

血脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效观察

王景文¹, 孙兰军², 董 村¹, 黄宇虹², 曹 玲¹

1. 天津达仁堂京万红药业有限公司, 天津 300112

2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300112

摘要: **目的** 观察血脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效和安全性。**方法** 入选的 224 例高脂血症患者随机分为治疗组 (114 例)、对照组 (110 例)。治疗组口服血脂胶囊 4 粒/次, 3 次/d, 血脂胶囊模拟剂 1 粒/次, 3 次/d。对照组口服脂脉康胶囊 5 粒/次, 3 次/d。一个疗程为 6 周。服药前及服药 6 周后, 观察两组的疗效及不良反应。**结果** 用药 6 周末, 治疗组和对照组中医证候疗效的总有效率分别为 87.72%、79.09%, 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组对头晕单项症状的总有效率分别为 75.44%、57.27%, 对健忘单项症状的总有效率分别为 62.28%、49.09%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组的血脂综合疗效的总有效率分别为 84.21%、75.46%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验中未见相关的肝肾功能损害及其他与临床药物有关的不良反应。**结论** 血脂胶囊能明显改善血脂紊乱的肾虚血瘀型证候、调节血脂系列指标, 尤其是对头晕、健忘症状有显著疗效, 且临床使用安全。

关键词: 血脂胶囊; 高脂血症; 临床疗效

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2014)07 - 0804 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.07.025

Clinical observation of Xuezhi Capsule in treatment of hyperlipidemia

WANG Jing-wen¹, SUN Lan-jun², DONG Cun¹, HUANG Yu-hong², CAO Ling¹

1. Tianjin Darentang Jingwanhong Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300112, China

2. The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300112, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of Xuezhi Capsule in the treatment of hyperlipidemia. **Methods** The patients (224 cases) with hyperlipidemia were randomly divided into treatment (114 cases) and control (110 cases) groups. The patients in the treatment group were *po* administered with Xuezhi Capsule, 4 capsules once, three times daily, and at the same time, they were *po* administered with Xuezhi Capsule simulated agent, 1 capsule once, three times daily. The patients in the control group were *po* administered with Zhimaikang Capsule, 5 capsules once, three times daily. The course of the treatment was 6 weeks. The clinical efficacy and safety of the two groups were observed before treatment and 6 weeks after treatment. **Results** Six weeks after treatment, the efficiency on syndromes in traditional Chinese medicine for the patients in both groups were 87.72% and 79.09%, with significant difference ($P < 0.05$). The total effective rates of dizziness in two groups were 75.44% and 57.27%, respectively; The total effective rates of amnesia in two groups were 62.28% and 49.09%, with significant difference ($P < 0.05$). The comprehensive efficiency on blood lipid between two groups were 84.21% and 75.46%, with significant difference ($P < 0.05$). There was no relative impairment of hepatic and renal function and other adverse effects related with clinical drug observed in the trial. **Conclusion** Xuezhi Capsule can obviously improve the symptom of kidney energy deficiency and blood stasis of dyslipidemia, and regulate series of blood lipid indicators, with obvious curative effect on dizziness and amnesia in special, and it is safe for clinical use.

Key words: Xuezhi Capsule; hyperlipidemia; clinical effect

高脂血症是导致动脉粥样硬化的重要危险因素, 是冠心病等心脑血管疾病的主要诱因, 对该病的治疗日益受到重视。积极治疗高脂血症也是预防心脑血管疾病、降低死亡率的重要手段, 中医药辨

收稿日期: 2014-05-26

作者简介: 王景文, 女, 学士, 副高级工程师, 主要从事新产品研究及药物临床研究工作。Tel: 27796396 E-mail: wjw8320@126.com

