

## 荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀治疗老年高脂血症的临床研究

陈倩

航天中心医院, 北京 100049

**摘要:**目的 探讨荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗老年高脂血症临床疗效。方法 选取2015年6月—2018年6月在航天中心医院老年病门诊进行治疗的100例高脂血症患者,根据用药不同分为治疗组(50例)和对照组(50例)。对照组口服瑞舒伐他汀钙片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服荷丹胶囊,4粒/次,3次/d。两组均连续治疗8周。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后血脂指标、血清学指标和氧化应激指标的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别是82%、96%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著下降,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组TC、TG、LDL-C水平低于对照组,但HDL-C水平高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组C反应蛋白(hs-CRP)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、成纤维细胞生长因子21(FGF-21)、摄食抑制因子-1(NSF-1)、瘦素(LEP)、白细胞介素-6(IL-6)、总氧化态(TOS)水平均较治疗前显著降低,而总抗氧化态(TAS)水平、对氧磷酶-1(PON1)表达均显著增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组hs-CRP、ECP、FGF-21、NSF-1、LEP、IL-6、TOS水平明显低于对照组,而TAS、PON1水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗老年高脂血症具有较好的临床疗效,可显著改善患者的血脂指标,降低血清炎症因子水平,改善机体氧化应激状态,具有较好的临床推广应用价值。

**关键词:** 荷丹胶囊;瑞舒伐他汀钙片;高脂血症;总胆固醇;三酰甘油;低密度脂蛋白胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);C反应蛋白;嗜酸性粒细胞阳离子蛋白;成纤维细胞生长因子;摄食抑制因子-1;瘦素;白细胞介素-6

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)01-0083-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.019

## Clinical study of Hedan Capsules combined with rosuvastatin calcium in treatment of senile hyperlipidemia

CHEN Qian

Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Hedan Capsules combined with rosuvastatin calcium in treatment of senile hyperlipidemia. **Methods** 100 Patients with hyperlipidemia in Aerospace Center Hospital from June 2015 to June 2018 were divided into treatment group (50 cases) and control group (50 cases) according to different medication. Patients in the control group were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hedan Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of blood lipid indexes, serological indexes and oxidative stress indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 82% and 96%, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, TC, TG, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but HDL-C was significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, TC, TG, and LDL-C in the treatment group were lower than those in the control group, but HDL-C was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, hs-CRP, ECP, FGF-21, NSF-1, LEP, IL-6, and TOS in two groups were significantly decreased, but TAS, PON1 were significantly increased, and

收稿日期: 2018-07-13

作者简介: 陈倩, 主治医师, 擅长老年综合内科疾病的诊疗。E-mail: 1033910086@qq.com

there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, hs-CRP, ECP, FGF-21, NSF-1, LEP, IL-6, and TOS in the treatment group were lower than those in the control group, but TAS and PON1 was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Hedan Capsules combined with rosuvastatin calcium has significant clinical effect in treatment of senile hyperlipidemia, and can significantly improve the blood lipid indexes, and also can reduce the level of serum inflammatory factors and improve the oxidative stress state, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Hedan Capsules; Rosuvastatin Calcium Tablets; hyperlipidemia; TC; TG; LDL-C; HDL-C; hs-CRP; ECP; FGF-21; NSF-1; LEP; IL-6

高脂血症是临床上最为常见的一种内分泌系统疾病, 是因脂肪代谢或运转异常导致血浆中一种或多种脂质高于正常指标的一种疾病。随着我国经济实力的不断增强、人们物质生活水平不断提高, 该病的发病率也逐年增高, 并且其发病同急性胰腺炎、脑梗死、心肌梗死等疾病有着非常密切关联, 严重影响患者生命健康<sup>[1]</sup>。瑞舒伐他汀钙是选择性、竞争性的 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 具有促进低密度脂蛋白 (LDL) 分解代谢, 并抑制肝脏极低密度脂蛋白 (VLDL) 合成, 从而减少 VLDL 和 LDL 颗粒的总数量<sup>[2]</sup>。荷丹胶囊具有化痰降浊、活血化瘀等功效<sup>[3]</sup>。所以, 本研究对老年高脂血症患者给予荷丹胶囊同瑞舒伐他汀钙共同治疗, 获得了满意效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2018 年 6 月在航天中心医院老年病门诊进行治疗的 100 例高脂血症患者为研究对象, 其中男 56 例, 女 44 例; 年龄 60~78 岁, 平均年龄 ( $65.72 \pm 1.46$ ) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 ( $7.24 \pm 2.56$ ) 年。

