

中药调血脂的研究进展

余一鸣^{1,3}, 胡永慧^{2,3}, 张莉野^{2,3}, 刘素香³, 陈常青^{3*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

3. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 高脂血症是临床常见疾病, 发病率逐年增高, 发病人群也逐渐增大。高脂血症容易导致动脉粥样硬化、冠心病等心脑血管疾病, 危害人类健康。临床上, 化学药针对高脂血症有很好的疗效, 但存在毒副作用甚至毒性, 长时间服用也存在耐药性等问题。中药在中医药理论的指导下, 具有疗效好且毒副作用小的特点, 在临床上能够辨证治疗, 发挥中医药特色, 具有明显的优势。对中药单体成分、单味中药、中药复方和中西医结合治疗高脂血症进行综述, 并分析探讨调血脂中药的开发前景及存在的问题。

关键词: 高脂血症; 中药; 中药单体; 中药复方; 中西医结合; 调血脂作用

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)17-3636-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.17.029

Research progress on blood lipid regulating effects of Chinese materia medica

SHE Yi-ming^{1,2}, HU Yong-hui^{2,3}, ZHANG Li-ye^{2,3}, LIU Su-xiang³, CHEN Chang-qing³

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

3. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Hyperlipidemia is a common clinical disease. In recent years, the incidence of hyperlipidemia increased, and patients gradually increased. Hyperlipidemia easily leads to atherosclerosis, coronary heart disease and other cardiovascular and cerebrovascular diseases, and causes crisis to human health. Clinically, Western medicine treatment has a good effect, but also the existence of side effects and even toxic effects, long-term use of drug resistance and other issues. Chinese materia medica (CMM) under the guidance of traditional Chinese medicine theory, with good efficacy and side effects of small features in the clinical dialectical treatment, plays the characteristics of Chinese medicine, and has obvious advantages. In this paper, CMM monomer, single CMM, compound, and integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of hyperlipidemia were reviewed, and Chinese medicine lipid-lowering development prospects and problems were analyzed.

Key words: hyperlipidemia; Chinese materia medica; Chinese materia medica monomer; Chinese materia medica compound; integrated traditional Chinese and western medicine; blood lipid regulating effects

随着人们生活水平的提高和生活习惯的改变, 膳食营养随之丰富, 摄取的高脂肪、高胆固醇及高糖食物越来越多, 从而导致高脂血症人群越来越大。正常人空腹血脂质量浓度为三酰甘油 0.20 ~ 1.10 mg/mL, 胆固醇及其酯 1.10 ~ 2.20 mg/mL (胆固醇酯占 70% ~ 75%), 磷脂 110 ~ 120 mg/100 mL。临床上所称的高脂血症, 其胆固醇高于 2.20 ~ 2.30 mg/mL, 三酰甘油高于 0.30 ~ 1.50 mg/mL。高脂血

症与其他心血管风险因素相互作用容易导致动脉粥样硬化、冠心病、脑梗死等诸多心脑血管疾病, 增加心脑血管的发病率和死亡率。化学药在治疗高脂血症上有很好的疗效, 如他汀类药物调血脂作用强、见效快, 但有很多的毒副作用, 在调血脂的同时会刺激胃肠道、引起血糖升高以及对肝肾有损伤等。中医虽无血脂异常、高脂血症等病名, 但追溯起源, 可见膏粱、高脂等描述; 历代医家多认为其与肝、

收稿日期: 2017-06-11

作者简介: 余一鸣 (1991—), 女, 硕士研究生在读。Tel: 13555822755 E-mail: ysg6767@163.com

*通信作者 陈常青, 男, 研究员, 硕士研究生导师。E-mail: chencq@tjpr.com

脾、肾密切相关,以脾肾为主,病属本虚标实,以脾虚、肾虚为本,以痰凝、血瘀、气滞为标,后世医家亦有提出污血、脉浊等理念^[1]。在中医理论的指导下,中药已广泛应用于高脂血症的治疗,具有疗效好、毒副作用小的优点,因而具有广阔的开发和应用前景。本文对近年来中药单体成分、单味中药、中药复方和中西医结合治疗高脂血症的研究进展进行综述,探讨调血脂中药的开发前景及存在的问题。

1 中药单体成分

1.1 青钱柳多糖 (*Cyclocarya paliurus* polysaccharides)

近年来中药单体成分的调血脂作用已有相关报道。青钱柳叶具清热解毒、消渴的功效。现代药理学研究证实青钱柳具有调血脂、降血压、提高免疫力、抗肿瘤、抗衰老等多种功效。多糖是青钱柳叶中的重要活性成分之一,Xie 等^[2]研究发现青钱柳多糖有较强的体外抗脂质过氧化作用,能够调节血脂。叶振南等^[3]研究了青钱柳多糖对高脂血症大鼠脂类代谢的影响,分为高脂血症模型组,辛伐他汀组,青钱柳多糖高、中、低剂量组,每组 16 只,连续给药 8 周;实验结束后测定血清三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C) 和高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C) 水平,同时测定血清及肝脏组织中总超氧化物歧化酶 (T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT)、总抗氧化能力 (T-AOC) 及丙二醛 (MDA) 量;结果表明,与模型组相比青钱柳多糖高、中、低剂量均可显著降低高脂血症大鼠的血清 TC、TG、MDA、LDL-C 量 ($P < 0.01$),显著提高血清 HDL-C 量和 T-SOD、GSH-Px、T-AOC 活性 ($P < 0.01$)。结果表明青钱柳多糖对实验性高脂血症模型大鼠具有调血脂、抗脂质过氧化作用,以高剂量 (800 mg/kg) 效果为最佳。

1.2 没食子酸 (gallic acid)

没食子酸又名五倍子酸,广泛存在于五倍子、石榴、山茱萸、茶叶、掌叶大黄等中药中,是一种多酚类化合物。其具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抑菌和心脑血管保护等作用。张旭等^[4]对新生乳鼠 sc 3 mg/(g·d) 谷氨酸钠建立肥胖模型,模型建立后将小鼠分为正常对照组、模型组、阳性对照组 [辛伐他汀 30 mg/(kg·d)]、没食子酸高剂量组 [400 mg/(kg·d)] 和低剂量组 [200 mg/(kg·d)];连续给药 10 周,于末次给药后禁食不禁水 12 h,摘眼球取血,

