

血脂康胶囊联合阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效及对血脂、炎症因子的影响

邹 敏

(华中师范大学医院内科, 武汉, 430079)

摘要 目的:探讨血脂康胶囊联合阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效及对血脂、炎症因子的影响。方法:选取2015年4月至2017年2月华中师范大学医院收治的高脂血症患者488例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组244例。2组均给予阿托伐他汀治疗,观察组在此基础上联用血脂康胶囊治疗,2组均连续治疗3个月。比较2组临床治疗效果;检测并比较2组治疗前后血脂指标、炎症因子及血管内皮功能指标水平的变化;比较2组不良反应发生情况。结果:观察组临床治疗总有效率为95.49%,显著高于对照组的83.20%,差异有统计学意义($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组血清TC、TG、LDL-C水平均显著下降,HDL-C水平显著升高,且观察组改善效果优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组血清IL-6、IL-18和ET水平均显著降低,NO水平显著升高,且观察组改善效果优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组无明显不良反应,对照组不良反应发生率为13.93%,显著高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:血脂康胶囊联合阿托伐他汀能显著改善高脂血症患者血脂水平,降低炎症反应,同时也可改善患者血管内皮功能,减少患者不良反应,临床效果显著。

关键词 高脂血症;血脂康;阿托伐他汀;血脂;炎症因子

Effect of Xuezhikang Capsule Combined with Atorvastatin in Treatment of Hyperlipidemia and Its Influence on Blood Lipids and Inflammatory Factors

Zou Min

(Department of Internal Medicine, Central China Normal University Hospital, Wuhan 430079, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Xuezhikang Capsule combined with atorvastatin in treatment of hyperlipidemia and its influence on blood lipids and inflammatory factors. **Methods:** A total of 488 patients with hyperlipidemia who had treatment in the hospital were selected and divided into treatment group ($n = 244$) and control group ($n = 244$) according to the random number table method. The two groups were both treated with atorvastatin while the treatment group was additionally treated with Xuezhikang Capsule. Patients in the two groups were treated continuously for 3 months. The clinical effects of the two groups were compared. The levels of blood lipids, inflammatory factors and vascular endothelial function indexes were detected and compared between the two groups before and after treatment. Adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The clinical total efficiency of the treatment group was 95.49%, which was significantly higher than 83.20% of the control group ($P < 0.05$). The levels of serum TC, TG, LDL-C in the two groups after the treatment decreased significantly and HDL-C increased significantly. The improvement of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.01$). The levels of serum IL-6, IL-18 and ET in the two groups after the treatment decreased significantly, NO increased significantly, and the improvement of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.01$). There was no obvious adverse reaction in the treatment group but the adverse reaction rate of the control group was 13.93%, which was significantly higher than that in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xuezhikang Capsule combined with atorvastatin can significantly improve blood lipid levels and vascular endothelial function of patients with hyperlipidemia and reduce inflammatory response and adverse reaction, showing that its clinical effect is remarkable.

Key Words Hyperlipidemia; Xuezhikang Capsule; Atorvastatin; Blood lipids; Inflammatory factors

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.025

高脂血症是机体内脂代谢异常所引发的一种疾病,随着人们生活饮食结构的改变,其发病率呈逐年升高趋势,高脂血症可导致动脉粥样硬化,同时也可

使血管内皮功能发生异常,即使没有发生动脉粥样硬化,血管内皮也存在一定程度的功能障碍^[1-2]。临床上主要依靠调脂缓解高脂血症,他汀类是常用的

调脂药物,但在应用过程中会引起神经肌肉和肝胆系统不良反应。血脂康是一种降脂中成药,可调节血脂异常。研究表明^[3],血脂康胶囊联合阿托伐他汀在治疗高脂血症方面取得的效果较显著。本研究主要探讨血脂康胶囊联合阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效及对血脂、炎性因子的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2017 年 2 月我院收治的高脂血症患者 488 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 244 例。观察组中男 134 例,女 110 例;平均年龄(52.6 ± 5.4)岁;平均病程(6.2 ± 1.7)年;平均体质指数(Body Mass Index, BMI) (25.3 ± 1.5) kg/m^2 ;并发症:高血压 92 例,糖尿病 100 例,冠心病 67 例。对照组中男 140 例,女 104 例;平均年龄(53.1 ± 5.5)岁;平均病程(6.1 ± 1.5)年;平均 BMI (24.9 ± 1.6) kg/m^2 ;并发症:高血压 100 例,糖尿病 90 例,冠心病 77 例。2 组一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间可进行比较研究。本研究经过我院伦理委员会审核并通过。

