

血脂异常的中西医治疗进展

王志伟, 卢竞前*

云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

近年来, 心血管疾病仍然是成人的重要病因, 在中国有着较高的死亡率和发病率。心血管疾病的发生往往与不规律的作息、不健康的生活习惯及血脂水平的异常密切相关。因此, 血脂异常的治疗显得尤为迫切。血脂异常是一种由多种复杂因素所导致的脂蛋白代谢异常的疾病。深入理解血脂异常的治疗方法, 对于心血管疾病的预防和治疗具有极其重要的意义。本文基于系统性的文献研究, 综述了近些年来中西医在血脂异常治疗方面的最新进展, 以期为血脂异常的预防与治疗及心血管疾病的防治提供新的参考。

关键词

血脂异常, 中医治疗, 治疗进展

Progress of Chinese and Western Medical Treatment of Dyslipidemia

Zhiwei Wang, Jingqian Lu*

First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 31st, 2024

Abstract

In recent years, cardiovascular diseases (CVDs) have remained an important cause of adult illness, with high mortality and morbidity rates in China. The occurrence of cardiovascular diseases is often closely related to irregular work and rest, unhealthy lifestyle habits and abnormal blood lipid levels. Therefore, the treatment of dyslipidemia is particularly urgent. Dyslipidemia is a disorder of abnormal lipoprotein metabolism caused by a variety of complex factors. An in-depth understanding of the treatment of dyslipidemia is of great significance for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. Based on a systematic literature study, this article summarizes the latest advances

*通讯作者。

in the treatment of dyslipidemia in Chinese and Western medicine in recent years, with a view to providing new references for the prevention and treatment of dyslipidemia and the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Keywords

Dyslipidemia, Chinese Medicine Treatment, Treatment Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

血脂异常主要是人体内环境中的脂蛋白代谢异常,包括血浆中高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的血浆浓度降低,以及总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、脂蛋白(a) [lipoprotein(a), Lp(a)]、或非 HDL-C 的血浆浓度升高,或是这些特征的各种组合,均能够认为是心血管疾病的及其重要的危险因素[1]。进入 21 世纪以来,随着人民生活水平的显著提高以及社会经济的不断增长,居民的饮食结构及生活方式都发生了明显的变化,中国人群中血脂异常的发病率随着这些改变与发展而逐年递增。血脂异常被认为是导致动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的重要危险因素。血脂异常在心脑血管领域,如粥样硬化的发生、进展及病变恶化过程中,起着积极的参与作用。以 ASCVD 为主的心血管疾病(包括缺血性心脏病和缺血性脑卒中等)已成为我国城乡居民的首要死亡原因,其在所有死亡因素中占比高达 40% [1]。近年来,我国 ASCVD 的疾病负担仍呈上升趋势[2]-[4],因此,防控形势显得尤为严峻。所以结合我国特有国情,如何更好地运用中西医结合疗法治疗血脂异常便显得尤为重要。现将近年来中西医结合治疗血脂异常的治疗进展综述如下。

2. 中医对血脂异常病名的认识

中医中并没有与“血脂异常”相关的病名,现代中医医家多将其归属为“膏脂”、“血浊”等。早在《内经》一书中,就有关于“脂”的记载,并且将“脂”和“膏”并称,认为它们能够滋养五脏六腑以及四肢百骸。正如《灵枢·五癃津液别》中所述:“五谷之津液合而成膏者,……补益脑髓。”,书中对于“脂”的描述与现代医学中三大营养物质之一的“脂质”的涵义相同[5]。血脂可视为营养血液和津液,它是由人体摄取的五谷转化而来的精微物质。当脏腑功能出现失调时,体内的水津停滞,便可能导致水饮的形成。凝聚成痰,精化为浊,痰浊水湿内聚,就会出现血脂异常,过量的膏脂,往往成为痰浊。现代医学中,一些医者将血脂异常患者的血液粘稠度偏高的生理特征形容为“浊”。这一说法可以追溯到《灵枢·逆顺肥瘦》中提到的:“刺壮士真骨,坚肉缓节,监监然,此人重则气涩血浊。”这里的“血浊”正好与现代对高粘稠度血液的描述相呼应,揭示了这种状态在气血运行中的影响,描述了人体血液的浑浊状态,将“血脂异常”命名为“血浊”[6],并得到了广泛医家认可。血脂发病与肝、脾、肾功能失调密切相关,痰湿、痰热、痰瘀从内而生,气滞瘀积致使阻塞脉道,清阳不升,浊阴不降,是产生本病的极为关键病机。血脂异常以肝肾两虚和痰阻血瘀最为多见,尤强调肝脾失调是本病的病理基础,痰、瘀是其病变之标[7]。