摘取脏器及脂肪,测定脏器指数和脂肪指数;用试剂盒测定血清和肝脏中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的量,血清瘦素水平,肝脏 SOD、GSH-Px 活性和 MDA 水平。结果表明,与正常对照组相比,模型组小鼠体质量及脂肪明显增加,血清及肝脏中 TC、TG、LDL-C 量明显升高,血清中瘦素水平明显降低,肝脏中 SOD、GSH-Px 水平明显降低,MDA 水平明显升高;与模型组相比,没食子酸组小鼠体质量及脂肪明显减少,血清及肝脏中 TC、TG 量明显降低,肝脏中 SOD、GSH-Px 水平明显升高,MDA 水平明显降低。实验结果表明没食子酸具有调血脂的作用。

1.3 Compound K

Compound K 是人参中的一种活性物质,具有多种药理学活性,是由二醇型人参皂苷经过消化代谢后产生的,同时能够吸收进入血液循环^[5-6]。Zhou 等^[7]经研究证实,compound K 是通过激活肝 X 受体 α (liver X receptor α , LXRA) 而达到调节血脂和抗炎的作用,从而延缓实验动物动脉粥样硬化的形成。苏青等^[8]将 36 只雄性 SD 大鼠随机分为 6 组,对照组和模型组 ip 生理盐水,除对照组外均给予高脂饮食,compound K 给药组分别 ip 给予 compound K 1、3、9 mg/kg;4 周后处死动物,取样测定血脂、肝素后脂蛋白酯酶活性、脂蛋白酯酶表达水平等;培养大鼠肝细胞株 BRL,分别给予 compound K 3、10、30 $\mu\text{mol/L}$ 处理 12 h,检测脂蛋白酯酶表达水平;结果表明,与模型组比较,compound K 3、9 mg/kg 组大鼠的 TC、LDL-C、TC 显著降低,HDL-C、肝素后血清脂蛋白酯酶活性和脂蛋白酯酶表达量显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且呈剂量依赖性;体外细胞实验结果与动物实验一致。结果表明 compound K 能够通过增加脂蛋白酯酶的表达和活性达到降低高脂饮食大鼠血清 TG 的作用。

1.4 丹参素 (tanshinol)

丹参素是 1980 年从丹参中分离出的一种酚性芳香酸类化合物,具有调节血脂的作用。陈娟等^[9]选用清洁级雄性 SD 大鼠 60 只,随机选取 12 只为基础对照组,饲以普通饲料,其余大鼠饲以高脂饲料,造模成功后随机分为高脂对照组和丹参素低、中、高剂量 [10、20、40 mg/(kg·d)] 组,2 个对照组 ip 等体积生理盐水,每天 1 次,连续 30 d;检测血清 TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 量及肝脏乙酰辅酶 A 羧化酶 1 (ACC1)、脂肪酸合成酶 (FAS)、羟

甲基戊二酰辅酶还原酶 (HMGR) 肉毒碱棕榈酰转移酶-I (CPT-I) 的 mRNA 表达水平。结果表明, 注射丹参素后, 大鼠血清中 TG、TC、LDL-C 量降低, 肝脏 FAS 和 HMGR 的 mRNA 表达水平显著降低; 丹参素通过降低 TC 量, 抑制 LDL-C 水平, 及时清除多余的胆固醇, 有效调节高脂血症大鼠血脂水平; 通过降低 FAS mRNA 表达减少脂肪酸的合成, 抑制 HMGR mRNA 表达来减少内源性胆固醇的合成。

1.5 葛根素 (puerarin)

葛根素是一种异黄酮类化合物, 是豆科植物葛根的主要有效成分之一。现代药理学研究发现, 其具有调血脂、抗炎等作用。王金红等^[10]用喂饲法建立高脂血症家兔病理模型, 随机分为葛根素组 (Pur), 磷脂组 (Pl), 乳化葛根素 (Ep) 高、中、低 3 个剂量组, 模型组 (C) 及正常对照组 (N), 分别给药后, 测定血脂及自由基指标变化, 结果发现葛根素具有调血脂作用, 乳化葛根素也有调血脂作用, 比单用葛根素效果更好。Zheng 等^[11]研究发现对于有高脂血症并发症, 如冠心病、高血压、糖尿病等病人, 葛根素可以调节血糖水平的同时调节血脂水平。方新华等^[12]取妊娠 1 d 的 SD 大鼠通过 ip 链脲佐菌素 (35 mg/kg) 制备妊娠期糖尿病大鼠模型, 选取 100 只随机分为 5 组: 模型组、葛根素 (40、80、120 和 160 mg/kg) 治疗组。另取 20 只同期妊娠大鼠, 作为对照组; 模型和对照组大鼠分别 ig 等体积的生理盐水, 每天 1 次, 疗程为 2 周; 分别于第 0、7、14 天测定各组大鼠空腹血糖水平, 检测各组大鼠血脂指标 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平, 检测血清中 T-AOC 以及转氨酶 (ALT、AST)、碱性磷酸酶 (ALP) 活性, 测定肝脏组织中 SOD、GSH-Px、CAT 的活性以及 MDA 的量; 通过 HE 染色观察肝脏组织病变状况。结果表明, 与模型组相比, 中、高剂量葛根素 (120、160 mg/kg) 治疗组大鼠空腹血糖水平显著下降 ($P < 0.05$ 、 0.01); 低、中、高剂量葛根素 (80、120 和 160 mg/kg) 治疗组大鼠血清中 TC、TG 水平, ALT、AST 活性和 MDA 量显著降低, 肝脏组织中 SOD、CAT 活性显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01); 中、高剂量葛根素 (120、160 mg/kg) 治疗组大鼠血清中 LDL-C、HDL-C、ALP 活性显著降低, T-AOC 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01), 肝脏组织中 GSH-Px 活性显著升高 ($P < 0.01$), 肝脏组织病理学改变明显改善。结果表明,

