

[医院药房]

健脾渗湿祛痰化浊类复方治疗高脂血症的临床研究热点分析

吴 皎， 涂 思， 张清源， 李靖焜， 叶可钦， 敖梅英*
(江西中医药大学中医学院·生命科学学院,江西 南昌 330004)

摘要：**目的** 分析健脾渗湿祛痰化浊类复方治疗高脂血症的临床研究热点，为相关临床用药与后期研究提供参考。**方法** 检索 CNKI、Wanfang、VIP、SinoMed、WOS、PubMed、Cochrane Library 数据库 2011 年至 2020 年收录的相关文献，分别采用 VOSviewer、Cochrane 风险偏倚评价工具、Apriori 建模进行可视化分析、研究设计质量评价、药物关联规则分析。**结果** 共纳入 228 个临床研究，均源自中国，遍及 85.3% 的省市，热度区域为中东部地区。本领域研究热点存在迁移性，2015 年前大多单用中医，后期逐渐转向中西医结合，结局指标扩增了相关机理机制研究，提示该研究领域的深层次化。常用药材为泽泻（145 次）、丹参（122 次），药性以寒、温性为主，药味多甘、苦，最常用组合为泽泻-决明子。所纳入文献源自北大核心期刊的占比 3.51%，一部分研究设计缺乏规范性，伦理审查与纳排标准呈规范化趋势。**结论** 近十年来，关于健脾渗湿祛痰化浊类复方治疗高脂血症的研究地域呈多元化，研究热点呈发散性与深入化趋势。虽然相关临床研究初步呈现规范性与前沿性，但整体质量仍有待提高。**关键词：**健脾渗湿祛痰化浊类复方；高脂血症；临床研究热点；VOSviewer；Cochrane 风险偏倚评价工具；Apriori 建模
中图分类号：R287 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2023)03-1025-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.059

高脂血症是人体内血浆脂质代谢异常的一种临床疾病，又名高血脂症和血脂谱异常症，根据病因可分为继发性高脂血症、原发性高脂血症，根据实验室检查又可分为高胆固醇血症、高三酰甘油血症、混合型高脂血症、低高密度脂蛋白血症^[1]。临床上，高脂血症不具有明显症状，在起病阶段难以察觉病情，是引发心血管疾病的主要危险因素之一^[2]，呈现发病率高、隐秘性高的特点，近年来其发生率持续呈上升趋势，2012 年 18 岁及 18 岁以上成年人中已达 40.4%^[3]，截至 2020 年仍有所升高^[4]。

目前，临床治疗高脂血症以他汀类药物为主^[5-8]，在降低血脂方面有显著疗效，但易于产生剂量依赖性，长期服用可引起肌痛、肌炎、横纹肌溶解等疾病，严重者可导致死亡^[9]。中医药防治高脂血症时，主要是通过调理自身机理，提升血脂代谢能力或运化能力，安全有效，毒副作用小^[10]，脾虚湿盛、痰浊内阻属于本病主要证型^[11-14]，故健脾渗湿祛痰化浊是相关治疗的重要理论之一，其针对性强，疗效显著^[15-17]，但该方法的研究热度、研究热点、研究质量等整体情况有待被综合呈现。因此，本研究检索归纳近十年来关于健脾渗湿祛痰化浊类复方治疗高脂血症的临床研究报道，采用文献计量、Cochrane 文献质量评价法进行分析评价，VOSviewer 软件进行可视化呈现，Apriori 算法进行相关药物关联规则分析，分析该领域研究现状与发展方向，以期相关临床应用与基础研究提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究对象 确诊为高脂血症或符合高脂血症西医临床诊断指标的患者，诊断依据为 2016 年修订的《中国成人血脂异常防治指南》^[2]中我国 ASCVD 一级预防人群血脂合适水平和异常分层标准。

1.1.2 干预措施 以中药复方为主要干预措施，包含且不限于中药汤剂、中药丸剂、中成药等剂型，以及中西药联合治疗治疗手段。

1.1.3 研究类型 临床研究类文献。

1.1.4 时间限制 2011 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日。

1.2 排除标准 存在并发症的文献；无关键词、无法获得全文的文献；重复发表、数据不全、抄袭的文献；综述类、系统评价类、理论探讨型、经验探讨型、动物实验类、细胞实验类、会议纪要、保健科普类等二次研究与非临床试验类文献。

