

沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀治疗儿童高脂血症的临床研究

王芳¹, 姬媛², 李志营³, 蒋萍丽³

1. 开封市儿童医院 检验科, 河南 开封 475000

2. 开封市儿童医院 内分泌科, 河南 开封 475000

3. 开封市儿童医院 儿科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探讨沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀钙片治疗儿童高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2019年2月—2020年11月开封市儿童医院收治的132例高脂血症患儿作为研究对象, 对所有患儿根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各66例。对照组口服瑞舒伐他汀钙片, 10 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服沥水调脂胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组连续治疗8周。观察两组的治疗效果, 比较两组患儿的血脂指标、载脂蛋白和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为90.91%, 对照组的总有效率为77.27%, 组间比较有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、TC-HDL-C/高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 均显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组 TC、TG、LDL-C、TC-HDL-C/HDL-C 降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的载脂蛋白 AI (ApoAI)、载脂蛋白 B (ApoB)、ApoB/ApoAI 明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组的 ApoAI、ApoB、ApoB/ApoAI 比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 CRP、IL-6、ICAM-1 水平比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀钙片治疗小儿高脂血症的疗效确切, 可调节载脂蛋白, 降低血脂水平和炎症反应, 且药物安全性良好。

关键词: 沥水调脂胶囊; 瑞舒伐他汀钙片; 儿童高脂血症; 血脂; 载脂蛋白; 炎症因子

中图分类号: R973

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)09-1834-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.011

Clinical study on Lishui Tiaozi Capsules combined with rosuvastatin in treatment of hyperlipidemia in children

WANG Fang¹, JI Yuan², LI Zhi-ying³, JIANG Ping-li³

1. Department of Laboratory, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, China

2. Department of Endocrinology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, China

3. Department of Pediatrics, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Lishui Tiaozi Capsules combined with Rosuvastatin Calcium Tablets in treatment of hyperlipidemia in children. **Methods** Children (122 cases) with hyperlipidemia in Kaifeng Children's Hospital from February 2019 to February 2020 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 66 cases. Children in the control group were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets, 10 mg/time, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Lishui Tiaozi Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Children in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the blood lipid index, apolipoprotein, and serum inflammatory index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 90.91% in the treatment group, and 77.27% in the control group, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TC, TG, LDL-C, and TC-HDL-C/HDL-C in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the TC, TG, LDL-C, and TC-HDL-C/HDL-C in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ApoAI, ApoB, and ApoB/ApoAI of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The ApoAI,

收稿日期: 2021-07-08

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2018020856)

作者简介: 王芳 (1981—), 女, 河南开封人, 主管技师, 本科, 研究方向为医学微生物检验。E-mail: 13781137930@163.com

ApoB, and ApoB/ApoAI in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of the CRP, IL-6, and ICAM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6, and ICAM-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lishui Tiaozhi Capsules combined with Rosuvastatin Calcium Tablets is effective in the treatment of hyperlipidemia in children, can regulate apolipoprotein, reduce blood lipid level, and inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Lishui Tiaozhi Capsules; Rosuvastatin Calcium Tablets; hyperlipidemia in children; blood lipid; apolipoprotein; inflammatory factor

高脂血症的临床治疗原则为降低血脂。由于儿童高脂血症可演变为成人期的心血管病变,因此控制患儿血脂水平在正常范围具有重要临床意义^[1]。瑞舒伐他汀是治疗高脂血症的常用药物,能抑制HMG-CoA还原酶的活性,发挥降血脂作用,但长期服用可引起不同程度的药物不良反应^[2]。沥水调脂胶囊是由茯苓、半夏、川芎、水蛭等组成的中药制剂,具有祛痰燥湿、健脾益气、活血化瘀的功效,适用于痰瘀阻滞引起的高脂血症^[3]。本研究选取开封市儿童医院收治的132例高脂血症患儿作为研究对象,在瑞舒伐他汀钙片的基础上联合沥水调脂胶囊治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年2月—2020年11月开封市儿童医院收治的132例高脂血症患儿作为研究对象。其中男77例,女45例;年龄7~14岁,平均 (10.65 ± 1.70) 岁;病程1~6年,平均 (3.13 ± 0.73) 年;危险程度分为低危85例、中危47例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足高脂血症的诊断标准^[4];(2)年龄7~14岁;(3)患者的直系监护人同意参与本试验,签订知情同意书。

