

荷泽颗粒对单纯性肥胖症患者临床疗效观察^{*}

阮家安^{1**} 刘文洲^{2***} 高峰³ 严淑婷³

(1. 白河县人民医院, 陕西 白河 725800; 2. 西电集团医院, 陕西 西安 710000;

3. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要: **目的** 研究荷泽颗粒治疗单纯性肥胖症临床疗效及其对血糖相关指标 FPG、FINS、ISI 指标的影响。**方法** 采用随机、双盲、平行对照的试验设计方法, 将纳入我院 2017 年 9 月~10 月的 120 例单纯性肥胖患者按照 1:1 的比例进行随机分组, 治疗组与对照组各 60 例, 其中治疗组给予荷泽颗粒, 对照组给予安慰剂, 疗程 45 天。在试验过程中, 治疗组脱落 2 例, 对照组脱落 1 例, 最终进入统计分析的例数, 治疗组 58 例, 对照组 59 例。试验结束揭盲后, 分析荷泽颗粒治疗单纯性肥胖症的临床疗效以及其血糖相关指标 FPG、FINS 和 ISI 指标的影响。**结果** 通过分析治疗组和对照组的试验数据, 服用荷泽颗粒后的治疗组的受试人群的体重、体质指数、超重度、腰围、臀围、体脂重、体脂含量、皮下脂肪厚度较对照组都有明显的降低, 且空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)等血糖相关指标均明显低于对照组($p < 0.05$)。**结论** 荷泽颗粒在不仅在治疗单纯性肥胖证方面具有明显的效果, 同时也有显著的降低 FPG、FINS、ISI 的作用。

关键词: 荷泽颗粒; 单纯性肥胖症; 临床试验; 降血脂; 糖尿病

中图分类号: R589.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1672-0571(2019)06-0080-05

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2019.06.024

现代研究表明, 肥胖患者正在以每 5 年增长 1 倍的趋势日益增多^[1]。单纯性肥胖是指其中无明显的内分泌和代谢性疾病的病因引起的肥胖, 患有单纯性肥胖的患者往往会引发一系列其他疾病, 其中最典型的有高脂血症、糖尿病、高血压、心脑血管等疾病^[2-3]。而且根据流行病学统计结果发现, 死亡率的升高与肥胖的患病率成正相关^[4]。因此, 不难看出, 肥胖在很大程度上影响着人们的健康。对于多数肥胖患者来说, 疗效好, 副作用小的减肥药不失为一种最简便的选择, 但目前市场上减肥药的品种质量参差不齐, 许多患者服用后并没有显现出很好的效果, 并且停药后容易发生反弹。荷泽颗粒是本人临床中常用的一种治疗单纯性肥胖症中药复方制剂, 临床中取得了一定疗效, 为了进一步验证该药物在治疗单纯性肥胖症方面的疗效, 本次临床研究采取随机、双盲、平

行对照的设计方法, 随机纳入 120 例符合单纯性肥胖症诊断标准的患者为研究对象, 对荷泽颗粒的临床疗效进行了观察, 其试验结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 本试验将 120 例符合单纯性肥胖症诊断标准的患者纳入进行研究, 将患者随机分为 2 组。其中治疗组入选 60 例, 脱落 2 例, 无剔除病例, 完成研究的为 58 例, 男性患者 19 例, 女性患者 39 例, 年龄 20~52 岁, 平均年龄为 (28.59 ± 7.84) 岁。对照组入选 60 例, 脱落 1 例, 无剔除病例, 完成研究 59 例, 男性患者 12 例, 女性患者 37 例, 年龄 20~45 岁, 平均年龄为 (26.54 ± 6.47) 岁, 两组一般资料比较均无统计学意义($P > 0.05$)。此外, 两组受试者平均体重、体质指数、超重度、腰围、臀围、体脂重、体脂含量、A 点(右三角肌下缘外侧正中点)、B 点(右肩胛下角)、C 点(右脐旁 3cm)、D 点(右髂前

* 基金项目: 陕西秦岭中草药应用开发工程技术研究中心(2008ZDGC-32)

