

益心康泰胶囊联合阿托伐他汀治疗高脂血症的临床研究

张佳佳¹, 张华丽¹, 李君霞^{1*}, 李志营²

1. 河南省胸科医院 药学部, 河南 郑州 450000

2. 河南省胸科医院 中医科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨益心康泰胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2021年4月河南省胸科医院收治的82例高脂血症患者作为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组41例。对照组口服阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组基础上口服益心康泰胶囊,1.0 g/次,3次/d。两组患者连续治疗2个月。观察两组的临床疗效,比较两组生活质量、血脂和血清血管内皮功能指标水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为95.12%,对照组的总有效率为80.49%,两组间有明显差异($P < 0.05$)。治疗后,两组的生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评分显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组GQOLI-74评分升高更明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、TC-高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)/HDL-C显著降低,HDL-C明显升高($P < 0.05$);且治疗组的TG、TC、TC-HDL-C/HDL-C低于对照组,HDL-C高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-6(IL-6)水平显著降低,一氧化氮(NO)水平显著升高($P < 0.05$);治疗组的ET-1、IL-6水平低于对照组,NO水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 益心康泰胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗高脂血症的疗效确切,能改善患者的生活质量,降低血脂,调节血管内皮功能,安全性良好。

关键词: 益心康泰胶囊;阿托伐他汀钙片;高脂血症;生活质量;血脂;血管内皮功能指标

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)10-2063-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.013

Clinical study on Yixinkangtai Capsules combined with atorvastatin in treatment of hyperlipidemia

ZHANG Jia-jia¹, ZHANG Hua-li¹, LI Jun-xia¹, LI Zhi-ying²

1. Department of Pharmacy, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Yixinkangtai Capsules combined with Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (82 cases) with hyperlipidemia in Henan Provincial Chest Hospital from January 2020 to April 2021 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 41 cases. Patients in the control group were administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Yixinkangtai Capsules on the basis of the control group, 1.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the quality of life, the blood lipids, and the serum levels of vascular endothelial function factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.12%, while that of the control group was 80.49%, and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the GQOLI-74 scores of two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the GQOLI-74 scores of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TG, TC, and TC-HDL-C/HDL-C in two groups were significantly decreased, but the HDL-C in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). The levels of TG, TC, and TC-HDL-C/HDL-C in the treatment group were lower than those in the control group, but the HDL-C in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET-1 and IL-6 in

收稿日期: 2021-07-27

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020856)

作者简介: 张佳佳(1987—),女,河南平舆人,主管药师,硕士,从事药剂学方向研究。E-mail: zhangjia19870607@163.com

*通信作者: 李君霞(1975—),女,河南新乡人,副主任药师,硕士,研究方向为药事管理。E-mail: 753595320@qq.com

two groups were significantly decreased, but the level of NO in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the levels of ET-1 and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of NO in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixinkangtai Capsules combined with Atorvastatin Calcium Tablets has clinical effect in treatment of hyperlipidemia, can further improve the quality of life of patients, reduce blood lipid, regulate vascular endothelial function, with good safety.

Key words: Yixinkangtai Capsules; Atorvastatin Calcium Tablets; hyperlipidemia; quality of life; blood lipid; vascular endothelial function factor

高脂血症患者机体血脂功能障碍,可引起血管内皮细胞损伤,改变血管通透性,加快动脉粥样硬化进程,增加不良心脑血管事件风险^[1]。高脂血症是冠心病、脑梗死、心肌梗死等病变的危险因素,因此有效控制血脂紊乱对防治心血管事件的发生具有积极意义。阿托伐他汀是一种降脂药物,能减少胆固醇的合成,提高低密度脂蛋白受体的分泌,发挥调血脂的作用,临床广泛用于高脂血症的治疗^[2]。益心康泰胶囊是中药制剂,具有补血养阴、降浊清腑、通脉祛瘀的功效,适用于气虚血瘀引起的高血脂症^[3]。本实验选取河南省胸科医院收治的82例高脂血症患者,在阿托伐他汀钙片治疗的基础上联合益心康泰胶囊进行治疗,分析临床治疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2021年4月河南省胸科医院收治的82例高脂血症患者作为研究对象。其中男52例,女30例;年龄43~74岁,平均 (51.57 ± 8.26) 岁;病程1~16年,平均 (8.61 ± 3.25) 年;体质量47~78 kg,平均 (61.40 ± 8.33) kg。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足高脂血症的诊断标准^[4];(2)依从性良好,可配合完成研究;(3)患者自愿参与本研究,知情同意。

排除标准:(1)伴有心、脑、肾、肺等严重功能不全;(2)其他因素引起的血脂异常;(3)对本研究选用的药物明确过敏;(4)近1个月内服用影响血脂的药物;(5)参与其他临床研究者;(6)精神异常,不能正常交流;(7)自身免疫系统、内分泌系统、骨髓功能病变。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组41例。对照组中男24例,女17例;年龄45~73岁,平均 (51.29 ± 8.36) 岁;病程1~15年,平均 (8.40 ± 3.31) 年;体质量47~77 kg,平均 (61.07 ± 8.45) kg。治疗组中男28例,女13例;

