

芪蛭胶囊联合辛伐他汀治疗高脂血症的临床研究

刘清娥¹, 陈强¹, 杨家玥¹, 闫忠卿²

1. 天津市第四中心医院 中医科, 天津 300140

2. 天津医科大学代谢病医院 内分泌科, 天津 300070

摘要: **目的** 观察芪蛭胶囊联合辛伐他汀片治疗高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2018年12月天津市第四中心医院收治的236例高脂血症患者作为研究对象,按治疗方案随机将患者分为对照组和治疗组,每组各118例。对照组每晚睡前口服辛伐他汀片,20 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服芪蛭胶囊,0.8 g/次,3次/d。两组患者均连续用药8周。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的血脂水平、血液流变学指标和血管内皮功能。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.51%、93.22%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显下降,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血脂水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的全血高切黏度(HBV)、全血中切黏度(MBV)、全血低切黏度(LBV)和血浆黏度(PV)水平明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血液流变学指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的内皮素-1(ET-1)水平明显下降,一氧化氮(NO)、血管舒张功能(FMD)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,治疗组血管内皮功能显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 芪蛭胶囊联合辛伐他汀片治疗高脂血症具有较好的临床疗效,能够显著降低患者血脂水平、促进血管内皮功能和血液流变学明显改善,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪蛭胶囊;辛伐他汀片;高脂血症;血脂;血液流变学;血管内皮功能

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)05-1343-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.016

Clinical study on Qizhi Capsules combined with simvastatin in treatment of hyperlipidemia

LIU Qing-e¹, CHEN Qiang¹, YANG Jia-yue¹, YAN Zhong-qing²

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 4th Central Hospital, Tianjin 300140, China

2. Department of Endocrinology, Metabolic Disease Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effects of Qizhi Capsules combined with Simvastatin Tablets in treatment of hyperlipidemia. **Methods** Patients (236 cases) with hyperlipidemia in Tianjin 4th Central Hospital from March 2017 to December 2018 were divided into control and treatment groups according to the treatment plan, and each group had 118 cases. Patients in the control group were *po* administered with Simvastatin Tablets before going to bed, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qizhi Capsules on the basis of control group, 0.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy, and the blood lipid levels, hemorheology indexes, and vascular endothelial function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.51% and 93.22%, respectively, 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, blood lipid levels in the treatment group were better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HBV, MBV, LBV, and PV in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the hemorheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between

收稿日期: 2019-01-30

作者简介: 刘清娥(1979—)女,主治医师,硕士,从事中西医结合心脑血管病的防治。E-mail: xuexuep155@163.com

two groups ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 in two groups were significantly decreased, but NO and FMD were increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the vascular endothelial function levels in the treatment group were better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qizhi Capsules combined with Simvastatin Tablets has a good clinical effect in treatment of hyperlipidemia, can significantly reduce blood lipid levels, and promote vascular endothelial function and hemorheology, which has a certain clinical application value.

Key words: Qizhi Capsules; Simvastatin Tablets; hyperlipidemia; blood lipid; hemorheology; vascular endothelial function

随着人们生活方式的改变,尤其是物质生活水平的提高,高脂血症患者数量在临床逐渐增多。高脂血症是心脑血管疾病常见危险因素^[1-2]。动脉粥样硬化性疾病的发生、发展与高脂血症关系密切,其重要形成因素之一就是高脂血症^[3-4]。因此,降低血脂水平对患者预后意义重大。他汀类药物是目前各大指南推荐的降低血脂药物,能通过抑制胆固醇合成酶活性降低血脂水平^[5]。随着中医学的发展,中药在降低血脂、改善内皮细胞功能方面的作用逐渐受到重视。研究发现芪蛭胶囊具有一定的调脂作用^[6]。本研究选取天津市第四中心医院收治的236例高脂血症患者作为研究对象,分析了芪蛭胶囊联合辛伐他汀片治疗高脂血症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2018年12月天津市第四中心医院收治的236例高脂血症患者作为研究对象,其中男131例,女105例;年龄47~85岁,平均年龄 (60.02 ± 5.41) 岁;病程1.0~16年,平均病程 (6.67 ± 2.36) 年。合并高血压172例,合并冠心病67例,心绞痛46例。

