

## 心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀治疗高脂血症的临床研究

张 明<sup>1</sup>, 任宏伟<sup>2</sup>, 刘育慧<sup>3</sup>

1. 河北省第七人民医院 内分泌科, 河北 保定 073000

2. 河北省第七人民医院 呼吸内科, 河北 保定 073000

3. 河北省第七人民医院 心内科, 河北 保定 073000

**摘要:** **目的** 探讨心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2017年7月—2018年7月在河北省第七人民医院进行治疗的88例高脂血症患者,根据住院号的奇偶数分为对照组和治疗组,每组各44例。对照组饭后口服匹伐他汀钙片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上饭后口服心脑血管清软胶囊,2粒/次,3次/d。两组均治疗8周后进行效果比较。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后血脂指标、肥胖指标、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81.82%、93.18%,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)水平均较治疗前显著降低,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均增高,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TC、TG、LDL-C水平显著低于对照组,而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,两组体质量、肥胖度、体质量指数、体脂率都明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,治疗组这些肥胖指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)、总氧化态(TOS)水平均较治疗前显著下降,而总抗氧化态(TAS)和对氧磷酶-1(PON1)表达水平均增高,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hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、ECP、TOS水平低于对照组,而TAS和PON1表达水平均高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀治疗高脂血症具有较好的临床疗效,可有效降低血脂水平和肥胖指标,改善机体炎症反应,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:** 心脑血管清软胶囊;匹伐他汀钙片;高脂血症;两组总胆固醇;三酰甘油;低密度脂蛋白胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇;体质量;肥胖度;体质量指数;体脂率

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)03-0677-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.021

## Clinical study on Xinnaoqing Soft Capsules combined with pitavastatin in treatment of hyperlipidemia

ZHANG Ming<sup>1</sup>, REN Hong-wei<sup>2</sup>, LIU Yu-hui<sup>3</sup>

1. Department of Endocrinology, the Seventh People's Hospital of Hebei Province, Baoding 073000, China

2. Department of Respiratory, the Seventh People's Hospital of Hebei Province, Baoding 073000, China

3. Department of Cardiology, the Seventh People's Hospital of Hebei Province, Baoding 073000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Xinnaoqing Soft Capsules combined with pitavastatin in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (88 cases) with hyperlipidemia in the Seventh People's Hospital of Hebei Province from July 2017 to July 2018 were divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups according to the odd and even number of admission Numbers. Patients in the control group were *po* administered with Pitavastatin Calcium Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinnaoqing Soft Capsules on the basis of the control group, 2 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 indicators, obesity indicators, serology and oxidative stress indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.82% and 93.18%, respectively, and there

收稿日期: 2018-10-09

作者简介: 张 明, 副主任医师, 研究方向是糖尿病、大血管病变。E-mail: 805966670@qq.com

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 those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the body mass, obesity degree, body mass index and body fat rate in two groups decreased obviously, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, these obesity indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, hs-CRP, TFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , ECP, and TOS in two groups were significantly decreased, but TAS and PON1 were significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, hs-CRP, TFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , ECP, and TOS in the treatment group were lower than those in the control group, but TAS and PON1 were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinnaoqing Soft Capsules combined with pitavastatin has significant effect in treatment of hyperlipidemia, and can effectively reduce the blood fat and obesity indicators, and improve the inflammatory response, also can improve the state of oxidative stress, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xinnaoqing Soft Capsules; Pitavastatin Calcium Tablets; hyperlipidemia; TC; TG; LDL-C; HDL-C; body mass; obesity degree; body mass index; body fat rate

高脂血症是机体代谢紊乱性疾病的一种,是体内脂肪代谢异常所致血脂过高的一种疾病,伴有我国人民物质生活的不断丰富,该病的发生率逐年增加,且该病是心肌梗死、脑梗死、胰腺炎发病的危险因素,严重影响患者生命健康<sup>[1]</sup>。匹伐他汀具有抑制胆固醇合成,促进低密度脂蛋白(LDL)由血液进入肝脏,进而达到降低总胆固醇(TC)、极低密度脂蛋白(VLDL)、三酰甘油(TG)的目的<sup>[2]</sup>。心脑血管清软胶囊具有活血散瘀、通经止痛、开窍醒神的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对高脂血症患者采用心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀治疗,获得了满意效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2017年7月—2018年7月河北省第七人民医院收治的88例高脂血症患者,其中男46例,女42例;年龄25~70岁,平均 $(36.48 \pm 1.53)$ 岁;病程1~10年,平均 $(3.25 \pm 0.47)$ 年。

**纳入标准** (1)所有患者均符合高脂血症的诊断标准<sup>[4]</sup>; (2)均为原发高脂血症者; (3)均获得知情同意者。

**排除标准** (1)正在进行其他方案治疗者; (2)过敏体质者; (3)伴严重肝肾功能不全者; (4)妊娠及哺乳期女性; (5)中途退出治疗者; (6)伴有精神障碍者; (7)伴有恶性肿瘤及全身严重感染者; (8)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

