

脂必泰胶囊治疗血脂异常痰瘀互结证临床观察

李平平¹, 李耀辉^{2*}

(1. 西安电子科技大学医院, 西安 710071; 2. 陕西省中医药研究院, 西安 710000)

[摘要] **目的:**观察脂必泰胶囊治疗血脂异常痰瘀互结证的临床疗效,评价其有效性和安全性。**方法:**选择西安电子科技大学医院内科门诊2018年7月至2019年7月82例血脂异常痰瘀互结证患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组41例,对照组给予阿托伐他汀钙治疗,观察组给予脂必泰胶囊治疗。两组治疗前和治疗8周后分别检测血脂指标、肝功能、肾功能变化情况;比较两组治疗前后中医证候疗效、临床症状评分;记录患者是否存在肝区疼痛、肌肉疼痛等不良反应。**结果:**治疗8周后血脂变化比较,两组患者血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)均较本组治疗前下降,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)较本组治疗前升高($P<0.05$)。对照组的总有效率90.24%(37/41),观察组的总有效率92.68%(38/41),两组比较差异无统计学意义。治疗后两组中医证候积分,两组患者的眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满4种常见中医证候积分均较本组治疗前降低($P<0.05$);两组中医证候疗效比较,对照组总有效率87.80%(36/41),观察组总有效率92.68%(38/41),两组比较差异无统计学意义;对照组3例出现氨基转移酶不同程度升高,但均未升高正常高限的2倍,观察组1例出现轻度腹胀、恶心,但不影响继续服药。两组患者均未出现肌肉疼痛、肝区疼痛等现象。**结论:**脂必泰胶囊治疗血脂异常临床疗效可靠,与阿托伐他汀钙在治疗血脂异常方面临床疗效相当,且安全可靠。

[关键词] 脂必泰胶囊;阿托伐他汀钙;血脂异常;痰瘀互结证

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0137-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201625

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200615.1643.001.html>

[网络出版日期] 2020-6-16 10:29

Clinical Efficacy of Zhibitai Capsule in Treating Patients of Dyslipidemia with Phlegm-stasis Binding Pattern

LI Ping-ping¹, LI Yao-hui^{2*}

(1. Hospital of Xidian University, Xi'an 710071, China;

2. Shaanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Zhibitai capsule in the treatment of dyslipidemia with phlegm-stasis binding pattern, in order to evaluate its effectiveness and safety. **Method:** Totally 82 patients of dyslipidemia with phlegm-stasis binding pattern were selected from the outpatient department of internal medicine in Hospital of Xidian University from July 2018 to July 2019. According to the random number table method, they were divided into control group and observation group, with 41 cases in each group. Control group was treated with atorvastatin calcium, and observation group was treated with Zhibitai capsules. The changes in blood lipid index, liver function and renal function were measured before and after 8-week treatment in two groups, the efficacy on traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and clinical symptom scores before and after treatment were compared between two groups, and the adverse reactions, such

[收稿日期] 2020103(004)

[基金项目] 陕西省中医药管理局科研课题项目(2019-ZZ-JC006)

[第一作者] 李平平, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合心血管病防治研究, E-mail: 2955625592@qq.com

[通信作者] * 李耀辉, 博士, 主任医师, 从事中西医结合内科防治研究, Tel: 029-87253062, E-mail: lzhiyaohui@163.com

as liver pain and muscle pain, were recorded among patients. **Result:** The changes of blood lipids were compared after 8 weeks of treatment, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were all lower than before, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was increased ($P < 0.05$), the total effective rate in control group was 90.24% (37/41), which was 92.68% (38/41) in observation group, with no significant difference between two groups, in the TCM syndrome scores of two groups before and after treatment, four common TCM syndromes, namely scores dizziness, chest tightness, head heavy as if swathed and chest fullness, were decreased ($P < 0.05$). In terms of the efficacy of two groups of TCM syndromes, the total effective rate in control group was 87.80% (36/41), which was 92.68% (38/41) in observation group, with no statistically significant difference between two groups. Control group had 3 cases of increased transaminase, but none of them beyond 2 times of the normal upper limit, and observation group had 1 case of mild abdominal distension and nausea, which did not affect continued medication. No muscle pain or liver pain occurred in two groups. **Conclusion:** Zhibitai capsule is effective in treating dyslipidemia, which is comparable to atorvastatin calcium in treating dyslipidemia, with the safety and reliability.

