

- [3] 王智, 唐强, 唐群中, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗前冠状动脉内注射盐酸替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者术中 TIMI 血流的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2009, 19(1): 17-19.
- [4] Wamholtz A, Ostad MA, Heitzer T, et al. Effect of tirofiban on percutaneous coronary intervention induced endothelial dysfunction in patients with stable coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(1): 20-23.
- [5] 马东星, 刘惠亮, 姚宏英, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗术中冠状动脉内注射盐酸替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌灌注及心功能的影响[J]. 中国全科医学, 2010, 13(2): 476-478.
- [6] 孙晓波, 徐惠波. 现代方剂药理与临床[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2005: 1114-1115.
- [7] PRISM-PLUS study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med, 1998, 338: 1488-1497.
- [8] The PRISM study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. N Engl J Med, 1998, 338: 1498-1505.

(2012-09-27 收稿)

血脂清对高血压病合并代谢综合征患者载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 的影响

欧凌君¹ 陈文鑫² 刘德桓¹ 叶靖¹ 苏齐² 庄清芬¹ 吴志阳¹

(1 福建中医药大学附属泉州市中医院内一科, 福建省泉州市温陵南路 215 号, 362000; 2 福建省泉州市医药研究所)

摘要 目的: 观察中药血脂清颗粒对高血压病合并代谢综合征患者 ApoB/ApoA1 和 ApoB/ApoA1 的影响。方法: 将 90 例患者按随机数字表法分为 3 组, 每组各 30 例, 阿托伐他汀组给予立普妥 10mg, qd, 血脂清组给予血脂清颗粒 1 包, tid, 联合治疗组给予立普妥 10mg, qd, 加血脂清颗粒 1 包, tid 治疗。疗程 8 周, 观察治疗前后 ApoB/ApoA1 比值及其他血脂参数的变化。结果: 治疗 8 周后, 3 组 ApoB/ApoA1、ApoB 均较治疗前显著下降 ($P < 0.01$); 阿托伐他汀组和血脂清颗粒的 ApoA1 均有逐渐增高趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间比较差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$); 而联合治疗组 ApoA1、HDL-C 均增高, 治疗前后自身比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 与其他 2 组组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 血脂清颗粒能改善高血压病合并代谢综合征患者的血脂紊乱, 降低 ApoB/ApoA1 比值, 与阿托伐他汀联合使用疗效更显著。

关键词 高血压病; 代谢综合征/中医药疗法; ApoB/ApoA1 比值; 血脂清颗粒; 阿托伐他汀

Influence of Xuezhiling Granule on Apolipoprotein B/Apolipoprotein A1 of Hypertension Patients Complicated with Metabolic Syndrome

Ou Lingjun¹, Chen Wenxin², Liu Dehuan¹, Ye Jing¹, Su Qi², Zhuang Qingfen¹, Wu Zhiyang¹

(1 The first Internal Medicine Department of Chinese Medicine Hospital of Quanzhou City, Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 215, Wenling South Road, Quanzhou, Fujian, Post code: 362000; 2 Medicine Institute of Quanzhou, Fujian)

Abstract Objective: To observe the influence of Xuezhiling granule on ApoB, ApoA1 and ApoB/ApoA1 of hypertension patients complicated with metabolic syndrome. **Methods:** According to the table of random number method, 90 patients were divided into three groups, Atorvastatin Group, Blood fat clear Group and Combined treatment Group, with 30 cases in each group. Atorvastatin Group and Blood fat clear Group were given lipitor 10 mg/qd, blood fat clear grain 1 bag/tid respectively. Combined treatment group was given lipitor 10 mg/qd and blood fat clear grain 1 bag/tid. After a treatment for 8 weeks, the change of ApoB/ApoA1 ratio and other blood lipid parameters were observed before and after treatment. **Results:** After 8 weeks, the ratio of ApoB/ApoA1 and ApoB had declined significantly than before in 3 groups ($P < 0.01$). The ratio of ApoA1 had the trend of gradual growth both in Atorvastatin Group and Blood fat clear Group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Among groups comparative differences also had no statistical significance ($P > 0.05$). But the ratio of ApoA1 and HDL-C had increased in Combined Treatment Group, which had statistical significance for itself before and after treatment ($P < 0.01$), it also had significant differences compared with other groups. **Conclusion:** Xuezhiling granule can improve the symptoms of hypertension patients complicated with metabolic syndrome, reduce the ratio of ApoB/ApoA1, and will have more remarkable curative effect when combined with atorvastatin.