葛根素能够剂量依赖性地降低妊娠期糖尿病大鼠血糖、增强机体抗氧化酶系统活性、抑制氧化应激损伤、改善肝功能、抑制肝脏组织病理学改变、调节血脂。

2 单味中药

2.1 山楂

山楂为蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 或山楂 *C. pinnatifida* Bge. 的干燥成熟果实, 具有消食化积、开胃健脾的功效。现代药理学研究证明, 山楂具有调血脂的作用。Lin 等^[13]研究发现, 单独使用山楂, 其中的三萜酸熊果酸和齐墩果酸能够降低 TC、极低密度脂蛋白 (VLDL) 水平, 山楂三萜酸能显著调节 VLDL 和 LDL 水平。山楂果胶五糖是山楂的活性物质之一, Zhu 等^[14]研究发现山楂果胶五糖能显著降低小鼠的 TC、LDL-C 水平, 具有调血脂的作用。Li 等^[15]研究发现山楂果胶五糖能降低大鼠肝脏 TG 水平、磷脂酸磷酸水解酶的活性、甘油-3-磷酸酰基转移酶蛋白及 mRNA 表达水平。林科等^[16]采用高脂乳剂 ig 小鼠建立高脂模型, 观察 2 种给药途径下 3 个剂量水平山楂中的熊果酸对模型小鼠血清 TC、TG、HDL、LDL 指标的影响, 结果显示 3 个剂量的熊果酸均可降低 TC、TG 水平, 表明山楂有很好的调血脂作用。

2.2 白术

白术始载于《神农本草经》, 被列为上品, 为菊科植物白术 *Atractyodes macrocephala* Koidz 的干燥根茎, 具有抗肿瘤、抗菌、消炎、抗糖尿病、抗衰老、调血脂等作用。彭敏等^[17]通过比较白术总提取物及其 3 个部位对高脂血症小鼠的影响, 探讨白术调血脂作用的有效部位。用高脂饲料建立实验性高脂血症小鼠模型, 给予白术总提取物及其分离部位干预 4 周后, 测定小鼠体质量和血清中 TC、TG 和 HDL-C 的量以及 ALT 和 AST 的活性, 采集各组肝脏、肾脏并收集尿液。结果发现白术 100% 甲醇提取物能显著降低小鼠体质量和血清 TG 水平 ($P < 0.05$), 明显升高血清 HDL-C、HDL-C/TC 水平 ($P < 0.05$)。实验表明白术 100% 甲醇提取物部位具有一定的调血脂作用。姜淋洁等^[18]采用高脂模型-预防性给受试物法, ig 给予大鼠 3 种白术不同提取流分 4 周, 测定体质量和血清中 TC、TG 和 HDL-C 的量以及 ALT 和 AST 的活性, 并观察肝脏病理切片, 白术总提取物和 100% 乙醇部位能显著降低小鼠体质量和 TC、TG、动脉硬化指数 (AI) 水平 ($P < 0.01$); 白术总

提取物和 100%乙醇部位都具有升高高脂血症大鼠血清中 HDL-C 水平 ($P < 0.05$ 、 0.01) 的作用,但只有 100%乙醇部位显示降低 LDL-C 水平 ($P < 0.01$)。实验表明白术中亲脂性提取物(100%乙醇部位)具有较强的调血脂作用。

2.3 茶叶

我国古代医书《本草拾遗》记载,茶可“解油腻”“去人脂”。现代科学研究表明,茶叶具有调血脂、抗动脉粥样硬化、耐缺氧等作用。Jung 等^[19]用高糖饲料喂养大鼠制备高脂血症大鼠模型,给以绿茶中的提取物治疗,结果发现绿茶提取物能够显著降低血清 TC、TG 和非游离脂肪酸。黄杰荣等^[20]以铁观音茶副产品黄片、茶末和速溶茶为原料进行浸提,研究其对小鼠的降血糖和调血脂作用,结果表明,铁观音茶副产品和速溶茶均能显著降低小鼠空腹血糖浓度,速溶组对血清 TC 量有下调作用,主要体现在显著降低血清游离脂肪酸(NFFA)的量。Shimamura 等^[21]研究发现普洱茶提取物能够降低小鼠血清中的 TG 水平,同时还能减少肝脏和腹部的脂肪,减轻体质量。陈金华等^[22]采用脂代谢紊乱模型法,给予小鼠不同地区、不同剂量的红茶,结果显示红茶各剂量组能够降低 TC、LDL-C、MDA 和肝脏指数,实验表明红茶能够调血脂同时还能够减轻肝脏病变程度。

2.4 佛手

佛手 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 为芸香科柑桔属植物,佛手的主要化学成分有黄酮类、挥发油类、香豆素类、多糖、氨基酸和无机盐等多种生理活性物质。药理实验表明,佛手有免疫调节、抗氧化、降血糖、调血脂、抗胰岛素抵抗、抗炎、镇痛等作用。Mollace 等^[23]给予饮食诱导的高脂血症大鼠佛手提取物 30 d,发现其能降低模型大鼠的 TC 和 TG,其降低胆固醇机制是调节肝脏 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶(HMG-CoA)的水平,通过结合胆汁酸增加血液和肝脏胆固醇周转率。Kim 等^[24]发现佛手柑能够降低血清脂质水平,其有效成分是佛手柑果实中的黄酮类化合物。龚正等^[25]发现佛手黄酮可升高高脂血症兔血清中 NO 水平,降低炎症因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,促进肝脏合成 ApoE 蛋白;表明佛手黄酮可降低高脂血症模型兔血脂水平,并调节高脂血症环境下多种细胞因子及蛋白的表达,具有良好的血管保护作用。

2.5 淫羊藿

淫羊藿 *Epimedium brevicornu* Maxim. 为中医常用药,具有祛风湿、补肾阳、强筋骨的作用。现代药理学研究发现,淫羊藿具有抗肿瘤、抗炎、调血脂、抗骨质疏松等作用。王茜等^[26]将健康雄性 SD 大鼠 40 只,随机分成 4 组,分别为高脂饮食组、对照组、高脂饮食 + 低剂量淫羊藿苷组和高脂饮食 + 高剂量淫羊藿苷组,检测各组大鼠血清脂质水平及观察主动脉病理学改变,并采用荧光实时聚合酶链反应法比较主动脉壁细胞间黏附分子 1 和血管细胞黏附分子 1 基因的表达,结果发现淫羊藿苷能降低大鼠血脂并抑制细胞间黏附分子 1 mRNA 的表达。蔡辉等^[27]将 40 只 SD 大鼠按随机数字表法分为普通饲料组(9 只)和高脂饲料组(31 只),高脂饲料组大鼠喂以高脂饮食 12 周后检测空腹血脂,26 只造模成功;随机又分为 3 组,模型组(8 只)、淫羊藿高剂量组(9 只,淫羊藿 200 mg/kg)及淫羊藿低剂量组(9 只,淫羊藿 100 mg/kg),每天 ig 1 次,连续 4 周,16 周后检测血脂水平。结果发现淫羊藿高、低剂量组的 TG、TC 水平明显低于模型组($P < 0.05$ 、 0.01);实验证明淫羊藿总黄酮能够降低高脂血症大鼠 TG、TC 水平。赵岩等^[28]探讨淫羊藿醇提物(EEBM)对高脂血症模型小鼠血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平的影响,阐明其抗氧化作用机制;通过建立高脂血症小鼠模型,将小鼠随机分为正常对照组、模型组、阳性对照组和 EEBM 低、中、高剂量组,分别采用预防性给药 28 d 和治疗性给药 42 d;实验结束后,分别测定小鼠血清 TG、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平。结果发现无论是预防性给药还是治疗性给药,与模型组比较,EEBM 低、中和高剂量组小鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 水平均明显降低($P < 0.05$ 、 0.01),HDL-C 水平均明显升高($P < 0.01$),表明淫羊藿醇提物可改变高脂血症小鼠血清脂质水平,使之接近正常水平,具有明显的调血脂活性。