1.3 文献来源 中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang）、维普中文科技期刊全文数据库（VIP）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、Web of Science（WOS）、PubMed、Cochrane Library。

1.4 文献检索式

1.4.1 中文数据库 以 CNKI 为例，SU = ((‘中草药’ + ‘中药’ + ‘草药’ + ‘汤’ + ‘散’ + ‘方’ + ‘丸’ +

收稿日期：2021-12-31

基金项目：国家自然科学基金项目（82060658）；江西省教育厅科技项目（GJJ211201）

作者简介：吴 皎（1998—），女，硕士生，从事心血管内科的中西医结合临床研究。Tel: 18720083978, E-mail: 787752993@qq.com

* 通信作者：敖梅英（1982—），女，博士，副教授，从事中医药防治心血管疾病的药效机制与循证评价研究。Tel: 15870687101, E-mail: 15870687101@163.com

‘膏’+‘酒’+‘饮片’+‘饮’+‘丹’+‘茶’+‘药露’+‘錠’+‘饼’+‘糖浆’+‘片’+‘冲剂’+‘胶囊’) * (‘健脾’+‘运脾’+‘渗湿’+‘祛湿’+‘利湿’+‘化湿’+‘除湿’+‘除痰’+‘涤痰’+‘化痰’+‘祛痰’+‘化浊’+‘降浊’)* (‘高脂血症’+‘高血脂’+‘血脂异常’+‘血脂过高’+‘高甘油三酯血症’+‘高胆固醇血症’+‘混合型高脂血症’+‘降脂’+‘血脂谱异常症’))。

1.4.2 外文数据库 以 PubMed 为例，((traditional Chinese herbs OR Chinese herb * OR Chinese plant OR traditional Chinese Medicine OR Chinese drug OR Chinese medicin * OR herbal medicine OR decoction OR Tang OR powder OR San OR prescription formula * OR Fang OR pill OR bolus OR Chinese Medicinal wine OR ointment OR Decoction pieces OR Yinpian OR drink OR Dan OR Chinese herbal tea OR medicaled dew OR medicinal dew OR lozenges OR medicinal-cake OR syrup OR tablet OR Granules OR capsule) AND (invigorating spleen OR tonifying spleen OR removing dampness

OR eliminating dampness OR resolve dampness OR resolving phlegm OR dampening phlegm OR eliminating phlegm OR removing phlegm OR resolve Turbid OR removing Turbid OR phlegm-dampness OR Damp Phlegm OR phlegm turbidity OR Phlegm-Turbid OR Spleen deficiency)) AND (hyperlipemia OR hyperlipidemia OR Hyperlipidemias OR Hyperlipidemias * OR hypertriglyceridemia OR Dyslipidemia * OR Hypercholesterolemia OR mixed hyperlipidemia OR Hypolipidemic OR Lower blood lipids OR lipid-lowering OR Blood-lipid decreasing OR reducing lipid OR reduce blood lipid OR decrease serum lipids OR lower blood fat)

1.5 数据提取 由研究人员设计表格及所需数据类型并提取相关信息，具体为（1）出版信息，包括作者、研究单位、发文机构、出版年份；（2）实验设计指标，包括疗效标准、结局指标；（3）采用的治疗措施，具体方剂名称、剂型、方剂组成；（4）研究质量，包括是否通过伦理审查、是否提及明确的纳排标准，具体示例见表 1。

表 1 纳入研究数据提取示例

论文标题	作者	研究单位	发文机构	发表年份	方剂	剂型	配伍组成	疗效标准	结局指标	伦理审查纳入、排除标准
化痰活血调脂茶饮方治疗高三酰甘油血症的临床观察	高琳	中国中医科学院广安门医院	中西医结合心脑血管病杂志	2020 年	化痰活血调脂茶饮方	茶饮	荷叶 10 g,决明子 15 g,生山楂 10 g,绞股蓝 10 g,红花 6 g	血脂四项、中医证候学指标、症状、舌苔、脉象	血脂四项、中医证候积分、安全性评价	提及详细

1.6 统计学方法 本研究基于文献计量法，采用数学与统计学方法结合起来描述、分析所收集研究领域文献的现状、热点与趋势^[18]，VOSviewer 软件对数据进行直观呈现，通过以时间为纵轴比较、分析研究的纵向发展以及探讨研究之间的横向关联，探究挖掘该领域数据中潜在的研究规律与趋势，分析评价整体研究质量。