1.2 诊断标准 符合《中国成人血脂异常防治指南》^[4]中相关诊断标准;血清总胆固醇(TC) ≥ 5.2 mmol/L 或三酰甘油(TG) ≥ 1.7 mmol/L。

1.3 纳入标准 1)符合以上诊断标准者;2)原发性高脂血症者;3)未使用过降脂药者;4)对本次研究知情同意者。

1.4 排除标准 1)对本研究所用药物过敏者;2)伴有严重肝、肾、内分泌疾病者;3)手术或药物引起的高脂血症者;4)病历资料不完整者;5)依从性差者等。

1.5 脱落与剔除标准 中途退出者;治疗过程中不能按计划服药者。

1.6 治疗方法 2 组均给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051408,20 mg/片)治疗,1 片/次,1 次/d。观察组在此基础上联用血脂康胶囊(北京北大维信生物科技有限公司,国药准字 Z10950029,0.3 g/粒)治疗,2 粒/次,2 次/d。2 组均连续治疗 3 个月。

1.7 观察指标 采集 2 组患者治疗前和治疗后 1 个月晨起空腹静脉血 5 mL,离心分离血清,采用全自动生化分析仪测定 TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等血脂指

标水平;采用酶联免疫吸附试验检测血清白介素-6(IL-6)、白介素-18(IL-18)等炎性因子水平;采用放射免疫法和硝酸还原酶法测定血清内皮素(ET)和一氧化氮(NO)等血管内皮功能指标水平变化;比较 2 组不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定疗效判定标准:TC 下降 20% 及以上, TG 下降 40% 及以上, HDL-C 上升 0.26 mmol/L 及以上,满足以上条件中其中一项即为显效;TC 下降 10% ~ 20%, TG 下降 20% ~ 40%, HDL-C 上升 $> 0.11 \sim 0.26$ mmol/L,满足以上条件中其中一项即为有效;达不到有效标准者均为无效;TC 上升 $\geq 10\%$; TG 上升 $\geq 10\%$, HDL-C 下降 0.1 mmol/L,满足以上条件中其中一项即为恶化。总有效率 = 显效率 + 总有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对上述数据进行统计学分析,治疗前后 2 组血脂指标、炎性因子及血管内皮功能指标水平以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;2 组临床治疗效果以例(n)/百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床治疗效果比较 治疗后观察组显效率为 54.51%,总有效率为 40.98%,无效率为 2.87%,恶化为 1.64%,总有效率为 95.49%;对照组显效率为 39.75%,总有效率为 43.45%,无效率为 12.29%,恶化为 4.51%,总有效率为 83.20%。观察组临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前后 2 组血脂指标水平比较 治疗前 2 组血脂指标水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组 TC、TG、LDL-C 水平均显著下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),HDL-C 水平均显著升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 治疗前后 2 组炎性因子及血管内皮功能指标水平比较 治疗前 2 组炎性因子及血管内皮功能指标水平比较无显著差异,差异有统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组 IL-6、IL-18 和 ET 水平均显著降低,NO 水平显著升高,且观察组改善效果优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 1 2 组临床治疗效果比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效率
观察组(<i>n</i> = 244)	133(54. 51) *	100(40. 98)	7(2. 87) *	4(1. 64)	233(95. 49) *
对照组(<i>n</i> = 244)	97(39. 75)	106(43. 45)	30(12. 29)	11(4. 51)	203(83. 20)

注:与对照组比较, * *P* < 0. 05

表 2 治疗前后 2 组血脂指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
观察组(<i>n</i> = 244)	治疗前	6. 46 ± 1. 52	1. 88 ± 0. 47	0. 97 ± 0. 41	2. 98 ± 0. 87
	治疗后	4. 95 ± 1. 53 * * ΔΔ	1. 45 ± 0. 46 * * ΔΔ	1. 45 ± 0. 52 * * ΔΔ	2. 43 ± 0. 69 * * ΔΔ
对照组(<i>n</i> = 244)	治疗前	6. 51 ± 1. 49	1. 89 ± 0. 52	0. 95 ± 0. 48	2. 94 ± 0. 81
	治疗后	5. 84 ± 1. 44 * *	1. 68 ± 0. 48 * *	1. 15 ± 0. 44 * *	2. 67 ± 0. 75 * *

