

消脂胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症的临床疗效观察

孙浩¹, 孙媛²

1. 天津市中医药研究院附属医院 药学部, 天津 300120

2. 天津市中医药研究院附属医院 心病科, 天津 300120

摘要: 目的 观察消脂胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症的临床疗效。方法 将 2012 年 12 月—2013 年 12 月于天津市中医药研究院附属医院就诊的高脂血症患者 60 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组口服非诺贝特片 200 mg, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服消脂胶囊 3 粒, 3 次/d。两组患者均服药持续性治疗 8 周。治疗结束后, 观察两组患者临床疗效、中医证候疗效以及血脂指标变化。结果 治疗后治疗组的临床疗效、中医证候疗效、血脂指标变化与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 消脂胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症有较好的临床疗效, 值得临床推广应用。

关键词: 消脂胶囊; 非诺贝特; 高脂血症

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)07-0766-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.07.016

Clinical efficacy of Xiaozhi Capsules combined with fenofibrate in treatment of hyperlipidemia

SUN Hao¹, SUN Yuan²

1. Department of Pharmacy, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China

2. Department of Heart Disease, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Xiaozhi Capsules combined with fenofibrate in the treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients with hyperlipidemia (60 cases) who came to Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital from December 2012 to December 2013 for treatment were randomly divided into treatment and control groups (30 cases in each group). The patients in the control group were *po* administered with Fenofibrate Tablets (200 mg), once daily. On the basis of the control group, the patients in the treatment group were *po* administered with Xiaozhi Capsules (three grains), three times daily. Two patients were treated continuously for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy, syndrome curative efficacy of traditional Chinese medicine, and blood lipid indexes in two groups were observed. **Results** After treatment, the clinical curative effect, syndrome curative efficacy of traditional Chinese medicine, and blood lipid indexes had statistically differences, compared with those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaozhi Capsules combined with fenofibrate has the remarkable clinical efficacy in the treatment of hyperlipidemia, which is worth of clinic application.

Key words: Xiaozhi Capsules; fenofibrate; hyperlipidemia

高脂血症不仅为临床常见病、多发病, 而且是引发心脑血管疾病的重要因素。其主要是以血浆中胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)升高, 高密度脂蛋白(HDL)降低为表现的一种血脂代谢紊乱状态。目前运用中西医结合治疗高脂血症, 防治动脉硬化, 降低心脑血管疾病的发病率, 成为日臻重视的研究课题。非诺贝特有明确的降脂

作用, 但长期应用多有不同程度的副作用。消脂胶囊是天津市中医药研究院附属医院的院内制剂, 在前期临床观察中, 发现其具有较好的调节血脂作用, 且无明显副作用。因此天津市中医药研究院附属医院采用消脂胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症取得明显疗效, 同时旨在探讨中西医结合在改善血脂代谢方面的作用机制。

收稿日期: 2014-03-31

基金项目: 天津市卫生局中医、中西医结合科研课题(07033)

作者简介: 孙浩(1964—), 天津市中医药研究院附属医院药学部。Tel: 13672194852 E-mail: Sunhao_852@126.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

2012 年 12 月—2013 年 12 月于天津市中医药研究院附属医院就诊的高脂血症证属痰浊阻遏或肝肾阴虚的患者 60 例, 其中男 36 例, 女 24 例, 年龄 35~70 岁, 平均年龄 (53.4±0.52) 岁, 病程 2~10 年。其中合并高血压 26 例, 冠心病 18 例, 脑梗死后遗症 12 例, 糖尿病 8 例。所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入标准

按照 1997 年中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组《血脂异常防治建议》标准^[1]。正常饮食情况下, 检测禁食 12~14 h 后的血脂水平, 1~2 周内至少 2 次血标本 (血清) 检查。血清总 TC≥5.20 mmol/L 或血清 TG≥1.70 mmol/L; LDL≥3.12 mmol/L 或 HDL≤1.04 mmol/L 者即可确诊。