[Key words] Zhibitai capsule; atorvastatin calcium; dyslipidemia; phlegm-stasis binding pattern

血脂异常是指由于患者体内脂肪代谢或者运转出现异常,血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,以上一项或者多项指标异常,是引起心脑血管疾病的独立危险因素之一。2012年全国调查结果显示,我国血脂异常总体患病率高达40.4%,并有逐年升高的趋势。血清胆固醇水平的升高将会导致2010年至2030年我国心血管病事件约增加920万。不仅成人,我国儿童青少年高TG患病率也有明显升高,预示未来中国成人血脂异常患病及相关疾病负担将继续加重^[1]。血脂异常可促进动脉粥样硬化及斑块形成,动脉粥样硬化是心脑血管疾病的基本病理变化,心脑血管疾病是威胁人类健康的首要疾病。因此,调脂治疗一直被认为是心脑血管疾病一级和二级预防的基础治疗。临床中,治疗血脂异常往往首先选择他汀类药物,他汀类药物在心脑血管疾病防治中也具有重要地位,但一些患者不耐受他汀类药物,更不耐受大剂量他汀类药物^[2],给临床使用他汀类药物治疗血脂异常带来了新的挑战。

现代中医认为血脂异常是由于饮食不节、劳逸失调、情志不畅等影响脏腑功能失调,膏脂代谢紊乱,水湿、痰浊、瘀血等病理产物内生,痰瘀互结而成。临床辨证分型为痰瘀互结、脾肾阳虚、肝肾阴虚、阴虚阳亢、气滞血瘀等证型^[3]。郭姣等^[4]对血脂异常中医证候分布规律文献研究显示血脂异常临床以痰瘀互结证多见,其治疗原则为消痰化瘀、健脾渗湿。脂必泰胶囊是由汉代张仲景《金匮要略》中古方“泽泻汤”加减而成,方中包括红曲、泽泻、白

术、山楂4味中药。具有消痰化瘀、健脾和胃的功效,本研究应用脂必泰胶囊治疗41例血脂异常痰瘀互结证患者,观察其临床效果及不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2019年7月西安电子科技大学医院门诊82例血脂异常痰瘀互结证患者,由西安电子科技大学医院医学统计员(非观察医生)按照随机数字表法分为对照组(41例)和观察组(41例)。对照组男26例,女15例;年龄43~70岁,平均年龄(51.20±5.32)岁;病程2月~2.5年,平均病程(6.49±2.17)月;其中合并高血压病10例,糖尿病(血糖控制理想,继续使用降糖药)6例;检测治疗前血脂指标,TC(6.74±0.52)mmol·L⁻¹,TG(2.72±0.72)mmol·L⁻¹,LDL-C(4.26±0.44)mmol·L⁻¹,HDL-C(0.86±0.16)mmol·L⁻¹。观察组男24例,女17例;年龄41~68岁,平均年龄(51.12±7.45)岁;病程4月~2年,平均病程(6.52±3.81)月;其中合并高血压病11例,糖尿病(血糖控制理想,继续使用降糖药)5例;治疗前血脂指标TC(6.67±0.62)mmol·L⁻¹,TG(2.69±0.71)mmol·L⁻¹,LDL-C(4.24±0.48)mmol·L⁻¹,HDL-C(0.87±0.18)mmol·L⁻¹。比较两组患者性别、年龄、病程、合并疾病、血脂水平等资料,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批同意并全程跟踪(西安电子科技大学医院[2018]4号),患者或家属均签署知情同意书,整个治疗过程中无脱落及中止病例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[1],符合下列条件一项或

多项者为血脂异常, $TC \geq 6.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $TG \geq 2.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $LDL-C \geq 4.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $HDL-C < 1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.2.2 中医辨证标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[3]痰瘀互结证的中医证候诊断标准,主证为眩晕、胸闷、胸痛、心悸。次证为头重如裹、胸膈痞满、口黏有痰、纳呆腹胀、痰多体胖。舌脉,舌质紫暗、紫斑或舌下脉络青紫、苔白腻或黄腻、脉滑或数。

1.3 纳入标准 ①符合血脂异常西医诊断标准;②中医辨证属于痰瘀互结证;③原发性高脂血症;④虽服用调脂药物,但已停药两周以上,且血脂水平仍符合诊断标准;⑤近1月来未服其他影响血脂代谢的药物;⑥获得知情同意并签订知情同意书者,年龄 ≥ 40 岁。

