

盾叶冠心宁片联合氟伐他汀治疗高脂血症的临床研究

冯 青, 陈鸿仪

西宁市第三人民医院 心血管内科, 青海 西宁 810005

摘要: **目的** 探讨盾叶冠心宁片联合氟伐他汀钠胶囊治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年2月在西宁市第三人民医院治疗的高脂血症患者102例,将患者根据药品应用的差别分为治疗组与对照组(每组51例)。对照组睡前口服氟伐他汀钠胶囊,20 mg/次,1次/d,必要时可40 mg/次,1次/d;治疗组除了给予氟伐他汀钠胶囊外还给予盾叶冠心宁片,0.32 g/次,3次/d,口服。两组均经4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血脂水平、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、摄食抑制因子-1(NSF-1)、P选择素(CD62P)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和脂联素(ADP)水平及肥胖指标体质量(W)、肥胖度(A)、体质量指数(BMI)和体脂率(F)。**结果** 治疗后,在有效率上对照组为80.39%,远低于治疗组(96.08%, $P < 0.05$)。经治疗,两组TC、TG、LDL-C表达均降低,HDL-C表达均增高,但治疗组最明显($P < 0.05$)。经治疗,两组血清hs-CRP、NSF-1、CD62P、IFN- γ 、IL-1 β 表达均下降,ADP表达均增高,且以治疗组最为显著($P < 0.05$)。治疗后,两组W、A、BMI、F水平均降低,且以治疗组最为显著($P < 0.05$)。**结论** 高脂血症采用盾叶冠心宁片与氟伐他汀钠胶囊共同治疗能够明显改善患者血脂,促进机体细胞因子的改善,有利于肥胖指标的恢复,有着很好应用价值。

关键词: 盾叶冠心宁片; 氟伐他汀钠胶囊; 高脂血症; 总胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 摄食抑制因子-1; 体质量指数

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3554-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.011

Clinical study on Dunye Guanxinning Tablets combined with fluvastatin in treatment of hyperlipidemia

FENG Qing, CHEN Hong-yi

Department of Cardiovascular Medicine, the Third People's Hospital of Xining, Xining 810005, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Dunye Guanxinning Tablets combined with fluvastatin in treatment of hyperlipidemia. **Methods** A total of 102 patients with hyperlipemia who were treated in the Third People's Hospital of Xining from February 2018 to February 2019 were divided into treatment group and control group (51 cases in each group) according to the difference of drug use. The control group was given Fluvastatin Sodium Capsules 20 mg once a day, 40 mg once a day if necessary, and the treatment group was given Fluvastatin Sodium Capsules and Dunye Guanxinning Tablets 0.32 g three times a day. Both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of serum lipid, serum high sensitive c-reactive protein (hs-CRP), NSF-1, CD62P, IFN- γ , IL-1 β and ADP, body mass index (W), obesity degree (A), body mass index (BMI) and body fat rate (F) were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the effective rate of the control group was 80.39%, much lower than that of the treatment group (96.08%, $P < 0.05$). After treatment, the expression of TC, TG, LDL-C decreased, and the level of HDL-C increased in both groups, but the treatment group was the most significant ($P < 0.05$). After treatment, the expression of hs CRP, NSF-1, CD62P, IFN- γ , IL-1 β decreased, and the expression of ADP increased in both groups, especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, W, A, BMI and F decreased in the two groups, and the treatment group was the most significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of hyperlipidemia with Dunye Guanxinning Tablets and Fluvastatin Sodium Capsules can obviously improve the blood lipid of patients, and can promote the improvement of cytokines, facilitate the recovery of obesity indexes, and which has a good application value.

Key words: Dunye Guanxinning Tablets; Fluvastatin Sodium Capsules; hyperlipidemia; TC; HDL-C; NSF-1; BMI

收稿日期: 2019-05-27

作者简介: 冯 青, 主要从事心血管内科方面研究。E-mail: 861215673@qq.com

高脂血症是临床一种常见的疾病,是脑卒中、急性胰腺炎、心血管事件发生的关键因素^[1]。氟伐他汀可抑制羟甲基戊二酰辅酶A向3-甲基-3,5-二羟戊酸转化,进而抑制内源性胆固醇的合成,从而降低胆固醇含量^[2]。盾叶冠心宁片具有活血、化淤等的功效^[3]。所以,对于高高脂血症患者在给予氟伐他汀钠胶囊的同时还给予口服盾叶冠心宁片治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月—2019年2月在西宁市第三人民医院治疗的102例高脂血症患者为研究对象,所有者都符合高脂血症诊断标准^[4]。男61例,女41例;年龄32~68岁,平均 (51.47 ± 1.53) 岁;病程1~9年,平均 (5.35 ± 0.72) 年。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)伴有活动性肝炎、转氨酶持续升高不能解释者;(3)伴有精神疾病者;(4)妊娠及哺乳期女性;(5)治疗过程中需要改变方案者;(6)伴有恶性肿瘤者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

