

## 荷丹片联合苯扎贝特治疗高脂血症的临床研究

史小映

西安市第一医院 心血管四病区, 陕西 西安 710002

**摘要:** **目的** 探讨荷丹片联合苯扎贝特片治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取西安市第一医院 2016 年 9 月—2017 年 9 月收治的 175 例高脂血症患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组 (87 例) 和治疗组 (88 例)。对照组患者口服苯扎贝特片, 1 片/次, 3 次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服荷丹片, 2 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的血脂、颈动脉内膜中层厚度 (IMT)、内皮素-1 (ET-1)、人前蛋白转化酶枯草溶菌素-9 (PCSK9) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 86.21%、96.59%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 水平显著降低, 载脂蛋白 A1 (APOA1) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者 TC、TG 水平显著低于对照组, APOA1 水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 IMT、ET-1 水平显著降低, PCSK9 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 IMT、ET-1 水平显著低于对照组, PCSK9 水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 荷丹片联合苯扎贝特片治疗高脂血症疗效显著, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 荷丹片; 苯扎贝特片; 高脂血症; 血脂; 颈动脉内膜中层厚度; 内皮素-1; 人前蛋白转化酶枯草溶菌素-9

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3175-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.020

## Clinical study on Hedan Tablets combined with bezafibrate in treatment of hyperlipidemia

SHI Xiao-ying

Department of Cardiology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Hedan Tablets combined with Bezafibrate Tablets in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (175 cases) with hyperlipidemia in Xi'an No. 1 Hospital from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control (87 cases) and treatment (88 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Bezafibrate Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hedan Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of blood lipid, IMT, ET-1, and PCSK9 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 86.21% and 96.59%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TC and TG levels in two groups were significantly decreased, but the APOA1 levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, TC and TG levels in the treatment group were lower than those in the control group, but APOA1 was higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IMT and ET-1 levels in two groups were significantly decreased, but the PCSK9 levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, IMT and ET-1 levels in the treatment group were lower than those in the control group, but PCSK9 was higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Hedan Tablets combined with Bezafibrate Tablets has clinical curative effect in treatment of hyperlipidemia, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Hedan Tablets; Bezafibrate Tablets; hyperlipidemia; blood lipid; IMT; ET-1; PCSK9

收稿日期: 2018-06-08

作者简介: 史小映 (1983—), 女, 陕西韩城人, 主治医师, 硕士, 从事高脂血症的发病机制及药物研究。E-mail: shixiaoying1984@126.com

高脂血症是临床常见的内科疾病之一，以血液中三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇升高为主要临床特征。随着高脂血症的进展，可导致患者冠心病、动脉粥样硬化或胰腺炎等并发症的发生，给患者的身心健康、家庭均带来沉重的负担<sup>[1]</sup>。临床上对于高脂血症的治疗主要采取药物治疗，主要包括他汀类、贝特类和烟酸类等药物<sup>[2]</sup>。其中苯扎贝特是临床常用的降血脂药物，具有降低三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇以及抑制血小板聚集的作用<sup>[3]</sup>。荷丹片由荷叶、丹参、山楂、番泻叶、补骨脂（盐炒）精制而成，具有化痰降浊、活血化瘀的功效<sup>[4]</sup>。本研究选取西安市第一医院收治的 175 例高脂血症患者作为研究对象，采用荷丹片联合苯扎贝特片治疗，取得了满意的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取西安市第一医院 2016 年 9 月—2017 年 9 月收治的 175 例高脂血症患者作为研究对象，所有患者均符合中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会制订的《中国成人血脂异常防治指南》中对高脂血症的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男性 92 例，女性 83 例，年龄 26~69 岁，平均年龄（51.89±6.33）岁；其中合并有高血压 67 例，冠心病 44 例，糖尿病 22 例。

### 1.2 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组（87 例）和治疗组（88 例），对照组男性 45 例，女性 42 例；年龄 46~67 岁，平均（51.53±6.58）岁；其中合并有高血压 33 例，冠心病 23 例，糖尿病 11 例。治疗组男性 47 例，女性 41 例；年龄 45~68 岁，平均（52.07±6.27）岁；其中合并有高血压 34 例，冠心病 21 例，糖尿病 11 例。两组患者在性别、年龄、合并疾病等一般资料方面相比较差异均无显著性，具有统计学意义上的可比性。