3. 中医对血脂异常的治疗方法

3.1. 单药对血脂异常的治疗

目前, 中药在治疗血脂异常方面多采用中药复方的形式, 而单味中药的应用相对较少。本文将选取几种具有代表性的中药进行探讨。决明子不仅能够清热明目, 还具有润肠通便的功效[8]。现代药理学的研究表明, 决明子所含的多糖和蒽醌类成分具有降脂和泻下通便的效果, 可以通过抑制脂类的吸收来实现降脂效果[9]。山楂中的山楂核醇提取物能使血清中 TC、VLDLC、LDLC 水平降低, 防止胆固醇在动脉血管壁中的沉积[9]。Jin 等[10]在实验中发现银杏叶能够大幅度改善模型小鼠的血脂水平, 并且在一定程度上有利于血液循环。赵圣剑等[11]研究了从虎杖中提取的虎杖苷调节血脂的作用机制, 认为虎杖能够明显降低血脂水平的作用机制可能与其抑制胆固醇的合成有密切的关系。因此, 单味中药与调脂药物相结合治疗血脂异常具有极大的发展前景。

3.2. 中药复方对血脂异常的治疗

中医对于治疗血脂异常可以从多种角度进行辨证论治, 例如活血祛瘀、行气、化痰、温阳、健脾等, 中药复方结合调脂药物可以将疗效进一步提高。《2017 年血脂异常中西医结合诊疗专家共识》[12]指出, 血脂异常的成因与多种因素密切相关, 包括不良的饮食习惯、缺乏身体活动、肥胖、吸烟、酗酒及年龄等, 并将血脂异常归纳为脾虚湿盛证、痰浊内阻证、肝肾阴虚证、气滞血瘀证这 4 个复合证型, 分别推荐使用胃苓汤加减、温胆汤加减、一贯煎合杞菊地黄丸加减及血府逐瘀汤加减治疗。还归纳了 7 个单一证型, 并推荐使用血府逐瘀汤加减治疗血瘀证、瓜蒌薤白半夏汤加减治疗痰浊证、柴胡舒肝散加减治疗气郁证、当归四逆汤加减治疗寒凝证、保元汤加减治疗气虚证、天王补心丹加减治疗阴虚证、参附汤合桂枝甘草汤加减治疗阳虚证。程勇等[13]在对三仁汤加味治疗湿热质血脂异常的低中危中老年人群进行观察时发现, 该方剂能够在一定程度上改善血脂水平。与公认的中成药血脂康进行比较, 三仁汤加味表现出积极的效果, 降低 TG 水平相当, 但在改善体重指数和湿热质中医证候上存在优势, 有效率优于血脂康, 安全性良好。许文静[14]探讨茯苓泽泻汤加减治疗血脂异常(阳虚湿阻型)的临床研究中发现, 茯苓泽泻汤加减可以很大程度上改善血脂异常(阳虚湿阻型)患者的中医临床症状, 有效调节其血清中 TC、TG、LDL-C 水平, 总体疗效与血脂康胶囊相同。并且总体疗效优于共识推荐的血脂康。除上述的复方之外, 还有许多中医学家探索出治疗血脂异常的方剂加减用药, 能取得良好的疗效。

4. 西医对血脂异常的治疗方法

4.1. 他汀类

他汀类药物被广泛认为是治疗血脂异常的首选药物, 特别适用于高胆固醇血症和混合型高脂血症。这类药物能够有效降低各种高脂血症患者的血浆胆固醇水平, 降低 TC 和 LDL-C 水平以延缓冠状动脉疾病的进展, 从而降低心肌梗死的发生风险, 是动脉粥样硬化性心血管疾病预防性用药。他汀类药物作为一种竞争性抑制剂, 针对的是羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶, 这一酶被视为胆固醇合成过程中的关键限速酶。通过对该酶的竞争性抑制, 这类药物能够有效降低胆固醇的合成水平, 从而耗尽细胞内胆固醇的供应[15]。我国临床最常用的有阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、匹伐他汀等, 绝大多数患者对于他汀类药物的耐受程度较好, 具有不错的降脂疗效。随着他汀类药物广泛使用, 其有增加新发糖尿病的风险、肝肾损伤和横纹肌溶解等弊端[16]。