2.6 栀子

栀子始载于《神农本草经》,为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Eills 的干燥成熟果实,具有泻火除烦、凉血解毒、清利湿热的功效。近年来,研究发现栀子具有调血脂的作用。费曜等^[29]研究了栀子水提取物、环烯醚萜总苷、京尼平苷、西红花总苷对链脲佐菌素致 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂的影响。实验发现栀子各提取物能在一定程度上降低 2 型糖尿病大鼠的高血糖和高血脂,其中栀子水提物

为其降糖、调脂的有效部位,京尼平苷对降低血清胰岛素,提高胰岛素敏感指数和调节血脂都有明显疗效,而西红花苷调节血脂的效果较为突出。谢志忻等^[30]研究栀子配方颗粒对正常昆明小鼠血脂及肝毒性的影响,实验证明栀子具有显著的调节血清 TG 作用,但对 TC 作用不显著;栀子能增加小鼠体长,降低 Lee's 指数,长期的低剂量服用对肝脏无影响,但长期大剂量服用容易造成肝毒性。沈毅等^[31]研究发现栀子水煎液能显著降低高脂血症小鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 量,提高 HDL-C 量,为临床治疗高脂血症及相关疾病提供了充分的实验依据。陈萍等^[32]比较了栀子中栀子黄色素与栀子苷的调血脂和体内抗氧化作用。饲喂小鼠高脂、高胆固醇饲料 8 周,5~8 周分别每日 ig 给予栀子苷和栀子黄色素(100 mg/kg),以辛伐他汀(10 mg/kg)为阳性对照,检测小鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 MDA 的水平,测定血清中 SOD 和 CAT 的活力。结果发现栀子黄色素能显著降低高脂血症小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 的水平,升高 HDL-C 的水平,同时增强 SOD 和 CAT 的活力,降低 MDA 的量;栀子苷虽能显著降低各血脂指标,但在体内未显示抗氧化作用。实验表明栀子中的栀子黄色素与栀子苷均有调血脂的功能,但栀子黄色素的体内抗氧化作用效果更强。

2.7 沙苑子

沙苑子 *Astragalus complanatus* R. Brown. 属豆科植物,也被称为蔓黄芪、白蒺藜等,具有温补肝肾、固经、缩尿等功能。现代药理学研究,沙苑子具有调血脂的作用。

谢梅林等^[33]给予雄性大鼠脂肪乳剂造成高脂模型,在连续给予沙苑子提取物 20 d 后,大鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 均明显降低,表明沙苑子具有明显的调脂作用。刘静等^[34]探讨了沙苑子水提取物对肾阳虚高脂血症模型大鼠的调血脂作用及其可能的作用机制。将 10 周龄雌性 SD 大鼠,随机分为 6 组,即正常组、模型组、雌激素组和沙苑子高、中、低剂量组,每组 10 只,除正常组外,其余各组大鼠实施双侧卵巢切除手术,术后各组给予高脂饲料,正常组大鼠给予普通饲料,正常组和模型组 ig 生理盐水,雌激素组 ig 戊酸雌二醇(0.2 mg/kg),沙苑子各剂量组分别 ig 沙苑子提取物(136、68、34 mg/kg),持续给药 8 周;测量各组大鼠的体质量,检测血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C,血清雌激素(E_2)、卵

泡刺激素(FSH)及肝脏雌激素受体($ER\alpha$ 、 $ER\beta$) mRNA。结果显示,与模型组比较,沙苑子高剂量组从给药第 7 周 TC、TG 显著降低($P < 0.05$ 、 0.001),中剂量组从给药第 7 周 LDL-C 显著降低、HDL-C 显著升高($P < 0.05$ 、 0.01),低剂量组在给药第 8 周 HDL-C 显著升高($P < 0.05$);沙苑子各剂量对血清 E_2 和 FSH 量均没有明显的作用($P > 0.05$),但均显著上调肝脏 $ER-\alpha$ mRNA 的表达($P < 0.05$)。实验表明沙苑子可以很好地改善肾阳虚高脂大鼠的血脂紊乱状态,并且其调血脂作用并不是通过直接提高模型大鼠血清 E_2 水平,而是通过上调雌激素受体的表达在一定程度上弥补了雌激素水平的不足,使得受体信号传导的作用放大而产生调血脂作用。欧丽娜等^[35]探讨了沙苑子总黄酮对实验性高脂血症大鼠血脂及肝脏 TC 的影响及其作用机制,采用 SD 大鼠喂养高脂饲料的方法建立高脂血症大鼠模型,大鼠分为空白组、模型组、阳性药非诺贝特组和沙苑子总黄酮高、中、低剂量组,空白组和模型组给予 0.9% 氯化钠溶液,其余各组分别给予非诺贝特(100 mg/kg)、沙苑子总黄酮(136、68、34 mg/kg),连续 ig 周,结果表明沙苑子总黄酮高、中剂量可以显著降低血清 TG、TC 和 LDL-C 水平($P < 0.05$);沙苑子总黄酮各剂量组均可显著降低肝脏 TG、TC 量($P < 0.05$);沙苑子总黄酮各剂量均可下调肝脏二酰基甘油酰基转移酶 2(DGAT2)表达($P < 0.05$),而对大鼠肝脏脂肪甘油三酯脂肪酶(ATGL)表达没有显著影响,实验表明沙苑子总黄酮可以调节高脂血症大鼠血清及肝脏脂质水平,可通过下调肝脏 DGAT2 的表达而减少 TG 的合成,从而达到降低 TG 的作用。