对照组患者口服苯扎贝特片（江苏天士力益帝药业有限公司生产，规格 0.2 g/片，产品批号 201606012），1 片/次，3 次/d；治疗组患者在对照组治疗的基础上口服荷丹片（南昌济顺制药有限公司生产，规格 0.73 g/片，产品批号 20160415），2 片/次，3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周后对各项临床指标进行评价。

### 1.3 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

临床控制：治疗后患者 TC、TG 水平均恢复正常；显效：治疗后患者 TC 水平较治疗前下降≥

20%或 TG 水平较治疗前下降≥40%；有效：治疗后患者 TC 水平较治疗前下降 10%~20%或 TG 水平较治疗前下降 20%~40%；无效：治疗后血脂水平均未达到上述标准者。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

## 1.4 观察指标

**1.4.1 总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）水平** 使用全自动生化分析仪对患者治疗前后的 TC、TG 水平进行检测。

**1.4.2 载脂蛋白 A1（APOA1）、内皮素-1（ET-1）、人前蛋白转化酶枯草溶菌素-9（PCSK9）水平** 采用载脂蛋白 A1 检测试剂盒、内皮素-1 检测试剂盒、人前蛋白转化酶枯草溶菌素-9 检测试剂盒分别对患者治疗前后 APOA1、ET-1、PCSK9 水平进行检测，具体检测方法为酶联免疫吸附实验法。

**1.4.3 颈动脉内膜中层厚度（IMT）水平** 使用迈瑞彩色多普勒超声系统对患者治疗前后患者的颈动脉内膜中层厚度进行检测。

## 1.5 不良反应观察

对两组患者治疗期间出现的胃肠不适、头痛、头晕、皮疹、失眠等与药物相关的不良反应进行统计和分析。

## 1.6 统计学数据处理

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析，其中治疗前后 TC、TG、APOA1、IMT、ET-1、PCSK9 水平等计数资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，临床有效率和不良反应情况等采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床有效率对比

治疗后，对照组临床控制 30 例，显效 19 例，有效 26 例，无效 12 例，临床总有效率为 86.21%；治疗组临床控制 33 例，显效 21 例，有效 31 例，无效 3 例，临床总有效率为 96.59%，两组总有效率比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

### 2.2 两组血脂水平比较

治疗后，两组患者 TC、TG 水平均显著降低，APOA1 水平显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组患者 TC、TG 水平显著低于对照组，APOA1 水平显著高于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

### 2.3 两组 IMT、ET-1 和 PCSK9 水平比较

治疗后，两组患者 IMT、ET-1 水平均显著降低，

PCSK9 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 IMT、ET-1 水平显著低于对照组, PCSK9 显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应发生率比较

治疗期间, 对照组不良反应发生率为 5.75%, 治疗组不良反应发生率为 4.55%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 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	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	87	30	19	26	12	86.21
治疗	88	33	21	31	3	96.59*

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	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )		TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )		APOA1/(g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	6.42 ± 1.20	4.59 ± 0.65*	2.61 ± 0.43	1.83 ± 0.34*	0.73 ± 0.29	1.05 ± 0.42*
治疗	88	6.53 ± 1.13	3.86 ± 0.52* <sup>▲</sup>	2.54 ± 0.47	1.28 ± 0.30* <sup>▲</sup>	0.68 ± 0.32	1.37 ± 0.58* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 IMT、ET-1 和 PCSK9 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on IMT, ET-1, and PCSK9 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	IMT/mm		ET-1/(ng·L <sup>-1</sup> )		PCSK9/(μg·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	1.39 ± 0.28	0.98 ± 0.16*	67.02 ± 7.96	60.13 ± 6.63*	275.87 ± 37.11	303.71 ± 38.95*
治疗	88	1.43 ± 0.25	0.68 ± 0.12* <sup>▲</sup>	66.79 ± 8.13	54.87 ± 6.10* <sup>▲</sup>	273.19 ± 37.62	318.13 ± 42.62* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组治疗期间不良反应比较

Table 4 Comparison on the adverse reactions during treatment between two groups

组别	n/例	胃肠不适/例	头晕、头痛/例	皮疹/例	失眠/例	发生率/%
对照	87	2	1	1	1	5.75
治疗	88	2	1	1	0	4.55

### 3 讨论

高脂血症是临床常见的内科疾病之一, 以各种血脂指标异常为主要临床特征, 可分为高 TG 血症、高 TC 血症、低 HDL 血症以及混合性高脂血症 4 种。由于高脂血症发病隐匿, 不造成患者明显不适, 因此临床上对于该病的发现主要通过常规定期体检。随着生活水平的改善, 我国高脂血症的发病率逐年升高, 显著增加了动脉粥样硬化、冠心病、脑梗死等疾病的发生, 严重影响患者的身心健康<sup>[7]</sup>。

