

绞股蓝总苷片联合依折麦布治疗高脂血症的临床研究

张婧¹, 晏玲^{1*}, 周祥²

1. 武汉市中医医院 内分泌代谢病科, 湖北 武汉 430000

2. 武汉市中医医院 检验科, 湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 探讨绞股蓝总苷片联合依折麦布治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2020年12月—2022年12月武汉市中医医院收治的136例高脂血症患者,按照数字随机法将患者分对照组(68例)和治疗组(68例)。对照组患者口服依折麦布片,10mg/次,1次/d。在对照组的基础上,治疗组口服绞股蓝总苷片,3片/次,3次/d。两组连续服药15d。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,血脂总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,血管内皮功能内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、血管假性血友病因子(vWF)和白细胞介素6(IL-6)水平。**结果** 治疗后,治疗组临床有效率为98.53%,明显高于对照组(85.29%, $P<0.05$)。治疗后,治疗组症状好转时间均明显早于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血脂TG、TC和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,两组血管内皮功能ET-1、vWF、IL-6水平明显降低,而NO水平明显升高($P<0.05$),且治疗组ET-1、vWF、IL-6和NO水平均明显好于对照组($P<0.05$)。**结论** 绞股蓝总苷片联合依折麦布治疗高脂血症可促进临床症状有效改善,降低高脂血症状态,对内皮功能调节增强。

关键词: 绞股蓝总苷片; 依折麦布片; 高脂血症; 脂代谢; 内皮功能; 血管假性血友病因子

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)11-2751-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.015

Clinical study on Jiaogulan Zongdai Tablets combined with ezhemai in treatment of hyperlipidemia

ZHANG Jing¹, YAN Ling¹, ZHOU Xiang²

1. Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

2. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Jiaogulan Zongdai Tablets and ezhemai in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (136 cases) with hyperlipidemia in Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2020 to December 2022 were divided into control group (68 cases) and treatment group (68 cases) according to numerical random method. Patients in the control group were *po* administered with Ezetimibe Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiaogulan Zongdai Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, the levels of blood lipids TG, TC, LDL-C and HDL-C, the levels of vascular endothelial function indexes ET-1, vWF, IL-6 and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.53%, which was significantly higher than that of the control group (85.29%, $P<0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of blood lipids TG, TC and LDL-C in two groups were significantly decreased, while the level of HDL-C were significantly increased ($P<0.05$), the level of blood lipid in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of ET-1, vWF and IL-6 of vascular endothelial function were significantly decreased, while the level of NO was significantly increased in two groups ($P<0.05$), and the levels of ET-1, vWF, IL-6 and NO in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P<$

收稿日期: 2023-06-20

基金项目: 湖北省科技厅科技计划项目(2018CFB707)

作者简介: 张婧, 女, 研究方向为内分泌代谢病科。E-mail: kqwcpali@163.com

*通信作者: 晏玲, 女, 硕士。E-mail: 12556035@qq.com

0.05). **Conclusion** The synergistic treatment of ezhemai and Jiaogulan Zongdai Tablets is effective in treatment of hyperlipidemia, which can effectively improve clinical symptoms, reduce the state of hyperlipidemia, and enhance the regulation of endothelial function.

Key words: Jiaogulan Zongdai Tablets; Ezetimibe Tablets; hyperlipidemia; lipid metabolism; endothelial function; vWF