** 作者简介: 阮家安(1972-), 男, 学士, 副主任医师, 研究方向: 主要从事中医临床与教学工作。E-mail: 1103442598@qq.com

*** 通讯作者: 刘文洲, 学士, 副主任医师。E-mail: 77386126@qq.com

上棘)皮下脂肪厚度等疗效相关指标治疗前也均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 按照全国第五届肥胖病研究学术会议所制订的《单纯性肥胖病的诊断及疗效评定标准》内的相关内容制订:

①排除症状性肥胖,即继发性肥胖,内容要求体格检查、试验室检查及病史均无异常。②体重指数大于 26,肥胖度达到 20% % 以上,脂肪百分率达到 30% 以上者,以上 3 项当中有两项或两项以上符合均可诊断。

1.2.2 中医证候诊断标准^[6] 痰浊中阻证:形体肥胖,肢体困重,气短胸闷,纳呆泛恶,小便短少,大便溏薄,舌体胖大有齿痕,苔白厚腻,脉沉缓。

1.3 受试人群入选标准 入选的受试者为单纯性肥胖患者,年龄 18 ~ 65 岁,体质指数(BMI) \geq 26,或者其总脂肪百分率应该达到:男性 $> 25\%$,女性 $> 30\%$,自愿受试。

1.4 受试人群排除标准 ①在心、肝、肾和造血系统等方面有严重疾病者以及精神病患者;②短期内服用与受试物有关的物品直接影响到对结果的判断者;③未按规定使用试验药,无法判定功效或资料不全影响功效或安全判断者。

1.5 试验药的食用方法 治疗组:服用荷泽颗粒(由荷叶、泽泻、决明子、制首乌、柴胡、黄芩、枳壳、半夏等组成),每日 2 次,每次 3 袋,连续服用 45 天。对照组:服用荷泽颗粒安慰剂,每日 2 次,每次 3 袋,连续服用 45 天。试验药及安慰剂均由陕西中医药大学附属医院制剂室提供生产,批号:20170503。

1.6 观察指标

1.6.1 安全性指标 ①一般状况:包括对精神、睡眠、饮食、大小便、血压等情况的询问或者监测;②对血、尿、粪的常规检查;③对肝、肾功能检查(儿童受试者不测此项);④胸透、心电图、腹部 B 超检查(各项指标于治疗前检测一次,儿童受试者不测定此项);⑤血尿酸、尿酮体;⑥运动耐力测试;⑦其他不良反应观察,如厌食、腹泻等。

1.6.2 疗效性指标 ①主要包括体重、身高、腰围(脐周)、臀围,并计算体质指数(BMI)、标准体重、超重度。成年人(BMI) = 体重(kg)/身高 2

(m^2)。②体内脂肪含量的测定 主要分析的是治疗前后体内脂肪总量和脂肪占体重百分率。体内脂肪的含量主要采用电阻抗法来进行测量。皮下脂肪的厚度可以采用 B 超测定法测定。

1.7 临床疗效判定标准 (参照 1998 年中国保健科技学会肥胖病研究会第四次修订的《单纯性肥胖病疗效评定标准制订》)

1.7.1 临床痊愈 症状、体征消失或基本消失,体重减少 80% 以上,体重指数达到 26 或以下。

显效:症状、体征大部分消失,体重减少 30% 以上,体重指数下降 ≥ 4 。有效:症状、体征明显减轻,体重减少 25% 以上,体重指数 $2 \leq$ 下降 < 4 。无效:症状、体征无明显减轻,体重减少 25% 以下,体重指数下降 < 2 。

1.7.2 中医证候评定标准^[6] 痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$ 。

显效:临床症状、体征明显改善,同时证候积分减少 $\geq 70\%$, $< 90\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学方法 采用统计软件 SPSS 22.0 进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效分析

2.1.1 疾病疗效分析 见表 1。

表 1 两组疾病疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	58	5	16	19	18	68.96 ^{△△}
对照组	59	0	0	10	49	16.95

注:与对照组比较[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。

2.1.2 中医证候疗效分析 见表 2。

表 2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	58	6	18	21	11	77.59 ^{△△}
对照组	59	0	0	12	47	20.33