年龄43~74岁,平均 (51.90 ± 8.19) 岁;病程1~16年,平均 (8.73 ± 3.19) 年;体质量48~78 kg,平均 (61.93 ± 8.29) kg。两组患者的性别等临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号20191215、20200621、20210207),20 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组基础上口服益心康泰胶囊(青海益欣药业有限责任公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号20191208、20200704、20210116),1.0 g/次,3次/d。两组患者连续治疗2个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床控制:实验室检测指标均恢复正常;显效:满足高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高不低于0.26 mmol/L、三酰甘油(TG)降低不低于40%、总胆固醇(TC)降低不低于20%、TC-HDL-C/HDL-C降低不低于20%任一项;有效:满足HDL-C升高不低于0.104 mmol/L、TG降低不低于20%但不足40%、TC降低不低于10%但不足20%、TC-HDL-C/HDL-C降低不低于10%但不足20%任一项;无效:上述标准未达到。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量 采用生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评估患者的生活质量。GQOLI-74评分总共74个项目,每个项目分值为1~5分,分值越低则生活质量越差^[6]。

1.5.2 血脂指标和血清血管内皮功能指标 采集患者治疗前后空腹时的肘正中外周静脉血3~5 mL,在优利特 URIT-8021A型全自动生化分析仪上检测患者血脂指标TG、TC、HDL-C变化。采用酶联免疫吸附试验测定血清中血管内皮功能指标内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒均由迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间两组患者药物相关不良反应的发

生情况, 包括恶心、腹泻、肌痛、鼻咽炎等。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 23.0 软件分析, 计数资料以百分率代表, 采用 χ^2 检验进行组间比较, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 95.12%, 对照组的总有效率为 80.49%, 两组间有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组生活质量比较

治疗后, 两组的 GQOLI-74 评分显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组 GQOLI-74 评分升高更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的血脂比较

治疗后, 两组的 TG、TC、TC-HDL-C/HDL-C

显著降低, HDL-C 明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的 TG、TC、TC-HDL-C/HDL-C 低于对照组, HDL-C 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的 ET-1、IL-6 水平显著降低, NO 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 ET-1、IL-6 水平低于对照组, NO 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗组的不良反应的发生率为 14.63%, 对照组不良反应的发生率为 9.76%, 两组不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

3 讨论

高脂血症具有较强的隐匿性, 病情呈进行性发展, 临床无特异性典型症状^[7]。随着生活水平的改善和饮食结构的变化, 高脂血症的患病人群明显增加^[8]。高脂血症状态能携带大量的胆固醇的低密度脂

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	18	10	5	8	80.49
治疗	41	23	12	4	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 GQOLI-74 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on GQOLI-74 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GQOLI-74 评分	
		治疗前	治疗后
对照	41	160.36 $\pm$ 32.07	196.54 $\pm$ 34.25*
治疗	41	159.82 $\pm$ 30.14	225.93 $\pm$ 37.10* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on blood lipid indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	TC-HDL-C/HDL-C
对照	治疗前	3.40 $\pm$ 0.57	7.02 $\pm$ 1.43	0.94 $\pm$ 0.23	5.09 $\pm$ 1.45
	治疗后	2.36 $\pm$ 0.51*	5.10 $\pm$ 1.28*	1.18 $\pm$ 0.27*	4.42 $\pm$ 1.08*
治疗	治疗前	3.48 $\pm$ 0.52	7.06 $\pm$ 1.38	0.92 $\pm$ 0.20	5.20 $\pm$ 1.36
	治疗后	1.83 $\pm$ 0.40* [▲]	3.95 $\pm$ 1.04* [▲]	1.41 $\pm$ 0.33* [▲]	3.39 $\pm$ 0.91* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 ET-1、NO、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 4 Comparison on the levels of ET-1, NO, and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	ET-1/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	IL-6/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	68.10 ± 7.39	28.72 ± 4.91	17.10 ± 5.63
	治疗后	61.46 ± 6.23*	32.58 ± 5.04*	12.25 ± 3.47*
治疗	治疗前	68.32 ± 7.14	28.41 ± 4.87	17.42 ± 5.30
	治疗后	55.97 ± 5.80*▲	36.90 ± 5.23*▲	8.96 ± 2.51*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹泻/例	肌痛/例	鼻咽炎/例	发生率/%
对照	41	2	1	0	1	9.76
治疗	41	2	2	1	1	14.63

蛋白在血管内膜沉积, 并与相关受体结合后进入细胞内^[9]。低密度脂蛋白再经氧化反应后, 可激活单核细胞、巨噬细胞, 当单核/巨噬细胞凋亡后, 形成泡沫细胞, 泡沫细胞大量聚集, 导致动脉粥样硬化脂质斑块的形成^[10]。高脂血症是导致高血压、冠心病、糖尿病、心肌梗死等慢性病的独立危险因素^[11]。