心脑血管清软胶囊由神威药业集团有限公司生产,规格0.415 g/粒,产品批号170509;匹伐他汀钙片由华润双鹤药业股份有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号170602。

### 1.3 分组和治疗方法

根据住院号的奇偶数分为对照组和治疗组,每组各44例。其中对照组男24例,女20例;年龄25~68岁,平均 $(36.32 \pm 1.46)$ 岁;病程1~10年,平均 $(3.13 \pm 0.41)$ 年。治疗组男22例,女22例;年龄25~70岁,平均 $(36.57 \pm 1.64)$ 岁;病程1~10年,平均 $(3.38 \pm 0.52)$ 年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组给以饮食及健康运动指导等基础治疗。对照组饭后口服匹伐他汀钙片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上饭后口服心脑血管清软胶囊,2粒/次,3次/d。两组均治疗8周后进行效果比较。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

**显效:**经治疗,TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)较前下降大于20%,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以上; **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** 采用全自动生化分析仪检测HDL-C、LDL-C、TG、总胆固醇水平。

**1.5.2 肥胖指标** 比较两组体质量、肥胖度、体质量指数及体脂率等肥胖指标<sup>[6]</sup>。

**1.5.3 血清学指标** 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)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TFN- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平。

**1.5.4 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 不良反应观察

对治疗期间可能发生的腹痛、药疹、倦殆感、麻木、瘙痒、横纹肌溶解等药物相关的不良反应进行比较。

## 1.7 统计学分析

选用统计分析软件 SPSS 17.0 对本研究数据进行统计学处理, 两组血脂指标、肥胖指标、血清学指标、氧化应激指标等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 选用  $t$  检验; 总有效率采用百分率表示, 使用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 28 例, 有效 8 例, 总有效

率是 81.82%; 治疗组显效 32 例, 有效 9 例, 总有效率是 93.18%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组血脂水平比较

治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前显著降低, 而 HDL-C 水平均增高, 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 TC、TG、LDL-C 水平显著低于对照组, 而 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 两组肥胖指标比较

治疗后, 两组患者体质量、肥胖度、体质量指数、体脂率都明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患者体质量、肥胖度、体质量指数、体脂率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	28	8	8	81.82
治疗	44	32	9	3	93.18*

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	44	治疗前	6.93 ± 0.34	2.95 ± 0.29	4.89 ± 0.45	1.02 ± 0.14
		治疗后	4.28 ± 0.15*	2.17 ± 0.16*	3.28 ± 0.18*	1.39 ± 0.16*
治疗	44	治疗前	6.96 ± 0.37	2.92 ± 0.27	4.87 ± 0.42	1.01 ± 0.15
		治疗后	2.05 ± 0.12*▲	1.03 ± 0.13*▲	2.04 ± 0.15*▲	1.98 ± 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 两组肥胖指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	体质量/kg	肥胖度/%	体质量指数/(kg·m <sup>-2</sup> )	体脂率/%
对照	44	治疗前	113.48 ± 15.79	66.87 ± 12.84	38.85 ± 3.77	73.78 ± 8.69
		治疗后	92.75 ± 11.28*	50.69 ± 8.72*	31.62 ± 2.83*	52.61 ± 5.64*
治疗	44	治疗前	113.45 ± 15.76	66.84 ± 12.82	38.82 ± 3.74	73.75 ± 8.63
		治疗后	80.24 ± 11.24*▲	42.53 ± 8.65*▲	26.48 ± 2.53*▲	41.43 ± 5.52*▲

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

## 2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 hs-CRP、TFN- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、ECP 水平均较治疗前显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些血清学指标低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 两组氧化应激指标比较

治疗后, 两组 TOS 表达水平显著下降, 而 TAS 和 PON1 表达水平均增高, 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 TOS 水平低于对照组, 而 TAS 和 PON1 高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 4 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 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> )	TFN- $\alpha$ /(mmol·L <sup>-1</sup> )	IFN- $\gamma$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	ECP/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	44	治疗前	5.43 ± 1.39	4.36 ± 0.26	13.85 ± 4.31	3.57 ± 0.39
		治疗后	3.76 ± 0.28*	3.17 ± 0.18*	8.27 ± 1.18*	2.07 ± 0.17*
治疗	44	治疗前	5.41 ± 1.37	4.34 ± 0.28	13.83 ± 4.27	3.54 ± 0.36
		治疗后	2.02 ± 0.24*▲	1.21 ± 0.14*▲	6.15 ± 1.14*▲	0.59 ± 0.14*▲