氟伐他汀钠胶囊由北京诺华制药有限公司生产,规格20 mg/粒,产品批号180105;盾叶冠心宁片由江苏黄河药业股份有限公司生产,规格0.16 g/片,产品批号180108。

1.3 分组和治疗方法

将患者根据药品应用的差别分为治疗组与对照组(每组51例)。对照组男29例,女22例;年龄32~64岁,平均 (51.23 ± 1.37) 岁;病程1~7年,平均 (5.14 ± 0.37) 年。治疗组男32例,女19例;年龄32~68岁,平均 (51.73 ± 1.86) 岁;病程1~9年,平均 (5.59 ± 0.93) 年。在基础资料上两组比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均行常规治疗。对照组睡前口服氟伐他汀钠胶囊,20 mg/次,1次/d,必要时可40 mg/次,1次/d;治疗组除了给予氟伐他汀钠胶囊外还口服盾叶冠心宁片,0.32 g/次,3次/d。两组均经4周治疗。观察两组患者临床疗。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)较前下降程度 $>20\%$,三酰甘油(TG)较前下降 $>40\%$,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)较前增高0.25 mmol/L;有效:经治疗,

TC、LDL-C较前下降10%~20%,TG较前下降20%~40%,HDL-C较前增高0.10~0.25 mmol/L;无效:未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血脂水平 使用全自动生化分析仪检测HDL-C、LDL-C、TG、TC水平。

1.5.2 血清学指标 采用ELISA法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP,北京晶美生物工程有限公司)、摄食抑制因子-1(NSF-1,上海依科赛生物制品有限公司)、P选择素(CD62P,湖北武汉优尔生公司)、干扰素- γ (IFN- γ ,上海岚派生物科技有限公司)、白细胞介素-1 β (IL-1 β ,上海酶联生物科技有限公司)、脂联素(ADP,湖北武汉优尔生公司)水平。

1.5.3 肥胖指标 比较两组体质量(W)、肥胖度(A)、体质指数(BMI)及体脂率(F)等指标^[6]。

1.6 不良反应观察

对药物所致胃肠不适、横纹肌溶解、过敏、倦怠感、瘙痒等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,两组血脂水平,hs-CRP、NSF-1、CD62P、IFN- γ 、IL-1 β 、ADP水平,W、A、BMI、F水平的比较采用t检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率比较采用 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31例,有效10例,无效10例,总有效率为80.39%;治疗组显效37例,有效12例,无效2例,总有效率为96.08%,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,两组患者血脂TC、TG、LDL-C水平均明显降低,而HDL-C水平明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);但治疗后治疗组患者血脂水平明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗,两组血清hs-CRP、NSF-1、CD62P、IFN- γ 、IL-1 β 水平均下降,ADP水平均增高,且以治疗组最为显著($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组肥胖指标比较

治疗后,两组W、A、BMI、F水平均降低,且以治疗组最为显著($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	31	10	10	80.39
治疗	51	37	12	2	96.08*

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

组别	n/例	观察时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	51	治疗前	6.95 ± 0.48	5.96 ± 0.32	8.98 ± 0.49	1.05 ± 0.16
		治疗后	3.34 ± 0.19*	3.35 ± 0.18*	5.42 ± 0.15*	2.94 ± 0.28*
治疗	51	治疗前	6.93 ± 0.45	5.92 ± 0.28	8.95 ± 0.47	1.03 ± 0.14
		治疗后	1.12 ± 0.13* [▲]	1.63 ± 0.14* [▲]	2.12 ± 0.11* [▲]	5.24 ± 0.23* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	NSF-1/(ng·mL ⁻¹)	CD62P	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	ADP/(mg·L ⁻¹)
对照	51	治疗前	5.57 ± 1.28	11.59 ± 3.37	8.86 ± 0.87	12.95 ± 3.48	25.76 ± 7.31	7.26 ± 1.37
		治疗后	3.57 ± 0.17*	8.83 ± 0.52*	6.25 ± 0.52*	7.83 ± 0.83*	15.43 ± 2.39*	11.43 ± 2.15*
治疗	51	治疗前	5.53 ± 1.26	11.56 ± 3.34	8.73 ± 0.84	12.92 ± 3.45	25.73 ± 7.25	7.23 ± 1.34
		治疗后	2.01 ± 0.12* [▲]	6.12 ± 0.45* [▲]	4.03 ± 0.47* [▲]	5.34 ± 0.76* [▲]	10.24 ± 2.36* [▲]	15.56 ± 2.27* [▲]

