

脂必泰胶囊联合普罗布考治疗高脂血症临床研究

薛婧

天津市南开医院 内分泌及代谢病科, 天津 300102

摘要: **目的** 探讨脂必泰胶囊联合普罗布考治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 10 月—2021 年 10 月天津市南开医院收治的 80 例高脂血症患者, 随机分对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。对照组患者口服普罗布考片, 0.5 g/次, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服脂必泰胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。两组患者治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 血脂低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平, 血清因子白细胞介素-6 (IL-6)、血清单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (97.50%) 明显高于对照组 (77.50%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C 水平明显降低, 而 HDL-C 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血脂水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清因子 IL-6、MCP-1、TNF- α 、ICAM-1 水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率 (7.50%) 明显低于对照组 (17.50%, $P < 0.05$)。**结论** 脂必泰胶囊联合普罗布考治疗高脂血症效果良好, 能有效改善血脂水平, 并可减轻炎症反应, 且安全有效。

关键词: 脂必泰胶囊; 普罗布考片; 高脂血症; 低密度脂蛋白胆固醇; 三酰甘油; 单核细胞趋化蛋白-1; 不良反应

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)02-0346-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.014

Clinical study on Zhibitai Capsules combined with probucol in treatment of hyperlipidemia

XUE Jing

Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Tianjin NanKai Hospital, Tianjin 300102, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Zhibitai Capsules combined with probucol in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (80 cases) with hyperlipidemia in Tianjin NanKai Hospital from October 2020 to October 2021 randomly were divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) group. Patients in the control group was *po* administered with Probucol Tablets, 0.5 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhibitai Capsules on the basis of the control group, 1 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, the levels of blood lipid TC, TG, LDL-C and HDL-C, the levels of serum IL-6, MCP-1, TNF- α and ICAM-1, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.50%) was significantly higher than that of the control group (77.50%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TC, TG and LDL-C were significantly decreased, while the level of HDL-C were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the level of blood lipid in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, MCP-1, TNF- α and ICAM-1 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group (7.50%) was significantly lower than that in the control group (17.50%, $P < 0.05$). **Conclusion** Zhibitai Capsules combined with probucol is effective in the treatment of hyperlipidemia, which can effectively improve the level of blood lipids, and can reduce inflammatory reaction, and safe and effective.

Key words: Zhibitai Capsules; Probucol Tablets; hyperlipidemia; LDL-C; TG; MCP-1; adverse reaction

收稿日期: 2022-08-03

作者简介: 薛婧, 女, 硕士研究生, 研究方向为内分泌及代谢病。E-mail: xuejing811225@126.com

高脂血症是机体内脂代谢运转异常,所产生的全身疾病,属于危害性较大和人群分布较广的代谢综合病^[1]。随着饮食生活结构的改变,发病趋势呈逐年上升,严重可导致动脉粥样硬化及冠心病的发生,并对血管内壁易造成一定程度的功能障碍^[2]。祖国医学认为该病属于“痰浊”等范畴,该病以脾、肾、肝虚损为本,多属本虚标实,以痰浊内阻,气滞血瘀,湿热内盛为标^[3]。该病的病因多由饮食不节、湿热蕴结、痰浊不化等外界因素,而致脾失健运、肝胆疏泄不利等情况,直接导致水湿不化,湿滞化热,痰浊内生而引发该病^[4]。脂必泰胶囊能抑制血管局部的单核细胞群,并阻止脂质沉积,可稳固血管内斑块,对胆固醇的合成有抑制作用,从而到达调脂的目的^[5]。普罗布考可以增加低密度脂蛋白(LDL-C)的分解率,增加胆汁酸的排泄,抑制胆固醇的生物合成,促进胆固醇的逆运转,以达到抗动脉粥样硬化的作用^[6]。为此,本研究采用脂必泰胶囊联合普罗布考治疗高脂血症。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2020 年 10 月—2021 年 10 月天津市南开医院就诊的 80 例高脂血症患者,其中男 42 例,女 38 例;年龄 39~73 岁,平均年龄(56.21±1.61)岁;病程 1.5~12 年,平均病程(6.75±1.73)年。

纳入标准:(1)符合《中国成人血脂异常防治指南 2016 年修订版》^[7]诊断标准;(2)3 个月内未用过其他降脂药物;排除标准:(1)患有严重肝肾疾病、糖尿病以及造血系统性疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)合并免疫疾病加重者;(5)恶性肿瘤服药治疗者。

1.2 药物

脂必泰胶囊由成都地奥九泓制药厂生产,规格 0.24 g/粒,产品批号 202007023、202105007。普罗布考片由齐鲁制药有限公司生产,规格 0.125 g/片,产品批号 202005016、202108021。