**纳入标准** (1) 均符合高脂血症的诊断标准<sup>[4]</sup>; (2) 年龄大于 60 岁者; (3) 未服用过任何降血脂药物者; (4) 均获得知情同意者。

**排除标准** (1) 伴有严重肝肾功能不全者; (2) 过敏体质者; (3) 伴有精神疾病者; (5) 遵医嘱差者; (6) 伴有恶性肿瘤及全身严重感染者; (7) 中途退出治疗方案者; (8) 知情同意未取得者。

### 1.2 药物

荷丹胶囊由南昌济顺制药有限公司生产, 规格 0.33 g/粒, 产品批号 150409、160502、170508、180306; 瑞舒伐他汀钙片由鲁南贝特制药有限公司生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 150405、160507、170504、180302。

### 1.3 分组和方法

根据用药方案不同将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。其中对照组男 29 例, 女 21

例; 年龄 60~77 岁, 平均年龄为 ( $65.64 \pm 1.32$ ) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程为 ( $7.13 \pm 2.34$ ) 年。治疗组男 27 例, 女 23 例; 年龄 60~78 岁, 平均年龄为 ( $65.85 \pm 1.57$ ) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程为 ( $7.38 \pm 2.62$ ) 年。两组基本资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给以饮食指导、健康运动指导等基础治疗。对照组口服瑞舒伐他汀钙片, 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服荷丹胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周进行效果对比。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

**显效:** 经治疗, 总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 较前下降大于 20%, 三酰甘油 (TG) 较前下降大于 40%, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 较前增高 0.25 mmol/L; **有效:** 经治疗, TC、LDL-C 较前下降 10%~20%, TG 较前下降 20%~40%, HDL-C 较前增高 0.10~0.25 mmol/L; **无效:** 未达到上述标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血脂指标** 空腹抽取患者肘静脉血 5 mL, 肝素抗凝, 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血清样本, 置于 -80 °C 冰箱中保存待测, 采用全自动生化分析仪检测 HDL-C、LDL-C、TG、TC 水平。

**1.5.2 血清学指标** 空腹抽取患者肘静脉血 5 mL, 肝素抗凝, 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血清样本, 置于 -80 °C 冰箱中保存待测, 采用 ELISA 法检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、成纤维细胞生长因子 21 (FGF-21)、瘦素 (LEP)、摄食抑制因子-1 (NSF-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 所有操作严格按照说明书进行。

**1.5.3 氧化应激指标** 采用二甲酚橙法检测总氧化态 (TOS) 和总抗氧化态 (TAS) 水平, 利用分光光度法测定对氧磷酶-1 (PON1) 水平, 所有试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

### 1.6 不良反应

对可能发生的胃肠不适、倦殆感、麻木、瘙痒、横纹肌溶解等药物相关的不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 18.0, 两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平, hs-CRP、ECP、FGF-21、LEP、NSF-1、IL-6 水平, TOS、TAS、PON1 水平用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采取 *t* 检验; 总有效率比较运用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效评价

治疗后, 对照组显效 30 例, 有效 11 例, 无效 9 例, 总有效率是 82%; 治疗组显效 35 例, 有效 13 例, 无效 2 例, 总有效率是 96%, 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 TC、TG、LDL-C 水平均显著下降, 但 HDL-C 水平均显著增高, 同组治疗前后比

较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组, 但 HDL-C 水平高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 hs-CRP、ECP、FGF-21、NSF-1、LEP、IL-6 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组氧化应激指标比较

与治疗前相比, 经治疗两组 TOS 表达均显著下降, 而 TAS、PON1 表达均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 TOS 低于对照组, 而 TAS、PON1 水平高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	30	11	9	82
治疗	50	35	13	2	96*