3 中药复方

3.1 大柴胡汤

大柴胡汤由柴胡、黄芩、法半夏、枳实、白芍、大黄、生姜、大枣等组成。常一川等^[36]发现大柴胡汤干预可明显降低高脂血症模型大鼠 TC、TG、LDL-C 水平($P > 0.05$),明显升高 HDL-C 水平($P < 0.05$),并呈浓度依赖性关系。郑娴等^[37]随机对照观测大柴胡汤(预防组和治疗组,2 组均为 20 mL/d,含生药 7.5 g)干预对动脉粥样硬化家兔血脂的影响,预防组实验第 1 天开始 ig,治疗组实验第 7 周第 1 天开始 ig,连续 10 周,2 组 TC、TG、LDL-C 均明显降低($P < 0.01$),预防组降低程度大于治疗组($P < 0.05$),提示大柴胡汤不仅可调节血脂,也对高脂血

症具有一定预防作用。姜丹^[38]随机对照治疗高脂血症, 对照组(40例)给予阿托伐他汀 10 mg/d, 观察组(40例)给予大柴胡汤, 1 剂/d, 2 次/d, 治疗 28 d, 观察 TC、TG、LDL 指标, 结果观察组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。赵翠芳等^[39]随机对照治疗 2 型糖尿病伴高脂血症, 对照组 60 例西医常规治疗; 治疗组 60 例加服大柴胡汤颗粒, 3 次/d, 500 mg/次, 连续 12 周, 治疗组 TC、TG、LDL 水平明显低于对照组($P < 0.05$), HDL 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。张海文等^[40]随机对照治疗风火上扰型缺血性脑卒中, 对照组 35 例西医常规治疗; 治疗组 35 例加用大柴胡汤颗粒, 2 次/d, 早晚餐后服 100 mL, 治疗 21 d, 治疗组 TC、TG、LDL 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。

3.2 泽泻汤

泽泻汤由泽泻和白术 2 味药组成。朱广伟等^[41]采用 ig 与 sc 2 种给药途径相结合的方法, 研究不同配伍比例的泽泻汤对实验性高脂血症大鼠、营养性肥胖小鼠、谷氨酸钠所致肥胖小鼠的血脂及体质量的影响, 研究泽泻汤对高脂模型鼠的 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 的调节作用, 结果发现不同配伍的泽泻汤都有显著的调血脂作用, 其中泽泻、白术按照 5:2 比例配伍调血脂效果最明显。高艳琼等^[42]将高脂血症患者 100 例随机分为配比 1 组和配比 2 组, 每组 50 人, 配比 1 组用泽泻-白术配比 5:2 的泽泻汤治疗, 配比 2 组用泽泻-白术配比 1:1 的泽泻汤治疗, 1 月后 2 组患者的血脂水平均有下降, 说明不同配伍的泽泻汤对高脂血症患者均有疗效, 1:1 配伍的泽泻汤疗效优于传统的 5:2 配伍的泽泻汤。徐小妹等^[43]将 40 只健康雄性 SD 大鼠随机分为正常组、高脂模型组、辛伐他汀组、泽泻汤组, 造模 4 周后辛伐他汀组和泽泻汤组分别 ig 给予相应的药物, 正常组和模型组 ig 给予等量的生理盐水, 连续给药 4 周后检测血清 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平, 运用同位素标记的相对与绝对定量(isobaric tags for relative and absolute quantitation, iTRAQ) 技术检测大鼠肝脏蛋白质组的变化, 结果显示, 高脂模型组大鼠 TC、TG、LDL-C 水平明显高于正常组($P < 0.05$), 辛伐他汀组和泽泻汤组给药 4 周后 TC、TG、LDL-C 水平均降低($P < 0.05$); iTRAQ 分析结果显示, 在各组大鼠肝脏组织样本中共检测出 4 213 种差异蛋白, 其中模型组蛋白的变化有统计学意义的共有 195 种, 经泽泻汤治疗后, 与肝脏线

粒体相关的蛋白表达变化有统计学意义的有 18 种, 其中 Δ^3 - Δ^2 -烯酰-辅酶 A 异构酶(3,2-trans-enoyl-coenzyme A isomerase, ECI) 表达差异最为显著。实验表明泽泻汤对高脂血症大鼠肝脏线粒体能量代谢相关蛋白有影响, 泽泻汤调血脂作用可能与线粒体 ECI 等蛋白差异表达有关。徐小妹等^[44]研究了泽泻汤抗大鼠高脂血症的作用与肠道微生态变化的相关性, 并通过高通量测序技术测定大鼠肠道微生物变化, 结果发现泽泻汤可通过肠道菌群这一靶标, 调节脂质代谢, 从而发挥抗高脂血症的作用。

3.3 葛根芩连汤

葛根芩连汤出自汉张仲景所著《伤寒论》, 由葛根、黄芩、黄连、炙甘草 4 味中药组成。余学钊等^[45]建立大鼠高脂模型, ig 葛根芩连汤高、中、低 3 个剂量组提取物, 连续 6 周, 采集大鼠血清, 用全自动生化仪测量 TC、HDL-C、LDL-C 水平, 计算肝指数, 并做病理学观察, 结果显示, 与模型组相比, 葛根芩连汤能显著降低大鼠 TC、HDL-C、LDL-C 和 ALT 水平, 肝组织细胞肿胀明显减轻, 实验表明葛根芩连汤对高脂饮食诱导的高脂模型大鼠具有明确的调节血脂作用。宋红梅等^[46]随机将 SD 大鼠分为空白组、模型组和葛根芩连汤低、高剂量组, 每组 10 只, 然后建立大鼠脂肪性肝炎(NASH)模型, 造模同时进行药物干预; 实验第 8 周结束后进行血清 ALT、AST、TG、TC、HDL-C、LDL-C、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-10 及肝组织 TNF- α 、IL-6、IL-10 的测定, 结果显示, 与模型组相比, 葛根芩连汤高、低剂量组血清 HDL-C 水平明显增加, LDL-C、TG、TC 水平均降低($P < 0.05$), 实验表明葛根芩连汤高、低剂量均能调节血脂, 改善血脂代谢紊乱。熊淑平等^[47]将高脂饮食的 KK-Ay 小鼠分为 5 组, 吡格列酮组, 模型组, 葛根芩连汤高、中、低剂量组, 另以普通饮食的 C57BL/6J 小鼠作为正常对照组, 6 组均连续 ig 4 周, 实验前后, 分别对实验小鼠的摄食量、体质量、空腹血糖、胰岛素、TC、TG、HDL 以及 LDL 进行检测, 结果发现葛根芩连汤可减少摄食量, 降低 KK-Ay 小鼠的体质量, 以及空腹血糖、TC、TG、胰岛素水平, 升高 HDL 水平。