入选标准:符合《血脂异常中西医结合诊疗专家共识》中高脂血症诊断标准^[7],并确诊为高脂血症;对本研究所用药物无禁忌证;依从性好,能配合完成研究;患者或家属均知情同意。

排除标准:严重肾肝功能障碍;自身免疫性疾病、内分泌疾病等其他疾病;过敏体质;中途退出、不依从等其他因素者。

1.2 分组和治疗方法

按治疗方案随机将患者分为对照组和治疗组,每组各118例。对照组男67例,女51例;年龄47~85岁,平均 (60.11 ± 5.37) 岁;病程1.0~16年,平均 (6.73 ± 2.42) 年;合并高血压87例,合并冠心病35例,心绞痛22例。治疗组男64例,女54例;年龄49~83岁,平均 (59.96 ± 5.45) 岁;病程1.5~15年,平均 (6.59 ± 2.31) 年;合并高血压85例,合并冠心病32例,心绞痛24例。两组患者一

般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

患者均接受常规疾病健康教育、饮食和运动指导,对存在合并症者予以控制血压、抗血小板聚集和保护心肌。对照组患者每晚睡前口服辛伐他汀片(杭州默沙东制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号M022171、M032263),20 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服芪蛭胶囊(哈尔滨中药四厂有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20160326、20170105),0.8 g/次,3次/d。两组患者均连续用药8周。

1.3 临床疗效评价标准^[8]

临床控制:实验室各项恢复正常;显效:血脂达到以下任一项者,TC下降 $\geq 20\%$,TG下降 $\geq 40\%$,HDL-C上升 ≥ 0.26 mmol/L (10 mg/dL),TC-HDL-C/HDL-C下降 $\geq 20\%$;有效:血脂检测达到以下任一项者,TC下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$,TG下降 $\geq 20\%$ 但 $< 40\%$,HDL-C上升 ≥ 0.104 mmol/L (4 mg/dL)但 < 0.26 mmol/L (10 mg/dL),TC-HDL-C/HDL-C下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$;无效:血脂检测未达到以上标准者。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血脂水平 治疗前后抽取患者静脉血,使用全自动检测仪测定血脂指标总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),其中TC、TG使用氧化酶法测定,LDL-C采用SUR表面活性剂清除法测定,HDL-C使用SPD选择性抑制法。

1.4.2 血液流变学指标 治疗前后抽取患者静脉血,使用全自动血液流变仪测定血液流变学指标,包括全血高切黏度(HBV)、全血中切黏度(MBV)、全血低切黏度(LBV)和血浆黏度(PV)水平。

1.4.3 血管内皮功能 治疗前后抽取患者外周静脉血,分别测定内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)和血管舒张功能(FMD)。使用双抗体一步夹心法酶联免疫吸附试验测定ET-1;使用硝酸还原酶法测定NO;使用飞利浦IU22型彩色多普勒超声仪行脉

动脉超声检查,探头为9 MHz 线阵,取仰卧位,右上臂外展15°,肘上2 cm 处行纵切面扫描。舒张末期血管内径为 D_0 ,加压至200 mmHg (1 mmHg=133 Pa)并维持压力5 min,迅速减压90 s 时肱动脉内径为 D_1 ,连测3 个心动周期,取均值,计算FMD。

$$FMD = (D_1 - D_0) / D_0$$

1.5 不良反应观察

治疗期间观察并记录相关不良反应,包括肝功能异常、肌溶解等。

1.6 统计学分析

采用SPSS 23.0 软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分析用 t 检验;计数资料用百分率表示,分析用 χ^2 检验;等级资料分析方法用非参数检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制25 例,显效25 例,

有效45 例,无效23 例,总有效率为80.51%;治疗组临床控制30 例,显效45 例,有效35 例,无效8 例,总有效率为93.22%,两组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,两组患者的TC、TG、LDL-C 水平明显下降,HDL-C 水平明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血脂水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组患者HBV、MBV、LBV 和PV 水平明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血液流变学指标显著低于对照组,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 clinical efficacies 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	118	25	25	45	23	80.51
治疗	118	30	45	35	8	93.22*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 118$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 118$)