1.4 排除标准 排除由肾病综合征、未控制的糖尿病、甲状腺功能减退、痛风以及药物等引起的继发性血脂异常患者;排除不稳定性心绞痛、心肌梗死、脑卒中、妊娠或哺乳期妇女、肝肾功能不全等情况者;依从性差,未能按医嘱用药者。

1.5 治疗方法 对照组口服阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H19990258,10 mg/片),每次10 mg,1次/d,晚上睡前服用;观察组口服脂必泰胶囊(成都地奥九泓制药厂,国药准字Z51022196,240 mg/粒),每次480 mg,2次/d,早晚服用,连续治疗8周^[5],两组分别在治疗8周后进行疗效评价。所有入选患者均低盐低脂饮食、戒烟酒、调节工作节奏、加强锻炼等。

1.6 观察指标

1.6.1 血脂测定 治疗前后分别采集清晨空腹(禁食约12 h)静脉血5 mL,4℃,3 000 rmin⁻¹离心10 min,分离血清备检。通过西安电子科技大学医院AU680型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),采用胆固醇氧化酶-过氧化物酶法(CHOD-PAP法)检测TC,采用甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶法(GPO-PAP法)测定TG,采用直接法-表面活性剂清除法测定LDL-C,采用直接法-过氧化氢酶清除法测定HDL-C,试剂盒均购自骏实生物科技(上海)有限公司,批号分别为18071013,18040312,18051815,18051814,按照试剂盒中说明书,由西安电子科技大学医院检验科人员进行操作。

1.6.2 中医临床症状、证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定,对两组患者治疗前后常见症状进行观察统计,并采用证候分级量化表进行

积分,包括眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满4个方面,每项积分根据无、轻、中、重度分别进行计分,其中眩晕、胸闷分别计分为0,2,4,6分,头重如裹、胸膈痞满分别计分为0,1,2,3分,分值越高表示病情越重。

1.6.3 安全性指标 ①测定治疗前后肝功能、肾功能,通过西安电子科技大学医院贝克曼AU680全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),采用肌氨酸氧化酶法测定肌酐(SCr),谷氨酸脱氢酶(GLDH)偶联法测定尿素氮(BUN);采用国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)推荐方法测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST),试剂盒均购自骏实生物科技(上海)有限公司,生产批号分别为18051126,18061323,18042803,18051702,由西安电子科技大学医院检验科人员按照试剂盒中说明书进行操作;②记录两组患者治疗期间出现肝区疼痛、肌肉疼痛等不良反应,并对其进行判断及处理。

1.7 疗效评定标准

1.7.1 实验室检查疗效判定标准 根据《血脂异常中西医结合诊疗专家共识》^[6]进行制定。显效,TC下降 $\geq 20\%$,TG下降 $\geq 40\%$,LDC-C下降 $\geq 30\%$,HDL-C上升 $\geq 0.26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;有效,TC下降 $\geq 10\% \sim 20\%$,TG下降 $\geq 20\% \sim 40\%$,LDC-C下降 $\geq 10\% \sim 30\%$,HDL-C上升 $\geq 0.1 \sim 0.26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;无效,未达到有效标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7.2 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3],①临床控制,眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;②显效,眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;③有效,眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;④无效,眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满无明显改善,甚至加重,证候积分减少不足30%。总有效率=(临床控制+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学处理 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间或组内治疗前后比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血脂水平比较 与本组治疗前比较,治疗后两组TC, TG, LDC-C均明显下降($P < 0.05$),HDC-C较治疗前明显升高($P < 0.05$),治疗后两组差异无统计学意义。见表1。

表1 两组患者治疗前后血脂水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=41$)

Table 1 Comparison of changes in blood lipid levels between two groups of patients before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=41$) mmol·L⁻¹

组别	时间	TC	TG	LDC-C	HDC-C
对照	治疗前	6.74±0.52	2.72±0.72	4.26±0.44	0.86±0.16
	治疗后	4.72±0.42 ¹⁾	2.29±0.63 ¹⁾	3.10±0.56 ¹⁾	1.24±0.14 ¹⁾
观察	治疗前	6.67±0.62	2.69±0.71	4.24±0.48	0.87±0.18
	治疗后	4.91±0.37 ¹⁾	1.81±0.32 ¹⁾	3.00±0.44 ¹⁾	1.41±0.22 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.05(表3同)。

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗后对照组总有效率90.24%(37/41),观察组总有效率92.68%(38/41),两组比较差异无统计学意义。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照	30(73.17)	7(17.07)	4(9.76)	37(90.24)
观察	31(75.61)	7(17.07)	3(7.32)	38(92.68)