3.4 血脂宁

血脂宁由虎杖、柴胡、丹参、山楂、水蛭、决明子等中药组成。杨建文等^[48]建立 SD 大鼠高脂血症模型, 采用分组 ig 给药, 8 周后分别观察复方血

脂宁环糊精提取物与传统水提物对其血脂和肝脏脂肪变性的防治作用,结果显示,复方血脂宁的环糊精提取物和传统水提物均能降低大鼠血清 ALT、TC、TG、LDL-C 和肝组织 MDA 水平,升高血清 HDL-C 和肝组织 SOD 水平,具有改善高脂血症大鼠血脂指标和肝脏脂肪变性的作用,且环糊精提取物组具有相对更加明显的改善作用。董春梅等^[49]选择符合高脂血症诊断标准的患者 120 例,随机分为血脂宁合剂组和辛伐他汀组,每组各 60 例,血脂宁合剂组口服血脂宁合剂,辛伐他汀组口服辛伐他汀,观察 2 组治疗前后 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和血液流变学的变化,结果 2 组治疗前血脂和血液流变学各项指标无明显差异,与治疗前比较,2 组治疗后 TG、TC 和 LDL-C 均显著降低,HDL-C 均显著升高,血液流变学各项指标均降低,其中血脂宁合剂的作用优于辛伐他汀,降低全血黏度和红细胞压积优于辛伐他汀。实验表明血脂宁有很好的调血脂效果。

3.5 三仁汤

三仁汤由苦杏仁、滑石、通草、竹叶、厚朴、生薏苡仁、半夏等组成。刘卫红等^[50]采用高脂饲料喂饲复制大鼠高脂血症模型,采用随机数字表法随机分为正常组、模型组、三仁汤组、上焦方组、中焦方组、下焦方组及阿托伐他汀钙组,结果显示三仁汤全方及不同拆方均有不同程度的调血脂作用。张春光等^[51]采用畅利三焦降浊法治疗脂肪肝伴有血糖异常患者 24 例,并与单纯化学药治疗进行对照观察,结果显示,三仁汤能降低空腹血糖、TG 水平,疗效优于化学药。陈晶等^[52]研究显示三仁汤加减方可显著降低空腹血糖、TG 水平,提高 HDL 水平。

3.6 其他

还有很多中药复方以及自拟复方都有很好的调血脂效果。梁晓炜等^[53]研究复方降脂软胶囊(由杜仲籽油、亚麻籽油、纳豆冻干粉等组成)具有良好的调血脂作用,并能够控制高脂血症小鼠体质量增长和改善由脂质代谢紊乱造成的肝脏系数变化。虎杖降脂颗粒是根据民间验方研制而来的一种治疗痰瘀阻滞型高脂血症的中药复方制剂,由虎杖、山楂 2 味中药配伍组成,郭梅红等^[54]采用高脂性饮食诱导大鼠高脂血症,给予不同剂量的虎杖降脂颗粒,观察药物对模型动物血脂水平、体质量变化和肝脏指数,肝脏脂质 TC、TG,血清 AST、ALT、肌酐和尿素氮以及肝脏组织形态的影响,结果发现虎

杖降脂颗粒可有效调节高脂血症大鼠血脂和肝脂水平,对高脂血症具有较好的调血脂作用。王宇红等^[55]以张景岳左归饮、左归丸为基础方,经化裁而得基本方“左归降糖方”,研究其对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖、血脂的影响,发现左归降糖方可改善糖尿病并发抑郁症大鼠的血糖、血脂异常,该作用可能与其保护肾上腺,降低循环系统皮质酮水平有关。

4 中西医结合治疗

近年来,中西医结合治疗高脂血症成为一种发展趋势。中药和化学药可以互相结合,取长补短,实现更好的疗效。徐敬武等^[56]将 200 例高血压合并高脂血症患者分为对照组和试验组,每组 100 例,对照组患者给予阿托伐他汀片治疗,试验组患者给予阿托伐他汀片、天麻泽泻方联合治疗,结果发现试验组患者疾病缓解率高于对照组($P < 0.05$);试验组患者预后的血压、血脂指标水平,不良反应率均小于对照组($P < 0.05$),实验表明阿托伐他汀片联合天麻泽泻方治疗,可改善高血压合并高脂血症患者症状,调节血压、血脂指标,增强疗效,值得推荐。刘春阳^[57]将各类高脂血症患者(包括合并冠心病、糖尿病、高血压病)60 例,分为 2 组,治疗组 30 例,给予阿托伐他汀钙结合柴胡桂枝汤治疗,对照组 30 例,给予阿托伐他汀钙治疗,结果治疗组总有效率为 96.6%,对照组总有效率为 56.6%,治疗组调血脂效果明显优于对照组,且副作用小,对合并症辅助治疗作用大,同时头晕、胸痛心悸、血糖居高不稳、乏力等症状改善明显好于对照组,实验表明柴胡桂枝汤加减与阿托伐他汀钙联合治疗高脂血症具有疗效显著,副作用少,辅助治疗效果好的特点,是单纯应用化学药调脂药无法比拟的。谢曼等^[58]将痰浊血瘀证高脂血症患者 80 例,随机分为对照组和观察组,各 40 例,对照组给予常规化学药治疗,观察组在对照组基础上给予降脂汤治疗,结果显示观察组治疗有效率明显高于对照组,表明化学药结合降脂汤有较好的治疗效果,可明显降低患者的血脂水平。于萍等^[59]使用随机平行对照方法,将 58 例住院及门诊患者随机分为 2 组,对照组 29 例给予缬沙坦(80 mg/次,1 次/d,口服)和硝苯地平(30 mg/次,1 次/d,口服),治疗组 29 例,在对照组的基础上给予平肝调脂方(决明子、首乌等中药水煎 500 mL,1 剂/d,早晚温服);连续治疗 3 个月为 1 疗程,连续治疗 2 疗程(6 个月),判定疗效,结果治疗组