证施治治疗高脂血症具有疗效可靠、长期应用安全、无毒副作用的优势,越来越引起了人们的关注^[1]。血脂胶囊由何首乌、骨碎补、女贞子、赤芍、鸡血藤、姜黄等组成,其主要功效为滋阴补肾、活血化瘀,用于治疗肾虚血瘀引起的高脂血症。脂脉康胶囊由普洱茶、刺五加、山楂、莱菔子、荷叶、葛根、菊花、黄芪、黄精、何首乌、茺蔚子、杜仲、大黄(酒制)、三七等组成,具有消食、降脂、通血脉、益气血的功能,主要用于瘀浊内阻、气血不足所致动脉硬化症、高脂血症,药理和临床研究证实脂脉康胶囊具有一定的调脂功能^[2-3]。为了进一步验证血脂胶囊对肾虚血瘀引起的高脂血症患者的疗效和安全性,根据国家食品药品监督管理局临床批件的要求,参照新的《中药新药治疗高脂血症临床研究指导原则》,以天津中医药大学第二附属医院为组长单位的 5 家医院进行了血脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取天津中医药大学第一附属医院、天津中医药大学第二附属医院、河南中医学院第一附属医院、河南省中医药研究院、吉林省中西医结合医院 5 家医院收治的门诊及住院的高脂血症患者 236 例,年龄 25~65 岁。其中治疗组为 119 例,脱落 1 例,剔除 4 例;对照组为 117 例,脱落 1 例,剔除 6 例。最终治疗组 114 例,对照组 110 例。

1.2 血脂异常的诊断标准

1.2.1 中医辨证标准^[4] 肾虚血瘀证。主证:头晕、腰膝酸软。次证:健忘、少寐、手足心热、耳鸣、口干、心前区刺痛,舌质暗红有瘀点或瘀斑、少苔、脉沉、细、涩。以上主证中见二症,次证见二项或以上者,结合舌脉即可诊断。

1.2.2 西医诊断标准^[5] 参照《中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则》及 1998 年中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组《心血管药物临床试验评价方法的建议》制定。高脂血症:在正常的饮食条件下,2 周内如 2 次测血清总胆固醇(TC) ≥ 5.72 mmol/L 或三酰甘油(TG) ≥ 2.26 mmol/L,伴或不伴有高密度脂蛋白(HDL) ≤ 1.04 mmol/L(男女相同)者,即可诊断;或原有高脂血症病史,此次血脂达上述标准。

1.3 入选标准

符合上述中西医诊断标准,血清 TC ≥ 6.29

mmol/L 或 TG ≥ 2.26 mmol/L;中医辨证为肾虚血瘀证者;年龄在 18~65 岁的男女;均自愿签署知情同意书者。

1.4 排除排除

排除因肾病综合症、甲状腺机能减退、痛风、急性或慢性肝胆疾病、糖尿病等所致的高脂血症;排除由药物如吩噻嗪类、 β -受体阻滞剂、肾上腺皮质类固醇及某些避孕药等引起的高脂血症及纯合子型高胆固醇症患者;排除正在使用肝素、甲状腺素治疗药和其他影响血脂代谢药物的患者,及近 2 周曾采用其他降脂措施的患者。

1.5 药物

血脂胶囊由天津达仁堂京万红药业有限公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 041201;血脂胶囊模拟剂由天津达仁堂京万红药业有限公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 041202;脂脉康胶囊由吉林省辉南辉发制药股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 041101。

1.6 分组与治疗方法

入选的受试者中 224 例完成临床试验,随机分为治疗组(114 例)、对照组(110 例)。治疗组男性 48 例,女性 66 例,年龄 25~65 岁,平均年龄(51.87 \pm 9.34)岁;对照组男性 56 例,女性 54 例,年龄 27~65 岁,平均年龄(51.02 \pm 8.95)岁。入组时一般病程、药敏史、治疗史、高血脂分型、中医证候(治疗组头痛较重除外)积分、单项症状、病情分级、各项血脂检测指标(治疗组纤维蛋白原高除外)等,两组间比较差异无统计学意义,具可比性。

治疗组口服血脂胶囊 4 粒/次,3 次/d,血脂胶囊模拟剂 1 粒/次,3 次/d;对照组口服脂脉康胶囊 5 粒/次,3 次/d。一个疗程为 6 周。受试者饮食习惯、生活方式、以及服用不影响血脂代谢的药物种类、剂量均与服药前保持一致。服药前及服药 6 周后,记录中医证候积分、检查血脂全项。观察两组的疗效及不良反应。