高脂血症是由血浆中脂质含量和性质发生异常,而引起的代谢性常见的疾病^[1]。随着生活水平的整体提高,饮食及生活习惯方式的改变较大,患者的血脂水平不断升高,患病率正趋于增长态势^[2]。传统中医学并没有高脂血症病名,古书《黄帝内经·灵枢集注》中记载:“中焦之气,蒸津液化,其精微溢于外则皮肉膏肥,余于内则膏脂丰流”^[3]。其病因病机是以脾虚肾亏、痰瘀气滞、痰瘀胶结为主,导致脾胃运化水谷精微失调,形成痰饮水湿等病理产物^[4]。绞股蓝总苷片具有健脾养心、益气化痰的功效,可有效调控血脂,抑制脂肪细胞产生游离脂肪酸,从而稳定血管斑块及抗炎等作用^[5]。依折麦布属于胆固醇抑制吸收剂,并可使小肠具有选择性的抑制胆固醇的吸收,从而减弱炎症状态^[6]。为此,本研究治疗高脂血症,探讨绞股蓝总苷片联合依折麦布对患者脂代谢及内皮功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 12 月—2022 年 12 月武汉市中医医院收治的 136 例高脂血症患者为研究对象,其中男性 71 例,女性 65 例;年龄 36~73 岁,平均年龄(54.51±1.52)岁;病程 5 个月~7.6 年,平均病程(4.06±0.43)年;合并高血压病 52 例,冠心病 48 例,糖尿病 36 例;体质量指数(BMI)(23.68±1.43)kg/m²。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国成人血脂异常防治指南》诊断标准^[7];(2)三酰甘油(TG)≥1.7 mmol/L,总胆固醇(TC)≥5.9 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)≤0.8 mmol/L;(3)患者签订知情书。排除标准:(1)合并严重的心、肝、肾功能不全者;(2)药物过敏史;(3)妊娠、哺乳妇女;(4)患有免疫、血液性严重疾病;(5)精神病、恶性肿瘤者。

1.3 药物

依折麦布片由 MSD International GmbH (Singapore Branch)生产,规格 10 mg/片,产品批号 201807023、202005007。绞股蓝总苷片由安康正大制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 201810006、202008021。

1.4 分组及治疗方法

按照数字随机法将患者分对照组(68 例)和治

疗组(68 例),其中对照组男 36 例,女 32 例;年龄 36~70 岁,平均年龄(54.48±1.50)岁;病程 5 个月~6.9 年,平均病程(4.11±0.47)年;合并高血压病 24 例,冠心病 23 例,糖尿病 21 例;BMI(23.71±1.43)kg/m²。治疗组男 35 例,女 33 例;年龄 40~73 岁,平均年龄(54.49±1.55)岁;病程 8 个月~7.6 年,平均病程(4.09±0.45)年;合并高血压病 28 例,冠心病 25 例,糖尿病 15 例;BMI(23.69±1.43)kg/m²。两组患者性别、年龄、病程、合并症、BMI 比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组口服依折麦布片,10 mg/次,1 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服绞股蓝总苷片,3 片/次,3 次/d。两组患者连续服药 15 d 观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[8]

显效:患者治疗后症状基本消失,血脂代谢指标恢复正常;有效:治疗后 HDL-C 提高 0.25 mmol/L,其他血脂代谢指标降低 20%;无效:患者症状及血脂代谢指标未见改变,有患者趋于加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转时间 药物治疗期间,分析对比患者的头晕、头胀、头痛、乏力等症状时间好转情况。

1.6.2 血脂代谢 所有患者均在治疗前后对血脂代谢测定,采空腹静脉血 3 mL,采用美国通用 G3120 型全自动生化分析仪进行检测,对血清 TC、TG、HDL-C 和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平进行测定,执行试剂盒标准进行操作。

1.6.3 血管内皮功能 纳入所有患者于入院后 12 h 内留取静脉血 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,同时采用酶联免疫吸附法检测血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、血管假性血友病因子(vWF)、白细胞介素-6(IL-6)水平,严格按照试剂盒说明书操作。

1.7 不良反应观察

药物治疗过程中,对患者自身因药物引发的不良反应情况进行对比分析。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床有效率为 98.53%, 明显高于对照组有效率 (85.29%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组头晕、头胀、头痛、乏力等症好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血脂代谢比较