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 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on blood lipid indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TC/(mmol L <sup>-1</sup> )	TG/(mmol L <sup>-1</sup> )	LDL-C/(mmol L <sup>-1</sup> )	HDL-C/(mmol L <sup>-1</sup> )
对照	50	治疗前	6.87 ± 0.39	5.84 ± 0.23	8.87 ± 0.45	1.02 ± 0.12
		治疗后	3.28 ± 0.15*	3.23 ± 0.12*	5.28 ± 0.16*	2.65 ± 0.14*
治疗	50	治疗前	6.84 ± 0.37	5.86 ± 0.25	8.84 ± 0.42	1.01 ± 0.13
		治疗后	1.15 ± 0.12*▲	1.75 ± 0.11*▲	2.11 ± 0.13*▲	4.98 ± 0.17*▲

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 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg L <sup>-1</sup> )	ECP/(ng L <sup>-1</sup> )	FGF-21/(μg L <sup>-1</sup> )	NSF-1/(ng mL <sup>-1</sup> )	LEP/(μg L <sup>-1</sup> )	IL-6/(μg L <sup>-1</sup> )
对照	50	治疗前	5.46 ± 1.41	3.36 ± 0.45	1.98 ± 0.27	11.48 ± 3.27	6.64 ± 1.29	84.95 ± 12.47
		治疗后	3.64 ± 0.18*	2.03 ± 0.17*	1.69 ± 0.14*	8.79 ± 0.72*	5.52 ± 0.24*	56.43 ± 9.81*
治疗	50	治疗前	5.42 ± 1.38	3.38 ± 0.42	1.96 ± 0.25	11.46 ± 3.25	6.62 ± 1.27	84.93 ± 12.45
		治疗后	2.03 ± 0.15*▲	0.61 ± 0.12*▲	1.13 ± 0.11*▲	6.13 ± 0.68*▲	4.13 ± 0.21*▲	35.64 ± 9.73*▲

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 两组氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison on oxidative stress indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TOS/( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq L}^{-1}$ )		TAS/( $\mu\text{mol Trolox Eq L}^{-1}$ )		PON1/( $\text{U L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	22.59 $\pm$ 5.43	15.38 $\pm$ 4.43*	1.34 $\pm$ 0.24	2.18 $\pm$ 0.31*	16.57 $\pm$ 5.68	24.38 $\pm$ 8.35*
治疗	50	22.57 $\pm$ 5.46	11.24 $\pm$ 4.32* <sup>▲</sup>	1.32 $\pm$ 0.22	3.15 $\pm$ 0.36* <sup>▲</sup>	16.53 $\pm$ 5.64	33.27 $\pm$ 8.43* <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

## 2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

近年来,随着人们饮食结构的巨大变化,使高脂血症发病率逐年增高,有研究指出,高脂血症是心脑血管疾病诱发的重要危险因素,并提高了高血压、糖尿病及肥胖症的发病率,严重者可诱发肝硬化、心梗及肾功能衰竭等严重后果<sup>[6-7]</sup>。因此,积极有效治疗措施非常重要。

瑞舒伐他汀钙是选择性、竞争性的 HMG-CoA 还原酶抑制剂,其被肝脏摄取率高,能增加细胞表面的肝 LDL 受体数量,由此增强对 LDL 的摄取和分解代谢,并抑制肝脏 VLDL 合成,从而减少 VLDL 和 LDL 颗粒的总数量<sup>[2]</sup>。瑞舒伐他汀钙作为临床应用广泛的降脂药物,其 10 mg 作为中等强度他汀,此监测结果有效率达到 82.00%,其疗效再次得到确认,但仍有部分患者不达标,且增加剂量可能增加肌溶解、肾损伤等副作用,尤其是老年人器官功能减退,增量需慎重,因此本研究选用联合中成药辅助,增加有效率。荷丹胶囊是由荷叶、丹参、补骨脂、山楂、番泻叶制成的中药复方制剂,具有化痰降浊,活血化瘀的功效<sup>[3]</sup>。老年高脂血症患者采用荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗,取得了满意效果。