1.3 药物和治疗方法

数字随机法将患者分为对照组(40 例)和治疗组(40 例),其中对照组男 23 例,女 17 例;年龄 39~70 岁,平均年龄(54.50±1.46)岁;病程 1.5~10 年,平均病程(5.75±1.68)年。治疗组男 19 例,女 21 例;年龄 41~73 岁,平均年龄(57.03±1.62)岁;病程 3~12 年,平均病程(7.50±1.81)年。两组患者年龄、性别、病程比较差异无统计学意义,

具有可比性。

对照组患者口服普罗布考片,0.5 g/次,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组患者口服脂必泰胶囊,1 粒/次,2 次/d。两组治疗 8 周后观察疗效情况。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:眩晕、心悸等症状基本消失,总胆固醇(TC)下降 $\geq 20\%$,高密度脂蛋白(HDL-C)回升 $\geq 0.25\%$;有效:症状有所好转,TC 下降 $\geq 10\%$,HDL-C 回升 $\geq 0.10\%$;无效:症状未见变化。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转时间 比较受试者眩晕、心悸、头痛、乏力等症状好转时间。

1.5.2 血脂水平 采集受试者空腹静脉血 3 mL,使用全自动生化仪检测,采用酶比法分析,测定 TC、HDL-C、TG、LDL-C 水平。

1.5.3 血清学水平 所有患者治疗前后均留取静脉血 5 mL,于 1 h 内离心(4 000 r/min, 10 min),提取上清液,于-80 °C 冰箱保存待测,同时进行酶联免疫吸附法检测,对血清单核细胞趋化蛋白(MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平进行测定。

1.6 不良反应观察

对患者治疗过程所发生的不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 进行统计学分析,计数资料用 χ^2 检验;IL-6、MCP-1、TNF- α 、ICAM-1 等计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后,治疗组临床有效率为 97.50%,明显高于对照组(77.50%, $P < 0.05$)见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后,治疗组出现的眩晕、心悸、头痛、乏力等症状好转时间均早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂水平比较

治疗后,两组患者 TC、TG、LDL-C 水平较治疗前明显降低,而 HDL-C 水平明显升高($P < 0.05$);且治疗后,治疗组 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组,HDL-C 水平明显高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后,两组血清因子 IL-6、MCP-1、TNF- α 、

ICAM-1 水平明显低于治疗前($P<0.05$);且治疗后,治疗组 IL-6、MCP-1、TNF- α 、ICAM-1 水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,治疗组不良反应发生率(7.50%)明显低于对照组(17.50%, $P<0.05$), 见表 5。

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	40	19	12	9	77.50
治疗	40	33	6	1	97.50*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	眩晕好转时间/周	心悸好转时间/周	头痛好转时间/周	乏力好转时间/周
对照	40	6.61 $\pm$ 0.83	5.61 $\pm$ 0.14	4.84 $\pm$ 0.76	7.31 $\pm$ 0.53
治疗	40	4.87 $\pm$ 0.71*	3.92 $\pm$ 0.66*	3.77 $\pm$ 0.45*	5.14 $\pm$ 0.42*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组患者血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 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	40	治疗前	7.47 $\pm$ 0.31	4.76 $\pm$ 0.84	5.66 $\pm$ 0.73	0.87 $\pm$ 0.25
		治疗后	6.18 $\pm$ 0.43*	3.35 $\pm$ 0.61*	4.10 $\pm$ 0.52*	1.02 $\pm$ 0.47*
治疗	40	治疗前	7.52 $\pm$ 0.29	4.69 $\pm$ 0.75	5.57 $\pm$ 0.68	0.79 $\pm$ 0.32
		治疗后	4.15 $\pm$ 0.37*▲	1.89 $\pm$ 0.34*▲	2.63 $\pm$ 0.69*▲	1.59 $\pm$ 0.84*▲

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	MCP-1/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	ICAM-1/(ng·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	75.63 $\pm$ 8.48	41.67 $\pm$ 5.43	41.64 $\pm$ 6.11	365.18 $\pm$ 24.39
		治疗后	58.47 $\pm$ 6.36*	32.41 $\pm$ 4.26*	35.14 $\pm$ 5.26*	278.37 $\pm$ 17.26*
治疗	40	治疗前	74.81 $\pm$ 8.76	40.72 $\pm$ 5.35	40.81 $\pm$ 6.04	364.35 $\pm$ 23.28
		治疗后	32.96 $\pm$ 4.31*▲	19.05 $\pm$ 2.54*▲	20.19 $\pm$ 3.12*▲	145.31 $\pm$ 10.35*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹胀/例	腹泻/例	药物性皮炎/例	发生率/%
对照	40	2	2	2	1	17.50
治疗	40	1	0	1	1	7.50*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

