

## 心舒宝片联合瑞舒伐他汀治疗高脂血症的临床研究

何君杰, 姜 九, 唐文锐, 朱从飞\*

涟水县人民医院 心脏内科, 江苏 淮安 223400

**摘要:** **目的** 探讨心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 6 月—2018 年 5 月在涟水县人民医院治疗的高脂血症患者 66 例, 根据用药的不同分为对照组 (33 例) 和治疗组 (33 例)。对照组口服瑞舒伐他汀钙片, 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服心舒宝片, 1.0 g/次, 2 次/d。两组均经过 8 周治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血脂水平、炎症指标、血清摄食抑制因子-1 (NSF-1)、瘦素 (LEP) 和脂联素 (ADP) 水平及氧化应激指标。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 81.82%, 显著低于治疗组的 96.97%, 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)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-6、嗜酸细胞阳离子蛋白 (ECP)、NSF-1、LEP 和丙二醛 (MDA) 水平均显著降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、ADP、超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者这些指标水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片治疗高脂血症可有效降低患者血脂和血清炎症因子水平, 改善机体氧化应激状态, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 心舒宝片; 瑞舒伐他汀钙片; 高脂血症; 血清摄食抑制因子-1; 脂联素; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 嗜酸细胞阳离子蛋白; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)03-0672-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.020

## Clinical study on Xinshubao Tablets combined with rosuvastatin in treatment of hyperlipidemia

HE Jun-jie, JIANG Jiu, TANG Wen-ru, ZHU Cong-fei

Department of Cardiology, Lianshui County People's Hospital, Huaian 223400, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xinshubao Tablets combined with rosuvastatin in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (66 cases) with hyperlipidemia in Lianshui County People's Hospital from June 2017 to May 2018 were divided into control (33 cases) and treatment (33 cases) groups bases on different treatments. 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 Xinshubao Tablets on the basis of the control group, 1 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood lipid levels, inflammatory markers, the serum NSF-1, LEP and ADP levels, and the oxidative stress indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.82%, which was significantly lower than 96.97% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TC, TG, LDL-C, hs-CRP, IL-1 $\beta$ , IL-6, ECP, NSF-1, LEP and MDA levels in two groups were significantly decreased, but HDL-C, ADP, SOD and GSH-Px were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ), and these indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinshubao Tablets combined with rosuvastatin in treatment of hyperlipidemia can effectively reduce the level of blood lipids and serum inflammatory factors, improve the state of oxidative stress, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xinshubao Tablets; Rosuvastatin Calcium Tablets; hyperlipidemia; NSF-1; ADP; LDL-C; HDL-C; ECP; GSH-Px

收稿日期: 2018-09-05

作者简介: 何君杰 (1987—), 男, 主治医师, 主要从事冠心病临床研究。E-mail: junjie1199@163.com

\*通信作者 朱从飞 (1971—), 男, 主任医师, 主要从事冠心病及心律失常临床研究。E-mail: zhu.congfei@163.com

高脂血症是内分泌系统常见的一种疾病,是因脂肪代谢或运转异常导致血浆一种或多种脂质高于正常指标的一种疾病,随着人们物质生活水平的不断提高,该病的发病率也逐年升高,且该病与糖尿病、心肌梗死、脑卒中等疾病有着密切关系,对患者生活健康有着严重影响<sup>[1]</sup>。瑞舒伐他汀为选择性、竞争性的羟甲基戊二酰辅酶A(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>。心舒宝片具有活血化瘀、益气止痛的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对高脂血症患者采用心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片进行治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2017年6月—2018年5月在涟水县人民医院治疗的66例高脂血症患者为研究对象,其中男42例,女24例;年龄26~72岁,平均年龄(38.75±1.24)岁;病程1~12年,平均病程(3.82±0.76)年。

纳入标准:(1)均符合高脂血症诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)均为原发高脂血症者;(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)伴有严重肝肾肾功能不全者;(2)过敏体质者;(3)非原发性高脂血症者;(4)伴有精神疾病者;(5)妊娠及哺乳期女性;(6)遵医嘱差者;(7)中途退出治疗方案者;(8)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

瑞舒伐他汀钙片由南京正大天晴制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号170504;心舒宝片由漳州片仔癀药业股份有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号170409。

