

保利尔胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症的临床研究

张旺¹, 周璇²

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053

2. 北京市丰台区丰台社区卫生服务中心, 北京 100007

摘要: **目的** 探讨保利尔胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2021年5月—2023年5月中国中医科学院广安门医院收治的98例高脂血症患者,按照随机数字法将患者分为对照组(49例)和治疗组(49例)。对照组随餐口服非诺贝特胶囊,0.2 g/次,1次/d。在对照组的基础上,治疗组口服保利尔胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者治疗15 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者症状改善时间,血清总胆固醇、瘦素、血沉、脂联素、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 β 、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和超氧化物歧化酶(SOD)水平,及不良反应情况。**结果** 治疗后,治疗组临床总有效率(97.96%)明显高于对照组(81.63%, $P < 0.05$)。治疗后,治疗组症状改善时间均明显早于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组脂联素和SOD明显高于治疗前,而总胆固醇、瘦素、血沉、IL-6、IL-1 β 、ICAM-1水平均明显低于治疗前($P < 0.05$),且治疗组这些血清因子水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,治疗组不良反应发生率(6.22%)明显低于对照组发生率(16.33%, $P < 0.05$)。**结论** 非诺贝特与保利尔胶囊协同治疗效果确切,对临床症状可以有效改善,能使高脂有效调节,并减弱机体炎症反应状态。

关键词: 保利尔胶囊; 非诺贝特胶囊; 高脂血症; 总胆固醇; 瘦素; 脂联素; 细胞间黏附分子-1; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)12-3026-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.019

Clinical study on Baolier Capsules combined with fenofibrate in treatment of hyperlipidemia

ZHANG Wang¹, ZHOU Xuan²

1. Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

2. Fengtai District Fengtai Community Health Service Center, Beijing 100007, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Baolile Capsules combined with fenofibrate in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (98 cases) with hyperlipidemia admitted to Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from May 2021 to May 2023 were selected and divided into control group (49 cases) and treatment group (49 cases) according to random number method. Patients in the control group were *po* administered with Fenofibrate Capsules, 0.2 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Baolier Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical effect was evaluated, and the symptom relief times, the levels of total cholesterol, leptin, erythrocyte sedimentation rate, adiponectin, IL-6, IL-1 β , ICAM-1, and SOD, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.96%) was significantly higher than that of the control group (81.63%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of adiponectin and SOD in two groups were significantly higher than those before treatment, while the levels of total cholesterol, leptin, ESR, IL-6, IL-1 β , and ICAM-1 were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of these serum factors in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse events in the treatment group (6.22%) was significantly lower than that in the control group (16.33%, $P < 0.05$). **Conclusion** Baolier Capsules combined with fenofibrate are effective in the treatment of hyperlipidemia, which can effectively improve the clinical symptoms, regulate hyperlipidemia and weaken the inflammatory state.

Key words: Baolier Capsules; Fenofibrate Capsules; hyperlipidemia; total cholesterol; leptin; adiponectin; ICAM-1; SOD

收稿日期: 2023-07-06

作者简介: 张旺, 本科, 主要从事医院药剂工作。E-mail: guangying001@126.com

高脂血症指体内脂类代谢及运转过程中发生异常,导致血浆多种脂质均比正常水平较高,而引发的疾病^[1]。血脂异常往往是引发心脑血管疾病的主要诱因,易形成动脉粥样硬化,进而使心血管病患者病死率、致残率均有所增加^[2-3]。中医学认为该病属“眩晕”“胸痹”等范畴,该病主要源于脾胃功能异常,发展成各脏腑功能的紊乱造成津液代谢失调,从而产生痰湿、瘀血的病理产物^[4]。其病机多因机体阴偏胜阳气不足造成湿邪凝滞,留滞机体的脏腑经脉,日久形成痰脂发病^[5]。保利尔胶囊具有行气活血、化痰解滞、升清降浊之功效,能纠正脂质代谢紊乱,减弱血脂和胆固醇含量,可较好的软化血管的作用^[6]。非诺贝特是贝特类药物,可使低蛋白脂酶活性减弱,加快脂蛋白的分解速度,并对血脂具有较强的调节作用^[7]。为此,本研究采用保利尔胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2021年5月—2023年5月中国中医科学院广安门医院心血管内科收治的98例高脂血症患者为研究对象,其中男51例,女47例;年龄40~73岁,平均年龄(56.51 ± 1.38)岁;病程1.5~6.6年,平均病程(4.05 ± 0.19)年;体质量指数(BMI)(23.49 ± 1.19) kg/m²;合并病:冠心病47例、高血压病35例、糖尿病16例。