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 两组肥胖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on obesity indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	W/kg	A/%	BMI	F/%
对照	51	治疗前	105.49 ± 16.41	67.38 ± 11.57	39.68 ± 3.85	40.05 ± 2.16
		治疗后	91.27 ± 9.82*	49.72 ± 7.43*	30.53 ± 2.79*	35.94 ± 1.28*
治疗	51	治疗前	105.46 ± 16.38	67.36 ± 11.54	39.65 ± 3.82	40.03 ± 2.14
		治疗后	79.53 ± 9.85* [▲]	41.24 ± 7.36* [▲]	25.23 ± 2.74* [▲]	30.24 ± 1.23* [▲]

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

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

研究显示, TC、TRIG 水平增高会导致高脂血症的病情更加复杂, 治疗难度加大, LDL-C 的升高、HDL-C 的降低也是导致高脂血症的重要因素^[7]。氟伐他汀为 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 作用部位主要在肝脏, 可同 HMG-CoA 还原酶相竞争, 进而抑制

HMG-CoA 向 3-甲基-3, 5-二羟戊酸转化, 进而抑制内源性胆固醇的合成, 从而降低胆固醇含量, 并可刺激 LDL 受体合成, 使得 LDL 微粒摄取增多, 促使血浆 TC 降低^[2]。盾叶冠心宁片的主要组分为盾叶薯蓣, 具有活血化瘀、行气止痛、养血安神的功效^[3]。所以, 对于高高脂血症患者在给予氟伐他汀钠胶囊的同时还给予口服盾叶冠心宁片治疗, 获得了满意效果。

hs-CRP 评价机体炎症的重要蛋白^[8]。NSF-1 为机体代谢紊乱的产物,通过机体对摄食的抑制、促使体重减轻来改善代谢情况^[9]。机体在受到相关因素刺激时,会使得血小板大量激活,血脂的异常会加重血管内皮功能的损害,导致胶原被暴露,促进血小板激活和黏附,在这一系列过程中 CD62P 有着重要作用^[10]。IFN- γ 能够使白细胞、炎性因子聚集于病变部位,加重机体炎症反应^[11]。IL-1 β 为促炎因子的一种,有着加重炎症反应的作用^[12]。ADP 是一种胶原细胞因子,对减轻体质量、调节糖代谢等方面具有重要作用^[13]。本研究中,经治疗治疗组血清 hs-CRP、NSF-1、CD62P、IFN- γ 、IL-1 β 和 ADP 水平明显好转,且优于对照组,说明盾叶冠心宁片联合氟伐他汀钠治疗高脂血症患者可有效改善机体细胞因子水平。此外,在有效率上治疗组明显高于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述,高脂血症采用盾叶冠心宁片与氟伐他汀钠胶囊共同治疗能够明显改善患者血脂,促进机体细胞因子的改善,有利于肥胖指标的恢复,有着很好应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科书[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:227,765.
- [2] 陈涛,李德帅.氟伐他汀钠胶囊强化降脂防止脑血管造影中斑块脱落的观察[J].卒中与神经疾病,2011,18(4):251-252.
- [3] 张楠,张杰,刘志礼,等.盾叶冠心宁片治疗高脂血症的临床试验研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(3):255-256.
- [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] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:147-148.
- [6] 刘志诚.肥胖病的针灸治疗[M].北京:人民卫生出版社,2008:12-17.
- [7] La P M, Bermudez B, Naranjo M C, et al. Pharmacological effects of niacin on acute hyperlipemia [J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(25): 2826-2835.
- [8] 蔡志友,晏勇,晏宁,等.血管性痴呆高脂血症患者血清HCY与hs-CRP临床研究[J].中国老年学杂志,2009,29(10):1231-1233.
- [9] Brailoiu G C, Dun S L, Brailoiu E, et al. Nesfatin-1: distribution and interaction with a G-protein-coupled receptor in the rat brain [J]. *Endocrinology*, 2007, 148(10): 5088-5094.
- [10] 顾静雄,李小雯,唐建英,等.高血压、高血脂、糖尿病患者血小板CD62p的表达及血清内皮素-1和降钙素基因相关肽水平及意义[J].临床心血管病杂志,2000,16(8):363-364.
- [11] 阳晶晶,赵钊,石佳,等.隔药饼灸对高脂血症合并动脉粥样硬化兔血清TNF- α 、INF- γ 含量的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(11):1258-1261.
- [12] 赵翠梅,何振兴.参茸益精片影响高脂血症患者血脂及炎性因子水平和抗氧化作用[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(34):167-168.
- [13] 杨朝菊,霍丽静,王树松.高脂血症、糖尿病患者血清摄食抑制因子-1、脂联素和瘦素水平及其相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(6):1374-1376.