

圣曲红曲胶囊治疗血脂异常的疗程确定及疗效观察

王建平¹, 杨兵生¹, 王星初^{2*}, 施 政¹

1. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310000

2. 杭州双马生物工程有限公司, 浙江 杭州 310052

摘 要: **目的** 研究圣曲红曲胶囊治疗血脂异常的疗程确定及疗效。**方法** 将 120 例血脂异常患者随机分为圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组和对照组, 每组 40 例。圣曲红曲胶囊连续治疗组服用圣曲红曲胶囊 2 粒/次, 3 次/d, 连续服用 12 周; 圣曲红曲胶囊非连续治疗组服用圣曲红曲胶囊 2 粒/次, 3 次/d, 连续服用 8 周, 停药 4 周; 对照组服用辛伐他汀片 10 mg/d, 连续服用 8 周。3 组分别于治疗前、治疗 8 周后测量血脂, 圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组于治疗 12 周后再测量一次血脂数据。**结果** 治疗 8 周后, 与对照组比较, 圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组的总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 均降低, 但差异均无统计学意义; 与对照组比较, 圣曲红曲胶囊连续治疗组的高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 升高, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 圣曲红曲胶囊非连续治疗组的 HDL-C 无显著变化。治疗 12 周后, 与圣曲红曲胶囊非连续治疗组比较, 圣曲红曲胶囊连续治疗组 TC、TG、LDL-C 均显著降低, HDL-C 显著升高 ($P < 0.05$)。**结论** 圣曲红曲胶囊治疗血脂异常比辛伐他汀具有明显的优势, 且为了取得长期、稳定的降脂效果, 必须以 3 个月为一疗程, 坚持服用。

关键词: 圣曲红曲胶囊; 辛伐他汀; 血脂异常; 疗程

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)08-0888-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.014

Clinical observation and treatment course determination of Shengqu Hongqu Capsules in treatment of dyslipidemia

WANG Jian-ping¹, YANG Bing-sheng¹, WANG Xing-chu², SHI Zheng¹

1. Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310000, China

2. Hangzhou Twin-horse Bioengineering Co., Ltd., Hangzhou 310052, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy and treatment course determination of Shengqu Hongqu Capsules in treatment of dyslipidemia. **Methods** Dyslipidemia patients (120 cases) were randomly divided into Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group, Shengqu Hongqu Capsules noncontinuous treatment group, and control group. Each group had 40 cases. The patients in the Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group were given Shengqu Hongqu Capsules three grains/time, three times daily. They were treated continuously for 12 weeks. The patients in the Shengqu Hongqu Capsules noncontinuous treatment group were given Shengqu Hongqu Capsules three grains/time, three times daily. They were treated continuously for 8 weeks, and were stopped for 4 weeks. The patients in the control group were administered with Simvastatin Tablets 10 mg/d for 8 weeks. Lipid data of three groups were tested before treatment and 8 weeks after the treatment. Lipid data of the Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group and Shengqu Hongqu Capsules noncontinuous treatment group were tested again 12 weeks after the treatment. **Results** Eight weeks after the treatment, compared with the control group, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL-C) in the Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group and Shengqu Hongqu Capsules noncontinuous treatment group were decreased, but there was no significant difference. Compared with the control group, high density lipoprotein (HDL-C) in the Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group increased with significant difference ($P < 0.05$); that in Shengqu Hongqu Capsules noncontinuous treatment group did not change significantly. Twelve weeks after the treatment, compared with noncontinuous treatment group, TC, TG, and LDL-C in Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group decreased with

收稿日期: 2014-06-19

基金项目: 浙江省医院管理软科学研究课题 (2011-ZHA-KEB330)

作者简介: 王建平, 工作于浙江省中医院。

*通信作者 王星初, 男, 南通医学院医疗系毕业, 现任中国红曲研究院院长, 教授级高工。

significant difference. HDL-C in the Shengqu Hongqu Capsules continuous treatment group increased with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with Simvastatin, Shengqu Hongqu Capsules have the significant advantages. And to get the long and stable lipid-lowering effect, Shengqu Hongqu Capsules should be administered continuously, and 3 months will be a course.

