

蒲参胶囊联合匹伐他汀治疗高脂血症的临床研究

许宏磊¹, 胡俊涛¹, 兰丙欣¹, 寇小兵²

1. 河南科技大学附属许昌市中心医院 药学部, 河南 许昌 461000

2. 河南科技大学附属许昌市中心医院 内分泌科, 河南 许昌 461000

摘要: **目的** 探讨蒲参胶囊联合匹伐他汀钙分散片治疗高脂血症的临床研究。**方法** 选取2017年7月—2018年9月在许昌市中心医院就诊的90例高脂血症患者为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各45例。对照组口服匹伐他汀钙分散片, 2 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服蒲参胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血脂水平、炎症因子、内皮功能指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.22%、97.78%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平显著降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-1 (IL-1) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的内皮素-1 (ET-1) 水平显著降低, 一氧化氮 (NO) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的 ET-1、NO 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 蒲参胶囊联合匹伐他汀钙分散片治疗高脂血症具有良好的临床疗效, 可改善患者血脂水平, 抑制氧化应激和炎症反应, 保护内皮细胞功能, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 蒲参胶囊; 匹伐他汀钙分散片; 高脂血症; 内皮功能; 炎症因子

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-2926-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.009

Clinical study on Pushen Capsules combined with pitavastatin in treatment of hyperlipidemia

XU Hong-lei¹, HU Jun-tao¹, LAN Bing-xin¹, KOU Xiao-bing²

1. Department of Pharmacy, Xuchang Central Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Xuchang 461000, China

2. Department of Endocrine, Xuchang Central Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Xuchang 461000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Pushen Capsules combined with Pitavastatin Calcium Dispersible Tablets in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (90 cases) with hyperlipidemia in Xuchang Central Hospital from July 2017 to September 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pitavastatin Calcium Dispersible Tablets, 2 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Pushen Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood lipid levels, inflammatory factors, and endothelial function indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.22% and 97.78%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TC, TG and LDL-C in two groups were significantly decreased, but the levels of HDL-C in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood lipid levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, IL-1, and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group,

收稿日期: 2019-06-27

作者简介: 许宏磊 (1980—), 男, 河南许昌人, 主管药师, 本科, 研究方向为药事管理与医院药学。E-mail: ghh4_w0@163.com

with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET-1 in two groups were significantly decreased, but the levels of NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the endothelial function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pushen Capsules combined with Pitavastatin Calcium Dispersible Tablets has clinical curative effect in treatment of hyperlipidemia, can improve blood lipid level, inhibit oxidative stress and inflammatory reaction, and protect endothelial cell function, which has a certain clinical application value.

Key words: Pushen Capsules; Pitavastatin Calcium Dispersible Tablets; hyperlipidemia; endothelial function; inflammatory factor

高脂血症是因脂肪代谢或转运异常导致血浆一种或多种脂质水平异常的一种内分泌系统疾病^[1]。高脂血症患者由于代谢紊乱常常会并发高血压、高血糖等,且该病是导致冠心病、脑血管等心脑血管疾病发病的独立危险性因素^[2]。目前临床主要的治疗手段是采用他汀类药物进行调脂,但血脂水平往往不容易达标。因此,探究高效性治疗高脂血症的药物或方法具有较好的临床意义。蒲参胶囊是一种具有活血祛瘀、滋阴化浊功效的中药制剂,与辛伐他汀联合治疗老年动脉粥样硬化患者过程中,具有较好的调血脂作用^[3]。匹伐他汀为临床治疗高脂血症的常用药物^[4]。本研究选取在许昌市中心医院就诊的90例高脂血症患者为研究对象,探讨蒲参胶囊联合匹伐他汀钙分散片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年7月—2018年9月在许昌市中心医院就诊的90例高脂血症患者为研究对象。其中男48例,女42例;合并高血压者60例,合并糖尿病患者30例;年龄42~67岁,平均年龄为(55.64±7.61)岁;平均体质指数(BMI)为(26.53±3.14)kg/m²;病程1~7年,平均病程(3.73±2.14)年。本研究已取得许昌市中心医院医学伦理委员会批准。所有患者均对本研究知情同意。