纳入标准:(1)符合《中国成人血脂异常防治指南》^[8]诊断标准;(2)近期未接受相关药物治疗;(3)患者同意签订知情书。

排除标准:(1)心肝肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)近期发生过心肌梗死、脑卒中者;(5)患有严重免疫及精神性疾病者。

1.2 药物

非诺贝特胶囊由RECIPHARM FONTAINE生产,规格200 mg/粒,产品批号202102019、202304005;保利尔胶囊由内蒙古蒙药股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号202103026、202302028。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将患者分为对照组(49例)和治疗组(49例),其中对照组男26例,女23例;年龄40~71岁,平均年龄(56.47 ± 1.31)岁;病程1.5~6年,平均病程(4.11 ± 0.20)年;BMI(23.57 ± 1.16)

kg/m²;合并病:冠心病24例、高血压病19例、糖尿病6例。治疗组患者男25例,女24例;年龄42~73岁,平均年龄(56.50 ± 1.35)岁;病程2~6.6年,平均病程(4.09 ± 0.22)年;BMI(23.38 ± 1.20) kg/m²;合并病:冠心病23例、高血压病16例、糖尿病10例。两组患者性别、年龄、病程、BMI、合并病症比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服非诺贝特胶囊,与餐同服,0.2 g/次,1次/d。在对照组的基础上,治疗组口服保利尔胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者服用药物15 d观察其治疗效果情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:患者临床体征基本消失,胆固醇含量均降至正常;有效:症状有所改善,血脂相关指标均有所改善;无效:高血脂相关体征无改变,有患者趋向恶化。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 治疗期间,记录患者胸口疼痛、心慌、胸闷、气短改善时间。

1.5.2 血清脂肪因子 所有患者均抽取3 mL静脉血,使用飞利浦915型全自动生化分析仪检测血清脂联素、总胆固醇、瘦素、血沉水平测定,严格按照试剂标准操作。

1.5.3 血清因子水平 治疗前后,清晨时空腹的患者采取肘部静脉血5 mL,应用DT-500型离心机离心10 min后,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,严格遵照ELISA试剂盒说明操作。

1.6 不良反应

进行药物治疗时,对患者本身所引发的不良反应情况完全记录加以对比分析。

1.7 统计学分析

采用SPSS 21.0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,治疗组总有效率(97.96%)明显高于对照组(81.63%, $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后,治疗组胸口疼痛、心慌、胸闷、气短改善时间均明显早于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清脂肪因子比较

治疗后, 两组脂联素明显高于治疗前, 而总胆固醇、瘦素、血沉水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组总胆固醇、瘦素、血沉和脂联素水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、ICAM-1 水平明显低于治疗前, 而 SOD 水平明显高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、IL-1 β 、ICAM-1 和 SOD 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应总发生率 (6.22%) 明显低于对照组 (16.33%, $P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

高脂血症患者脂肪代谢异常, 导致动脉硬化的发生, 引起血管内皮损伤、血液黏稠度增加, 是心脑血管疾病形成血栓, 引发中枢神经系统退行性病变的发病关键诱因^[10]。随着社会的发展, 生活水平的提高, 加上饮食结构与生活习惯的改变, 高脂血症患病率逐年升高, 严重威胁患者的身心健康^[11]。