注:与对照组比较[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。

2.2 体重、体质指数、超重度、腰围、臀围结果分

析 通过对治疗前后体重、体质指数、超重度、腰围、臀围的分析,治疗组自身前后比较均由统计学意义($p < 0.01$),与对照组比较,除了臀围外,其他

各项指标试也均有统计学意义($p < 0.05$),说明试验药物对于体重、体质指数、超重度、腰围的改善程度明显优于对照组。详见表 3。

表 3 两组体重、体质指数、超重度、腰围、臀围检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

级别	<i>n</i>		体重(kg)	体质指数(BMI)	超重度(%)	腰围(cm)	臀围(cm)
治疗组	58	治疗前	82.41 ± 4.78	30.31 ± 0.28	40.95 ± 2.18	102.67 ± 3.05	107.57 ± 3.45
		治疗后	78.57 ± 4.65 **△	28.92 ± 0.72 **△△	34.49 ± 4.00 **△△	98.17 ± 3.24 **△△	105.48 ± 3.75 **
对照组	59	治疗前	82.34 ± 4.09	30.13 ± 1.07	40.47 ± 7.04	101.69 ± 3.72	106.14 ± 3.68
		治疗后	81.85 ± 4.32	29.95 ± 1.18	39.63 ± 7.40	101.46 ± 3.98	105.98 ± 3.92

注:与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ 。

2.3 体脂重、体脂含量结果分析 治疗组治疗前后体脂重、体脂含量自身比较差异均有统计学意义($p < 0.01$),治疗组与对照组比较也均有统计学意义($p < 0.01$),说明治疗组体脂重、体脂含量的改善程度明显优于对照组。详见表 4。

表 4 两组体脂重、体脂含量检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>		体脂重(kg)	体脂含量(%)
治疗组	58	治疗前	24.71 ± 1.73	29.71 ± 2.53
		治疗后	21.91 ± 1.93 **△△	27.62 ± 2.81 **△△
对照组	59	治疗前	24.67 ± 1.37	30.00 ± 1.75
		治疗后	24.43 ± 1.51	29.90 ± 1.88

注:与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ 。

2.4 皮下脂肪厚度检查结果 治疗组治疗前后皮下脂肪 A 点、B 点、C 点、D 点的厚度比较差异均具有统计学意义($p < 0.01$),两组差值组间比较差异也均有统计学意义($p < 0.05$),说明治疗组皮下脂肪厚度的减少程度明显高于对照组。详见表 5。

表 5 皮下脂肪 A 点、B 点、C 点、D 点检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>		A 点(右三角肌下缘 外侧正中点,mm)	B 点(右肩胛下角,mm)	C 点(右脐旁 3cm,mm)	D 点(右髂前上棘,mm)
治疗组	58	治疗前	43.41 ± 4.20	62.07 ± 6.96	50.97 ± 8.36	45.02 ± 8.33
		治疗后	41.20 ± 4.06 **△	58.05 ± 6.98 **△	47.22 ± 8.23 **△△	41.52 ± 8.13 **△△
对照组	59	治疗前	43.95 ± 3.51	61.24 ± 5.95	52.17 ± 8.70	46.30 ± 6.20
		治疗后	43.59 ± 3.67	60.85 ± 6.08	51.89 ± 8.67	46.10 ± 6.26

注:与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ 。

2.5 血糖等相关指标的比较 见表 6。

表 6 血糖等指标检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>		FPG (mmo l/L)	FINS(m IU /L)	ISI
治疗组	58	治疗前	5.99 ± 0.66	21.75 ± 7.47	0.009 ± 0.006
		治疗后	5.14 ± 0.57	13.43 ± 8.36	0.016 ± 0.007
对照组	59	治疗前	6.03 ± 0.68	22.18 ± 8.06 **△△	0.010 ± 0.004
		治疗后	5.96 ± 0.63	21.91 ± 9.24	0.009 ± 0.005

注:与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ 。

2.6 膳食调查及营养评价 通过试验开始前、结束前三天的膳食调查,结果发现两组人群在治疗

后对谷物类、蛋鱼虾、肉类、蔬菜类的摄入量均无明显变化。

3 讨论

肥胖症的病因主要包括：饮食不节、久坐少劳、脏腑虚弱等^[7]。如今，快节奏的生活使得人们愈发的缺乏运动意识和合理的运动时间，从而导致了肥胖症患者在不断增多。有调查显示^[8]，目前中国成人中超重人群和肥胖人群分别成人总人口数的 27.8% 和 5.5%，即 2.66 亿的超重人群和 5300 万的肥胖人群^[9]。近些年来，医学界已将肥胖列为全球流行性疾病，并且预计至 2030 年时，肥胖和超重人群还会持续加剧并将占据世界总人口的 58%^[10]。2010 年美国糖尿病病学会与美国癌症学会共同发表共识^[11]在讨论糖尿病癌症关系时指出，肥胖是糖尿病与癌症的共同危险因素。