组别	观察时间	TC/(mmol L ⁻¹)	TG/(mmol L ⁻¹)	LDL-C/(mmol L ⁻¹)	HDL-C/(mmol L ⁻¹)
对照	治疗前	6.78 ± 0.94	2.43 ± 0.33	3.89 ± 0.67	0.89 ± 0.12
	治疗后	5.69 ± 0.57*	1.75 ± 0.21*	3.03 ± 0.45*	1.22 ± 0.15*
治疗	治疗前	6.83 ± 0.95	2.46 ± 0.31	3.92 ± 0.68	0.88 ± 0.11
	治疗后	4.56 ± 0.32*▲	1.28 ± 0.15*▲	2.06 ± 0.23*▲	1.69 ± 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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 118$)

Table 3 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 118$)

组别	观察时间	全血黏度/(mPa·s)			PV/(mPa·s)
		HBV(200 s ⁻¹)	MBV(30 s ⁻¹)	LBV(3 s ⁻¹)	
对照	治疗前	7.89 ± 1.42	11.75 ± 2.15	8.84 ± 1.73	2.84 ± 0.79
	治疗后	5.13 ± 1.04*	8.02 ± 1.92*	6.75 ± 1.49*	1.76 ± 0.58*
治疗	治疗前	7.87 ± 1.41	11.72 ± 2.13	8.75 ± 1.78	2.87 ± 0.73
	治疗后	4.17 ± 0.65*▲	6.68 ± 1.17*▲	5.21 ± 1.09*▲	1.21 ± 0.32*▲

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 两组血管内皮功能水平比较

治疗后, 两组 ET-1 水平明显下降, NO、FMD 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, 治疗组血管内皮功能显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血管内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 118$)

Table 4 Comparison on vascular endothelial function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 118$)

组别	观察时间	ET-1/(pg L ⁻¹)	NO/(μmol L ⁻¹)	FMD/%
对照	治疗前	47.96 ± 5.42	52.79 ± 15.31	7.25 ± 1.71
	治疗后	42.52 ± 3.98*	58.94 ± 17.31*	7.93 ± 1.32*
治疗	治疗前	48.53 ± 5.35	51.63 ± 15.85	7.26 ± 1.73
	治疗后	31.28 ± 2.24*▲	65.85 ± 19.26*▲	8.65 ± 0.95*▲

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

2.5 两组不良反应观察

本研究未见不良反应病例, 全部患者完成规定药物治疗, 无中途退出者。

3 讨论

高脂血症又称高脂蛋白血症, 是指血液中的总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白含量超过正常标准。另外高密度脂蛋白在血液中的含量过低也属于血脂异常的范畴。因此, 国外有些学者认为“高脂血症”应改称“血脂异常”更为恰当。高脂血症是导致动脉硬化的独立危险因素, 心脏和脑部的动脉硬化可导致冠心病、心绞痛、心肌梗死和脑血管意外等疾病^[9]。在心脑血管疾病的治疗中, 控制血脂水平、改善内皮细胞功能、改善血液流变学水平对预后具有重要影响。

辛伐他汀属他汀类药物, 通过结合肝脏还原酶抑制剂, 减少内源性胆固醇合成释放, 同时通过促使 LDL 受体增多, 降低血中 LDL-C 水平, 具有显著确切降脂作用。芪蛭胶囊主要组分为水蛭、黄芪、桃仁、三棱、莪术、何首乌、山楂、土鳖虫等, 具有通经活络、益气活血化瘀的功效, 能改善高脂血症预后^[10-11]。本研究中, 治疗后治疗组疗效明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

目前临床常测的血脂指标主要包括 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C。高脂血症患者血清中低水平胆红素可作为一个引起动脉粥样硬化性疾病的因素, 但必须与 TG、TC、LDL-C、HDL-C 等因素联合起来全面考虑, 更能准确地反映动脉粥样硬化的情况, 可预测和判断动脉粥样硬化性疾病, 有利于疾病的早期诊断和早期治疗^[12]。本研究中, 治疗后两组 HDL-C 明显升高, 而 TC、TG、LDL-C 明显下降