纳入标准:符合高脂血症的相关诊断标准,血浆总胆固醇(TC)超过5.72 mmol/L或三酰甘油(TG)超过2.30 mmol/L^[5];原发性高脂血症;入组前1个月内未使用调脂药、糖皮质激素以及非甾体类消炎药物;无肝肾功能异常。

排除标准:器质性心脏病者;伴有糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病者;依从性差或未按医嘱规律服药者;伴有精神疾病者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组男25例,女20例;合并高血压者31例,合并糖尿病患者24例;年龄42~67岁,平均年龄为

(55.58±7.73)岁;平均BMI为(25.77±3.18)kg/m²;病程1~7年,平均病程(3.77±2.19)年。治疗组男23例,女22例;合并高血压者29例,合并糖尿病患者27例;年龄42~66岁,平均年龄为(53.14±7.64)岁;平均BMI为(26.89±2.53)kg/m²;病程1~7年,平均病程(3.90±2.44)。两组患者一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

所有患者入组后均完善各项检查,然后给予常规对症治疗,包括运动锻炼指导(每周至少活动3~4次,运动强度一般是运动后的心率控制在个人最大心率的80%左右,运动开始之前进行5~10 min的预备活动,运动20~30 min为宜,运动结束后再进行5~10 min的放松活动),戒烟指导,饮食治疗(严格限制食物中的胆固醇和脂肪酸摄入,食用油应以植物油为主)等。对照组口服匹伐他汀钙分散片(浙江京新药业股份有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号A1809207),2 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服蒲参胶囊(江苏苏中药业集团股份有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号18092607),4粒/次,3次/d。两组患者均治疗8周后观察各项指标。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

显效:TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平较治疗前下降>20%,TG水平下降>40%,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平增高>0.25 mmol/L;有效:TC、LDL-C水平下降10%~20%,TG水平下降20%~40%,HDL-C水平增高0.10~0.25 mmol/L;未达到上述标准即为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血脂水平 使用真空抗凝管分别采集两组患者治疗前后的静脉血3 mL,3 000 r/min离心处理15 min后,取血浆,使用基恩士血生化分析仪检测TC、TG、LDL-C和HDL-C水平。

1.4.2 炎症因子水平 分别于治疗前后采集两组患者晨起静脉血5 mL,使用德国Frontier 5000

MultiPro 多功能离心机离心处理, 取上清液, 采用酶联免疫吸附法检测高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-1 (IL-1) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 其中试剂盒购自赛默飞科技公司。

1.4.3 内皮功能指标 分别于治疗前后采集两组患者晨起静脉血 5 mL, 采用硝酸还原酶比色法检测一氧化氮 (NO) 水平, 采用放射免疫法检测内皮素-1 (ET-1) 水平。

1.5 不良反应观察

观察并记录两组患者的不良反应发生情况。

1.6 统计方法

采用软件 SAS 9.1 分析数据, 两组有效率比较采用 χ^2 检验。血脂水平、炎症因子和内皮功能指标采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 和配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组有效率比较

治疗后, 对照组显效 24 例, 有效 13 例, 总有效率为 82.22%; 治疗组显效 38 例, 有效 6 例, 总有效率为 97.78%, 两组总有效率比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者的 TC、TG 和 LDL-C 水平显著降低, HDL-C 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的血脂水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后, 两组患者的 hs-CRP、IL-1 和 IL-6 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组内皮功能指标比较

治疗后, 两组患者的 ET-1 水平显著降低, NO 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的 ET-1、NO 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	24	13	8	82.22
治疗	45	38	6	1	97.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	TC/(mmol L ⁻¹)		TG/(mmol L ⁻¹)		LDL-C/(mmol L ⁻¹)		HDL-C/(mmol L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	6.63 ± 0.32	4.37 ± 0.26*	2.86 ± 0.51	2.13 ± 0.16*	4.65 ± 0.54	3.52 ± 0.32*	1.07 ± 0.14	1.47 ± 0.13*
治疗	6.67 ± 0.36	2.28 ± 0.24*▲	2.82 ± 0.54	1.07 ± 0.13*▲	4.62 ± 0.57	2.48 ± 0.21*▲	1.06 ± 0.12	1.98 ± 0.16*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	hs-CRP/(mg L ⁻¹)		IL-1/(mg L ⁻¹)		IL-6/(mg L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.13 ± 1.34	4.97 ± 1.16*	0.46 ± 0.04	0.43 ± 0.06*	194.75 ± 15.64	191.52 ± 14.37*
治疗	5.07 ± 1.43	4.18 ± 1.42*▲	0.47 ± 0.05	0.37 ± 0.03*▲	195.62 ± 14.68	182.46 ± 9.26*▲