早在 2015 年 1 月，美国内分泌学会协同欧洲内分泌协会和肥胖协会联合发布了《肥胖的药物管理：美国内分泌学会临床实践指南》^[12]。首先，这次发表的指南对于减肥药物可有助于改善肥胖症患者身体的健康水平给予了肯定，并且明确地提出单纯通过节食或锻炼而减肥失败的肥胖症患者，是可以选择从减重药物处方中来达到减重的目的^[13]。荷泽颗粒是我单位临床中用于治疗单纯性肥胖症的临床常用药物，该药物由荷叶、泽泻、决明子、制首乌、柴胡、黄芩、枳壳、半夏等组成，对于降低单纯性肥胖症患者的体重有一定帮助，同时还发现该药物对于肥胖症患者的血糖等相关指标也有一定的降低作用。

目前研究发现，肥胖人群患糖尿病的风险是正常体重人群的 8 倍，超重者患糖尿病的风险提高了 3 倍^[14-16]。最新中国糖尿病患病率调查^[17]发现，20 岁以上成人的糖尿病患病率平均为 9.7%，表型特征显示糖尿病患者平均体重指数（BMI）为 25.9kg/m²，提示中国糖尿病患者多存在超重或肥胖，因此肥胖病与糖尿病的成为了研究的热点。肥胖所引发的糖尿病可能是由于肥胖患者的脂肪细胞体积肥大和数量增加，过多的脂肪在体内沉积，可致肝内脂肪变性，影响肝脏各项功能的发挥，导致其分泌激素的能力发生异常，从而不同程度的影响了胰岛素的效应^[18]，降低机体对胰岛素敏感性，促使胰岛 β 细胞分泌更多的 FINS，长期过度分泌 FINS 易损害胰岛 β 细胞功能，出现 FINS

分泌功能障碍会影响血脂的明显升高^[19-20]。而人体对血糖有唯一负向调节作用的激素就是胰岛素，影响血糖调节的另外的重要因素是胰岛素作用的靶器官对胰岛素的敏感性。其中最具有代表性的指标便是 FPG、FINS、ISI。基于这些信息，本试验通过观测这 120 例参与试验的患者我们可以清楚的看到，经过荷泽颗粒治疗的患者 FPG、FINS、ISI 均有一定程度的改善，说明荷泽颗粒在治疗单纯性肥胖症的同时，可能对该类患者的胰岛 β 细胞功能也有一定保护作用，从而可能对于肥胖症患者有预防糖尿病发生的作用。

此外，通过试验结果证明荷泽颗粒在试验过程中并未发现厌食、呕吐、腹泻等一系列不良反应，说明荷泽颗粒临床疗效确切，且较为安全，值得进一步的研究和推广。

参考文献

[1] 陈鹭颖. 药物治疗肥胖病的治疗进展[J]. 中国药杂志, 2002, 37(11): 812 - 814.

[2] 赵琛, 张旭萍, 施茵, 等. 灸补脾胃之主方治疗单纯性肥胖病 32 例临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(8): 1061 - 1062.

[3] 孙林波. 郭淑云教授治疗单纯性肥胖的经验[J]. 现代中医药, 2016, 36(2): 1 - 2, 8.

[4] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 841 - 845.

[5] 李鑫, 李军, 石砾, 等. 山荷降脂汤对营养性肥胖大鼠脂代谢的影响及机制[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(02): 66 - 68.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（第二辑）[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 171 - 173.

[7] Rickie B, Nancy B, James I. obesity and cancer. Prim Care clinoffice pract 2009; 36(3) : 509 - 531.

[8] Vainio H, Kaaks R, Bianchini F, Weight control and physical activity 2002; IARC Press.

[9] Renehan AG, Tyson M, Egger Metal. Body - mass index, and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis prospective observational studies. lancet 2008; 371(9612): 569 - 578.