1.7 疗效评价标准

1.7.1 中医证候疗效判定 按照中医症状分级量化标准进行中医证候评分,主症头痛、腰膝酸软按照不同程度分别记 0、2、4、6 分;次症耳鸣、口干健忘、失眠、手足心热、心前区刺痛、舌象、脉象分别记 0、1、2、3 分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]对临床疗效进行判定,痊愈:临床症状、

体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效: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 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7.2 中医单项症状疗效评定标准^[5] 痊愈:症状消失;显效:症状明显好转,由重度转为轻度;有效:症状好转,由重度转为中度,或由中度转为轻度;无效:症状无改变,或减轻不明显。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7.3 血脂的疗效判定标准^[5] 临床控制:治疗后血脂检测恢复正常。显效:治疗后血脂检测达到以下任何一项者:TC 下降 $\geq 20\%$,TG 下降 $\geq 40\%$,高密度脂蛋白(HDL-C)上升 ≥ 0.26 mmol/L,TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 20\%$;有效:治疗后血脂检测达到以下任何一项者:TC 下降 $\geq 10\%$,TG 下降 $\geq 20\%$,HDL-C 上升 ≥ 0.104 mmol/L,TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 10\%$;无效:疗后血脂检测无明显改善或改善达不到有效标准者。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.8 安全性评价

进行血、尿、大便为主的常规化验以及肝、肾功能检查、心电图为指标的安全性观察。

1.9 统计学方法

采用 SAS 8.2 统计分析软件进行数据处理,采用 χ^2 检验、方差分析和 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组的中医症候疗效比较

用药 6 周末,治疗组和对照组中医证候疗效的总有效率分别为 87.72%、79.09%,两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组的单项症状疗效比较

用药 6 周末,治疗组和对照组对头晕单项症状的总有效率分别为 75.44%、57.27%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);对健忘单项症状的总有效率分别为 62.28%、49.09%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组的血脂综合疗效比较

用药 6 周末,两组的血脂综合疗效的总有效率分别为 84.21%、75.46%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组的中医症候疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect on syndromes in traditional Chinese medicine between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	114	2	39	59	14	87.72*
对照	110	3	26	58	23	79.09

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ control group

表 2 两组的头晕和健忘疗效比较

Table 2 Comparison on curative effect on dizziness and amnesia between two groups

组别	n/例	头晕				总有效率/%	健忘				总有效率/%
		痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例		痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	
治疗	114	42	8	36	28	75.44*	24	9	38	43	62.28*
对照	110	26	2	35	47	57.27	14	3	37	56	49.09

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ control group

表 3 两组的血脂综合疗效评价

Table 3 Comparison on comprehensive curative effect on blood lipid 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/%
治疗	114	29	48	19	18	84.21*
对照	110	26	27	30	27	75.46

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ control group

2.4 两组的安全性比较

本次临床试验共发生 3 例不良事件, 其中治疗组上呼吸道感染 1 例; 对照组便秘 1 例, 泌尿系统感染 1 例, 均考虑与临床药物无关。试验中未见相关的肝肾功能损害及其他不良反应。