注:与治疗前比较, * * *P* < 0. 01;与对照组比较, ΔΔ *P* < 0. 01

表 3 治疗前后 2 组炎性因子及血管内皮功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6(ng/L)	IL-18(pg/L)	ET(ng/L)	NO(μmol/L)
观察组(<i>n</i> = 244)	治疗前	200. 38 ± 40. 56	184. 37 ± 36. 42	82. 67 ± 25. 94	35. 27 ± 12. 42
	治疗后	138. 56 ± 36. 48 * * ΔΔ	135. 46 ± 31. 85 * * ΔΔ	66. 42 ± 24. 36 * * ΔΔ	52. 61 ± 13. 57 * * ΔΔ
对照组(<i>n</i> = 244)	治疗前	201. 42 ± 41. 25	183. 94 ± 35. 97	83. 48 ± 25. 18	36. 15 ± 12. 92
	治疗后	156. 37 ± 35. 24 * *	143. 58 ± 30. 88 * *	72. 64 ± 26. 14 * *	44. 64 ± 13. 15 * *

注:与治疗前比较, * * *P* < 0. 01;与对照组比较, ΔΔ *P* < 0. 01

2. 4 2 组不良反应情况比较 观察组无明显不良反应,对照组出现骨骼肌痛 10 例,关节肿胀 15 例,肌肉疲劳 9 例,不良反应发生率为 13. 93%,显著高于观察组,差异有统计学意义(*P* < 0. 05)。

3 讨论

高脂血症是机体脂代谢异常导致血液中一些脂质水平紊乱,从而表现出一系列临床病理特征的一种全身性疾病。高脂血症是冠心病、脑卒中的危险因素,且与高血压、糖尿病、胰腺炎、男性功能障碍、胆结石等疾病的发生密切相关。最新研究表明^[6],高脂血症与食管癌的发生密切相关。高脂血症临床症状比较隐匿,一旦患者出现临床症状即可使患者伤残或死亡,因此及时治疗显得非常重要。阿托伐他汀属于应用较广泛的一种调脂药,为羟甲戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,能选择性抑制 HMG-CoA 还原酶,降低患者体内 TC 的合成量,并能增加肝细胞表面 LDL-C 受体数量,从而增强 LDL-C 的分解代谢^[7-8]。阿托伐他汀对动脉粥样硬化具有良好的改善作用,同时也能调节血管内皮功能、抑制血小板凝集和炎性反应,最终达到预防心血管事件发生的目的^[9-10]。但阿托伐他汀在应用过程中会引起一系列不良反应,有研究表明^[11-12],阿托伐他汀引起的不良反应与其使用剂量有关,当服用剂量过大时易发生横纹肌溶解,抑制肌肉纤维再生等,因此在临床上提倡应用小剂量延长患者治疗周期,疗效欠佳。

中医学中并无高脂血症这一病症名称,但有关于“脂”“膏”的论述,《灵枢·五癯津液别》和《类经》中均指出:“津液和合而为膏,内渗入于骨空,则为脑为髓,为精为血”。《黄帝内经·灵枢》中指出:“中焦之气,蒸津液化,其精微溢于外则皮肉膏肥,余于内则膏脂丰满”。均明确指出脂膏来源于水谷精微,是人体的基本物质之一,具有补益、濡润之功效,若血中脂膏代谢异常则可致病,正如《医学心悟》中所言:“凡人嗜食肥甘,内湿生痰,痰生热,热生风,故卒然昏倒”。血气津液代谢异常,津血黏稠,产生壅滞之患。由此可见,中医典籍中关于“脂”“膏”的论述与高脂血症的特征极其相似。高脂血症的临床表现为胸闷胸痛、气短乏力、舌质暗胖、体倦嗜睡、单纯性肥胖等,据上述临床表现,中医学将高脂血症归属“血瘀”“脂浊”“中风”等范畴,认为人体为一个有机整体,五脏六腑的气化疏泄必须消长均等,清者敷布营养,浊者泄利通降。有反常态者,则致脾气虚弱,运化无力,水谷不化,而内湿聚痰;气为血之帅,脾气虚则血行无力,气机不畅,脉络瘀阻,成为高脂血症之因。血脂康胶囊的主要成分为红曲提取物,是一种具有他汀类降脂作用的中成药,对 HMC-CoA 还原酶具有选择性抑制作用^[13-14]。血脂康胶囊富含多种不饱和脂肪酸、人体必须的氨基酸、甾醇,含有少量黄酮^[15]。红曲又称丹曲,《本草纲目》对红曲的评价为“消食活血、健脾燥胃、甘而无毒,奇药也”。脾虚、痰瘀气滞为高脂血症之病