[10] Yang W, Lu J, Weng J. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010; 362: 1090 - 1101. (下转第 86 页)

具有养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗^[8]。葛根解肌退热、升阳止泻。浮萍辛凉,有祛风、发表、解毒清热之效。小儿柴桂退热颗粒的组成从中医角度不仅解表退热,还能补原阳、增强机体抵抗力,提高临床疗效,缩短临床治疗时间,从西医角度能抗菌^[9]、抗病毒^[10]。

综上所述,小儿柴桂退热颗粒治疗小儿外感发热可有效改善患儿临床症状,有效退热,并缩短发热时间为临床治疗小儿外感发热供有效科学的方法和依据。具有深刻的临床意义。

参考文献

- [1]汪芸.柴防口服液辅助治疗小儿急性上呼吸道感染[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(13):7846
- [2]甘雨新,张怡.小儿柴桂退热颗粒治疗儿童外感发热临床疗效观察.中药与临床,2011,2(5):51-52.
- [3]郭震浪,苏振宁,王正飞,等.热毒宁与利巴韦林比较治疗小儿急性上呼吸道感染的 Meta 分析[J].中成药,2016,38(2):278-283
- [4]李智永.小儿柴桂退热颗粒联合小儿氨酚烷胺颗粒治疗儿童感冒发热疾病临床疗效观察[J].中国实用医

药,2016,17(6):207-208.

- [5]任晓琳,李爱萍,李晓惠,等.喜炎平注射液与利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染疗效的 Meta 分析[J].中成药,2017,39(3):480-485.
- [6]徐旭,黄梦,陈忠波.小儿病毒性上呼吸道感染采用小儿豉翘清热颗粒治疗疗效观察[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1330-1332.
- [7]胡思源,马融,陈馨雨,等.芬香清解口服液治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的多中心Ⅲ期临床研究[J].中国新药杂志,2017,10(10):1152-1156.
- [8]戎萍,马融,刘全慧,等.中成药治疗小儿急性上呼吸道感染研究述评[J].中国中药杂志,2017,42(8):1455-1466.
- [9]张辉果,董志巧,王晓利.小儿柴桂退热颗粒辅助治疗对急性上呼吸道感染的疗效及对炎性因子水平的影响[J].中华中医药学刊,2018,08:1998-2000.
- [10]毛灿成,刘晶.小儿柴桂退热颗粒治疗小儿季节性流感的临床观察[J].实用中西医结合临床,2017,01:123-124,130.

(收稿日期:2019-02-11 编辑:杨芳艳)

(上接第 83 页)

- [11]Giovannucci E,Harlan DM,Archer M C,et al. Diabetes and Cancer: a consensus report. CA Cancer J Clin 2010; 60: 207-221.
- [12]Calle EE,Rodriguez C,Walker-Thurmond K,etal. Overweight obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U. S. adults. N Engl J Med 2003; 348(17):1625-1638.
- [13]于守洋,崔洪斌中国保健食品的进展[M].北京人民卫生出版社,2001:264.
- [14]Stevens J,Truesdale KP,Katz EG,CaiJ. Impact of body mass index on incident hypertension and diabetes in Chinese Asians, American Whites, and American Blacks: the People's Republic of China Study and the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol. 2008;167(11):1365-74.
- [15]Hartemink N,Boshuizen HC,Nagelkerke NJ,Jacobs MA,van Houwelingen HC. Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a

meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. Am J Epidemiol. 2006;163(11):1042-52.

- [16]Eckel RH,Kahn SE,Ferrannini E,Goldfine AB,Nathan DM,Schwartz MW,et al. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(6):1654-63.
- [17]Wenying Yang,Juming Lu,Jianping Weng,et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. N Engl J Med, 2010,362: 1090-1101.
- [18]李伟,张晨鑫,王玲,等.2型糖尿病合并肥胖患者腹部脂肪分布与胰岛素抵抗的相关性研究[J].重庆医学,2017,46(26):3632-3634.
- [19]赵亚群,钟历勇.FGF21在2型糖尿病不同体质指数患者中的表达及其与糖脂代谢的相关性研究[J].医学综述,2017,23(16):3308-3312.
- [20]周伟,周卫东.肥胖及非肥胖首诊2型糖尿病患者胰岛素分泌、胰岛素抵抗情况及干预效果分析[J].中国医药导报,2012,9(27):68-70.

(收稿日期:2019-07-03 编辑:巩振东)