($P < 0.05$), 且治疗组显著优于对照组 ($P < 0.05$), 提示单独使用辛伐他汀虽然能改善血脂水平, 但芪蛭胶囊联合辛伐他汀作用更显著。

血管内皮不仅有屏障作用, 而且具有释放血管活性因子、调节血管功能的作用, NO 由内皮细胞的一氧化氮合酶调节, 是重要的舒血管活性物质之一; ET-1 是由内皮细胞分泌的最重要缩血管活性物质之一^[13]。FMD 是目前检测内皮功能稳定性和重复性最好的指标之一, 也是重要的心血管危险因素和心血管事件发生的重要标志^[14]。冠心病伴高脂血症与正常体检者相比, ET-1 水平明显升高, NO 水平明显降低, 二者平衡失调, 且病情越重, 失衡幅度越大^[15]。本研究中, 治疗后治疗组 ET-1、NO、FMD 改善程度优于对照组, 说明单独使用辛伐他汀能在一定程度改善血管内皮功能, 但芪蛭胶囊联合辛伐他汀改善血管内皮功能的作用效果更显著。由于血脂能在动脉血管内壁附着, 使血管内壁受损, 同时血脂带正电荷, 能与红细胞、血小板负电荷相互结合, 使红细胞聚集性增强, 导致红细胞沉降率加快, 血浆黏度升高, 当血液黏度增加时, 血液流动速度减慢, 血管内基膜缺氧受损, 血液中高浓度的脂肪更易沉积在血管内壁, 使血管内壁粗糙、硬化、狭窄^[16]。本研究发现, 治疗后治疗组 HBV、MBV、LBV 和 PV 显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示芪蛭胶囊联合辛伐他汀能够显著改善血液流变学指标, 效果优于单独使用辛伐他汀。

综上所述, 芪蛭胶囊联合辛伐他汀片治疗高脂血症具有较好的临床疗效, 能够显著降低患者血脂水平、促进血管内皮功能和血液流变学明显改善, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 徐恩, 温海霞. 脑血管病危险因素及其干预管理 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15(1): 20-26.
- [2] 周皖舒, 彭年春, 时立新, 等. 贵阳地区60岁以上老年人群心脑血管疾病危险因素研究 [J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(8): 935-938.
- [3] 胡大一. 中国血脂异常与动脉粥样硬化性心血管疾病预防的新证据和新指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 826-827.
- [4] 王君, 席新龙, 郑明娟, 等. 健康体检者颈动脉粥样硬化与同型半胱氨酸、血脂、血糖水平相关性研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(5): 600-603.
- [5] 陈可冀, 刘玥. 2013 ACC/AHA 胆固醇治疗指南更新要点解读与思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2): 136-137.
- [6] 焦峰军, 李欢, 任旭爱, 等. 芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(8): 950-953.
- [7] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会动脉粥样硬化与血脂异常专业组. 血脂异常中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 262-269.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 89.
- [9] 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.
- [10] 任世存, 杨如意. 芪蛭胶囊对高脂血症大鼠的抗氧化作用 [J]. 陕西中医, 2007, 28(10): 1424-1426.
- [11] 彭彩亮, 高嵩山, 蒋宁. 芪蛭胶囊治疗稳定性心绞痛的临床观察 [J]. 黑龙江中医药, 2014, 43(5): 19-20.
- [12] 栾尚顺, 崔爱卿. TG、TC、HDL-c、LDL-c 及动脉粥样硬化与血清中 TB 的关联性研究 [J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(18): 63, 66.
- [13] 叶林书, 孙晓英, 朱桐春, 等. 原发性高血压合并高脂血症患者血浆一氧化氮和内皮素含量的临床意义 [J]. 医学理论与实践, 2001, 14(4): 294-296.
- [14] 洪绍彩, 梁衍时, 尹瑞兴, 等. 高脂血症患者血管内皮舒张功能障碍的相关因素探讨 [J]. 中国循环杂志, 2003, 18(1): 43-45.
- [15] 旅朝霞, 郭洪涛, 刘巍立, 等. ET-1 及 ET-1 / NO 比值在冠心病中的平衡关系 [J]. 中华临床医学实践杂志, 2006, 5(6): 511-512.
- [16] 雷宇春, 李艺萍. 高脂血症患者血液流变学指标分析 [J]. 人民军医, 2007, 50(5): 276-277.