高脂血症的发生与发展同机体内细胞因子有着密切关系。hs-CRP 为急性时相蛋白,是反映机体炎症水平的一个重要指标<sup>[8]</sup>。ECP 是一种新型炎症因子,其水平的增高与高脂血症有着密切关系<sup>[9]</sup>。FGF-21 是肝脏脂质代谢的中医因子,其表达下降可扭转肝脏脂肪变性,改善血脂水平的作用<sup>[10]</sup>。LEP 是一种脂源性内分泌多肽激素,其具有抑制食欲,促进机体耗能增加,抑制脂肪合成等来减轻机体内脂肪沉积<sup>[11]</sup>。NSF-1 不仅是糖脂代谢紊乱的伴随产物,也是人体的一种保护性代偿反应,可通过抑制摄食、减轻体质量等来改善糖脂代谢紊乱<sup>[11]</sup>。IL-6 有着促进炎症反应的作用<sup>[12]</sup>。本研究,与治疗前比

较,经治疗 hs-CRP、ECP、FGF-21、LEP、NSF-1、IL-6 水平均显著降低,且降低程度以治疗组更显著 ( $P < 0.05$ )。说明老年高脂血症患者采用荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗可有效改善机体细胞因子水平。TOS 可有效反应出机体氧化应激状态,而 TAS 可有效反应机体抗氧化应激水平<sup>[13]</sup>。PON1 为钙离子敏感的一种脂肪酶,能够水解脂质过氧化物,其水平与集体内脂蛋白类物质氧化产物升高及抗氧化酶水平降低有着密切关系,在机体应激状态下其水平会下降<sup>[14]</sup>。本研究与治疗前比较,经治疗 TOS 表达均下降,而 TAS、PON1 表达均增高,且改善程度以治疗组更显著 ( $P < 0.05$ )。说明老年高脂血症患者采用荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗可有效改善氧化应激状态。此外,两组患者经治疗 TC、TG、LDL-C 水平均降低,HDL-C 水平均增高,治疗组有效率(96%)明显高于对照组(82%),两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗老年高脂血症效果显著。

综上所述,荷丹胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗老年高脂血症具有较好的临床疗效,可显著改善患者的血脂指标,降低血清炎症因子水平,改善机体氧化应激状态,具有较好的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 中国成人血脂指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 399-401.
- [2] 陈光. 瑞舒伐他汀钙片治疗原发性高胆固醇血症疗效和安全性 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(13): 161-162.
- [3] 王敬民, 陈菊仙. 荷丹胶囊治疗高脂血症疗效与中医证型关系 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(11): 690-691.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科书 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227, 765.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 147-148.

- [6] Lozano P, Henrikson N B, Dunn J. Lipid screening in childhood and adolescence for detection of familial hypercholesterolemia: Evidence report and systematic review for the US preventive services task force [J]. *JAMA*, 2016, 316(6): 645-655.
- [7] 张 艺, 王晓丽, 代 芬. 老年健康体检人群高脂血症检出情况及相关因素分析 [J]. 中国医学前沿杂志, 2015, 7(5): 22-24.
- [8] 蔡志友, 晏 勇, 晏 宁, 等. 血管性痴呆高脂血症患者血清HCY与hs-CRP临床研究 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(10): 1231-1233.
- [9] 何 丕, 王崇忠, 陈茂强, 等. 儿童腺样体肥大患者血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-4、ECP 水平及与肥大程度、体质量指数的关系 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(5): 686-688.
- [10] 朱 伟, 李 伶, 杨刚毅, 等. 成纤维细胞生长因子-21 表达变化对3T3-L1脂肪细胞成纤维细胞生长因子受体及脂肪细胞因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(6): 968-971.
- [11] 杨朝菊, 霍丽静, 王树松. 高脂血症、糖尿病患者血清摄食抑制因子-1、脂联素和瘦素水平及其相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(6): 1374-1376.
- [12] 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.
- [13] 陈 娟, 魏 丹, 马小安, 等. 肥胖哮喘患儿急性期血清趋化素水平改变及其临床意义研究 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6): 1070-1074.
- [14] Ceron J J, Tecles F, Tvarijonaviute A. Serum paraoxonase 1 (PON1) measurement: an update [J]. *BMC Vet Res*, 2014, 10(74): 326-328.