高脂血症属于代谢血液中脂质水平紊乱, 具有较多的临床病理特征的全身性疾病, 其高致残率可直接对患者健康造成影响^[9]。该病对心血管疾病的发生起重要作用, 可诱发冠心病、脑卒中, 且与高血压、糖尿病等疾病的发生密切相关^[10]。中医学中讲述该病多与“脂”“膏”有关, 古医书《黄帝内经·灵枢》中阐述: “中焦之气, 津液蒸化, 其精微溢于外则皮肉膏肥, 余于内则膏脂丰满”^[11]。现代医家将该病归属“脂浊”“痰浊”范畴, 痰浊壅塞血脉, 可致血脉运行失畅形成瘀血, 而血行黏滞可使痰浊排泄更为不利, 日久痰浊、瘀血凝聚成脂浊, 散于血中而形成高脂血症^[12]。脂必泰胶囊由山楂、泽泻、白术、红曲4味中药材组成, 诸药合用具有消痰化瘀、健脾和胃的能力, 使体内血脂异常得以有效调节, 并能扩张外周血管, 增加冠脉血流量, 有明显抑制血小板聚集的作用^[13]。普罗布考可使胆固醇在细胞内合成减少, 加强胆固醇从外周转运回肝脏分解代谢, 可通过抗氧化的能力, 直接消除动脉粥样硬化斑块的形成^[14]。

本研究结果表明, 治疗组治疗后的患者症状好转时间均早于对照组。说明脂必泰胶囊与普罗布考联合治疗, 可较快的好转症状, 对患者身体机能恢复有较好的促进作用。本研究结果表明, 治疗组治疗后的TNF- α 、血脂水平、ICAM-1、IL-6、MCP-1水平均低于对照组。说明普罗布考与脂必泰胶囊联合对患者机体内的高血脂有较强的降脂能力, 并能修复内皮受损情况, 有效减弱体内的炎症反应, 促血管新生形成, 从改善供血^[15]。IL-6水平升高可引起血管内皮损伤, 发生凝血障碍, 使血管活性物质平衡失调, 诱发血栓形成加重病情。MCP-1对单核细胞具有特定趋化作用, 水平升高可使患者存在全身内皮功能障碍, 从而引发疾病加重^[16]。TNF- α 是脂肪细胞分泌的另种细胞因子, 可通过促进黏附分子的表达, 炎症细胞的募集和激活, 并促进动脉斑块形成。ICAM-1水平升高可促进单核细胞向内皮黏附; 并向淋巴细胞提供抗原触发局部免疫反应, 同时释放多种细胞因子, 促进平滑肌细胞表型转化增殖形成纤维斑块^[17]。

综上所述, 脂必泰胶囊联合普罗布考治疗高脂

血症效果较好, 能有效的改善血脂水平, 并可减轻炎症反应, 且安全有效, 值得推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张沛然, 郭改会. 高脂血症的发病机制及分类 [J]. 中国临床医生杂志, 2012, 40(3): 18-20.
- [2] 邢海燕, 金永娟, 朱文云, 等. 高脂血症血液流变与细胞流变性变化机理的研究 [J]. 微循环学杂志, 2001, 11(2): 27-29.
- [3] 闻莉, 刘松林, 梅国强. 高脂血症的中医临床证型分布及辨证规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(3): 220-221.
- [4] 龚一萍. 高脂血症的中医病因病机探讨 [J]. 浙江中医学院学报, 2000, 24(2): 23-24.
- [5] 郝豫萍. 脂必泰治疗高脂血症疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(10): 77-78.
- [6] 郭淑芬, 李秀兰. 普罗布考治疗高脂血症 32 例疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(6): 780.
- [7] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [8] 赵勇, 吕宜凤. 现代心血管病学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 623-631.
- [9] 谢娟, 来则民, 黄国伟, 等. 高脂血症危险因素研究 [J]. 疾病控制杂志, 2000, 4(1): 64-66.
- [10] 刘爱萍, 詹思延, 李立明. 低密度脂蛋白受体基因多态性与高脂血症的关系 [J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(1): 30-33.
- [11] 王志国, 季绍良. 高脂血症的病因病机及其证治 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(7): 1149-1150.
- [12] 钱小奇. 试论高脂血症的病因病机 [J]. 天津中医, 2002, 19(6): 50-52.
- [13] 朱创洲, 马媛. 脂必泰治疗高脂血症疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2010, 17(22): 3120-3121.
- [14] 鹿亚平, 徐勇, 张会明, 等. 进口普罗布考治疗高脂血症的疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(18): 3479-3482.
- [15] 尹志农, 王俊文, 周新. 原发性 IIb 型高脂血症尿酸和炎症因子及其血清胱抑素 C 水平观察 [J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(10): 1131-1133.
- [16] 麦云妮, 李骄阳, 张卓, 等. 代谢综合征患者血清生长分化因子 15 与炎症、血脂谱的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(5): 400-404.
- [17] 马雅奎, 王蓓蓓, 韩俊燕, 等. 高脂血症对炎症免疫应答的影响 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(4): 7-10.

[责任编辑 金玉洁]