

血滞通胶囊联合阿昔莫司治疗高脂血症的临床研究

吕怀智¹, 常超²

1. 磁县人民医院, 河北 邯郸 056500

2. 邯郸市第一医院, 河北 邯郸 056002

摘要: **目的** 探讨血滞通胶囊联合阿昔莫司治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 2 月—2016 年 2 月在磁县人民医院进行治疗的高脂血症患者 82 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服阿昔莫司胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服血滞通胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。比较两组患者治疗前后临床疗效、血脂水平、血清炎症因子水平和内皮功能因子改变。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 95.12%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 和三酰甘油 (TG) 均显著下降, 而高密度脂蛋白 (HDL-C) 升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述血脂水平优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组患者下降比对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 NO 显著升高, ET-1 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NO 和 ET-1 水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 血滞通胶囊联合阿昔莫司治疗高脂血症效果显著, 可有效降低机体炎症因子水平, 改善血管内皮功能因子, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血滞通胶囊; 阿昔莫司胶囊; 高脂血症; 总胆固醇; 高密度脂蛋白; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0221-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.014

Clinical study on Xuezhitong Capsules combined with acipimox in treatment of hyperlipidemia

LÜ Huai-zhi¹, CHANG Chao²

1. Cixian People's Hospital, Handan 056500, China

2. Handan First Hospital, Handan 056002, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Xuezhitong Capsules combined with acipimox in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (82 cases) with hyperlipidemia in Cixian People's Hospital from February 2015 to February 2016 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Acipimox Capsules, 1 grain/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xuezhitong Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy, the change of blood lipid level, serum inflammatory factors and endothelial function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 95.12% in the treatment group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TC, LDL-C, and TG in two groups were significantly decreased, but HDL-C was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood lipid level in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, IL-6, and TNF- α level in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum NO level in two groups was significantly increased, ET-1 level was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of these indicators in the treatment group was better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuezhitong Capsules combined with acipimox has a

收稿日期: 2016-09-23

作者简介: 吕怀智 (1965—), 男, 副主任医师, 研究方向主要是心血管疾病。Tel: 13832018628 E-mail: lhz19650@sina.com

significant effect in treatment of hyperlipidemia, can reduce the inflammatory factors level and improve endothelial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuezhitong Capsules; Acipimox Capsules; hyperlipidemia; TC; HDL-C; hs-CRP

高脂血症是高发于老年患者的一种常见疾病,由机体脂类代谢失调,血液中血脂水平过高所致,并且临床症状不典型,呈隐匿性、进行性发展,是诱导动脉硬化的主要因素,也是糖尿病、心脑血管疾病的独立危险因素^[1]。因此,寻找积极有效的治疗措施对改善患者生存质量是极为重要的。阿昔莫司对脂肪分解具有抑制作用,可有效减少游离脂肪酸的释放,进而降低肝脏合成三酰甘油(TG)^[2]。血滞通胶囊具有通阳散结、宽胸理气等功效^[3]。本研究采用血滞通胶囊联合阿昔莫司治疗高脂血症,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 2 月—2016 年 2 月在磁县人民医院进行治疗的 82 例高脂血症患者为研究对象,所有患者均符合高脂血症诊断标准^[4]。其中男 42 例,女 40 例;年龄 35~75 岁,平均年龄(51.79±3.43)岁;病程 1~9 年,平均病程(3.64±0.44)年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)伴有严重精神疾病及认知障碍者;(3)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(4)对本研究药物过敏者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)未签署知情协议书者。

1.2 药物

阿昔莫司胶囊由鲁南贝特制药有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 150107;血滞通胶囊由吉林省东方制药有限公司生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 150112。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(41 例)和治疗组(41 例)。其中对照组男 22 例,女 19 例;年龄 36~73 岁,平均年龄(51.77±3.38)岁;病程 1~9 年,平均病程(3.61±0.38)年。治疗组男 21 例,女 20 例;年龄 35~75 岁,平均年龄(50.74±3.37)岁;病程 1~8 年,平均病程(3.58±0.35)年。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给保健指导及饮食控制。对照组口服阿昔莫司胶囊,1 粒/次,3 次/d。治疗组在对照

组的基础上口服血滞通胶囊,1 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后,总胆固醇(TC)、TG 均下降≥40%,高密度脂蛋白(HDL-C)上升≥0.26 mmol/L,低密度脂蛋白(LDL-C)下降≥20%以上;有效:治疗后,20%≤TG 下降<40%,20%≤TC 下降<40%,0.14 mmol/L≤HDL-C 上升<0.26 mmol/L,10%≤LDL-C 下降<20%;无效:治疗后上述指标未到达上述标准者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

(1)采用生化分析仪检测两组患者治疗前后 TC、LDL-C、TG、HDL-C 水平;(2)两组患者治疗前后血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的检测采用酶联免疫吸附法;(3)一氧化氮(NO)水平检测采用硝酸还原酶比色法,内皮素-1(ET-1)检测采用放射免疫法。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮肤瘙痒、皮疹、恶心、腹泻、胃灼热感等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,治疗前后血脂水平、血清炎症因子、内皮功能因子的对比采用 *t* 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 21 例,有效 12 例,无效 8 例,有效率为 80.49%。治疗组显效 26 例,有效 13 例,无效 2 例,总有效率为 95.12%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后,两组患者 TC、TG、LDL-C 均显著下降,而 HDL-C 则升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组上述血脂水平优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎性因子比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者比对照组下降更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组内皮功能因子比较