治疗后, 两组患者血脂代谢中 TG、TC 和 LDL-C 水平明显降低, 而 HDL-C 水平明显升高 ($P <$

0.05), 且治疗组 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血管内皮功能比较

治疗后, 两组血管内皮功能 ET-1、vWF、IL-6 水平明显降低, 而 NO 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ET-1、vWF、IL-6 和 NO 水平均明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良发生率 7.35% 与对照组 4.41% 比较差异无统计学意义, 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 | 68 | 33 | 25 | 10 | 85.29 |
| 治疗 | 68 | 55 | 12 | 1 | 98.53* |

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 | 头晕好转时间/d | 头胀好转时间/d | 头痛好转时间/d | 乏力好转时间/d |
|----|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 对照 | 68 | 13.54 ± 1.13 | 12.57 ± 1.16 | 13.04 ± 1.26 | 11.67 ± 1.53 |
| 治疗 | 68 | 10.49 ± 1.08* | 10.21 ± 0.96* | 11.07 ± 1.12* | 10.34 ± 1.46* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血脂代谢水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lipid metabolism levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | TG/(mmol·L ⁻¹) | TC/(mmol·L ⁻¹) | HDL-C/(mmol·L ⁻¹) | LDL-C/(mmol·L ⁻¹) |
|----|-----|------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 68 | 治疗前 | 4.31 ± 0.78 | 6.48 ± 0.89 | 0.76 ± 0.35 | 5.71 ± 0.63 |
| | | 治疗后 | 2.05 ± 0.62* | 5.86 ± 0.72* | 0.91 ± 0.46* | 4.20 ± 0.45* |
| 治疗 | 68 | 治疗前 | 4.29 ± 0.81 | 6.55 ± 0.84 | 0.77 ± 0.29 | 5.68 ± 0.56 |
| | | 治疗后 | 1.17 ± 0.49*▲ | 4.11 ± 0.57*▲ | 1.28 ± 0.52*▲ | 2.73 ± 0.27*▲ |

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

| 组别 | n/例 | 观察时间 | ET/(pg·mL ⁻¹) | vWF/% | NO/(μmol·L ⁻¹) | IL-6/(pg·mL ⁻¹) |
|----|-----|------|---------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 68 | 治疗前 | 79.47 ± 9.34 | 168.46 ± 25.13 | 58.91 ± 4.27 | 39.19 ± 5.13 |
| | | 治疗后 | 60.51 ± 7.46* | 141.60 ± 19.72* | 64.42 ± 6.49* | 30.41 ± 3.56* |
| 治疗 | 68 | 治疗前 | 79.53 ± 9.28 | 168.52 ± 25.07 | 58.82 ± 4.36 | 39.22 ± 5.21 |
| | | 治疗后 | 41.42 ± 4.63*▲ | 132.45 ± 13.55*▲ | 77.68 ± 7.21*▲ | 24.67 ± 1.68*▲ |

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 | 恶心/例 | 腹痛/例 | 腹泻/例 | 胃肠胀气/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|-------|
| 对照 | 68 | 1 | 1 | 2 | 1 | 7.35 |
| 治疗 | 68 | 1 | 0 | 1 | 1 | 4.41 |