4.2. 贝特类

贝特类药物是一类能够使核受体—过氧化物酶体增殖激活受体(peroxisome proliferators-activated

receptors, PPARs) α 激活, 从而加速乳糜微粒和极低密度脂蛋白的分解代谢, 并且增加 HDL-C 的合成, 并使 LDL 亚型由密而小颗粒向疏而大转变, 进而有效降低甘油三酯(TG)水平[17]。目前临幊上大多采用非諾贝特作为治疗以甘油三酯(TG)升高为主的血脂异常的首选药物。张冕等[18]选取 48 例高脂血症合并慢性肾病患者在随机分组后进行临幊用药试验, 证明了非諾贝特不仅可以有效地调节血脂, 还可改善肾病患者的肾功能。有研究[19]显示, 非諾贝特与低分子肝素的联合应用能够有效治疗高脂血症引发的急性轻型胰腺炎。这种治疗方式不仅能够从根源上消除急性胰腺炎的危险因素, 还能促进血钙浓度的提升, 从而改善胰腺炎患者的预后。非諾贝特可以与其他药物联合使用, 以治疗伴随其他疾病的血脂异常。例如, 可以将非諾贝特与非布司他联合使用, 针对高脂血症合并高尿酸血症的患者[20]; 此外, 非諾贝特还可与氨氯地平片联合使用, 用于治疗脂代谢紊乱伴高血压患者[21]。

4.3. 胆汁酸螯合剂

胆汁酸螯合剂是一类阴离子交换化合物, 它在肠道内与胆汁酸形成不可逆的结合, 从而阻碍了胆汁酸的肠肝循环, 促进胆汁酸通过粪便排出体外, 从而降低胆固醇水平[22]。在临幊上属于胆汁螯合剂包括考来烯胺和考来替泊, 研究显示单用考来烯胺能有效改善高胆固醇血症患者血脂水平, 具有较好的临床疗效[23]。

4.4. 胆固酇吸收抑制剂

胆固醇吸收抑制剂能够选择性地抑制位于空肠细胞上的肠道刷状缘水平的特殊转运蛋白 NPC1L1 活性, 从而抑制肠道内胆固醇的吸收, 进而降低肠道对胆固醇的吸收, 故而减少了胆固醇储存并增加血液中胆固醇的清除, 显著降低肝脏组织对外源性胆固醇的存储[24]。目前临幊上使用最多的胆固醇吸收制剂有海博麦布和依折麦布, 研究表明与阿托伐他汀单药治疗组相比, 海博麦布与阿托伐他汀联合应用于高胆固醇血症患者的动脉粥样硬化性心血管疾病治疗方案展现出更为显著的优势[25]。

4.5. 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂

前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9)主要在肝细胞中表达。该蛋白具有与低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDLR)结合的能力, 从而促使 LDLR 进入溶酶体进行降解, 从而抑制 LDLR 再循环到细胞表面发挥清除 LDL-C 的功能, 进而导致高胆固醇血症[26]。PCSK9 抑制剂通过与 PCSK9 竞争性结合, 抑制低密度脂蛋白受体(LDLR)进入细胞内, 从而增强 LDLR 与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的结合能力, 进而降低血液中的胆固醇水平[27]。目前, 已上市的 PCSK9 抑制剂包括两种单克隆抗体, 分别是阿利西尤单抗(alirocumab)和依洛尤单抗(evolocumab)。薛宇等通过研究 PCSK9 调节血脂的作用机制认为 PCSK9 的作用机制可能与减少脂蛋白 α 合成并促进脂蛋白 α 降解有紧密的关联, 此作用机制值得进一步研究[28]。龙朋伟等的研究表明, 在他汀类治疗的基础上加入 PCSK9 抑制剂, 不仅能够进一步降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 还可以改善冠状动脉钙化的进展情况[29]。李志等研究发现, 在急性心肌梗死患者接受经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后, 联合使用阿利西尤单抗和美托洛尔能够取得更为显著的临床疗效。这种联合治疗不仅有助于促进心功能的恢复, 还能降低心血管不良事件的发生率, 认为其作用机制可能与 C 反应蛋白、肌红蛋白、脑钠肽水平下调有关[30]。

