

降酸消脂方治疗无症状高尿酸血症合并高脂血症临床研究

邹薇¹, 郑龙², 谢文健¹, 李玉婷¹, 邹如政¹

1. 湖北中医药大学附属襄阳医院, 湖北 襄阳 441000; 2. 太和医院, 湖北 十堰 442000

[摘要] 目的: 观察降酸消脂方治疗无症状高尿酸血症合并高脂血症的临床疗效。方法: 将98例无症状高尿酸血症合并高脂血症患者随机分为治疗组与对照组各49例, 2组均给予常规基础性治疗, 治疗组口服医院协定方降酸消脂方, 对照组口服别嘌醇片, 4周为1个疗程。连续治疗2个疗程后, 比较2组临床疗效, 比较2组治疗前后中医证候积分及血尿酸、血脂、肝肾功能指标水平。结果: 治疗后, 治疗组总有效率89.58%, 高于对照组72.92% ($P < 0.05$)。治疗前, 2组中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组中医证候积分均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组血尿酸、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组血尿酸水平均降低 ($P < 0.05$), 治疗组 TC、TG 水平降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血尿酸、TC、TG 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2组治疗前后谷丙转氨酶 (ALT)、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 降酸消脂方能够显著改善无症状高尿酸血症合并高脂血症患者的中医症状, 降低血尿酸和血脂水平, 提高临床疗效。

[关键词] 无症状高尿酸血症; 高脂血症; 肝郁脾虚; 降酸消脂方; 中医证候积分; 血尿酸; 血脂; 肝肾功能

[中图分类号] R259; R589 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 07-0120-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.024

Clinical Study on Jiangsuan Xiaozhi Recipe for Asymptomatic Hyperuricemia Complicated with Hyperlipidemia

ZOU Wei, ZHENG Long, XIE Wenjian, LI Yuting, ZOU Ruzheng

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiangsuan Xiaozhi Recipe on asymptomatic hyperuricemia complicated with hyperlipidemia. **Methods:** A total of 98 cases with asymptomatic hyperuricemia complicated with hyperlipidemia were randomly divided into the treatment group and the control group, with 49 cases in each group. The two groups were given routine basic treatment. The treatment group was additionally given Jiangsuan Xiaozhi Recipe agreed by the Hospital, and the control group was additionally treated with Allopurinol Tablets. Four weeks was a course of treatment. After two courses, the clinical effects in the two groups were compared, and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood uric acid, blood lipid, liver and kidney function indexes in the two groups were compared before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 89.58% in the treatment group, higher than that of 72.92% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment,

[收稿日期] 2022-05-25

[修回日期] 2022-12-22

[基金项目] 湖北省襄阳市科技局项目 (2013-70-1)

[作者简介] 邹薇 (1995-), 女, 医师, E-mail: 1941133485@qq.com。

[通信作者] 邹如政 (1963-), 男, 主任医师, E-mail: 1348267828@qq.com。

the TCM syndrome scores in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of blood uric acid, triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the blood uric acid levels in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the TC and TG levels in the treatment group were decreased ($P < 0.05$), and the levels of blood uric acid, TC and TG in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of alanine aminotransferase (ALT), urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jiangsuan Xiaozhi Recipe can significantly relieve the TCM symptoms of patients with asymptomatic hyperuricemia complicated with hyperlipidemia, reduce the levels of blood uric acid and blood lipid, and improve the clinical effect.

Keywords: Asymptomatic hyperuricemia; Hyperlipidemia; Liver depression and spleen deficiency; Jiangsuan Xiaozhi Recipe; Traditional Chinese medicine syndrome score; Blood uric acid; Blood lipid; Liver and kidney function

无症状高尿酸血症(HUA)是指血清尿酸水平升高但尚未发生痛风,排除患有有关节炎和有痛风石的HUA^[1]。HUA已成为次于糖尿病的一种严重代谢性疾病,它不仅是痛风和肾衰竭的直接原因,而且与脂代谢紊乱、糖尿病、心脑血管疾病等代谢性疾病的发生发展密切相关^[2]。HUA常伴随高脂血症的发生,研究显示无症状HUA患者中75%~80%伴有高甘油三酯症,而高甘油三酯症患者中82%伴有无症状HUA^[3]。目前降血尿酸、血脂药物虽然疗效肯定,但不良反应较多,停药后易反弹,患者长期依从性不佳^[4],严重影响患者的身心健康。本研究采用降酸消脂方治疗无症状HUA合并高脂血症取得较好的效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 无症状HUA诊断参照《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》^[5]的标准。正常嘌呤饮食情况下,非同日2次空腹抽血查血尿酸,男性或绝经后女性 $>420\mu\text{mol/L}$,绝经前女性 $>360\mu\text{mol/L}$ 。高脂血症诊断按照《中国成人血脂异常防治指南》^[6]的标准。甘油三酯(TG) $\geq 1.70\text{mmol/L}$,总胆固醇(TC) $\geq 5.18\text{mmol/L}$ 。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]结合临床制定肝郁脾虚证的辨证标准。