阿托伐他汀可直接作用于肝脏细胞, 竞争性抑制 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性, 从而降低胆固醇前体的分泌, 促使血脂水平降低, 中度提高高密度脂蛋白水平, 有助于调节高脂血症患者的血脂分泌^[12-13]。中医认为高脂血症患者的主要病机为患者过食膏粱厚味, 或久坐久卧、优思过剩, 肝郁乘脾, 导致脾失健运, 水谷精微化生无力, 内生水湿痰浊, 气虚于内, 血行不畅, 导致气滞血瘀, 脉道瘀阻, 发为此症^[14]。益心康泰胶囊由甘草、锁阳、黄芪、唐古特铁线莲、唐古特大黄、多腺悬钩子组成, 具有降浊通腑、通脉化瘀、行滞益气的功效, 符合高脂血症气虚血瘀的病机^[15]。本研究结果显示, 治疗组临床疗效优于对照组, 血脂改善程度比对照组高, 表明益心康泰胶囊联合阿托伐他汀钙可显著提高高脂血症患者的临床疗效, 能进一步调节患者的血脂水平。

高脂血症患者血液代谢紊乱、纤溶系统功能失调, 可引起心肌细胞功能受损, 导致脂质血管内膜上聚积, 引发血管内皮细胞膜损伤^[16]。大量的细胞因子参与, 高脂血症引发心血管病变的炎症性病理改变。IL-6 是一种重要的促炎因子, 能刺激肝细胞合成急性时相反应蛋白, 还能诱导 IL-8 等多种炎症

因子的分泌, 加剧局部炎症损伤^[17]。ET-1 是一种强效的缩血管因子, 在维持血管张力和心血管功能等方面发挥重要作用, 在多种炎症因子刺激下, 可促使血管收缩, 引起管腔狭窄, 加剧局部缺血缺氧症状^[18]。NO 是一种舒血管因子, 能拮抗 ET-1 的功能, 减轻血管狭窄症状^[19]。本研究结果显示, 治疗组的 ET-1、IL-6 水平低于对照组, NO 水平高于对照组, 提示益心康泰胶囊联合阿托伐他汀钙有助于降低高脂血症患者的炎症反应, 改善血管内皮功能。本研究还发现, 治疗组的生活质量改善程度优于对照组。结果表明, 益心康泰胶囊联合阿托伐他汀钙能有效改善高脂血症患者的生活质量。

综上所述, 益心康泰胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗高脂血症的疗效确切, 能改善患者的生活质量, 降低血脂, 调节血管内皮功能, 安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠. 我国人群血脂水平现状和高脂血症的治疗[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 81-82.
- [2] 李 勃, 肖 引, 闫美娟, 等. 阿托伐他汀钙片治疗高脂血症 198 例疗效分析[J]. 现代医学, 2011, 39(1): 57-59.
- [3] 付利然. 益心康泰胶囊治疗高脂血症临床观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(16): 109-110.
- [4] 诸骏仁. 中国成人血脂异常防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 110-112.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-89.
- [6] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 83-85.

- [7] 孙丽英, 张翠, 康广盛. 中医药治疗高脂血症研究进展 [J]. 中医药信息, 2004, 21(2): 8-10.
- [8] 裴卫东, 吴锡桂, 惠汝太, 等. 家族性混合型高脂血症: 临床诊断标准及遗传流行病学研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2000, 21(3): 144-146.
- [9] 王小刚, 赵娴, 李悦, 等. 高脂血症发病机制及治疗研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 196-200.
- [10] 张沛然, 郭改会. 高脂血症的发病机制及分类 [J]. 中国临床医生杂志, 2012, 40(3): 18-20.
- [11] 林建潮, 杨磊, 李金涛, 等. 高脂血症危险因素病例对照研究 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(3): 388-389.
- [12] 刘婵娟, 徐文森, 王静. 阿托伐他汀钙片与血脂康治疗高脂血症的效果研究 [J]. 中国病案, 2018, 19(10): 92-94.
- [13] 张德勤, 黎敬锋, 王超, 等. 麝香保心丸联合阿托伐他汀钙对心绞痛的治疗效果、血脂水平及血清学指标的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1313-1316.
- [14] 张选明, 杨百京. 从脾论治高脂血症 [J]. 环球中医药, 2015, 8(S1): 80.
- [15] 何卫士, 吕松涛, 孙保军. 益心康泰胶囊联合运动疗法对高脂血症的疗效观察 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 188-189.
- [16] 晏沐阳, 曹铁生, 段云友, 等. 高脂血症患者内皮依赖性血管舒张功能的研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(4): 210-212.
- [17] 赵卫新, 苏国生. 白细胞介素 6 在心脑血管疾病中的临床应用新进展 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(15): 244-245.
- [18] 王福珍, 朱春霞. 高脂血症患者血浆内皮素的改变及普伐他汀对其影响 [J]. 江苏医药, 1999, 25(10): 787.
- [19] 马琦琳, 杨天伦, 孙明, 等. 高脂血症患者 Ang II 和 NO 与 IGF-1 关系研究及通心络疗效 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(10): 1291-1294.

[责任编辑 解学星]