4.6. 新型调脂药物

目前首个获准进入临幊的调脂药物为英克司兰(Inclisiran), 这是一种通过 N-乙酰半乳糖胺(N-acetylgalactosamine, GalNAc)缀合靶向 PCSK9 的小干扰 RNA (small interfering RNA, siRNA) [31]。英克司兰的主要作用机制是特异性结合 PCSK9 的 mRNA 前体, 促使其降解, 从而抑制 PCSK9 的表达。这一机

制从根本上降低 PCSK9 的水平[32]。

5. 总结

在当今中国, 心血管疾病已成为导致人口死亡的主要原因之一。血脂异常是心血管事件的重要危险因素, 积极控制血脂水平能够显著降低心血管事件的发生率和死亡率。如今, 血脂异常已普遍存在, 成为一种常见的慢性病, 严重影响人类健康。然而, 公众对血脂异常的认知、治疗和控制水平仍然远未达到理想标准。临幊上干预血脂异常的中医治法可概括为: 活血祛瘀、行气、化痰、温阳、健脾等方法。从临幊疗效的角度来看, 中医药在干预血脂异常方面取得了一定的研究进展, 能够有效改善血脂水平, 并对预防严重的心脑血管疾病发挥积极的辅助作用。然而, 我们仍需认识到中医药临幊研究中存在的一些不足之处, 例如缺乏大规模的随机对照试验以及循证医学的支持。此外, 长期随访的缺乏使得远期疗效尚不明确, 并且具体作用机制及其靶点也仍然不清楚。希望未来多一些中医药对血脂异常治疗的研究, 进一步为心血管疾病的治疗与预防做出更加巨大的贡献。虽然传统的降血脂药物能够迅速降低血脂水平, 但其使用可能会对人体的肝脏和肾脏功能造成一定程度的损害。英克司兰作为首款降低 LDL-C 浓度的 siRNA 类药物为我们提供了一个强化血脂治疗的新选择, 相信不久的将来可以进一步提高血脂的控制率。

参考文献

- [1] 赵宇红, 许丹焰, 赵水平, 等. 中药他汀类药物的研究进展[J]. 长治医学院学报, 2011, 25(1): 74-77.
- [2] 张建建, 康杰, 张宁辛, 等. 瑞舒伐他汀联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并冠心病的临幊效果[J]. 国际医药卫生导报, 2023, 29(3): 372-376.
- [3] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2021 [M]. 北京: 科学出版社, 2022.
- [4] Zhao, D., Liu, J., Wang, M., Zhang, X. and Zhou, M. (2018) Epidemiology of Cardiovascular Disease in China: Current Features and Implications. *Nature Reviews Cardiology*, **16**, 203-212. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0119-4>
- [5] 谭宇卫, 郑玉姣, 王雅君, 等. 血脂异常及动脉粥样硬化中医研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3197-3200.
- [6] 占程燕, 唐凌, 成颜琦, 李少滨, 方泓, 陈铁光. 基于中医治未病理念对“血浊病”易发人群的临幊干预研究[J]. 江西中医药, 2022, 53(12): 39-41, 44.
- [7] 黄锐. 中医对血脂异常的认识和治疗[J]. 中国现代医药杂志, 2006, 8(7): 107.
- [8] 雷艳, 黄小明, 赵永凤, 等. 山药决明子挂面对血脂异常大鼠模型血脂及抗氧化的影响[J]. 生物医学转化, 2022, 3(1): 75-80.
- [9] 吕立铭, 彭崇胜, 李晓波. 山楂核化学成分、药理作用及应用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(12): 1521-1532.
- [10] Jin, H., Guo, Y., Kim, M.S., Pil, G.M., Werlinger Bravo, P.L., Shin, M.B., et al. (2021) Effect of ACG-1, an Extract Blend of *Angelica gigas*, *Cynanchum wilfordii*, and *Ginkgo biloba*, on Blood Circulation Improvement Via Antiplatelet Aggregation and Antihyperlipidemia. *Journal of Medicinal Food*, **24**, 135-144. <https://doi.org/10.1089/jmf.2020.4852>
- [11] 赵圣剑, 田香霞. 虎杖提取物血脂调节作用及其机制研究[J]. 中医药学报, 2019, 47(3): 41-46.
- [12] 安冬青, 吴宗贵, 梁春, 等. 血脂异常中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 262-269.
- [13] 程勇, 熊尚全, 陈海燕, 等. 三仁汤加味治疗湿热质血脂异常低中危中老年人群的临幊观察[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(6): 71-74.
- [14] 许文静. 茯苓泽泻汤加减治疗血脂异常(阳虚湿阻型)的临幊研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
- [15] 梅云涌. 他汀类药物联合心血管药物治疗冠心病的临幊效果及药学观察[J]. 中国实用医药, 2023, 18(5): 101-104.
- [16] 袁晓玲. 降脂服用阿托伐他汀的益与弊[J]. 家庭医学, 2023(14): 56.
- [17] 穆煜, 张芸楠, 石秀锦, 林阳, 仇琪. 联合调脂治疗的指南、共识及相关研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(8): 10-13.
- [18] 张冕, 宋国巍, 桑大华, 孙亮, 王磊. 非诺贝特治疗慢性肾病合并高脂血症的效果观察[J]. 现代养生, 2023,