治疗后, 两组患者血清 NO 显著升高, ET-1 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NO 和 ET-1 水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	41	21	12	8	80.49
治疗	41	26	13	2	95.12*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 2 Comparison on blood lipid level between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	8.59 ± 0.43	5.68 ± 0.49	4.76 ± 0.56	0.88 ± 0.14
	治疗后	5.91 ± 0.68*	2.86 ± 0.25*	2.75 ± 0.16*	1.24 ± 0.22*
治疗	治疗前	8.57 ± 0.46	5.65 ± 0.47	4.78 ± 0.54	0.86 ± 0.17
	治疗后	2.32 ± 0.14* [▲]	1.45 ± 0.14* [▲]	1.23 ± 0.12* [▲]	1.83 ± 0.25* [▲]

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 两组血清炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	12.84 ± 4.53	15.82 ± 5.33	17.77 ± 5.36
	治疗后	5.65 ± 1.72*	8.19 ± 1.43*	11.72 ± 1.46*
治疗	治疗前	12.86 ± 4.56	15.76 ± 5.27	17.75 ± 5.32
	治疗后	2.42 ± 1.54* [▲]	4.42 ± 1.25* [▲]	6.26 ± 1.35* [▲]

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 两组内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 4 Comparison on endothelial function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	NO/(μ mol·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	43.41 ± 8.77	86.77 ± 7.71
	治疗后	62.68 ± 9.45*	67.45 ± 6.82*
治疗	治疗前	43.36 ± 8.75	86.75 ± 7.74
	治疗后	73.45 ± 9.58* [▲]	54.32 ± 6.75* [▲]

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 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

高脂血症是高发于老年患者的一种常见疾病, 是因机体脂类代谢失调, 导致机体血液中血脂水平过高所致, 且临床症状不典型, 并呈隐匿性、进行性发展。高脂血症是诱导动脉硬化的主要因素, 并为糖尿病、心脑血管疾病的独立危险因素^[1]。

阿昔莫司为烟酸衍生物, 具有抑制脂肪分解作用, 可有效减少游离脂肪酸的释放, 进而降低肝脏

合成 TG 等作用, 并通过抑制极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白的合成, 使血液中 TG 和 TC 的浓度下降, 还可抑制肝脏脂肪酶的活性, 减少 HDL 的分解^[2]。血滞通胶囊是从薤白中提取出来的成分制备成的一种中药制剂, 具有通阳散结、宽胸理气等作用^[3]。因此, 本研究采用血滞通胶囊与阿昔莫司胶囊联合来治疗高脂血症, 取得了满意效果。

高脂血症的发生和发展与血清细胞因子有着密切关系。hs-CRP 为急性时相蛋白, 是反映机体炎症水平的一个重要指标^[6]。IL-6 具有多种细胞功能, 在炎症反应中表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成^[7]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子, 可促进炎性细胞聚集和活化, 可诱发神经性疼痛及创伤后持久放电^[8]。NO 具有舒张血管作用, 对白细胞的黏附及平滑肌细胞的增殖有抑制作用, 具有抗动脉粥样硬化的作用^[9]。ET-1 具有强烈的缩血管作用, 可刺激机体平滑肌细胞增殖, 促进动脉粥样硬化形成^[10]。

本研究中, 治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著下降, 且治疗组下降的更为显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 NO、ET-1 水平均显著改善, 且治疗组改善更为显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 TC、LDL-C、TG 均显著下降, 而 HDL-C 则升高, 且治疗组在上述指标上改善更为显著 ($P < 0.05$)。说明血滞通胶囊联合阿昔莫司治疗高脂血症效果确切, 可明显降低机体炎症因子水平, 改善血管内皮功能。

综上所述, 血滞通胶囊联合阿昔莫司治疗高脂血症效果显著, 可有效降低机体炎症因子水平, 改善血管内皮功能, 值得临床应用。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 使用内科学 [M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1081-1089.
- [2] 王 剑. 阿昔莫司与阿托伐他汀钙联用的临床药理作用分析 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(23): 32-33.
- [3] 李站立. 血滞通胶囊的临床应用评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(2): 108-109.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 399-401.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [6] 徐 鑫, 贺恒鹏, 刘 勇. 高脂血症患者血清黏附分子、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸的检测及其临床意义 [J]. 现代医学, 2014, 42(1): 38-41.
- [7] 李寿霖, 张 焱, 林 伟, 等. 正常人及单纯高脂血症者血清炎症因子与血脂水平的相关性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(3): 227-230.
- [8] 洪银珠, 任秀君, 施昱丞, 等. 电针干预高脂合并脑缺血大鼠 TNF- α 、IL-1 β 含量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(2): 199-202.
- [9] 张秋华, 孙文静. 益气活血方对大鼠的调脂作用与 NO 水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(1): 19-21.
- [10] 曹国良, 凌丹芸, 冯月英, 等. 内皮素-1 受体拮抗剂对高脂血症家兔血管内皮功能的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(6): 543-545.