排除标准:(1)伴有心、肝、肺、肾等严重功能病变;(2)自身免疫性病变、内分泌病变;(3)对本研究选用的药物过敏;(4)近1个月内服用影响血脂的药物;(5)合并其他部位感染性病变;(6)参与其他临床试验;(7)肝肾病变、药物、代谢性病变等引起的继发性高脂血症。

1.3 分组和治疗方法

对所有患儿根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各66例。对照组中男41例,女25例,年龄7~14岁,平均 (10.80 ± 1.61) 岁,病程1~6年,平均 (3.10 ± 0.71) 年,危险程度分层分为低危44例、中危22例。治疗组中男46例,女20例,年龄7~14岁,平均 (10.47 ± 1.80) 岁,病程1~6

年,平均 (3.19 ± 0.76) 年,危险程度分层分为低危41例、中危25例。两组患儿在性别、病程、危险程度方面的临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服瑞舒伐他汀钙片[阿斯利康药业(中国)有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号20190108、20200420],10 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服沥水调脂胶囊(贵州信邦制药股份有限公司生产,规格0.35 g/粒,产品批号20181217、20200507),3粒/次,3次/d。两组连续治疗8周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床控制:实验室指标恢复至正常范围;显效:三酰甘油(TG)降低不低于40%,总胆固醇(TC)降低不低于20%,TC-HDL-C/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低不低于20%,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)降低不低于0.26 mmol/L;有效: TG降低不低于20%,但不足40%,TC降低不低于10%,但不足20%,TC-HDL-C/HDL-C降低不低于10%,但不足20%,LDL-C降低不低于0.104 mmol/L,但不足0.26 mmol/L;无效:血脂指标未达上述标准。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采集患儿空腹时的外周静脉血3~7 mL,使用艾康生物技术杭州有限公司CCM-101型血脂仪检测两组患儿的血脂指标(TC、TG、LDL-C、TC-HDL-C/HDL-C);采用免疫火箭电泳法测定患儿血清中载脂蛋白AI(ApoAI)、载脂蛋白B(ApoB)水平,并计算ApoB/ApoAI值。使用风途FT-SY96S酶标仪采用酶联免疫吸附试验法测定血清中C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平,试剂盒由厦门仑昌硕生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录两组患儿在治疗期间药物相关不良反应的发生情况,主要分为便秘、恶心、腹痛、皮疹等。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件处理数据, 疗效等计数资料以 χ^2 检验进行对比; 血脂指标、炎症指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间行独立 t 检验比较, 组内行配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 90.91%, 对照组的总有效率为 77.27%, 组间比较有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后, 两组的 TC、TG、LDL-C、TC-HDL-C/HDL-C 均显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组 TC、TG、LDL-C、TC-HDL-C/HDL-C 降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组载脂蛋白水平比较

治疗后, 两组的 ApoAI、ApoB、ApoB/ApoAI

明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组的 ApoAI、ApoB、ApoB/ApoAI 比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子比较

治疗后, 两组的 CRP、IL-6、ICAM-1 水平显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 CRP、IL-6、ICAM-1 水平比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间药物不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

3 讨论

小儿高脂血症是指儿童时期发生的血脂代谢紊乱性病变, 大部分患儿为原发性, 可能与生活方式、饮食习惯、环境、遗传基因缺陷等因素有关^[6]。小儿高脂血症无明显临床症状和体征, 具有一定的隐匿性, 若不及时纠正血脂代谢紊乱, 可引起冠心病、