Key Words Hypertension; Metabolic syndrome/Chinese medical therapy; ApoB/ApoA1 ratio; @ Xuezhiling granule; Atorvastatin

高血压病 (Essential Hypertension, EH) 是心脑血管

疾病的重要危险因素, 流行病学研究发现, 在 EH 患者中, 代谢综合征 (Metabolic Syndrome, MS) 的患病率占到 47% 以上^[1], 其造成的心、脑、肾、血管等靶器官损

害也越来越复杂和严重,由此导致的心脑血管疾病已成为我国近期病死和致残的重要病因,严重地威胁着人们的生活质量和生命健康^[2]。近年大量研究表明,载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 (Apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ApoB/ApoA1) 比值增高是 MS 发生的重要标志及早期表现,也是一些心血管疾病发生的重要预测因子^[3-4]。本研究旨在以中药血脂清加西药阿托伐他汀联合治疗为手段,评价联合治疗方案对高血压合并 MS 患者 ApoB/ApoA1 的影响,探讨血脂清对 MS 的作用及其作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2009 年 7 月至 2011 年 3 月就诊我院符合诊断高血压病合并代谢综合征患者 90 例,其中男 52 例,女 38 例,平均年龄(50.2 ± 7.5)岁。将 90 例患者按随机数字表法分为 3 组(阿托伐他汀组、血脂清组及联合治疗组),每组各 30 例,其年龄、体重指数、血压、心率等基本临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

1.2.1 诊断标准 全部病例均符合 2005 年中国高血压防治指南关于高血压病的诊断标准并排除继发性高血压。全部病例均符合国际糖尿病联盟(IDF)颁布的代谢综合征的诊断标准^[5],即中心性肥胖:腰围 $> 102\text{cm}$ (男) $> 88\text{cm}$ (女)合并以下四项指标中任何两项。1)甘油三酯水平升高: $\text{TG} > 1.7\text{mmol/L}$ (150mg/dl)或已接受相应治疗;2)高密度脂蛋白胆固醇水平降低:男性 $< 0.9\text{mmol/L}$ (40mg/dl),女性 $< 1.1\text{mmol/L}$ (50mg/dl)或已接受相应治疗;3)血压升高:收缩压 $> 160\text{mmHg}$ 或舒张压 $> 100\text{mmHg}$ 或已接受相应治疗或此前已诊断高血压;4)空腹血糖升高:空腹血糖 $> 5.6\text{mmol/L}$ 或已接受相应治疗或此前已诊断 2 型糖尿病。

1.2.2 纳入标准 1)符合上述,高血压病 2 级及代谢综合征诊断标准者;2)年龄在 45 ~ 60 岁之间;3)病史 6 个月以上;4)愿意接受中药治疗者。

1.2.3 病历排除标准 1)已明确 2 型糖尿病患者并已接受药物治疗者;2)6 个月内患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术者;3)由药物(吩噻嗪类,β-阻滞剂、肾上腺皮质类固醇)引发的脂代谢紊乱;4)正在使用肝素、甲状腺治疗药和其他影响血脂、血糖代谢药物的患者,及近 2 周曾采用其他降脂措施者;5)合并肝肾及造血系统等严重原发性疾病,精神病患者。

2 研究方法

2.1 一般治疗 对所有患者均常规给予降压、降糖治疗,且保持各组一致性。并严格执行治疗性生活方式干预,包括维持正常体重,使体重指数在 18.5 ~ 24.9 之间,制定饮食计划。

2.2 分组治疗 阿托伐他汀组($n = 30$):阿托伐他汀(立普妥,辉瑞制药有限公司生产)10mg,每晚 1 次;血脂清组($n = 30$):血脂清 1 包,每日 3 次;联合治疗组($n = 30$):立普妥 10mg,每晚 1 次 + 血脂清 1 包,每日 3 次。血脂清中药组成:山楂 12g,莱菔子 15g,丹参 15g,葛根 15g,鸡内金 20g,天竺黄 12g,黄芪 12g 等(颗粒剂,由三九制药现代有限公司提供)。各组患者疗程均为 8 周。

2.3 观察指标 分别于治疗前及治疗后第 8 周对患者进行血脂、肝肾功能、血清肌酸激酶(creatine kinase CK)等实验室检查。观察主要疗效指标 ApoB/ApoA1;次要疗效指标:ApoB、ApoA1、总胆固醇(total cholesterol TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol LDL-C)、甘油三酯(triglyceride TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol HDL-C)。安全性指标:谷草转氨酶(aspartateaminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanineaminotransferase, ALT)、血尿素氮(blood ureanitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)。