目前临床上治疗高脂血症主要靠药物进行降脂治疗, 包括胆固醇吸收抑制剂、胆酸螯合剂、他汀类、烟酸类、贝特类调血脂药物。苯扎贝特是新一代的苯氧芳酸类降血脂药物, 具有增强脂蛋白脂酶活性、促进脂肪酸摄取、抑制肝脏合成三酰甘油、促进高密度脂蛋白合成等多种机制, 对于降低患者空腹或餐后血浆中三酰甘油水平具有显著作用<sup>[8]</sup>。荷丹片由荷叶、丹参、山楂、番泻叶、补骨脂等中药经现代工艺制成, 中医临床认为其具有化痰降浊、

活血化瘀之效,现代药理研究也表明荷丹片具有减轻体质量、调节血脂、防止动脉粥样硬化等多种药理作用,因此常用于高脂血症的辅助治疗<sup>[9]</sup>。本研究结果发现,治疗后,治疗组患者临床总有效率显著高于对照组,两组之间比较具有显著差异( $P < 0.05$ );而不良反应发生率要显著低于对照组,说明荷丹片可以在苯扎贝特治疗高脂血症的基础上提升疗效,降低毒副作用。治疗后,两组患者 TC、TG 水平显著降低,APOA1 水平显著升高,且治疗组各指标改善得更显著,两组之间比较均具有显著差异( $P < 0.05$ ),说明荷丹片联合苯扎贝特可显著改善患者的血脂代谢,并降低血脂水平。

APOA1 是血浆中的运输血脂,进行代谢利用的一种蛋白质,对于血脂利用和代谢有着积极的作用,高脂血症患者体内 APOA1 水平显著降低,与疾病的严重程度有一定的关系<sup>[10]</sup>;颈动脉内膜中层厚度是反映颈动脉内皮功能的生化指标,其与动脉粥样硬化等心血管疾病的发生有关<sup>[11]</sup>;ET-1 是调节心血管功能的重要因子,对于判断“三高”人群心血管疾病预后具有重要意义<sup>[12]</sup>;PCSK9 是肝脏分泌的一种具有升高机体低密度脂蛋白水平的蛋白酶,是血脂代谢异常的因素之一,并以此为靶点开发出了一些动脉粥样硬化治疗药物<sup>[13]</sup>。治疗后,两组患者 IMT、ET-1、PCSK9 水平均较治疗前显著改善,且治疗组各指标改善更显著,两组之间比较均具有显著差异( $P < 0.05$ ),说明荷丹片联合苯扎贝特可显著改善患者动脉的内皮功能,并降低动脉粥样硬化的发生率。

综合所述,荷丹片联合苯扎贝特片治疗高脂血症疗效显著,安全性高,具有一定的临床推广应用

价值。

#### 参考文献

- [1] 丛伟,杨秋.高脂血症防治新进展[J].中国综合临床,2004,20(6):571-572.
- [2] 吴敏,冯玲,沈冬.高脂血症药物治疗研究进展[J].中国临床医生杂志,2012,40(3):35-37.
- [3] 龚海荣,李向平,梁思宇.贝特类调脂药物研究进展[J].中南药学,2011,9(7):539-542.
- [4] 胡媛媛.荷丹片痰瘀同治的临床应用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(6):767-768.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:85-89.
- [7] 李结义.高脂血症临床现状[J].中国保健营养,2016,26(8):111-115.
- [8] 吴同果,姚道阔.贝特类调脂药的作用机理和应用[J].中国医师进修杂志,2001,24(12):4-7.
- [9] 王昕雯,杨康群.荷丹片与他汀类药物联用治疗高脂血症临床应用进展[J].陕西中医,2014,35(2):246-248.
- [10] 王广杰,傅颖.高脂血症患者血清载脂蛋白及脂蛋白 a 水平变化的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2011,21(2):427-428.
- [11] 王新,张磊,饶小胖,等.颈动脉内膜中层厚度影响因素的研究进展[J].国际内分泌代谢杂志,2004,24(6):423-424.
- [12] 许爱梅,庄向华,董砚虎.内皮素-1 的研究进展[J].国际内科学杂志,2004,31(5):198-200.
- [13] 曾剑,曾智.PCSK9 与脂代谢紊乱[J].四川医学,2007,28(1):22-24.