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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/%
对照	66	14	23	14	15	77.27
治疗	66	18	27	15	6	90.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 66$)

Table 2 Comparison on blood lipid indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 66$)

组别	观察时间	TC/(mmol L ⁻¹)	TG/(mmol L ⁻¹)	LDL-C/(mmol L ⁻¹)	TC-HDL-C/HDL-C
对照	治疗前	6.81 ± 1.20	2.74 ± 0.45	3.74 ± 0.75	5.65 ± 1.16
	治疗后	5.97 ± 0.99*	2.23 ± 0.41*	2.90 ± 0.52*	4.24 ± 1.03*
治疗	治疗前	6.89 ± 1.16	2.89 ± 0.42	3.82 ± 0.78	5.73 ± 1.20
	治疗后	5.20 ± 0.75*▲	1.91 ± 0.30*▲	2.51 ± 0.43*▲	3.16 ± 0.95*▲

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 ApoAI、ApoB、ApoB/ApoAI 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 66$)

Table 3 Comparison on ApoAI, ApoB, and ApoB/ApoAI between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 66$)

组别	观察时间	ApoAI/(g L ⁻¹)	ApoB/(g L ⁻¹)	ApoB/ApoAI
对照	治疗前	1.33 ± 0.06	0.91 ± 0.26	0.66 ± 0.13
	治疗后	1.28 ± 0.04*	0.68 ± 0.20*	0.52 ± 0.10*
治疗	治疗前	1.35 ± 0.05	0.93 ± 0.24	0.68 ± 0.12
	治疗后	1.22 ± 0.03*▲	0.52 ± 0.17*▲	0.43 ± 0.08*▲

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 CRP、IL-6、ICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 66$)Table 4 Comparison on the levels of CRP, IL-6, and ICAM-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 66$)

组别	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)	ICAM-1/(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	7.62 ± 1.40	23.22 ± 4.68	256.70 ± 25.36
	治疗后	5.60 ± 0.85*	17.65 ± 3.70*	225.43 ± 22.09*
治疗	治疗前	7.72 ± 1.49	23.81 ± 4.57	257.89 ± 25.10
	治疗后	4.83 ± 0.71*▲	13.90 ± 3.15*▲	199.36 ± 20.74*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	便秘/例	恶心/例	腹痛/例	皮疹/例	发生率/%
对照	66	1	2	0	2	7.58
治疗	66	2	2	1	1	9.09

心肌梗死等严重心血管病变^[7]。

瑞舒伐他汀属于新型他汀类药物, 抑制 HMG-CoA 还原酶的活性更强, 对脂质谱具有综合改善作用, 能降低 TG、TC、ApoAI、ApoB 等多种血脂指标水平^[8]。中医认为, 高脂血症的主要病机包括外因和内因, 外因包括饮食不节、外感邪毒等, 影响脏腑功能, 导致气血运行不畅, 形成痰湿、瘀血等病理产物, 进一步阻碍水液代谢; 内因多为小儿形体稚嫩, 常正气不足, 脏腑功能失调^[9]。血脂犹如机体营血精液, 散步于全身, 灌注血脉。若脾不升清, 胃不降浊, 水液停聚成痰, 痰阻脉络, 血滞成瘀, 痰瘀互结, 沉积脉络, 形成高脂血症^[10]。沥水调脂胶囊由陈皮、川芎、茯苓、鲜竹沥、甘草、水蛭、法半夏等组成, 能活血祛瘀, 理气健脾, 祛痰燥湿, 符合高脂血症痰瘀阻络的病机^[11]。沥水调脂胶囊能降低主动脉壁脂质含量, 抗动脉粥样硬化, 抗血栓, 抗凝, 降低血液黏度^[12]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, 血脂降低程度优于对照组。提示沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀治疗儿童高脂血症的疗效确切, 有助于降低血脂水平。