2.4 检测方法 1)血脂的检测:通过免疫透射比浊法测定 ApoB/ApoA1(参考范围为 ApoB 0.63 ~ 1.25g/L、ApoA1 1.06 ~ 2.02g/L),酶学法测定血清 TC、LDL-C、TG、HDL-C 均由在 CX7 型全自动生化分析仪上完成。2)肝、肾功能及血清 CK 的检测:采用酶速率法检测血清 AST、ALT;酶法检测血清 BUN、Cr;DGKC 法检测血清 CK。3)记录治疗过程中与药物有关的不良反应。

2.5 统计方法 在 Windows 操作系统环境,使用 SPSS18.0 统计软件进行分析与检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述,治疗前后及组间计量资料采用 t 检验,多组计量资料的比较用单因素方差分析方法及 LSD-T 检验。

3 结果

3.1 治疗前后 TG、TC、HDL-C、LDL-C 等比较 见表 1。与治疗前比较,治疗后 3 组 TC、LDL-C 降低,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);血脂清组及联合治疗组 TG 降低,HDL-C 升高,差异均有统计学意义(血脂清组 $P < 0.05$,联合治疗组 $P < 0.01$)。治疗后经单因素方差分析,3 组之间 TG、LDL-C 差异无统计学意义(P 均 > 0.05);采用 LSD-T 检验治疗后 TC 比较,

阿托伐他汀组与血脂清组、联合治疗组与血脂清组均有统计学意义(P 均 = 0.000),阿托伐他汀组与联合治疗组无统计学差异(P = 0.811);HDL - C 比较,阿托伐

他汀组与血脂清组、阿托伐他汀组与联合治疗组、联合治疗组与血脂清组均有统计学差异(P 分别 = 0.016, 0.000, 0.021)。

表 1 3 组治疗前后 TG、TC、HDL - C、LDL - C 等指标比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n/例		TG	TC	HDL - C	LDL - C
阿托伐他汀组	30	治疗前	1.88 ± 0.67	5.31 ± 1.15	1.18 ± 0.28	3.97 ± 0.98
		治疗后	1.70 ± 0.55	3.26 ± 0.59	1.12 ± 0.25	2.13 ± 0.61
		<i>t</i> 检验	<i>t</i> = 1.123, <i>P</i> = 0.266	<i>t</i> = 8.728, <i>P</i> = 0.000	<i>t</i> = 0.857, <i>P</i> = 0.395	<i>t</i> = 8.758, <i>P</i> = 0.000
血脂清组	30	治疗前	1.90 ± 0.65	5.29 ± 1.03	1.11 ± 0.26	3.89 ± 1.10
		治疗后	1.42 ± 0.79	3.98 ± 0.77	1.27 ± 0.25	2.23 ± 0.79
		<i>t</i> 检验	<i>t</i> = 2.567, <i>P</i> = 0.013	<i>t</i> = 5.615, <i>P</i> = 0.000	<i>t</i> = -2.544, <i>P</i> = 0.014	<i>t</i> = 6.703, <i>P</i> = 0.000
联合治疗组	30	治疗前	1.93 ± 0.54	5.33 ± 0.96	1.12 ± 0.25	4.12 ± 0.96
		治疗后	1.47 ± 0.53	3.22 ± 0.70	1.42 ± 0.22	2.06 ± 0.68
		<i>t</i> 检验	<i>t</i> = 3.374, <i>P</i> = 0.001	<i>t</i> = 9.752, <i>P</i> = 0.000	<i>t</i> = -4.903, <i>P</i> = 0.000	<i>t</i> = 9.546, <i>P</i> = 0.000
方差分析			<i>F</i> = 1.610, <i>P</i> = 0.206	<i>F</i> = 11.681, <i>P</i> = 0.000 *	<i>F</i> = 11.504, <i>P</i> = 0.000 *	<i>F</i> = 0.479, <i>P</i> = 0.621

注: $LSD - T$ 检验治疗后 TC 比较,阿托伐他汀组与血脂清组、联合治疗组与血脂清组均有统计学差异($^{**} P$ 均 = 0.000);HDL - C 比较,阿托伐他汀组与血脂清组、阿托伐他汀组与联合治疗组、联合治疗组与血脂清组均有统计学差异(P 分别 = 0.016, 0.000, 0.021)。