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	49	25	15	9	81.63
治疗	49	41	7	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	胸口疼痛改善时间/d	心慌改善时间/d	胸闷改善时间/d	气短改善时间/d
对照	49	13.48 $\pm$ 0.56	12.87 $\pm$ 0.67	13.82 $\pm$ 0.73	11.59 $\pm$ 0.70
治疗	49	11.25 $\pm$ 0.45*	11.68 $\pm$ 0.84*	12.06 $\pm$ 0.39*	9.37 $\pm$ 0.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清脂肪因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum adipose factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	脂联素/(ng·mL ⁻¹)	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	瘦素/(ng·mL ⁻¹)	血沉/(mm·h ⁻¹)
对照	49	治疗前	4.12 $\pm$ 0.68	6.12 $\pm$ 0.84	31.27 $\pm$ 3.13	19.56 $\pm$ 3.61
		治疗后	7.92 $\pm$ 0.75*	4.92 $\pm$ 0.68*	20.64 $\pm$ 4.25*	17.19 $\pm$ 2.43*
治疗	49	治疗前	4.20 $\pm$ 0.63	6.20 $\pm$ 0.75	31.29 $\pm$ 3.11	19.64 $\pm$ 3.52
		治疗后	9.77 $\pm$ 0.81* $\blacktriangle$	3.77 $\pm$ 0.41* $\blacktriangle$	13.82 $\pm$ 1.45* $\blacktriangle$	14.18 $\pm$ 1.37* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ 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 indicators levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	ICAM-1/(ng·L ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	41.19 $\pm$ 5.37	31.64 $\pm$ 6.04	362.24 $\pm$ 21.37	41.15 $\pm$ 12.42
		治疗后	36.50 $\pm$ 3.18*	23.49 $\pm$ 4.25*	239.17 $\pm$ 14.02*	50.19 $\pm$ 13.49*
治疗	49	治疗前	41.26 $\pm$ 5.45	31.55 $\pm$ 6.11	362.31 $\pm$ 21.43	41.23 $\pm$ 12.35
		治疗后	22.39 $\pm$ 1.24* $\blacktriangle$	18.71 $\pm$ 2.51* $\blacktriangle$	138.74 $\pm$ 11.26* $\blacktriangle$	56.70 $\pm$ 16.37* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ 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	腹痛/例	腹泻/例	消化不良/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	49	3	2	1	2	16.33
治疗	49	1	1	0	1	6.22*

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

研究证实, 高脂血症导致大量的脂质沉积, 聚集在动脉内膜上, 造成内皮损伤、动脉管腔狭窄阻塞, 使血流过粘缓慢, 血流不畅通发生而发病^[12]。中医学认为该病归“膏脂”“血浊”等范畴, 《医学正传》中记载: “津液稠黏, 为痰为饮, 积久渗入脉中, 血为之浊”^[13]。因脾失健运, 痰浊内生, 脂质增多, 停留于血脉中, 阻滞脉道, 影响血液运行, 瘀而不通, 痰瘀互结, 导致血液的流动性降低, 黏度性增高, 引发高脂血症这一疾病的发生^[14]。保利尔胶囊由广枣、丹参、肉豆蔻、栀子、川楝子、茜草、红花、麦冬、三七、木香、檀香、牛黄、牛心、降香、大黄、木通、黄芪、萆薢、麝香、诃子 20 味中药组成, 诸药合用可加强血液在血管内循环, 促进脂质物质代谢功能和活动功能^[15]。非诺贝特为苯氧乙酸类调血脂药物, 能充分降解血中乳糜微粒, 可加速调节低密度脂蛋白含量, 缓解病情进展^[16]。