2.3 两组患者中医证候积分比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者眩晕、胸闷、头重如裹、胸膈痞满4种常见中医证候积分明显下降(P<0.05),治疗后观察组各项中医证候积分与对照组比较差异无统计学意义。见表3。

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s, n=41$)

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores between two groups of patients before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=41$) 分

组别	时间	眩晕	胸闷	头重如裹	胸膈痞满
对照	治疗前	4.24±0.62	4.22±0.42	2.36±0.64	1.86±0.24
	治疗后	1.72±0.41 ¹⁾	1.26±0.32 ¹⁾	1.00±0.26 ¹⁾	0.24±0.14 ¹⁾
观察	治疗前	4.27±0.56	4.26±0.34	2.24±0.48	1.87±0.18
	治疗后	1.61±0.40 ¹⁾	1.24±0.32 ¹⁾	1.00±0.34 ¹⁾	0.41±0.22 ¹⁾

2.4 两组患者中医证候疗效比较 治疗后,对照组总有效率87.80%(36/41),观察组总有效率92.68%(38/41),对照组和观察组中医证候疗效总有效率比较差异无统计学意义。见表4。

表4 两组患者中医证候疗效结果比较

Table 4 Comparison of efficacy results of TCM symptoms between two groups of patients 例(%)

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照	2(4.88)	15(36.59)	19(46.34)	5(12.20)	36(87.80)
观察	4(9.76)	18(43.90)	16(39.02)	3(7.32)	38(92.68)

2.5 两组患者安全性比较 对照组出现3例氨基转移酶不同程度升高,但均未超出正常高限值的2倍,观察组出现1例轻度恶心、腹胀,但服药3h后消失,不影响继续服药治疗,其余患者均未出现不良反应。两组患者均未出现肌痛、肝区疼痛等现象。

3 讨论

近年来,随着社会人口老龄化和人们生活方式的改变,血脂异常的发病率呈逐年上升趋势,每年因血脂异常引起的脑梗死、心肌梗死导致残疾、死亡人数逐年增加。因此,血脂异常的治疗非常重要,这已引起全人类的高度关注。目前他汀类药物的调脂作用已经得到了公认,临床使用他汀类药物治疗血脂异常已很普遍,随之发现因长期使用他汀类药物出现的氨基转移酶升高、肌痛等副作用屡见不鲜。针对目前这种状况,临床医生需要更多的调脂药物选择。中药脂必泰胶囊具有较显著的调脂疗效及良好的安全性,全面综合调脂的同时较少引起氨基转移酶升高,为临床血脂异常防治提供了一个单一使用或联合使用的选择。《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》把脂必泰胶囊归入主要降低胆固醇药物的其他调脂药条目下,可以与他汀类或依折麦布联合用药,该指南明确指出脂必泰胶囊降低胆固醇的效果为中等强度^[5]。

中医认为血脂异常属于“痰湿”“浊阻”“血瘀”等范畴,其发生与脾失健运、肝失疏泄、肝肾阴虚密切相关,其中脾失健运是关键,病理性质是本虚标实,以肝、脾、肾三脏功能失调为本,痰浊、瘀血为标。《黄帝内经·素问·经脉别论》曰:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋,食气入胃,浊气归于心,淫精于脉。”脾阳赖肾阳温煦而化生精微,运化水湿,若先天肾气不足则脾失温煦,脾不健运,则痰湿内生。肝肾阴虚,肝阳上亢,木旺克土,运化失司则痰热内生,肝郁气结,从而痰湿内生。阻于脉络,日久形成痰瘀互结之证。治疗一般从调理肝、脾、肾三脏的功能入手,采用健脾和胃,化痰降浊,活血化瘀的治疗原则,标本兼治。

脂必泰胶囊的组方由泽泻汤加入山楂、红曲而成。泽泻汤原载于汉代医家张仲景《金匮要略》一书中。由泽泻、白术二药组成,其中泽泻甘淡,利湿化痰,活血化瘀,为方中君药;白术健脾益气,燥湿利水。二药合用则饮邪不得停聚而从小便外泄。红曲为曲霉科真菌紫色红曲霉的菌丝体和孢子,是一种传统的药食两用中药,归脾、大肠、肝经,《本草纲目》记载:“红曲性温,味甘,健脾燥湿、消食活

血”。山楂性酸、甘、味温,归脾、胃、肝经,《本草纲目》记载:“山楂有健脾、补脾、消积食、行结气、活血、散瘀、助消化之功能”。四药合用起到消痰化痰、健脾和胃渗湿的功效。

