗效果。另外，本研究中，治疗后观察组患者血脂水平均优于对照组，表明在高脂血症的临床治疗中，加用五苓散合桂枝茯苓丸可更利于改善患者机体的血脂水平。这可能是因为，泽泻含有大量的黄酮类化合物，其可与肝脏内胆固醇结合，促进其排泄，从而降低血脂；而桂枝中的桂枝油具有挥发功效，通过扩张血管，促进全身血液循环，从而提高脂肪代谢能力^[8-9]。

高脂血症患者体内高水平的血脂可通过改变内源性、外源性凝血和纤溶系统的多种因子的表达，促进血栓形成，从而加快动脉粥样硬化的形成和发展。现代药理学研究表明，牡丹皮中含有芍药苷类成分，其可通过抑制血小板中氧化酶反应的发生来抑制血小板聚集，从而产生抗凝作用；炒白芍中的鞣酸和黄酮类物质具有收缩血管、增加血管弹性作用，可促进机体血液循环，起到抗凝、抗血小板聚集的作用^[10-11]。本研究中，观察组患者血浆 PT、TT、APTT 显著长于对照组，说明五苓散合桂枝茯苓丸对高脂血症患者机体凝血功能存在积极的影响作用。此外，本研

究中，两组治疗期间不良反应发生情况比较，差异无统计学意义，更进一步证明了中药治疗的安全性。针对高脂血症患者的日常生活中也需多注意饮食、运动方面，如戒烟限酒，减少脂肪含量高的食物的摄入，多食新鲜的蔬菜与水果；同时，需加强运动，选择有氧运动，控制体质量，从而降低血脂水平。

综上，采用五苓散合桂枝茯苓丸可有效调节瘀痰互结型高脂血症患者机体的血脂水平，改善其凝血功能，减轻其临床症状，且不增加不良反应，值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 马腾龙. 非诺贝特联合瑞舒伐他汀治疗高危混合性高脂血症的疗效及安全性评价 [J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 946-949.

[2] 姜广平. 高脂血症的中医临床证型分布及辨证规律研究 [J]. 中国保健营养, 2020, 30(19): 115-116.

[3] 陈勇, 王洁, 杨彤, 等. 五苓散合桂枝茯苓丸对慢性心力衰竭患者心功能的影响 [J]. 中医临床杂志, 2022, 34(10): 1925-1929.

[4] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950.

[5] 高新彦, 全建峰. 高脂血症中医诊疗经验集 [M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2011: 78-89.

[6] 冯惠燕, 陈东雄, 黄锦珠, 等. 加味消痞汤对脾虚痰瘀型高脂血症患者血脂水平及中医证候症状的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 876-879, 922.

[7] 代艳, 王益平, 李素莲, 等. 痰湿质高脂血症患者中医体质辨体施护效果分析 [J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(17): 1301-1303.

[8] 汪春飞, 成旭东, 顾俊菲, 等. 泽泻化学物质基础及其毒性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(5): 840-846.

[9] 徐锋, 王德健, 王凤, 等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4653-4657.

[10] 胡云飞, 徐国兵. 牡丹皮及其主要成分丹皮酚的药理作用研究进展 [J]. 安徽医药, 2014, 18(4): 589-592.

[11] 朱敏, 周阁, 刘顺, 等. 基于网络药理学的当归-白芍药对作用机制研究 [J]. 中国药师, 2019, 22(12): 2163-2167.