本研究结果显示, 对照组比较, 治疗后治疗组胸口疼痛、心慌、胸闷、气短等症状改善时间均低于对照组; 治疗组总胆固醇、瘦素、血沉水平均较低, 而脂联素较高。说明保利尔胶囊与非诺贝特同时治疗效果好转明显, 能对因血脂高引起症状缓解较佳, 并可有效纠正机体高血脂的异常情况, 加快患者整体机能的有效恢复, 同时还具有一定的消除动脉粥样硬化斑块的作用。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组治疗后 IL-6、IL-1 β 、ICAM-1 水平均较低, 而 SOD 水平较高。说明中西医两种药物保利尔胶囊与非诺贝特联合治疗, 可有效减弱机体炎症反应状态, 降低动脉粥样硬化的形成, 改善机体内部血管通透状态, 降低各种患病风险。研究证实, 炎症因子和脂肪因子是高胆固醇血症引发动脉粥样硬化、冠心病等心脑血管疾病的关键因素。其中 IL-6 是血管致炎因子, 表达水平增高可刺激血管平滑肌细胞增殖, 同时诱导炎症反应发生, 进而加快血液凝结、斑块形成导致血管疾病发生^[17]。IL-1 β 水平升高可诱导其他细胞因子的合成和分泌, 并协同加重血管炎症反应, 导致组织进一步损伤^[18]。

ICAM-1 水平升高可促进血管内的单核细胞与内皮细胞在内皮表面黏附和浸透。与动脉粥样硬化的发生和发展密切相关。在高血脂患者中机体抗自由基能力减弱, 不能产生足够的 SOD 水平, 抗氧化能力下降, 从而加重病情的迁延^[19]。

综上所述, 保利尔胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症效果确切, 对临床症状可以有效改善, 能使高血脂有效调节, 并减弱机体炎症反应状态, 且安全有效, 值得应用与借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠. 我国人群血脂水平现状和高脂血症的治疗 [J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 81-82.
- [2] 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.
- [3] 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(1): 64-66.
- [4] 安娜, 曹昌霞. 中医治疗高脂血症临床研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(85): 30-32.
- [5] 赵捷. 高脂血症中西医结合治疗及研究 [J]. 医学美容, 2019, 28(10): 182-183.
- [6] 潘晓华, 施育平, 占焕平. 保利尔胶囊联合西药治疗高脂血症临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(6): 4-5.
- [7] 郑小蓉, 林金秀. 阿托伐他汀、非诺贝特、降脂通络软胶囊对混合型高脂血症患者血脂水平及肝功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(3): 259-261.
- [8] 胡大一, 丁荣晶. 《中国成人血脂异常防治指南》解读 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(9): 723-724.
- [9] 叶平. 血脂的基础与临床 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002.
- [10] Jeong W, Joo J H, Kim H, et al. Association between statin adherence and the risk of stroke among South Korean adults with hyperlipidemia [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32(3): 560-566.
- [11] 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, 15(1): 58-62.
- [12] Biswas K, Tiwari A, Jadhav P, et al. Rosuvastatin and

- fenofibrate combination in the treatment of mixed hyperlipidemia: A narrative review [J]. *J Curr Med Res Opin*, 2021, 4(03): 867-877.
- [13] 王梹, 陈平, 洪钰芳, 等. 中医治疗高脂血症研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(2): 247-249.
- [14] 孙悦, 马国庆. 中医治疗高脂血症的研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(4): 55-58.
- [15] 布仁巴图, 乌兰. 保利尔胶囊治疗高脂血症 80 例疗效观察 [J]. 中华实用医药杂志, 2020, 3(12): 1118-1122.
- [16] 赵水平, 吴洁. 非诺贝特对高脂血症兔血清及脂肪细胞分泌肿瘤坏死因子- α 的影响 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(2): 157-161.
- [17] 何美霞, 张明明, 刘琼, 等. 白细胞介素-6 基因多态性与高脂血症的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(1): 23-25.
- [18] 赵润生, 邢玉敏, 张永志, 等. 泽泻汤加味方对高脂血症患者血清 IL-6、hs-CRP 和 ICAM-1 的影响 [J]. 医学信息, 2015, 28(46): 82.
- [19] 张振强, 吕欢欢, 贾亚泉, 等. 高脂血症对脑缺血大鼠血清超氧化物歧化酶、丙二醛和脑组织细胞间黏附分子-1、新生血管的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(15): 4120-4123.

[责任编辑 金玉洁]