### 1.3 分组和治疗方法

入选患者根据用药的不同分为对照组(33例)和治疗组(33例),其中对照组男22例,女11例;年龄26~70岁,平均年龄(38.64±1.18)岁;病程1~12年,平均病程(3.75±0.67)年。治疗组男20例,女13例;年龄26~72岁,平均年龄(38.86±1.35)岁;病程1~12年,平均病程(3.95±0.84)年。两组一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予饮食指导、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;治疗组在对照组基础上口服心舒宝片,1.0 g/次,2次/d。两组均治疗8周。

### 1.4 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

采用全自动生化分析仪检测HDL-C、LDL-C、TG、TC水平;分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血3 mL,室温静置后离心、分离血清,采用ELISA法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP,北京晶美生物工程有限公司)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ,上海酶联生物科技有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,上海岚派生物科技有限公司)水平,嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP,上海基免生物科技有限公司),摄食抑制因子-1(NSF-1,湖北武汉优尔生公司),脂联素(ADP,湖北武汉优尔生公司)和瘦素(LEP,湖北武汉优尔生公司)所有操作均严格按照说明书进行。采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD),采用硫代巴比妥酸显色法检测丙二醛(MDA),采用分光光度计法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,所有试剂盒均购于上海依科赛生物制品有限公司,所有操作均按照说明书进行。

### 1.6 不良反应观察

对可能发生的头痛、腹部不适、皮疹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 19.0,两组血脂水平,炎症因子,NSF-1、LEP、ADP水平,氧化应激指标的比较采用 $t$ 检验,有效率比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效19例,有效8例,无效6例,总有效率为81.82%;治疗组患者显效25例,有效7例,无效1例,总有效率为96.97%,两组患者临床疗效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 水平均显著降低, HDL-C 水平显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血脂水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎症性指标比较

治疗后, 两组血清 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6、ECP 水平均显著降低, 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 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6、ECP 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清 NSF-1、LEP 和 ADP 水平比较

治疗后, 两组血清 NSF-1、LEP 水平显著降低, ADP 水平显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清 NSF-1、LEP 和 ADP 水平明显好于对照组, 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 efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	33	19	8	6	81.82
治疗	33	25	7	1	96.97*

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	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	33	治疗前	6.85 ± 0.46	2.87 ± 0.36	4.85 ± 0.48	1.03 ± 0.11
		治疗后	4.31 ± 0.17*	2.16 ± 0.14*	3.39 ± 0.17*	1.46 ± 0.12*
治疗	33	治疗前	6.83 ± 0.42	2.89 ± 0.34	4.82 ± 0.45	1.02 ± 0.12
		治疗后	2.17 ± 0.14* <sup>▲</sup>	1.07 ± 0.12* <sup>▲</sup>	2.13 ± 0.12* <sup>▲</sup>	1.97 ± 0.13* <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 两组炎症性指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	ECP/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	33	治疗前	5.35 ± 1.45	27.68 ± 8.49	86.79 ± 14.15	3.47 ± 0.48
		治疗后	3.72 ± 0.29*	16.74 ± 2.26*	58.52 ± 9.76*	2.02 ± 0.23*
治疗	33	治疗前	5.38 ± 1.42	27.64 ± 8.46	86.75 ± 14.12	3.42 ± 0.45
		治疗后	2.04 ± 0.27* <sup>▲</sup>	11.35 ± 2.15* <sup>▲</sup>	36.23 ± 9.26* <sup>▲</sup>	0.63 ± 0.16* <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 两组血清 NSF-1、LEP 和 ADP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum NSF-1, LEP and ADP levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	NSF-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	LEP/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	ADP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	33	治疗前	12.43 ± 3.24	6.52 ± 1.59	7.45 ± 1.58
		治疗后	8.72 ± 0.97*	5.57 ± 0.68*	11.32 ± 2.32*
治疗	33	治疗前	12.47 ± 3.27	6.46 ± 1.57	7.47 ± 1.62
		治疗后	6.36 ± 0.85* <sup>▲</sup>	5.03 ± 0.64* <sup>▲</sup>	15.29 ± 2.35* <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 两组氧化应激指标比较