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 两组氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	TOS/( $\mu\text{mol} \cdot \text{H}_2\text{O}_2 \cdot \text{Eq} \cdot \text{L}^{-1}$ )		TAS/( $\mu\text{mol} \cdot \text{Trolox} \cdot \text{Eq} \cdot \text{L}^{-1}$ )		PON1/(U·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	23.45 ± 6.22	16.49 ± 5.65*	1.39 ± 0.25	2.23 ± 0.37*	15.35 ± 6.24	23.47 ± 7.53*
治疗	44	23.43 ± 6.38	11.39 ± 5.47*▲	1.37 ± 0.23	3.12 ± 0.45*▲	15.38 ± 6.27	32.85 ± 7.72*▲

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 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, 随着我国经济水平的不断提高, 人们的物质生活也得到了不断改善, 被人们常说的富贵病高脂血症的发病率也逐年提高, 严重者脂质在真皮内沉积所引起的黄色瘤和脂质在血管内皮沉积所引起的动脉硬化, 对患者生命健康有着严重影响<sup>[7]</sup>。因此, 寻找积极有效治疗措施是极为重要的。

匹伐他汀可通过拮抗胆固醇合成途径中的限速酶 HMG-CoA 还原酶, 来阻碍机体内胆固醇合成, 并可促进肝脏 LDL 受体表达及促进 LDL 由血液进入肝脏, 进而达到降低 TC 水平, 此外还可减少血液中 VLDL 水平, 降低机体 TG 水平<sup>[2]</sup>。心脑血管软胶囊的组分为冰片、维生素 B6、精制红花油及维生素 E, 具有活血散瘀、通经止痛、开窍醒神的功效<sup>[3]</sup>。因此, 本研究对高脂血症患者采用心脑血管软胶囊联合匹伐他汀治疗, 获得了满意效果。

hs-CRP 是急性时相蛋白, 是反映机体炎症水平

的一个重要指标<sup>[8]</sup>。TFN- $\alpha$  是炎症因子, 可促进中性粒细胞吞噬功能, 并参与机体免疫应答, 促进其他炎症因子产生, 使得病情加重<sup>[9]</sup>。IFN- $\gamma$  可介导 T 细胞对巨噬细胞的激活, 促进巨噬细胞的募集和活化, 分泌 IL-1 $\beta$  和 IL-6, 引起白细胞聚集并刺激细胞间黏附分子的表达、介导中性粒细胞的浸润<sup>[10]</sup>。ECP 是一种新型炎症因子, 其水平高低与高脂血症有着密切关系<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 与治疗前相比, 经治疗两组血清 hs-CRP、TFN- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、ECP 表达水平均显著下降, 且下降的程度以治疗组更显著 ( $P < 0.05$ )。说明心脑血管软胶囊联合匹伐他汀可有效降低高脂血症患者机体炎症反应。TOS 可有效反应机体氧化应激状态, 而 TAS 可反映机体抗氧化应激水平<sup>[12]</sup>。PON1 是钙离子敏感的一种脂肪酶, 能够水解脂质过氧化物, 其水平与机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>[13]</sup>。本研究显示, 经治疗两组 TOS 表达水平均下降, 而 TAS 和 PON1 表达水平均增高, 且上述指标的变化以治疗组更

著 ( $P<0.05$ )。说明心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀可有效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 (93.18%,  $P<0.05$ )。与治疗前比较,经治疗两组 TC、TG、LDL-C 水平均降低, HDL-C 水平均增高,且改善程度以治疗组更显著 ( $P<0.05$ )。经治疗两组体质量、肥胖度、体质量指数、体脂率都明显下降,且下降的程度以治疗组更显著 ( $P<0.05$ )。说明心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀钙片治疗高脂血症疗效确切。

综上所述,心脑血管清软胶囊联合匹伐他汀治疗高脂血症具有较好的临床疗效,可有效降低血脂水平和肥胖指标,改善机体炎症反应,改善机体氧化应激状态,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] 周海洋,刘 杰,任文刚. 匹伐他汀钙片治疗高胆固醇血症的有效性和安全性研究 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(8): 464-468.
- [3] 姜国志,李 菲,刘 鑫,等. 五福心脑血管清软胶囊药效学研究进展及临床应用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(15): 1704-1706.
- [4] 中国成人血脂异常防治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.
- [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] 刘志诚. 肥胖病的针灸治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 12-17.
- [7] 刘志诚. 肥胖病的针灸治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 12-17.
- [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] 丁铭格. 不同程度高脂血症患者血浆 ONOO<sup>-</sup>、脂联素、TNF- $\alpha$  的变化及其临床意义 [D]. 西安: 第四军医大学, 2012.
- [10] 杨钦灵,王立芳. NK 细胞对妊娠期糖尿病高脂血症的影响 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(5): 545-547.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Ceron J J, Tecles F, Tvarijonaviciute, A. Serum paraoxonase 1 (PON1) measurement: an update [J]. *BMC Vet Res*, 2014, 10(74): 326-328.