3.2 治疗前后 ApoB、ApoA1 与 ApoB/ApoA1 变化情况 见表 2。3 组治疗后 ApoB/ApoA1、ApoB 均较治疗前显著下降($P < 0.01$);治疗 8 周后阿托伐他汀组和血脂清颗粒的 ApoA1 均有逐渐增高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),组间比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$);随着治疗时间的延长,血脂清颗粒加阿托伐他汀组的 ApoA1、HDL - C 均有明显增高,治疗前后自身比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与其他 2 组组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 治疗前后 ApoB、ApoA1 与 ApoB/ApoA1 比较

组别	n(例)	ApoB(g/L)	ApoA1(g/L)	ApoB/ApoA1
阿托伐他汀组	30	1.58 ± 0.29	1.28 ± 0.30	1.18 ± 0.25
	30	0.96 ± 0.25 ^{**}	1.39 ± 0.28 ^{**}	0.88 ± 0.23 ^{**}
血脂清组	30	1.56 ± 0.27	1.27 ± 0.28	1.17 ± 0.26
	30	0.98 ± 0.24 ^{**}	1.36 ± 0.25 ^{**}	0.92 ± 0.28 ^{**}
联合治疗组	30	1.57 ± 0.29	1.26 ± 0.26	1.18 ± 0.27
	30	0.93 ± 0.22 ^{**△△▲}	1.46 ± 0.27 ^{**△△}	0.82 ± 0.22 ^{**△△▲}

注:与同组治疗前比较, $^{**} P < 0.01$;联合治疗组与阿托伐他汀组治疗后比较, $^{△△} P < 0.01$,联合治疗组与血脂清组治疗后比较, $^{▲} P < 0.05$ 。

3.3 不良反应 治疗期间,阿托伐他汀组有 3 例肝功能轻度升高,血脂清组及联合治疗组的肝肾功能、血清 CK 均无临床意义的改变。

4 讨论

MS 是一组以高血压、血脂异常、肥胖、血糖水平升高为特征的临床综合征。高血压合并 MS 的患者发生心血管事件危险明显增多,此类患者血脂中的 ApoB、ApoA1 呈线性增高,近年来已引起学者的广泛关注^[6]。ApoA1 和 ApoB 分别是血浆 HDL C 和 LDL C

的主要载脂蛋白 ApoB/ApoA1 反映了胆固醇转运的平衡,较常规血脂检查更具优越性,可以更好地预测心血管事件及糖代谢紊乱事件^[7-8]。大量循证医学研究表明,强化调脂是 MS 治疗的有效措施之一,而他汀类药物是强化调脂的首选药物。但是大剂量的他汀类药物易引起肝、肌肉毒副作用,甚至危及生命^[9-10]。因此寻找一种能降脂,保肝护肝的中药,与他汀类药物联合治疗以达到全面调脂,改善血管内皮功能,并降低肝脏副作用,是一种科学合理的选择。

本研究观察到应用阿托伐他汀和中药血脂清颗粒均可以有效降低 ApoB/ApoA1、ApoB、TG、TC、LDL - C,血脂清颗粒降低 LDL - C 的效果与阿托伐他汀比较无统计学差异,而其降 TC 的效果不如阿托伐汀,差异具有统计学意义,但联合治疗时降 TC 的作用没有减弱(与阿托伐他汀比较无统计学差异)。单独使用阿托伐他汀降 TG 的作用不明显,但是单独或联合使用血脂清时,降 TG 的作用显著,血脂清还有升高 ApoA1 和 HDL - C 的作用,这是单独用阿托伐他汀无法达到的。3 组治疗后 ApoB/ApoA1、ApoB 均较治疗前显著下降($P < 0.01$);治疗 8 周后差异无统计学意义($P > 0.05$),组间比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$);随着治疗时间的延长,血脂清颗粒加阿托伐他汀组的 ApoA1、HDL - C 均有逐渐增高趋势,治疗前后自身比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与其他 2 组组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而且耐受良好,无不良事件发生,表明了联合用药的优势。