主症:胁肋胀闷,脘腹痞满,纳呆食少,便溏不爽;次症:情绪抑郁或急躁易怒,肥胖,肢体困重,渴不多饮,舌淡,苔白或腻,脉弦滑等。主症2项加次症2项,或有主症3项,结合舌脉象即可辨证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄18~70岁;纳入前半月内未使用降血尿酸药物,无急性痛风关节炎;患者签署知情同意书并完成观察者。

1.4 排除标准 妊娠和哺乳期妇女;痛风急性发作期患者;肝肾功能不全者;因血液系统疾病、肾脏疾病、恶性肿瘤等导致HUA患者;服用影响血尿酸的药物、合并精神疾病者、依从性差者。本研究治疗组与对照组各脱落1例。

1.5 脱落标准 不能按方案治疗或中途改变治疗方式者;资料不全影响疗效判定者。

1.6 一般资料 选取2016年12月—2019年1月湖北中医药大学附属襄阳医院门诊及住院部收治的无症状HUA合并高脂血症(肝郁脾虚型)患者98例,按随机数字表法随机分为治疗组与对照组各49例。治疗组男32例,女17例;年龄35~68岁,平均 (42.51 ± 7.32) 岁;病程8个月~7年,平均 (3.48 ± 0.64) 年。对照组男34例,女15例;年龄36~69岁,

平均(41.16±8.10)岁;病程6个月~6年,平均(3.24±0.41)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经湖北中医药大学附属襄阳医院医学伦理委员会批准(批准号:XYSZYYY(XYSZYYYJS)-YXLL-PJ-2016-007)。

2 治疗方法

所有患者低嘌呤、低盐、低糖及低脂饮食,高血压、糖尿病等患者维持原有治疗方案。

2.1 治疗组 口服降酸消脂方。处方:薏苡仁、萆薢各20g,桃仁18g,郁金、泽泻、茯苓、生黄芪、丹参、川牛膝、泽兰、车前子各15g,柴胡、苍术、威灵仙各10g。上药由湖北中医药大学附属襄阳医院制剂室制成胶囊剂(院内编号20150815),每次10粒,每天3次。

2.2 对照组 口服别嘌醇片(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,国药准字H44021492,规格:0.1g),每次100mg,每天2次。

2组均以4周为1个疗程,共治疗2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。治疗前后根据主症(胁肋胀闷、脘腹痞满、纳呆食少、便溏不爽)按重度、中度、轻度、无症状分别计6、4、2、0分;次症(情绪抑郁或急躁易怒、肥胖、肢体困重、渴不多饮)按重度、中度、轻度、无症状分别计3、2、1、0分。总分0~36分。③尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)以及谷丙转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平。于治疗前后抽取2组空腹8~12h静脉血于无添加剂真空采血管中,15min内以1000×g离心10min,取血清,采用贝克曼AU5821全自动生化分析仪进行检测。UA采用尿酸酶法,TG采用甘油三酯测定试剂盒(GPO-PAP)法,TC采用总胆固醇测定试剂盒(CHOD-PAP)法,ALT采用丙氨酸底物法,BUN采用尿素酶-谷氨酸脱氢酶法,SCr采用肌氨酸氧化酶法。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位

数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用非参数检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识》^[5]的标准结合临床拟定。显效:男性或绝经后女性UA≤360μmol/L,绝经前女性≤300μmol/L,血脂结果正常;有效:360μmol/L<男性或绝经后女性UA≤420μmol/L,300μmol/L<绝经前女性UA≤360μmol/L,血脂结果达到TC下降>20%或TG下降>40%中任意一项;无效:UA、血脂无明显改变,未达到上述有效标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,治疗组总有效率89.58%,高于对照组72.92%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	48	23(47.92)	20(41.67)	5(11.42)	43(89.58)
对照组	48	10(20.83)	25(52.08)	13(27.08)	35(72.92)
χ^2 值					9.232
P					<0.05