1.6.1 文献计量法 将高频使用的剂型、药材进行整理归纳，绘制随时间变化的研究动态及研究设计的质量变化情况。

1.6.2 VOSviewer1.6.16 软件（以“共现聚类”为核心思想的科学知识图谱绘制软件） 将文献数据导入，生成热点词以及作者之间的聚类分析，进行图谱绘制，挖掘出各热点之间的潜在关联。

1.6.3 IBM® SPSS® Modeler 18 软件（由一系列数据挖掘工具集合而成的大数据处理软件） 通过 Apriori 算法，得出相关药物关联规则的分析情况。

2 结果

2.1 文献纳入 初步检索得到 4 786 篇文献，经筛选后最终纳入 228 篇，流程见图 1。

2.2 研究单位 对 228 篇文献的研究单位绘制学术气泡地图，发现具有遍及性的特点，北至黑龙江、辽宁，南至广西、广东，东至江苏、浙江，西至西藏、四川，均有所涉猎，以中东部地区为热度区域，前十位分别为北京（21

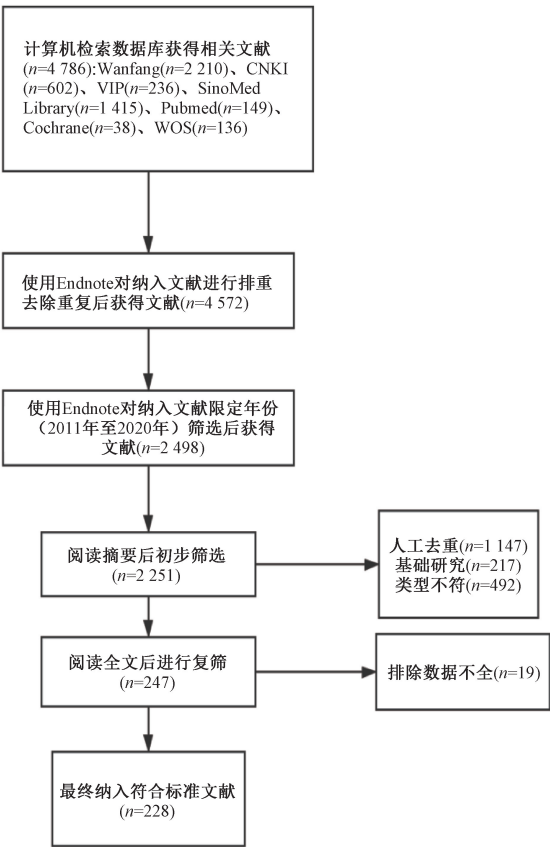


图 1 文献筛选流程

表 3 中药配伍关联规则分析（使用频次≥35 次）

后项	前项	使用频次/次	支持度/%	置信度/%	增益
泽泻	决明子	73	32.159	80.822	1.257
泽泻	决明子+丹参	54	23.789	87.037	1.353
丹参	何首乌	49	21.586	83.673	1.557
泽泻	何首乌	49	21.586	89.796	1.396
丹参	何首乌+泽泻	44	19.383	84.091	1.565
泽泻	何首乌+丹参	41	18.062	90.244	1.403
茯苓	党参	40	17.621	85.000	1.595
泽泻	决明子+山楂	39	17.181	82.051	1.276
泽泻	决明子+茯苓	37	16.300	89.189	1.387
泽泻	川芎+山楂	35	15.419	80.000	1.244
泽泻	川芎+茯苓	35	15.419	80.000	1.244

行风险偏倚评估，内容包括（1）分配方法是否随机；（2）分派是否隐藏；（3）实施者和参与者是否双盲；（4）结局评估是否采用盲法；（5）结果数据是否完整；（6）研究报告是否客观。偏倚风险风险分为“low risk”（低风险偏倚）、“unclear”（偏倚风险未知）、“high risk”（高风险偏倚）

3 个等级，结果见图 7，可知文献质量较低，风险不明，设计存在较多问题，以分组随机方法不明确、分配方法隐藏不充分、盲法设计不完整为主。以伦理审查及纳排标准为例，2011 年至 2020 年伦理审查与纳入、排除标准完成度见图 8，可知质量评价有明显提高的趋势。