Key words: Shengqu Hongqu Capsules; Simvastatin; dyslipidemia; course

近年来,由于不健康生活方式的影响,心血管疾病发病率呈显著上升及年轻化的趋势。其中,血脂异常是导致心血管疾病的重要原因。血脂异常通常指血浆中总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)升高,也泛指包括高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)血症在内的各种血脂异常^[1]。心血管疾病已成为当今人类患病率、致残率和死亡率最高的疾病。2012年中国居民营养与健康状况调查显示,中国血脂异常者达 1.7 亿^[2]。我国一项队列研究表明,TC 和 LDL 升高是我国冠心病的独立危险因素。因此,治疗血脂异常是防治心血管疾病的重要措施,选择高效低毒的降脂药物至关重要。圣曲红曲胶囊的主要成分由功能性红曲发酵精制而成,含有多天然洛伐他汀,即 Monacolin K 酸式和酯式及 Monacolin L、J、M 和 X 的混合物,是他汀同系物。Monacolin K 酯式是闭环洛伐他汀,结构与羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂洛伐他汀相同,在肝脏转化为开环洛伐他汀发挥作用。不同于其他洛伐他汀药物,Monacolin K 酸式是开环洛伐他汀,是圣曲红曲胶囊发酵的特有成分,可以不经转化直接发挥作用。饮食治疗和改善生活方式是血脂异常治疗的基础措施,临床上主要根据血脂异常的类型和需要达到的目的选择不同剂量的他汀类、烟酸类、贝特类、树脂类、胆固醇吸收抑制剂等化学药物为主要治疗手段,尤其以他汀的使用最为广泛,但大剂量他汀的强化治疗在我国尚缺乏经验及证据。本研究通过对比圣曲红曲胶囊与传统降脂药物辛伐他汀的降脂作用及临床副作用,为血脂异常患者的治疗提供安全、有效的药物治疗。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择浙江省中医院 2012—2013 年原发性血脂异常患者 120 例。排除标准:不伴随血脂异常的系统性疾病,主要有糖尿病、肾病综合征、甲状腺功能减退症,以及利尿剂、 β 受体阻滞剂、糖皮质激素等药物应用引起的继发性血脂异常。所有患者均签署临床试验知情同意书。

1.2 药物

圣曲红曲胶囊由杭州双马生物工程有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20120717-1;辛伐他汀片由海南海林化学制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20120601。

1.3 分组及治疗方法

所有患者随机分为圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组和对照组,每组 40 例。圣曲红曲胶囊连续治疗组男性 13 例,女性 27 例,年龄 35~73 岁,平均年龄(51.4 ± 7.7)岁,病程 1~19 年,平均病程(7.8 ± 2.1)年;圣曲红曲胶囊非连续治疗组男性 13 例,女性 27 例,年龄 29~76 岁,平均年龄(48.4 ± 7.9)岁,病程 2~21 年,平均病程(6.6 ± 2.7)年;对照组男性 12 例,女性 28 例,年龄 38~81 岁,平均年龄(55.4 ± 6.6)岁,病程 0.5~16 年,平均病程(8.1 ± 1.6)年。

圣曲红曲胶囊连续治疗组服用圣曲红曲胶囊 2 粒/次,3 次/d,连续服用 12 周;圣曲红曲胶囊非连续治疗组服用圣曲红曲胶囊 2 粒/次,3 次/d,连续服用 8 周,停药 4 周;对照组服用辛伐他汀片 10 mg/d,连续服用 8 周。治疗期间停止服用其他降脂药物及降脂保健品,生活方式及饮食习惯不作改变。

1.4 观察指标

3 组分别于治疗前、治疗 8 周后测量血脂数据,圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组于治疗 12 周后再测量一次血脂数据,观察血脂指标 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的变化。

1.5 不良反应

观察两组在治疗过程中不良反应发生情况,如胃肠道不适、腹胀、恶心等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的血脂指标比较

治疗 8 周后,与对照组比较,圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组的 TC、TG、LDL-C 均降低,但差异均无统计学意义;与对照组比较,圣曲红曲

胶囊连续治疗组的 HDL-C 显著升高 ($P<0.05$), 但圣曲红曲胶囊非连续治疗组的 HDL-C 无显著变化。治疗 12 周后, 与圣曲红曲胶囊非连续治疗组比较, 圣曲红曲胶囊连续治疗组 TC、TG、LDL-C 均显著降低, HDL-C 显著升高 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不良反应

圣曲红曲胶囊连续治疗、非连续治疗组在治疗期间均未发生不良反应; 对照组在治疗期间出现胃肠道的不良反应 6 例, 其中腹痛 2 例、严重便秘 1 例、胃肠胀气 3 例。