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组中医证候积分均降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)				分
组别	例数	治疗前	治疗后	
治疗组	48	27.3±4.28	10.6±2.21 ^{①②}	
对照组	48	26.7±5.38	17.6±2.91 ^①	

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

4.4 2组治疗前后UA、TC、TG水平比较 见表3。治疗前,2组UA、TC、TG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组UA水平均降低($P<0.05$),治疗组TC、TG水平降低($P<0.05$),且治疗组UA、TC、TG水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后ALT、BUN、SCr水平比较 见表4。2组治疗前后ALT、BUN、SCr水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 2组治疗前后 UA、TC、TG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	UA($\mu\text{mol/L}$)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
治疗组	治疗前	48	494.30 $\pm$ 31.26	5.42 $\pm$ 0.45	1.79 $\pm$ 0.63
	治疗后	48	274.15 $\pm$ 28.13 ^{①②}	3.29 $\pm$ 0.41 ^{①②}	1.12 $\pm$ 0.76 ^{①②}
对照组	治疗前	48	490.41 $\pm$ 40.25	5.36 $\pm$ 0.62	1.78 $\pm$ 0.90
	治疗后	48	342.42 $\pm$ 32.41 ^①	5.12 $\pm$ 0.73	1.72 $\pm$ 0.82

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

表4 2组治疗前后 ALT、BUN、SCr 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT(U/L)	BUN(mmol/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)
治疗组	治疗前	48	35.16 $\pm$ 8.62	5.24 $\pm$ 0.56	95.32 $\pm$ 12.04
	治疗后	48	31.32 $\pm$ 7.26	4.82 $\pm$ 0.64	92.14 $\pm$ 11.52
对照组	治疗前	48	34.53 $\pm$ 9.13	5.21 $\pm$ 0.61	94.83 $\pm$ 12.24
	治疗后	48	32.16 $\pm$ 6.84	5.10 $\pm$ 0.35	91.87 $\pm$ 11.75

5 讨论

无症状 HUA 患者常并发血脂异常, 高甘油三脂血症是发生 HUA 的独立预测因素^[8]。HUA 与 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TG/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关^[9]。HUA 引起脂质代谢紊乱主要表现在 TG 合成增加、氧化修饰低密度脂蛋白合成增加、脂肪组织炎症^[3], 高脂血症合并 HUA 可能与血清中升高的脂蛋白脂酶导致 UA 的清除障碍有关^[10]。因此, 对无症状 HUA 的治疗, 既要降低尿酸, 更要改善血脂水平。无症状 HUA 合并高脂血症可归属于中医血浊、瘀浊范畴。临床发现该病多因饮食不节, 嗜好肥甘厚味, 加之生活工作压力增加, 长期情绪不畅, 导致肝失疏泄, 肝木乘脾, 脾失健运, 酿湿生浊, 瘀浊郁结血脉。笔者提出肝失疏泄、脾虚湿阻是发病关键, 总结出疏肝健脾、化瘀降浊治疗无症状 HUA 合并高脂血症的方法。降酸消脂方主要由四逆散合四妙散加减而成。方中以柴胡、郁金疏肝解郁、通达气机, 黄芪、茯苓健脾益气、利湿泻浊, 为君药; 丹参、桃仁、赤芍、泽兰活血祛瘀, 黄柏、苍术、薏苡仁、车前子利湿泻浊, 为臣药, 以助活血化瘀、利湿降浊之功; 土茯苓解毒除湿, 萆薢分清泄浊, 威灵仙祛湿通经络, 川牛膝活血通络兼引药下行为佐药; 诸药相伍, 共奏疏肝健脾、化瘀降浊之效。现代药理研究表明, 柴胡皂苷具有抗炎、镇痛及降血脂作用^[11], 郁金能保肝利胆、降血脂^[12], 黄芪

皂苷可下调糖尿病肾病大鼠尿酸水平^[13], 茯苓多糖能降低尿酸, 且有肾脏保护作用^[14], 桃仁可抗炎、降糖及延缓肾间质纤维化^[15], 赤芍能改善血液流变学^[16], 泽兰有抗凝及降血脂作用^[17], 黄柏提取物能够抗炎、降低小鼠血尿酸水平^[18], 苍术可改善急性痛风性关节炎炎症反应^[19], 丹参能调节黄嘌呤氧化酶水平^[20], 车前子可抑制 HUA 小鼠肝脏黄嘌呤氧化酶活性^[21], 土茯苓有降低黄嘌呤氧化酶活性及保护肾脏的作用^[22], 薏苡仁能抗炎、镇痛^[23], 萆薢可降低大鼠血清尿酸水平及肾脏 URAT1mRNA 和 URAT1 蛋白高表达水平^[24], 威灵仙提取物能促进尿酸排泄, 降低血 BUN 及 SCr 水平^[25], 川牛膝有抗炎、抗氧化和增强免疫作用^[26]。