1.3 排除标准

(1) 不符合上述纳入诊断标准的患者; (2) 继发性高脂血症患者; (3) 半年内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术后患者; (4) 正在使用肝素、甲状腺素治疗药物和其他影响血脂代谢药物的患者; (5) 近 2 周采用其他降脂药物的患者; (6) 合并肝、肾和造血系统等严重原发疾病、精神病患者。

1.4 药物

消脂胶囊由天津市中医药研究院附属医院制剂室提供, 规格 0.5 g/粒, 批号 20121227、20131108; 非诺贝特片由法国利博福尼制药公司生产, 规格 200 mg/片, 批号 20289。

1.5 分组及治疗方法

将 60 例患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组男性 20 例, 女性 10 例; 平均年龄 (52.7±0.62) 岁; 治疗组男性 18 例, 女性 12 例, 平均年龄 (52.3±0.59) 岁。两组患者治疗前临床基本特征相似, 在年龄、病程、性别组成、中医证候、舌脉等方面差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服非诺贝特片 200 mg, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服消脂胶囊 3 粒, 3 次/d。两组患者均持续性治疗 8 周。

1.6 疗效观察及判定

1.6.1 临床疗效判定 参照卫生部《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[2], 血脂疗效分为临床控制、显效、有效、无效。临床控制: 实验室各项检查恢复正常; 显效: 血脂检测达以下任一项者, TC 下

降≥20%, TG 下降≥40%, HDL 上升≥0.26 mmol/L; 有效: 血脂检测达以下任一项者, TC 下降≥10%但<20%, 或 TG 下降≥20%但<40%, 或 HDL 上升≥0.104 mmol/L 但<0.26 mmol/L; 无效: 血脂检测未达到以上标准者。

1.6.2 中医证候疗效评定 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[2], 中医证候疗效分为临床控制、显效、有效、无效。高脂血症症状观察记分方法: 中医记分症状为头晕、头沉、耳鸣、胸闷气短、肢麻沉重、口干乏力、健忘少寐等。轻度: 中医证候积分<13 分; 中度: 中医证候积分 13~24 分; 重度: 中医证候积分>24 分。临床控制为临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少≥95%; 显效为临床症状、体征明显改善, 证候积分减少≥70%; 有效为临床症状、体征均有好转, 证候积分减少≥30%; 无效为临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少<30%。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.6.3 观察指标 观察治疗前后两组患者的临床疗效和中医证候疗效。治疗前及治疗 8 周后抽取空腹静脉血检测血脂, 观察血脂指标 TC、TG、LDL、HDL 的变化。

1.7 不良反应

观察两组在治疗过程中不良反应发生情况, 如胃脘部不适、腹胀、恶心、口干、纳差等。

1.8 统计学方法

使用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示并采用 *t* 检验, 计数资料比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗 8 周后, 对照组患者临床控制 6 例, 显效 9 例, 有效 8 例, 无效 7 例, 总有效率 76.7%; 治疗组患者临床控制 8 例, 显效 11 例, 有效 9 例, 无效 2 例, 总有效率 93.3%。两组总有效率比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 1。

2.2 两组的中医证候疗效比较

治疗 8 周后, 对照组患者临床控制 7 例, 显效 12 例, 有效 7 例, 无效 4 例, 总有效率 63.33%; 治疗组患者临床控制 10 例, 显效 16 例, 有效 3 例, 无效 1 例, 总有效率 86.67%。两组总有效率比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$),

结果见表 2。

2.3 两组的血脂指标比较

两组患者治疗后血浆中 TC、TG、LDL 均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), HDL 均较治疗前显著升

高 ($P < 0.05$); 治疗 8 周后, 治疗组患者血浆中 TC、TG、LDL 明显降低, HDL 明显升高, 两组疗效比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 1 两组的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy in 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	30	6	9	8	7	76.7
治疗	30	8	11	9	2	93.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组中医证候比较