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 两组内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)
 Table 4 Comparison on endothelial function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	ET-1/(ng L ⁻¹)		NO/(μmol L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	81.57 ± 23.45	74.68 ± 14.37*	34.86 ± 11.64	43.41 ± 12.46*
治疗	81.52 ± 23.67	62.13 ± 14.32*▲	34.92 ± 11.55	52.57 ± 12.43*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均未出现严重的药物相关不良反应。

3 讨论

高脂血症患者的主要病理特征为机体脂质代谢异常, 具有隐匿性、缓慢性 and 全身性, 其发病因素复杂多样。暴饮暴食、甜腻、油炸等食品摄入量过高等不规律饮食、不健康的饮食结构可导致过多油脂随着食物进入人体难以被分解, 滞留于患者的血液之中, 而导致患者的血脂明显升高^[7]。严重酗酒、长期吸烟、经常熬夜等不良生活习惯则会导致患者的阳气不足, 使得血液中的杂质不断积存, 也会导致血脂代谢紊乱, 引发其他疾病。通过运动锻炼指导、戒烟指导, 饮食治疗等常规对症治疗可在一定程度上改善患者机体的血脂代谢, 但无法彻底根治高脂血症^[8-9]。需要加以药物治疗方可治愈, 已有部分研究指出中西药结合治疗高脂血症具有良好的临床疗效。

匹伐他汀钙是第3代全合成的、轻度亲脂性的选择性3-羟基-3-甲基戊二酸辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂, 不仅可以增加肝脏对LDL的摄取, 使LDL受体活性下降, 还可阻止肝脏内胆固醇的合成, 有助于降低血脂水平^[11-13]。蒲参胶囊具有活血祛瘀、滋阴化浊的功效, 方中丹参、山楂、赤芍、川芎等均为良好的消食导滞、活血化瘀药物, 党参、泽泻则可有效利水祛湿、健脾益气, 促进患者机体多余的、未分解消化的脂肪产生分解、代谢, 进而促进患者正常的血脂代谢^[14-15]。本研究结果显示, 治疗后两组患者的TC、TG和LDL-C水平均降低, 显著低于治疗前, HDL-C水平均升高, 显著高于治疗前, 且治疗组的TC、TG和LDL-C水平低于对照组, HDL-C水平则高于对照组, 提示蒲参胶囊联合匹伐他汀对高脂血症患者的血脂代谢改善效果更加显著。邵在宏^[10]采用瑞舒伐他汀钙片联合蒲参胶囊治疗高脂血症患者亦得到了与本研

究相似的结果。

高脂血症患者由于血脂水平上升, 若不进行有效治疗, 血管中将会有大量杂质沉积, 有可能产生一系列炎症反应, 导致hs-CRP等细胞因子异常分泌, 对血管内皮功能造成损伤^[16]。其中NO和ET-1水平是临床评估血管内皮功能的常用指标, ET-1正常生理状态下的生理浓度极低, 但长期高脂血症损伤内皮血管后, 可致其合成、释放增加可达数倍或数十倍; 而NO水平升高可有效抑制血管平滑肌细胞增殖、舒张血管、减轻氧自由基造成的血管内皮损伤^[17]。本研究结果显示, 治疗后两组患者的hs-CRP、IL-1和IL-6水平均降低, 显著低于治疗前, 且治疗组的炎症因子hs-CRP、IL-1和IL-6低于对照组, 提示蒲参胶囊联合匹伐他汀钙对高脂血症患者机体炎症因子的改善效果更好。