机,血脂康胶囊具有活血化瘀、健脾养胃之功效,安全有效,患者对其耐受性好,且具有与辛伐他汀相似的调脂外的保护血管内皮、抑制基质金属蛋白酶活性作用^[16]。

本研究结果表明,观察组临床治疗总有效率为 95.49%,显著高于对照组的 83.20%;治疗后 2 组 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前显著下降,HDL-C 水平较治疗前显著升高,且观察组改善效果优于对照组;观察组无明显不良反应,对照组不良反应发生率为 13.93%,显著高于观察组,说明血脂康胶囊联合阿托伐他汀能显著改善高脂血症患者血脂水平,提高临床疗效,安全有效。越来越多研究表明^[17-18],血清中炎症因子水平升高是诱发高脂血症的病因。IL-6、IL-18 均为促炎因子,可增强自然杀伤性 T 细胞的裂解功能。高脂血症患者的血管内皮功能均会有一定程度的损伤,NO 减少是血管内皮功能减退的标志,内皮细胞损伤后可增加 ET 释放^[19]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-6、IL-18 和 ET 水平均显著降低,且观察组低于对照组,NO 水平显著升高,且观察组高于对照组,说明血脂康胶囊联合阿托伐他汀能显著降低高脂血症患者炎症反应,对患者血管内皮功能也有所改善。

综上所述,血脂康胶囊联合阿托伐他汀能显著改善高脂血症患者血脂水平,降低炎症反应,对患者血管内皮功能也有所改善,临床效果显著,值得推广。

参考文献

- [1]刘珺,王瑱,孔令越,等.复方丹参滴丸联合辛伐他汀片治疗高脂血症 40 例临床观察[J].河北中医,2015,37(1):93-94.
- [2]丰胜利,张学智,张月苗,等.痰、瘀、虚与高脂血症相关性研究初探[J].世界中医药,2013,8(6):638-639.
- [3]胡刚宇.血脂康联合阿托伐他汀治疗高脂血症临床疗效观察

- [J].中国基层医药,2015,45(6):921-923.
- [4]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].中国实用乡村医生杂志,2012,19(16):390-419.
- [5]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6]王志鹏,张海平,宗亮,等.新疆地区食管癌发病风险的病例对照研究[J].中国肿瘤临床,2017,44(2):92-95.
- [7]王剑.阿昔莫司与阿托伐他汀钙联用的临床药理作用分析[J].中国医药指南,2016,14(23):32-33.
- [8]司新成,王红贤,何晋仙,等.瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对冠心病患者的调脂作用比较[J].中国实用医刊,2016,43(8):71-72.
- [9]刘晓霞.阿托伐他汀对冠心病患者血脂指标及一氧化氮、高敏 C 反应蛋白、血管内皮功能的影响[J].海军医学杂志,2016,37(3):262-263.
- [10]马彩香.阿托伐他汀钙片对冠心病合并高脂血症调脂疗效观察[J].中国实用医药,2015,17(1):79-80.
- [11]孙丽丽,智永超.不同剂量阿托伐他汀在冠心病治疗中不良反应的临床分析[J].中国现代药物应用,2016,10(9):112-113.
- [12]黄睿,张锋,任景怡,等.不同剂量他汀类药物短期治疗后降脂效果及不良反应研究[J].中国心血管杂志,2015,20(1):29-33.
- [13]张蓬.血脂康对实验性自身免疫性神经炎的治疗潜能[D].济南:山东大学,2015.
- [14]徐贞贞.中药新药益心血脂康胶囊制备工艺和质控方法研究[D].郑州:河南中医药大学,2016.
- [15]胡敏,郭树仁,孙晓波.血脂康心血管保护作用临床研究进展[J].中国药物与临床,2017,17(1):66-69.
- [16]王峰.血脂康与辛伐他汀治疗老年高脂血症的临床疗效比较[J].中国实用医药,2011,6(24):162-163.
- [17]蒋晓岚,杨帆,王春晖,等.高脂血症急性胰腺炎血清细胞因子水平与病情严重程度相关性[J].西部医学,2017,29(4):489-493.
- [18]张宁,李拥军.辛伐他汀对单纯高脂血症患者血液炎症因子的影响[J].临床荟萃,2011,26(7):564-566.
- [19]宁静,戴婷婷,尹刚,等.中医药对高脂血症血管内皮功能影响研究进展[J].中医临床研究,2016,8(5):140-142.

(2017-05-16 收稿 责任编辑:张文婷)