23(19): 1464-1468.

[19] 林刚, 吴超群, 张秀翔. 非诺贝特联合低分子肝素钙治疗高脂血症急性胰腺炎有效性研究[J]. 空军军医大学学报, 2023, 44(8): 760-764.

[20] 刘向阳, 曹宏伟, 王莉, 赖敬波, 姬秋和, 李晓苗. 非诺贝特联合非布司他治疗高尿酸血症合并高脂血症有效性及安全性评价[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(9): 1149-1152.

[21] 黄丽, 何宗义, 李国岩. 氨氯地平、瑞舒伐他汀联合非诺贝特治疗高血压合并冠心病的临床研究[J]. 海南医学, 2017, 28(12): 1920-1922.

[22] 江文文. 胆汁酸螯合剂类降血脂药研究进展[J]. 中国民康医学, 2015(11): 67-69.

[23] 杜学宏, 柴树人. 考来烯胺在高胆固醇血症患者中的应用效果[J]. 中国生化药物杂志, 2016(5): 78-80.

[24] 黄浩敏, 蔡高军. 家族性高胆固醇血症药物治疗新进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(5): 411-416.

[25] 张小涵, 居文祥, 赵荧荧, 沈爱宗. 海博麦布治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的成本-效果分析[J]. 中国药物应用与监测, 2023, 20(4): 287-290.

[26] 杜林芳, 练静, 李阳, 魏晓丽, 马恒. PCSK9 在心血管疾病中的研究进展[J]. 心脏杂志, 2024, 36(3): 324-328.

[27] Horton, J., Cohen, J. and Hobbs, H. (2007) Molecular Biology of PCSK9: Its Role in LDL Metabolism. *Trends in Biochemical Sciences*, **32**, 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2006.12.008>

[28] 薛宇, 刘海伟, 李洋. 前蛋白转换酶枯草溶菌素 9 抑制剂降低脂蛋白(a)作用的机制[J]. 生物化学与生物物理进展, 2024, 51(4): 850-857.

[29] 龙朋伟, 曹萍, 张跃彤, 相仕涛. PCS K9 抑制剂对冠状动脉钙化的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(5): 624-627.

[30] 李志, 雷锐. 阿利西尤单抗联合美托洛尔对急性心肌梗死 PCI 术后患者心功能、心血管不良事件的影响[J]. 中国医学创新, 2024, 21(4): 66-69.

[31] Qian, L.J., Gao, Y., Zhang, Y.M., Chu, M., Yao, J. and Xu, D. (2017) Therapeutic Efficacy and Safety of Pcsk9-Monoclonal Antibodies on Familial Hypercholesterolemia and Statin-Intolerant Patients: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 238. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00316-3>

[32] Lagace, T.A., Curtis, D.E., Garuti, R., McNutt, M.C., Park, S.W., Prather, H.B., et al. (2006) Secreted PCSK9 Decreases the Number of LDL Receptors in Hepatocytes and Inlivers of Parabiotic Mice. *Journal of Clinical Investigation*, **116**, 2995-3005. <https://doi.org/10.1172/jci29383>