Table 2 Comparison on traditional Chinese medicine syndrome in 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	30	7	12	7	4	63.33
治疗	30	10	16	3	1	86.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组的血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 3 Comparison on blood fat index in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL/(mmol·L ⁻¹)	HDL/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.05 ± 0.92	2.31 ± 0.79	4.15 ± 0.85	0.98 ± 0.46
	治疗后	5.35 ± 0.46 [#]	1.53 ± 0.56 [#]	3.23 ± 0.76 [#]	1.13 ± 0.38 [#]
治疗	治疗前	6.62 ± 0.86	2.27 ± 0.76	4.27 ± 0.87	0.93 ± 0.48
	治疗后	4.89 ± 0.53 ^{#*}	1.21 ± 0.52 ^{#*}	2.88 ± 0.64 ^{#*}	1.24 ± 0.41 ^{#*}

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

2.4 不良反应

全部患者在观察期间未出现血常规、尿常规、肝、肾功能的异常。

3 讨论

中医学把高脂血症归属于“痰浊”、“血瘀”、“胸痹”、“眩晕”、“中风”等病的范畴。历代医家对本病的临床症状和原因均有详细的描述,《素问·通评虚实论》中讲到:“凡治消瘴仆击、偏枯、痿厥、气满、发逆,肥贵人、则高粱之疾也。”说明高脂血症者多饮食不节,喜食肥甘厚味,日久伤及脾胃,脾失健运,痰湿浊脂堆积,致形体肥胖。即体内脂肪之气蓄积过多,血液黏稠,阻遏气机,气血运行不畅,产生血瘀证。中医学认为高脂血症与肝、脾、肾 3 脏关系密切,乃肝、脾、肾 3 脏之虚为本,痰浊、瘀血为标的病证。无论是饮食上的肥甘厚味,

抑或肝、脾、肾功能的失调,都能导致代谢障碍,津液失化,停聚为水湿痰饮。水湿痰饮浸渍日久,累及血分则脉道失畅,瘀血形成。因此肝脾肾不足是高脂血症发生的病理基础,痰浊血瘀是高脂血症发生、发展、转归和预后的基本病理机制。

消脂胶囊为天津市中医药研究院附属医院治疗高脂血症的中药复方制剂,经多年临床应用疗效较好。该药由何首乌、泽泻、黄芪、当归、姜黄、大黄、瓜蒌等组成,本方扶正祛邪,通补兼施,共奏补益肝肾、健脾益气、涤痰逐瘀之功。现代研究证明,消脂胶囊对高脂血症具有一定治疗作用,实验室检测其可有效降低血清 TC、TG、LDL-C、ET;同时可明显提升 HDL 水平^[3]。非诺贝特是过氧化物酶体增殖物激活受体- α 激动剂,具有抗炎、改善胰岛素抵抗和调节脂肪因子分泌的作用^[4];非诺贝特

对血脂的调节以降低血清 TG 为主, 尚能降低血清 TC 水平^[5]; 而非诺贝特能显著降低脂肪肝模型大鼠血清和肝组织 TG, 但加重肝细胞的损伤^[6]。

本研究表明, 消脂胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症, 两药之间无明显药物反应, 且增加了降脂效果, 扩大了药物的治疗范围, 同时无明显毒副作用, 对血脂水平明显升高者高脂血症的治疗有较明显的优势, 可明显降低费用, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 方 圻, 王钟林, 宁田海, 等. 血脂异常防治建议 [J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(3): 169-173.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 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: 68-73.

- [3] 王建平, 樊瑞红, 王 彦, 等. 消脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(6): 736-740.
- [4] 王丽萍, 王佑民, 王文平. 非诺贝特对高脂饮食诱导胰岛素抵抗大鼠血浆脂联素和内脂素的影响 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(1): 139-140.
- [5] 王 倩, 包存刚, 余以兵, 等. 不同剂型非诺贝特对高脂大鼠血脂水平的影响 [J]. 中国药理学通报, 2003, 19(7): 833-836.
- [6] 徐丽瑛, 肖小鹏, 郑国安, 等. 非诺贝特对非酒精性脂肪肝大鼠肝损伤作用的实验研究 [J]. 实验动物科学, 2013, 30(1): 19-21.