治疗后, 两组血清 MDA 水平显著降低, SOD 和 GSH-Px 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 MDA、SOD 和 GSH-Px 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on oxidative stress indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MDA/(nmol·mL <sup>-1</sup> )	SOD/(U·mL <sup>-1</sup> )	GSH-Px/(U·mL <sup>-1</sup> )
对照	33	治疗前	7.74±0.84	64.53±7.39	412.81±34.87
		治疗后	5.32±0.29*	82.64±8.33*	436.38±37.39*
治疗	33	治疗前	7.72±0.82	64.57±7.36	412.76±34.83
		治疗后	3.24±0.25*▲	94.52±8.47*▲	495.62±37.45*▲

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

### 2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

近年来, 随着人们物质生活水平的不断提高、饮食结构的多样性及缺乏运动量等因素, 我国高脂血症人群的比例逐渐增高, 有研究指出该病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>。瑞舒伐他汀为选择性、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>。心舒宝片是由刺五加、丹参、郁金、白芍和山楂等制成的中药制剂, 具有活血化瘀、益气止痛的功效<sup>[3]</sup>。

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>。IL-1 $\beta$  作为炎症因子具有促进白细胞、IL-6 等黏附于血管壁, 进而增强机体炎症反应<sup>[9]</sup>。IL-6 是机体内重要的炎症介质, 具有促进炎症反应和诱导 hs-CRP 生产等作用<sup>[10]</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>[11]</sup>。本研究中, 经治疗两组血清 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6、ECP 水平均降低, 且治疗组降低程度更显著, 说明心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片可有效降低高脂血症机体炎症水平。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、减轻体重等来改善糖脂代谢紊乱<sup>[12]</sup>。ADP 是脂肪组织特异性分泌的一种胶原样细胞因子, 它主要有减轻体重、调节糖代谢和抗动脉粥样

样硬化等生理作用<sup>[13]</sup>。LEP 是脂肪细胞分泌的一种脂源性内分泌多肽激素, 主要通过抑制食欲、增加能量消耗和抑制脂肪合成途径调节机体脂肪沉积<sup>[13]</sup>。本研究中, 经治疗两组血清 NSF-1、LEP 水平都降低, 而 ADP 水平都增高, 且治疗组改善的程度更明显, 说明心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片可有效改善高脂血症机体 NSF-1、LEP、ADP 水平。MDA 是反映机体脂质过氧化的指标, 能够间接反映机体氧自由基水平及细胞损害程度; SOD 具有清除氧自由基的作用; GSH-Px 具有可保护细胞膜, 清除人体内的过氧化脂质, 抑制氧自由基形成等作用<sup>[14]</sup>。本研究中, 治疗后两组血清 MDA 水平显著降低, 而 SOD、GSH-Px 水平显著升高, 且治疗组改善更明显, 说明心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片可有改善高脂血症患者机体氧化应激状态。此外, 经治疗, 对照组总有效率为 81.82%, 显著低于治疗组的 96.97%。与治疗前对比, 经治疗两组 TC、TG、LDL-C 水平均显著降低, HDL-C 水平显著升高, 且治疗组改善程度更显著, 说明心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片治疗高脂血症效果显著。

综上所述, 心舒宝片联合瑞舒伐他汀钙片治疗高脂血症可有效降低患者血脂和血清炎症因子水平, 改善机体氧化应激状态和血清 NSF-1、LEP、ADP 水平, 有着良好应用价值。

### 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异常[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] 蔡少杭, 陈 晖, 吴怡萍, 等. 心舒宝片治疗高脂血症 120 例临床疗效观察 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(4): 38-39.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [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: 345-346.
- [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] 王 露, 张 微. 血清白介素-1 $\beta$  水平与 2 型糖尿病及肥胖的相关性分析 [J]. 中国医学工程, 2011, 19(7): 60-61.
- [10] 张 雪, 贾兴亚, 张忠提, 等. 高脂血症伴牙周炎患者牙周临床参数、血清 CRP、IL-6 水平的检测分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(11): 78-81.
- [11] 孙海平, 陈吉庆, 郭锡熔, 等. IL-13 基因多态性与血清 IL-13 及嗜酸细胞阳离子蛋白水平的关系 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2003, 5(6): 90-91.
- [12] Brailoiu G C, Dun S L, Brailoiu E, *et al.* Nesfatin-1: distribution and interaction with a G-protein-coupled receptor in the rat brain [J]. *Endocrinology*, 2007, 148(10): 5088-5094.
- [13] 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.
- [14] 贾慧影, 罗廷光, 沈天行, 等. 男性高脂血症患者氧化应激水平叶酸干预评价 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(5): 600-602.