匹伐他汀钙可抑制白细胞所含淋巴细胞的吸附和共同激活功能、阻止单核型细胞表层吸附因子CD11b有效表达以及牦牛儿基焦磷酸的作用, 进而阻止单核细胞吸附于患者血管内皮细胞上, 有效发挥抗炎作用的同时, 改善血管内皮细胞功能^[18-19]。蒲参胶囊是由何首乌、泽泻、党参、蒲黄、丹参、川芎、赤芍、山楂8味中药组成的中药制剂, 具有较好的活血化瘀、祛湿降浊、滋肾健脾的功效。蒲参胶囊还可抑制氧化应激和炎症反应, 进而有助于改善微循环, 发挥保护内皮细胞的功能, 进而促进血清NO的表达, 抑制ET-1的表达^[20]。本研究中, 治疗后, 两组患者的ET-1水平降低, 但NO水平升高, 且治疗组的ET-1水平低于对照组, 但NO水平高于对照组。

综上所述, 蒲参胶囊联合匹伐他汀钙分散片治疗高脂血症具有良好的临床疗效, 可改善患者血脂水平, 抑制氧化应激和炎症反应, 保护内皮细胞功能, 具有一定临床推广应用价值。

参考文献

[1] 张燕春, 吴向阳, 安永东, 等. 甘肃省临夏州高脂血症

- 的流行病学调查 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 742-744.
- [2] 王忠平. 探讨高血脂对老年人心脑血管的影响及防治措施 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(19): 61, 64.
- [3] 刘永萍, 杨如意. 蒲参胶囊联合辛伐他汀对老年动脉粥样硬化患者临床疗效及血清 VEGF、TGF- β 1、TNF- α 和 IL-6 水平的影响 [J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(6): 685, 688.
- [4] 姜贤雄, 贾连旺, 孟仲蔚. 匹伐他汀钙对老年高胆固醇血症患者血脂及血管内皮舒张功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(4): 509-511.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. 中华循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [6] 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: 89.
- [7] 王明杰, 邵双双, 王 燕, 等. 2013年吉林省居民高血脂患病情况及影响因素分析 [J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 508-510, 封3.
- [8] 刘 亮, 张 静, 卢红元. 运动疗法联合饮食控制对高血压、高血脂患者血压、血脂的疗效 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(4): 349-352.
- [9] 木尼热·吾不力, 马晓芸, 李香梅. 健康管理干预对控制高血脂等慢性病的临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(28): 39, 42.
- [10] 邵在宏. 瑞舒伐他汀钙片联合蒲参胶囊治疗高血脂症疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(28): 3143-3144.
- [11] 刘金发, 林 杰. 匹伐他汀钙联合依折麦布治疗冠心病合并高血脂血症的疗效及安全性观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(9): 1114-1117.
- [12] 王超群. 门冬氨酸氨氯地平片联合匹伐他汀对高血压合并高血脂患者的临床效果 [J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(12): 1423-1425.
- [13] 严兆丹, 肖金华, 张令晖, 等. 匹伐他汀的降糖效果及其治疗糖尿病高胆固醇血症的疗效 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(10): 813-816.
- [14] 初德波, 孙雪艳, 袁晓斌, 等. 蒲参胶囊治疗肾病综合征高脂血症 48 例临床疗效评价 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(11): 1001-1002.
- [15] 殷惠军, 梁英姿, 杜武勋, 等. 阿托伐他汀联合蒲参胶囊对慢性稳定性冠心病患者血脂指标的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(12): 1513-1514.
- [16] 刘 娟, 袁 聪, 满高婷, 等. 高脂血症性急性胰腺炎超敏 C 反应蛋白检测的临床意义 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(5): 409-411.
- [17] 陆丽君. 血清 Periostin、VEGF 及 ET-1 水平对高血压患者颈动脉病变和心血管事件的预测价值 [J]. 重庆医学, 2017, 46(18): 2558-2560.
- [18] 周述博, 张本斯. 匹伐他汀对野百合碱诱导大鼠肺动脉高压的作用及其机制 [J]. 医药导报, 2015, 34(5): 569-573.
- [19] 康晨瑜, 王以新, 冯 妍, 等. 阿托伐他汀与匹伐他汀调脂机制对比的研究进展 [J/OL]. 中国全科医学, 2019:<http://www.chinagp.net/Magazine/Content/show/id/3622.do>.
- [20] 杨 清, 李大光, 陈 勃, 等. 血栓闭塞性脉管炎患者血清 ET-1、NO 和 CRP 检测及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(7): 1109-1110.