ApoAI 主要存在于 HDL 载脂蛋白中, 在病理状态下, HDL 的组成可发生变化, HDL-C 无法反映 HDL 水平, 而 ApoAI 可反映 HDL 的颗粒数^[13]。ApoB 主要存在于 LDL 的载脂蛋白, 与 LDL 的水平呈正相关, 且检测的灵敏度优于 LDL-C, ApoB/ApoAI 值对预测冠心病的发生具有较高的价值^[14]。本研究结果显示, 治疗组的 ApoAI、ApoB、ApoB/ApoAI 值比对照组低, 提示沥水调脂胶囊联合瑞舒

伐他汀可调节高脂血症患儿的载脂蛋白水平, 对降低冠脉粥样硬化具有积极意义。

CRP 是一种肝脏合成的急性反应蛋白, 能反映机体的炎症程度, 对高脂血症远期心血管事件也具有一定的预测作用^[15]。高脂血症患者血清 IL-6 水平明显高于正常人群, 能加重机体的炎症反应, 增加粥样硬化风险^[16]。ICAM-1 是中趋化因子, 能增加机体动脉粥样硬化斑块的风险, 高水平的 LDL-C 引起血管内皮功能损伤, 促使 ICAM-1 的分泌^[17]。本研究结果显示, 治疗组的 CRP、IL-6、ICAM-1 比对照组低。提示沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀可降低高脂血症患儿的炎症反应。

综上所述, 沥水调脂胶囊联合瑞舒伐他汀钙片治疗小儿高脂血症的疗效确切, 可调节载脂蛋白, 降低血脂水平和炎症反应, 且药物安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 向伟. 小儿高脂血症的研究进展 [J]. 中国医师杂志, 2005, 12(S1): 1-3.
- [2] 靳春琳, 王利俊, 韩清华. 国产瑞舒伐他汀与国产阿托伐他汀治疗高脂血症疗效的对比研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(3): 291-293.
- [3] 李志梅, 李红军, 吴晓英, 等. 沥水调脂胶囊对高脂血症病人血管内皮功能的影响 [J]. 中国基层医药, 2004, 11(4): 436-437.
- [4] 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): 169-172.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-89.

- [6] 韩 薇, 米 杰, 刘 颖, 等. 小儿高脂血症危险因素的临床抽样调查 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(3): 188-190.
- [7] 向 伟. 小儿高脂血症的防治 [J]. 国际儿科学杂志, 1997, 24(4): 197-201.
- [8] 王鹤霖. 瑞舒伐他汀与辛伐他汀在高脂血症患者中疗效及安全性对比 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(1): 78-80.
- [9] 周菊芬. 高脂血症中医治疗浅谈 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(6): 359.
- [10] 代 艳, 王益平, 李素莲, 等. 痰湿质高脂血症患者中医体质辨体施护效果分析 [J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(17): 1301-1303.
- [11] 李志梅, 靳文军, 刘艳丽. 沥水调脂胶囊与氟伐他汀治疗原发性高脂血症的疗效比较 [J]. 中国基层医药, 2003, 10(11): 1109-1110.
- [12] 张福康. 沥水调脂胶囊 [J]. 中国新药杂志, 2002, 11(3): 249-250.
- [13] 朱俊英, 马虹宇, 刘喜忠. 200例高脂血症患者血脂, 载脂蛋白 A1 及 B 含量研究 [J]. 中华医学实践杂志, 2005, 4(11): 1166.
- [14] 冯学冠, 邱辅佑. 379例高脂血症患者血脂及载脂蛋白水平分析 [J]. 海南医学, 1994, 5(1): 30-32.
- [15] 薛 源, 于利群, 芦燕铃, 等. 高脂血症患者血清 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(12): 1284-1286.
- [16] 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.
- [17] 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.

[责任编辑 解学星]