疗效优于对照组,实验表明平肝调脂方联合化学药治疗高血压合并高血脂,疗效满意,值得推广。刘晶等^[60]将120例缺血性脑卒中患者随机分为治疗组(蒲参胶囊+瑞舒伐他汀钙)、对照1组(蒲参胶囊)、对照2组(瑞舒伐他汀钙),各40例,疗程为6个月,结果显示,与治疗前比较,3组治疗后各指标均有明显改善($P < 0.05$),治疗组优于对照1组和对照2组,蒲参胶囊联合瑞舒伐他汀钙可有效调节缺血性脑卒中患者的血脂,抗动脉粥样硬化作用明显,效果确切,且安全性良好。

5 结语与展望

高脂血症及其相关并发症已经严重威胁人类健康。高脂血症作为主要的危险因素,其发病率也逐年增加,不仅仅是局限在中老年人群,青少年群体也大幅增大。化学药有好的疗效且机制明确,但临床常出现毒副作用。中药治疗高脂血症具有独特的优势,疗效好、毒副作用小。在中医理论的指导下,能够因人制宜、辨证治疗。随着医学的发展,中西医结合治疗成为一种发展趋势,二者可以取长补短,临床上还发现中西药配合中医特色针灸疗法对高脂血症也有很好的疗效,值得推广应用。但中药调血脂研究还存在很多问题,如有效成分不清、调脂机制不明确、缺少临床试验、实验结果与临床实际相矛盾等,未来研究应从具有调血脂作用的中药中分离活性成分,研究构效关系,或确定有效活性部位,研制出疗效显著、毒副作用小和特异性强的新型药物,让中药为人类的健康提供更好的服务。

参考文献

- [1] 马杭琨,徐凤芹. 中药降脂机制及其有效降脂成分的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1494-1497.
- [2] Xie J H, Shen M Y, Xie M Y, *et al.* Ultrasonic-assisted extraction, antimicrobial and antioxidant activities of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) *Ilijinskaja polysaccha rides* [J]. *Carbohydr Polymers*, 2012, 89(1): 177-184.
- [3] 叶振南,李楠,盛丹丹,等. 青钱柳多糖对高脂血症大鼠血脂及抗脂质过氧化作用的影响 [J]. 现代食品科技, 2014, 30(4): 1-5.
- [4] 张旭,陈朝银,董珺琳,等. 没食子酸对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠的降脂作用 [J]. 中成药, 2017, 39(6): 1115-1119.
- [5] Akao T, Kida H, Hatori M, *et al.* Intestinal bacterial hydrolysis is required for the appearance of compound K in rat plasma after oral administration of ginsenoside Rb₁ from *Panax ginseng* [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1998, 50(10): 1155-1160.
- [6] Kim H K. Pharmacokinetics of ginsenoside Rb₁ and its metabolite compound K after oral administration of Korean Red Ginseng extract [J]. *J Ginseng Res*, 2013, 37(4): 451-456.
- [7] Zhou L, Zheng Y, Li Z Y, *et al.* Compound K attenuates the development of atherosclerosis in Apo E^{-/-} mice via LXR α activation [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(7): 1054.
- [8] 苏晴,邓小飞,周人杰. 脂蛋白酯酶在 compound K 调节血脂水平中的作用 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(2): 20-24.
- [9] 陈娟,邓军,张宇燕,等. 丹参素对高脂血症大鼠脂代谢调节机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 313-317.
- [10] 王金红,高尔,孙善明,等. 乳白葛根素对高脂血症家兔模型调血脂和抗氧化作用 [J]. 潍坊医学院学报, 2001, 23(1): 6-8.
- [11] Zheng P, Ji G, Ma Z, *et al.* Therapeutic effect of puerarin on nonalcoholic rat fatty liver by improving leptin signal transduction through JAK2/STAT3 pathways [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(1): 69-83.
- [12] 方新华,卢晓,吴国清. 葛根素对妊娠期糖尿病大鼠调节血脂和抗氧化作用的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1504-1507.
- [13] Lin Y G, Vermeer M A, Trautwein E A. Triterpenic acids present in hawthorn lower plasma cholesterol by inhibiting intestinal ACAT activity in hamsters [J]. *Evidence-Based Compl Altern Med*, 2010, doi: 10.1093/ecam/nep007.
- [14] Zhu R G, Li T P, Dong Y P, *et al.* Pectin pentasaccharide from hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bunge. var. *major*) ameliorates disorders of cholesterol metabolism in high-fat diet fed mice [J]. *Food Res Int*, 2013, 54(1): 262-268.
- [15] Li T P, Li S H, Dong Y P, *et al.* Antioxidant activity of penta-oligogalacturonide, isolated from haw pectin, suppresses triglyceride synthesis in mice fed with a high-fat diet [J]. *Food Chem*, 2014, 145(4): 335-341.
- [16] 林科,张太平,张鹤云. 山楂中熊果酸的提取及其对小鼠的降血脂作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 19(6): 1052-1054.
- [17] 彭敏,顾施健,姜淋洁,等. 白术提取物降血脂作用的有效部位研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2363-2365.
- [18] 姜淋洁,付涛,卢锐刚,等. 白术提取物对大鼠预防性调血脂及保肝作用的实验研究 [J]. 数理医药学杂志, 2011, 24(4): 398-401.
- [19] Jung M, Seong P, Kim M, *et al.* Effect of green tea extract microencapsulation on hypertriglyceridemia and cardiovascular tissues in high fructose-fed rats [J]. *Nutr Res Pract*, 2013, 7(5): 366-372.
- [20] 黄杰荣,林玲,鲁静,等. 铁观音茶副产品和速溶茶对小鼠糖尿病形成中血糖和血脂的调节作用 [J]. 福建茶叶, 2017, 39(6): 9-10.
- [21] Shimamura Y, Yoda M, Sakakibara H, *et al.* Pu-erh tea suppresses diet-induced body fat accumulation in C57BL/6J mice by down-regulating SREBP-1c and related molecules [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2013, 77(7): 1455-1460.
- [22] 陈金华,谭斌,龚雨顺,等. 红茶对高脂饮食小鼠血脂的调节作用研究 [J]. 茶叶科学, 2015, 35(4):