现代药理研究表明,红曲中含有15种monacolin,即他汀同系物,其中主要是monacolin K酯式,即闭环洛伐他汀和monacolin K酸式,即开环洛伐他汀。同时包含不饱和脂肪酸等其他降脂成分^[7-9];泽泻中含有三萜类化合物是其降脂的主要有效成分^[10],包括泽泻醇A及其乙酸乙酯、泽泻醇B及其乙酸乙酯、泽泻醇C单乙酸乙酯等。白术亲脂性提取物能有效降低TC和LDL-C,升高HDL-C的作用^[11]。泽泻含有泽泻醇类,是泽泻保肝作用的活性成分,同时泽泻中含有的不饱和脂肪酸具有抗氧化和清除自由基^[12]或抑制自由基的产生^[13-14],从而起到保护肝细胞的作用。白术主要有效成分为白术多糖,具有明显的防治非酒精性脂肪性肝炎的作用,且其降脂效果与罗格列酮相当,在改善肝损伤指标方面效果更明显^[15]。生山楂可以降低高脂饲料所致大鼠的TC, TG的量,清除肝内堆积的甘油三酯,使ALT, AST指标降低,达到降脂、保肝的作用^[16],以上4药经过提纯优化后,共同发挥调节血脂和保肝的作用。

本研究通过对血脂异常患者服用脂必泰胶囊和阿托伐他汀钙8周后对比说明,脂必泰胶囊能明显降低血脂异常患者TC, TG, LDL-C的水平,升高HDL-C,改善中医临床症状,且与阿托伐他汀钙比较无明显差异;观察组41例患者中除1例患者有轻度胃肠道反应外,未发生ALT, AST, 肌酐(Cr)升高等情况。对照组出现3例氨基转移酶升高,但均未超出正常高限值2倍,故在本实验过程中未停药,其后续情况还需要进一步跟踪随访;两组均无肌痛、肝区疼痛等症状出现。由此认为脂必泰胶囊治疗血脂异常具有较好的疗效,且具有良好的安全性。

由于血脂异常治疗往往需要长期或终身服药,其后续效果及不良反应还需定期跟踪随访。对于因他汀类药物引起氨基转移酶升高不耐受的患者是否完全可以用脂必泰胶囊代替他汀类药物,或者与降低剂量的他汀类药物联合使用还仍需进一步观察研究。

[参考文献]

[1] 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.

- [2] ZHAO S, WANG Y, MU Y, et al. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS) [J]. *Atherosclerosis*, 2014,235(2):463-469.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002: 85-89.
- [4] 郭姣,朴胜华,石忠峰,等. 高脂血症中医证候分布规律文献研究[J]. 广州中医药大学学报,2013,30(5): 609-614, 632.
- [5] 中国心脏联盟,中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会,脂必泰胶囊临床应用中国专家共识组. 脂必泰胶囊临床应用中国专家共识[J]. 中华内科杂志,2017,56(8):628-632.
- [6] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会动脉粥样硬化与血脂异常专业组. 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.
- [7] 戴伟,李立,刘海波,等. 红曲调节血脂作用的研究[J]. 上海预防医学杂志,2003,15(8):374-376.
- [8] CUCHEL M, SCHAEFER E J, MILLAR J S, et al. Lovastatin decreases denovo cholesterol synthesis and LDL Apo B-100 production rates in combined-hyperlipidemic males [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,1997,17(10):1910-1917.
- [9] 辛丹丹,宝贵荣,博·格日勒图,等. 国内外降脂药物的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2013,32(21): 149-151.
- [10] 秦建国,王亚红,梁晋普,等. 泽泻萜类化合物对ApoE基因敲除动脉粥样硬化小鼠肝脏基底膜HSPG的调节作用[J]. 中华中医药学刊,2007,25(4): 696-698.
- [11] 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.
- [12] 陈晓蕾,李红阳. 泽泻生品及不同炮制品对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中药材,2006,29(6): 592-593.
- [13] 张建平,易醒,肖小年. 泽泻提取物自由基清除能力的研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(5):1181-1182.
- [14] 谢一辉,余无双,邓鹏. 泽泻现代研究概况[J]亚太传统医药,2008,4(1):57-62.
- [15] 张晓娟,左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息,2018,35(6):101-106.
- [16] 牛喜香,陈蜜蜜,于怀华. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 饮食保健,2018,5(42):58-59.

[责任编辑 张丰丰]