3 讨论

高脂血症是导致心脑血管疾病的危险因素, 与动脉粥样硬化、冠心病、脂肪肝、心肌梗死有着直接的关系。随着人民生活水平的提高和生活方式变化, 高脂血症的发病率逐渐增高, 已严重威胁到越来越多人的身体健康。对于高脂血症的治疗, 他汀类药物疗效显著, 但是由于化学药物的毒副作用, 限制了其临床应用。中医认为高脂血症的病机为肝肾亏虚或素体脾虚导致痰湿内聚、气滞血瘀, 故治疗时多用补益肝肾、健脾化湿、活血化瘀、清热通便、消食化痰之药味, 临床常常采用复方制剂辨证施治。血脂胶囊由何首乌(制)、黄精、骨碎补、女贞子、鸡血藤、赤芍、槐花等中药组成, 具有补益肝肾、活血化瘀的功能。其用于肾虚血瘀引起的高脂血症, 症见胸痛、胸闷、心慌、头晕、耳鸣、肢体麻木、舌质红、脉弦等症。方中的主药制何首乌味甘, 性微温, 归肝、肾经, 具有补益肝肾阴血、润肠通便之功效。实验研究表明, 何首乌具有明显的降血脂作用及抗动脉粥样硬化的作用^[6], 与骨碎补、黄精合用, 可以加强补肾作用, 使通便而不伤正; 女贞子具有滋补肝肾、乌须明目的作用, 现代药理研究发现, 其具有明显的降血脂和抗动脉粥样硬化作用^[7]; 鸡血藤具有活血养血通经活络作用; 赤芍具有清热凉血、散瘀止痛作用, 现代药理研究发现, 赤芍对动物高脂血症模型也有明显的降脂和抗动脉硬化作用^[8], 是中医临床治疗高脂血症的常用药物之一; 槐花具有凉血止血、清肝火的作用。综合全方诸药具有补益肾之精血、益肾气、固元气、活血化瘀、舒筋通络、行气止痛之功效, 诸药合力, 起到了滋补肝肾、活血化瘀的作用, 主治肾虚血瘀证的高脂血症。临床前药效学试验表明血脂胶囊可显著降低高脂血症大鼠 TC、TG、LDL-C、动脉硬化指数及肝系数, 还可以明显增加肾上腺素致微循环障碍小鼠耳廓微动脉及微静脉管径, 加快微血管内红细胞流速, 改善小鼠耳廓微循环; 可显著降低高脂血症家兔血清 TC、TG、LDL、载脂蛋白 B100

含量, 调节家兔血脂代谢紊乱, 提高血清 SOD 活力, 降低血清 MDA 含量, 降低动脉硬化指数, 抑制动脉硬化斑块形成; 毒理试验表明血脂胶囊无明显的毒性反应。

临床研究表明, 用药 6 周末, 治疗组和对照组中医证候疗效的总有效率分别为 87.72%、79.09%; 对头晕单项症状的总有效率分别为 75.44%、57.27%, 对健忘单项症状的总有效率分别为 62.28%、49.09%; 对血脂综合疗效的总有效率分别为 84.21%、75.46%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验中未见相关的肝肾功能损害及其他与临床药物有关的不良反应。血脂胶囊能明显改善血脂紊乱的肾虚血瘀型证候、调节血脂系列指标, 尤其是对头晕、健忘症状有显著疗效, 且临床使用安全。

该临床观察周期为 6 周, 对于高脂血症患者病程长、难治愈的特点, 笔者建议延长治疗周期至 8~12 周, 治疗效果会更好。对于严重的高脂血症患者, 可采用中西医结合治疗方法^[9], 用化学药快速降脂, 中药巩固疗效, 减少副作用, 缩短疗程, 可获得满意结果。

参考文献

- [1] 李明. 中药降血脂作用机制的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(1): 4-5.
- [2] 牛拴成, 张轩萍, 章毅, 等. 脂脉康胶囊对家兔实验性高脂血症的影响 [J]. 山西医科大学学报, 2003, 34(1): 1-2.
- [3] 柴秋彦, 李百强, 韩文兰, 等. 脂脉康胶囊对高脂血症大鼠血脂的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(1): 31-32.
- [4] 中华心血管病杂志编委会. 心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议 [J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(1): 5-11.
- [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] 李婧. 何首乌降脂抗动脉粥样硬化的中医药机制研究 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(20): 150-151.
- [7] 张金玲, 王小虎, 邓振涛, 等. 中药女贞子化学成分及药理作用研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(36): 4100-4101.
- [8] 刘俊英, 张颖, 闫爽. 赤芍的药理作用 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(9): 375.
- [9] 陈汉阳. 中西医结合治疗高脂血症研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(26): 3926-3927.