- 384-396.
- [23] Mollace V, Sacco I, Janda E, *et al.* Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: From animal models to human studies [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(3): 309-316.
- [24] Kim K N, Ko Y J, Yang H M, *et al.* Anti-inflammatory effect of essential oil and its constituents from fingered citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*) through blocking JNK, ERK and NF- κ B signaling pathways in LPS-activated RAW 264.7 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 57: 126-131.
- [25] 龚正, 龚亮, 吕培勇, 等. 佛手黄酮对高脂血症兔血脂及动脉粥样硬化相关危险因子水平的影响 [J]. 微循环学杂志, 2016, 26(1): 14-17.
- [26] 王茜, 林焕冰, 程玉芳, 等. 淫羊藿苷对高脂血症大鼠黏附分子基因表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(1): 4-6.
- [27] 蔡辉, 徐佳杨, 赵智明. 淫羊藿总黄酮对高脂血症大鼠血脂水平的影响 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2010, 50(9): 4-6.
- [28] 赵岩, 韩玲玲, 侯莹莹, 等. 淫羊藿醇提物对高脂血症模型小鼠的降血脂作用及其抗氧化活性 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2017, 43(1): 1-5.
- [29] 费曜, 朱丹平, 刘凡, 等. 栀子对 STZ 诱导的 2 型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(6): 49-52.
- [30] 谢志忻, 钟云, 黄丽萍, 等. 栀子的降脂作用与安全性评价研究 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(5): 105-108.
- [31] 沈毅, 宋增杰, 冯晓红. 栀子水煎液对高脂血症小鼠血脂代谢影响的实验研究 [J]. 甘肃中医学院学报, 2015, 32(2): 5-7.
- [32] 陈萍, 李朋, 张浩. 栀子黄色素与栀子苷降血脂和体内抗氧化作用的比较 [J]. 华西药学杂志, 2016, 31(3): 254-256.
- [33] 谢梅林, 朱路佳, 刘春宇, 等. 沙苑子提取物调脂和保肝作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(6): 27-29.
- [34] 刘静, 王景霞, 高飞, 等. 沙苑子对肾阳虚高脂血症大鼠的降脂作用及机制研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(12): 998-1005.
- [35] 欧丽娜, 张建军, 高晶, 等. 沙苑子总黄酮对高脂大鼠的降甘油三酯作用及对肝脏 DGAT2 与 ATGL 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 898-901.
- [36] 常一川, 王凤荣. 大柴胡汤干预高脂高胆固醇大鼠模型量效关系研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 37-39.
- [37] 郑嫻, 王凤荣. 大柴胡汤对动脉粥样硬化家兔血脂及炎症因子表达的影响 [J]. 中医杂志, 2013, 54(19): 1681-1685.
- [38] 姜丹. 中西医结合治疗混合性高脂血症 80 例疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5): 199-200.
- [39] 赵翠芳, 李卉, 程璐, 等. 清肝降浊化湿法治疗 2 型糖尿病伴高脂血症的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2016, 11(2): 253-255.
- [40] 张海文, 孙敬青, 张尧, 等. 大柴胡汤治疗风火上扰型缺血性脑卒中 35 例 [J]. 环球中医药, 2017, 10(2): 225-227.
- [41] 朱广伟, 张贵君, 汪萌. 不同配伍比例的泽泻汤降血脂作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 189-191.
- [42] 高艳琼, 延华, 金瑞瑞. 泽泻汤治疗高脂血症的临床疗效观察 [J]. 西部中医药, 2015, 28(9): 88-90.
- [43] 徐小妹, 林文津, 张亚敏, 等. 泽泻汤对高脂血症大鼠肝脏线粒体蛋白组的影响 [J]. 福建医药杂志, 2016, 38(3): 53-57.
- [44] 徐小妹, 林文津, 张亚敏, 等. 泽泻汤降脂作用与肠道微生物的相关性探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 116-121.
- [45] 余学钊, 杨伟峰, 刘合刚, 等. 葛根芩连汤对高血脂模型大鼠降脂作用研究 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(11): 12-14.
- [46] 宋红梅, 曲岩, 李绍民, 等. 葛根芩连汤对高脂饲料饲喂的大鼠非酒精性脂肪性肝炎的实验研究 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(15): 19-22.
- [47] 熊淑平, 章常华, 邓永兵, 等. 葛根芩连汤改善 KK-Ay 糖尿病小鼠糖脂代谢作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2090-2092.
- [48] 杨建文, 刘亚男, 高杰, 等. 复方血脂宁环糊精提取物对大鼠高脂血症和肝脏脂肪变性的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(3): 649-653.
- [49] 董春梅, 王斌胜. 血脂宁合剂治疗高脂血症的临床研究 [J]. 滨州医学院学报, 2017, 40(2): 131-133.
- [50] 刘卫红, 张蕾, 张琪, 等. 三仁汤对大鼠高脂血症模型血脂及代谢产物谱的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 52-57.
- [51] 张春光, 金宏杰. 畅利三焦降浊法治疗脂肪肝糖代谢异常 24 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(6): 332-333.
- [52] 陈晶, 邹旭. 调理三焦法治疗代谢综合征的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2006.
- [53] 梁晓炜, 李培杉, 李钦. 复方降脂胶囊对高脂血症小鼠的药效学和毒理学试验 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2017, 36(1): 19-22.
- [54] 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.
- [55] 王宇红, 杨蕙, 尹玲桃, 等. 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖血脂的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(11): 1602-1606.
- [56] 徐敬武, 卢岚, 唐丽敏, 等. 阿托伐他汀片联合天麻泽泻方治疗高血压合并高脂血症疗效观察 [J]. 河北医药, 2016, 38(22): 3424-3426.
- [57] 刘春阳. 柴胡桂枝汤联合阿托伐他汀钙治疗高脂血症临床分析 [J]. 心血管病防治知识: 学术版, 2015(1): 49-51.
- [58] 谢曼, 皮珍平, 肖琴, 等. 降脂汤对痰浊血瘀证高脂血症病人血脂的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8): 947-950.
- [59] 于萍, 尹海霞, 许丽. 平肝调脂方联合西药治疗高血压合并高血脂随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(4): 44-46.
- [60] 刘晶, 崔建华, 刘首峰. 蒲参胶囊对缺血性脑卒中患者血脂及动脉粥样硬化的影响 [J]. 天津医药, 2017, 45(7): 1-5.