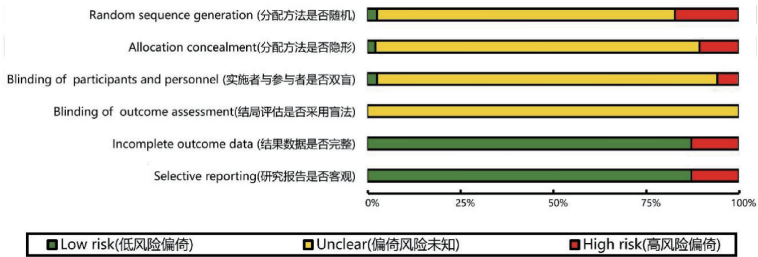


图 7 文献风险偏倚评估图

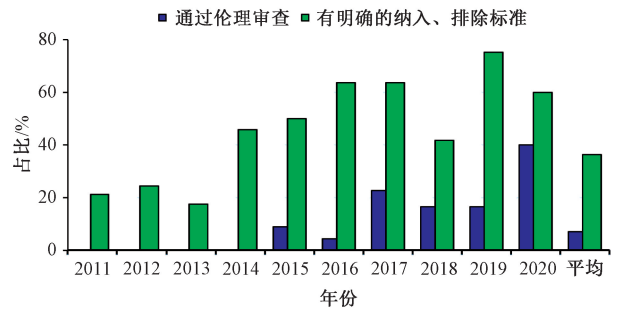


图 8 伦理审查与纳入、排除标准完成度变化趋势

3 讨论

3.1 该领域临床研究正趋于多元化与深入化 近十年来，研究区域已分布 29 个省级行政区，占比高达 85.3%。在研究热点上，2015 年前大多采用单一的中医手段^[23]，而 2015 年后扩展至与西医联合^[24]。同时，本研究结局指标后期增加了临床药效机理指标，将本领域研究进一步推向细致化与深入化。

3.2 苦寒泄热、甘温补益为本领域用药主要药性，泽泻-决明子为本领域最常用组合 临床治疗中所用高频药物的性味主要为苦或甘，性温或寒，中医将高脂血症病因大多归于“痰、浊、湿、瘀”等^[25]，苦味药有燥湿作用^[26]，性多寒凉；甘味药有补益之用^[26]，多性温。本研究治法以健脾燥湿为主，由于甘对应脾，味甘药性亦与之契合，药

性趋势与本研究治法呼应，可进一步体现中医临床治疗的科学性。此外，本领域在药物配伍方面存在明显规律性，泽泻-决明子为最常用组合，涵盖近三成方剂^[27-29]，药理研究表明，前者所含三萜能显著降低高脂小鼠血脂水平^[30]，后者所含蛋白质、葱醌苷能显著降低高脂大鼠的 TC、TG、LDL-C 等指标的水平^[31]，两者合用可起到渗湿祛痰化浊的作用^[32]。

3.3 本领域临床研究初步呈现规范性与前沿性，但整体研究质量仍有待提高 首先，本研究伦理审查率及纳排标准的明确率随年限不断升高，提示本领域临床研究逐渐呈现规范性；近十年来研究的结局指标已趋近完善，涵盖安全性指标，体现出注重临床疗效的同时，对药物不良反应、安全性的关注度亦呈上升趋势，增强了临床研究设计的科学性。其次，本领域临床研究的复方大多为自拟方，并且剂型呈多样化，并未局限于传统汤剂，不乏胶囊剂等现代剂型，体现了现代化与普及度，可减少中药不良反应发生，保障患者用药安全^[33]，并且便于应用推广，后期研究人员应继续着力将临床有效的传统汤剂开发为中成药、靶向药等，并开展验证其药效、安全性，从而为患者提供更具针对性的、使用更便捷的药物。再者，本研究不乏硕士博士论文，展现了该领域的被重视度及研究过程的系统性、全面性、延展性。然而，相关文献源自北大核心期刊的比例降低至 3.51%，在临床研究设计中存在诸多风险偏倚问题，

整体研究质量仍有待提高，期待今后各机构注重中医药研究与循证医学有机结合，加强临床研究的方法学设计，开展高质规范的多中心、大样本临床随机对照试验，以期促进中医药临床研究的深入发展。

4 结 论

本研究基于文献计量法，采用 VOSviewer、IBM® SPSS® Modeler 18 软件及 Cochrane 文献质量评价法，梳理常用数据库近十年来健脾渗湿祛痰化浊类复方治疗高脂血症的临床研究，可视化分析该领域研究现状，挖掘相关文献中复方组成规律，同时评价临床研究质量，可为相关临床及基础研究提供参考。

参考文献：

[1] 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.