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

高脂血症是临床发病率高,危害性较大和分布广泛的代谢综合性疾病,以 TC、TG、LDL-C 升高或 HDL-C 下降为主要特征^[9-10]。外部获得性致病因素有高脂肪、高热量饮食,肥胖,高龄及不良生活习惯等^[11],引起脂蛋白结构异常、脂蛋白相关受体缺陷以及脂蛋白降解酶活性降低,从而使脂蛋白的清除减少,分解减慢导致脂蛋白的合成增加,引发血脂升高^[12]。中医学认为临床症候归“膏浊”“痰浊”等范畴,属全身性疾患,与脾、胃、肾、肝的脏器关系尤为密切^[13]。多因饮食失调和暴饮暴食,而且偏嗜肥甘厚味、酒酪膏粱之品,加之生活起居失常和体质禀赋等因素,引起食伤脾胃与脾不运化,聚湿成痰进而发病^[14]。绞股蓝总苷片是一种调节血脂的药物,经现代技术萃取合成的中成药剂,具有独特的防止血管壁脂质物质沉积,改善血浆血脂水平异常状态,提高免疫功能的作用^[15]。依折麦布分布于肠肝循环,可使肝脏低密度脂蛋白受体代谢加速,抑制胆汁中及膳食中的胆固醇吸收,从而促进血液胆固醇含量降低^[16]。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗后治疗组头晕、头胀、头痛、乏力等症状好转时间均较早,治疗组 TG、TC、LDL-C 水平均较低, HDL-C 水平高。说明绞股蓝总苷片与依折麦布一同治疗,可对症状好转增强,能较快的调整机体内血脂失常情况,并且加快整体机能的恢复。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后 ET-1、vWF、IL-6 水平均降低, NO 水平升高。说明绞股蓝总苷片与依折麦布联合治疗疗效显著,并能使血管内皮功能异常状态得以有效恢复,并加快整体炎性反应的减弱,患者身体机能调节恢复迅速。ET-1 在血管内皮细胞受损时水平升高,加重血管硬化及血栓形成风险增加,使病情迁延。vWF 由血管内皮细胞的内质网合成的一种多聚糖蛋白,其水平表达升高是在血管内皮受损内皮下组织暴露时发生^[17]。NO 是内皮依赖性血管舒张因子,其水平降低可使血小板聚集,并诱导

泡沫细胞形成,加重病情。IL-6 在血管内皮损伤过程中水平不同程度升高,可诱导肝脏内脂肪形成,从而使高脂血症加重^[18]。

综上所述,绞股蓝总苷片联合依折麦布治疗效果确切,可促进临床症状有效改善,能降低高脂血症状态,并能对内皮功能调节增强,且安全有效,值得借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 赵燕,王海安.高脂血症的危害及防治[J].社区医学杂志,2003,1(3):10-11.
- 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.
- 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.
- 严启新,杨健武.中医药治疗高脂血症研究进展[J].云南中医中药杂志,1998,19(2):38-39.
- 胡喜国.绞股蓝总苷片治疗高脂血症 112 例疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2002,11(4):492-496.
- 谢羽飞,赵水平.依折麦布联合他汀类药物降脂新进展[J].中南药学,2013,11(2):129-131.
- 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.
- 赵水平.血脂异常(中华心血管病丛书)(清)[M].上海:上海交大出版社,2009.
- 周瑞海,高海青.高脂血症药物治疗研究现状[J].中国临床药理学杂志,1999(1):59-63.
- 孟甜甜,解小龙,李婷婷,等.口服中成药联合他汀类药物治疗血脂异常的网状 Meta 分析[J].中草药,2021,52(4):1092-1104.
- Drechsler M, Megens R T A, van Zandvoort M, et al. Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2010, 122(18): 1837-1845.
- Lacoste L, Lam J Y, Hung J, et al. Hyperlipidemia and coronary disease. Correction of the increased

- thrombogenic potential with cholesterol reduction [J]. *Circulation*, 1995, 92(11): 3172-3177.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 林吉, 叶其馨, 倪晨, 等. 绞股蓝总苷片治疗高脂血症、血瘀证的实验研究 [J]. 海南医学, 2005, 16(10): 139.
- [16] 杨卫东, 朱军, 陈波, 等. 阿托伐他汀与依折麦布治疗高脂血症合并肝功能异常的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(12): 1429-1431.
- [17] 吴金花, 张海丽, 冯丽珍. H型高血压患者血浆 ET-1、vWF 因子变化的相关研究 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2013, 22(5): 356-359.
- [18] 张佳佳, 张华丽, 李君霞, 等. 依折麦布联合阿托伐他汀治疗高脂血症的临床研究 [J]. 2021, 15(10): 715-719.

[责任编辑 金玉洁]