血脂清联合阿托伐他汀可以显著降低 ApoB 的原因可能是使含 ApoB 的脂蛋白合成减少,清除增加,其

降 ApoB 作用是其调脂谱的重要组成部分,亦是防治动脉粥样硬化作用的一个重要环节。中医理论认为,过食和少动是代谢综合征形成的两大主因,其病机为郁、热、虚、损四个方面。本研究根据中医理论,制备血脂清颗粒制剂,其中药组成主要有山楂、莱菔子、丹参、葛根、鸡内金、天竺黄、黄芪等。方中山楂、莱菔子、鸡内金消食化积,丹参活血化瘀,天竺黄清热化痰;葛根升阳解痉,现代研究还有抗血小板聚集,扩张外周血管,降低血压的作用;黄芪补中益气,还有降血糖的功效。

血脂清作为一种纯中药制剂,与西药他汀降脂药联合使用,不仅能使 ApoB/ApoA1 比值明显降低,预示其可降低心血管疾病的风险;且不良反应少,是一种科学合理的选择,在临床上具有一定的应用价值。

参考文献

- [1] 张玲,华琦,王玮,等.原发性高血压患者代谢综合征发病状况分析[J].中国公共卫生,2009,25(12):1411-143.
- [2] 徐兴森,杨万涛,刘道燕,等.高血压合并代谢紊乱及对心肾血管的影响[J].中华高血压杂志,2006,14(11):894-898.
- [3] Sierra Johnson J Romero Corral A Somers VK et al. ApoB/ApoA 1 ratio an independent predictor of insulin resistance in US non diabetic subjects J [J]. Eur Heart,2007,28(21):2637-2643.
- [4] Walldius G Jungner I. The ApoB ApoA 1 ratio a strong new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipidlowering therapy a review of evidence[J]. J Int Med,2006,259(5):493-519.
- [5] 中华医学会糖尿病分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志,2004,12(3):156-161.
- [6] Wallenfeldt K, Bokemark L, Wikstrand J, et al. Apolipoprotein B apolipoprotein A I in relation to the metabolic syndrome and change in carotid artery intima mediathickness during 3 years in middle aged men[J]. Stroke,2004,35(10):2248-2252.
- [7] Sierra Johnson J, Fisher R M, Romero Corral A, et al. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B apolipoprotein A I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality findings from a multi ethnic US population[J]. Eur Heart J,2009,30(6):710-717.
- [8] Ballantyne C M, Bertolami M, Hernadei H R, et al. Achieving LDL cholesterol non HDL cholesterol and apolipoprotein B target levels in high risk patients Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) II[J]. Am Heart J,2006,151(5):975e1-975e9.
- [9] 李玲. 心血管疾病的危险因素与干预策略[J]. 中华全科医学,2010,8(1):1602-1604.
- [10] 刘明瑜,姚雪婷,田翔. 辛伐他汀对血脂正常高血压患者炎症因子的影响[J]. 中华全科医学,2011,9(9):1377-1378.

(2012-07-21 收稿)

世界中联再添 2 项标准 标准总数已达 10 项

2012 年 6 月 23 日,《世界中医专业核心课程》和《中医基本名词术语中意对照国际标准》2 项世界中联标准,在中国长春召开的“世界中医药学会联合会第三届第二次理事会与第一次监事会”上获得通过。至此,世界中联正式发布的国际标准已达 10 项。

《世界中医专业核心课程》标准以世界中联 2009 年 5 月发布的《世界中医本科(CMD 前)教育标准》为基础,结合中医学教育特点和职业需要,参考世界各国(地区)中医学教育的实际情况,在大量调研的基础上,由世界中联教育指导委员会组织专家起草完成。已于 2011 年 10 月,世界中医药学会联合会教育指导委员会第二届第一次理事会审议通过,成为世界中联标准报批稿。该标准包括《中医基础理论》、《中医诊断学》《中药学》和《方剂学》4 门基础理论知识课程,《中医内科学》《针灸学》《推拿学》《中医妇科

学》和《中医儿科学》5 门临床知识技能课程和 1 门《经典医籍选读》课程。课程总计约 1,530 学时。《世界中医专业核心课程》的通过,是继《世界中医本科(CMD 前)教育标准》发布之后,世界中医教育标准领域取得的又一新的成果,其明确了中医学教育的专业内涵,为编写世界中医专业核心课程参考教材,以及开展世界中医专业认证奠定基础,对推进世界中医教育发展具有重要意义。

《中医基本名词术语中意对照国际标准》起草工作始于 2011 年 1 月,由意大利中医、中西医结合专家和汉学专家共 22 人组成的编委会负责研究起草。该标准是继中英、中法、中西、中葡对照标准之后,世界中联中医基本名词术语翻译标准系列的又一次丰富。至此,世界中联中医基本名词术语多语种对照标准系列已经有 5 个语种。