[2] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 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): 937-953.

[3] 顾景范. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》解读[J]. 营养学报, 2016, 38(6): 525-529.

[4] 刘月姣. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》发布[J]. 中国食物与营养, 2020, 26(12): 2.

[5] Tavazzi L, Maggioni A P, Marchioli R, *et al.* Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 372(9645): 1231-1239.

[6] 国希云, 李晓英, 邓 娴, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗老年高脂血症患者临床疗效的比较[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(6): 605-607.

[7] 黄 涛, 曾 恋, 田井强, 等. 瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的机制研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(20): 2801-2803.

[8] 徐暇毅, 张 博, 孙 凯, 等. 匹伐他汀对比阿托伐他汀治疗中国成人原发性高脂血症的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2018, 29(1): 106-111.

[9] 马利英. 他汀类药物的相关不良反应及非心血管作用研究进展[J]. 中国医药指南, 2018, 16(4): 8-9.

[10] 余一鸣, 胡永慧, 张莉野, 等. 中药调血脂的研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(17): 3636-3644.

[11] 郑智雄. 高脂血症中医证候规律研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.

[12] 朴胜华, 郭 姣, 胡竹平. 高脂血症住院患者中医证候临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(10): 1322-1325.

[13] 洪 军, 赵明芬, 汪建萍, 等. 新疆 522 例高脂血症住院患者中医证型研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(8): 11-12.

[14] 张学新, 朱立春, 吴 颂. 秦皇岛地区高血脂人群中中医证型分布规律及相关因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病电子

杂志, 2017, 5(24): 188-189.

[15] 尚菊菊. 黄丽娟教授学术思想临床经验总结及治疗高脂血症的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.

[16] 燕 飞. 健脾化痰方治疗高脂血症脾虚痰浊证临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(11): 1756-1758.

[17] 陈 侃, 薛 燕, 朱 岚. 祛痰化浊汤联合阿托伐他汀治疗高脂血症的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(3): 410-411.

[18] 朱 亮, 孟宪学. 文献计量法与内容分析法比较研究[J]. 图书馆工作与研究, 2013(6): 64-66.

[19] 付 敏, 宋雅琳, 孙增涛. 中药汤剂和中药颗粒制剂的现代应用对比研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(18): 152-154.

[20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[21] van Eck N J, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping[J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2): 523-538.

[22] Alderson P, Green S, Higgins J P. Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0, Review Manager (RevMan) [M/OL]. www.cochrane-handbook.org.

[23] 王建平, 樊瑞红, 王 彦, 等. 消脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(6): 736-740.

[24] 王 芳, 姬 媛, 李志营, 等. 沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀治疗儿童高脂血症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(9): 1834-1838.

[25] 秘红英, 宋红霞, 王 磊, 等. 从五脏特性出发探析高脂血症的发病机制[J]. 世界中医药, 2021, 16(11): 1675-1678; 1684.

[26] 刘继林. 中药性味的研究与思考[J]. 成都中医药大学学报, 1997, 20(1): 2-5.

[27] 唐梅芳. 中西医结合治疗高脂血症的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2019, 7(2): 148-149.

[28] 李 洁. 理脾化痰降脂片治疗高脂血症临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(6): 74-75.

[29] 黄劲增, 邝开安, 梁杏珍. 健脾法结合生活方式重塑治疗对甘油三酯的影响[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(14): 260-261.

[30] Li S, Jin S N, Song C W, *et al.* The metabolic change of serum lysophosphatidylcholines involved in the lipid lowering effect of triterpenes from *Alismatis rhizoma* on high-fat diet induced hyperlipidemia mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 177: 10-18.

[31] 李续娥, 郭宝江. 决明子蛋白质和薏苡甘对高脂血症大鼠血脂的影响[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5): 57-59.

[32] Pattanamongkol Peeranan (林雨欣). 治疗高脂血症方剂的配伍应用探讨[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.

[33] 国家中医药管理局. 关于印发中成药临床应用指导原则的通知(国中医药医政发[2010]30号)[EB/OL]. [2022-12-31] (2010-06-30). <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html>.