表 1 3 组的血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 1 Comparison on blood fat indexes in three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.64±0.91	2.98±0.30	4.77±0.41	0.96±0.29
	治疗 8 周后	5.01±1.07	1.77±0.41	3.42±0.85	1.02±0.29
圣曲红曲胶囊 连续治疗	治疗前	6.81±0.77	3.02±0.53	4.65±0.46	0.99±0.37
	治疗 8 周后	5.09±0.55	1.51±0.39	3.10±0.40	1.39±0.73 [▲]
	治疗 12 周后	5.01±0.71 [*]	1.42±0.56 [*]	3.11±0.98 [*]	1.46±0.33 [*]
圣曲红曲胶囊 非连续治疗	治疗前	6.76±0.86	3.08±0.98	4.67±0.22	0.96±0.32
	治疗 8 周后	5.13±1.10	1.46±0.77	3.27±1.08	1.38±0.30
	治疗 12 周后	5.23±0.92	1.66±0.87	3.47±0.38	1.10±0.41

与对照组比较: [▲] $P<0.05$; 与圣曲红曲胶囊非连续治疗组比较: ^{*} $P<0.05$

[▲] $P<0.05$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ vs Shengqu Hongqu Capsules noncontinuous treatment group

3 讨论

根据现有研究结果^[3], 圣曲红曲胶囊的主要成份为功能性红曲, 其作用机制包括: (1) 洛伐他汀能抑制内源性胆固醇的合成, 具有他汀类药物相同的作用机制; (2) 麦角甾醇竞争性干扰胆固醇的吸收, 在使外源性胆固醇吸收减少的同时转化成维生素 D, 可促进老年人对钙、磷的吸收; 对细胞膜的完整性、膜结合酶的活性、膜的流动性和细胞活力具有重要作用, 并可能抑制肿瘤; (3) 所含的不饱和脂肪酸抑制 TG 合成; (4) 所含的异黄酮, 具有部分雌激素样作用, 可能有降脂、抗血栓、调节免疫功能、抗炎、抗氧化、抑制平滑肌细胞增殖和舒张血管等作用; (5) 所含有的氨基酸成分具有调脂、降糖、心肌保护、调节免疫功能、降低血压、抗炎、抗氧化、保护内皮细胞和解毒作用; (6) 其中的酶类及微量元素具有多种保护作用。同时圣曲红曲胶囊中还含有丹参、决明子、山楂, 精确配伍, 精制而成, 天然他汀与这些中药的结合, 既巩固了降脂的效果, 也起到了一定的活血化瘀、抑制血小板聚集, 预防血栓形成, 清除动脉硬化斑块, 保护肝肾的作用。

圣曲红曲胶囊富含天然他汀类物质, 包括洛伐他汀等 13 种他汀同系物, 大多数成分均有调脂活性^[4]。动物实验及人体药动学研究结果表明, 圣曲红曲胶

囊对 HMG-CoA 还原酶活性的抑制作用优于洛伐他汀。圣曲红曲胶囊的多种有效成分使其具有调脂、抗动脉粥样硬化、改善胰岛素抵抗以及可能存在的抑制肿瘤的作用。

本研究表明圣曲红曲胶囊降低 TC、TG、LDL-C 的作用与辛伐他汀相当, 升高 HDL-C 的作用明显高于辛伐他汀; 连续服用圣曲红曲胶囊 12 周与服用圣曲红曲胶囊 8 周停药 4 周比较, TC、TG、LDL-C 均显著降低, HDL-C 显著升高 ($P<0.05$)。同时服用圣曲红曲胶囊的两组均未出现明显不良反应。因此建议圣曲红曲胶囊作为血脂异常患者的降脂药物可以在临床上考虑替代有不良反应的辛伐他汀, 且为了取得长期、稳定的降脂效果, 必须坚持服用, 以 3 个月为一疗程。

参考文献

- [1] 陈在嘉, 徐义枢, 孔华宇. 临床冠心病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1994: 205.
- [2] 许丽萍, 柳毅. 高血脂症的防治 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(9): 792-794.
- [3] 罗文政. 红曲改善大鼠非酒精性脂肪肝的组织与生化研究 [J]. 中华全科医学, 2011, 9(12): 1842-1844.
- [4] 陈春艳. 功能红曲与红曲色素的研究进展 [J]. 湖南科技学院学报, 2007, 28(9): 40-42.