本研究结果显示, 治疗组总有效率高高于对照组, 治疗后 2 组 UA 水平均降低, 且治疗组低于对照组; 治疗后治疗组 TC、TG 水平降低, 说明疏肝健脾、化瘀降浊的降酸消脂方能够改善无症状 HUA 合并高脂血症患者的临床症状, 降低 UA 水平并改善脂代谢紊乱。

[参考文献]

- [1] 陈祎霁, 韩斐斐, 蔡晓凌, 等. 从循证医学证据角度谈药物干预无症状高尿酸血症的合理性[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(12): 1050-1056.
- [2] 余家会, 张蓓, 古丽尼扎·哈力阿克帕尔, 等. 高尿酸血症与脂代谢紊乱的关系及其民族异质性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(2): 145-147.
- [3] 尹非, 李雪晨, 叶菲. 高尿酸血症与代谢综合征研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2017, 44(6): 487-499.
- [4] 陈玥颖, 薛鸾. 高尿酸血症中医认识与治疗概述[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(6): 881-884.
- [5] 中华医学会内分泌分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌与代谢杂志, 2013, 29(11): 913-920.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 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.
- [7] 郑筱萸. 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: 371-373.
- [8] 李盼. 高尿酸血症流行病学及危险因素的研究进展[J]. 继续医学教育, 2017, 31(12): 93-95.
- [9] NURSHAD A, SADAQUR R, SHIFUL I, et al. The relationship between serum uric acid and lipid profile in gyladeshi adults[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2019, 19(1): 42.

- [10] 高素颖, 颜应琳, 于凯, 等. 代谢综合征及其组分与老年血尿酸水平的关系[J]. 中国全科医学, 2015, 18(17): 1995-2000.
- [11] 江楠, 于靖, 杨莉, 等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2018, 11(5): 796-800.
- [12] 杨翠荣. 郁金药理及中医临床应用略述[J]. 光明中医, 2014, 29(8): 1772-1773.
- [13] 肖峰, 胡雅国, 吴石楠, 等. 黄芪皂苷提取物对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10): 2014-2018.
- [14] 邓未娇, 闫洁熙, 王沛, 等. 茯苓多糖对高尿酸血症大鼠肾小管转运体 rURAT1、rOAT1 和 rOCT2 表达的影响[J]. 西部中医药, 2019, 32(6): 10-14.
- [15] 杨丽, 陈建强. 中药桃仁的研究综述[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(5): 118-121.
- [16] 董国菊. 赤芍总苷药理作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2017, 10(9): 1057-1060.
- [17] 任强, 王红玲, 周学刚, 等. 泽兰的化学成分质量分析及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(18): 2588-2592.
- [18] 潘志, 段富津, 王颖航, 等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 112-113.
- [19] 杨虹, 罗干, 熊梓汀, 等. 黄柏苍术汤对急性痛风性关节炎鼠模型抗炎作用的研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(1): 104-107.
- [20] 刘艳, 孟兆青, 张春风, 等. 丹参降尿酸作用的初步实验研究[J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 28-29.
- [21] 曾金祥, 许兵兵, 王娟, 等. 车前子中毛蕊花糖苷及异毛蕊花糖苷降低急性高尿酸血症小鼠血尿酸水平及其机制[J]. 中成药, 2016, 38(7): 1449-1454.
- [22] 项洁琼, 陈仁慈. 高尿酸血症中医药治疗概述[J]. 新中医, 2016, 48(10): 188-190.
- [23] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 薏苡仁镇痛抗炎抗血栓形成作用的研究[J]. 第二军医大学学报, 2000, 22(6): 578.
- [24] 陈光亮, 朱立然, 那莎, 等. 萆薢总皂苷对大鼠慢性高尿酸血症和肾小管尿酸转运体表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(14): 2348-2353.
- [25] 林凤平, 任开明, 宋恩峰, 等. 威灵仙对尿酸性肾病大鼠的实验研究[J]. 中成药, 2006, 28(6): 842.
- [26] 刘小妹, 程中琴, 施崇精, 等. 川牛膝多糖的研究概况[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(24): 61-63.

(责任编辑: 钟志敏)