

泰脂安胶囊治疗 150 例血脂异常患者的临床观察

李清朗¹ 张跃飞²

摘要 目的:了解泰脂安调节血脂的疗效。方法:300 例血脂异常患者,按随机数字表方法分为 7 个组,泰脂安组 90 例,半量非诺贝特加泰脂安组 30 例,全量非诺贝特组 30 例,半量辛伐他汀加泰脂安组 30 例,全量辛伐他汀组 30 例,脂必妥组 60 例,血脂康组 30 例,治疗 8 周后比较疗效。结果:泰脂安组胆固醇(TC)下降 12.7%,甘油三酯(TG)下降 22.1%,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)上升 13.1%,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)下降 14.0%,总有效率为 82%。半量非诺贝特加泰脂安组与全量非诺贝特组比较,疗效相似($P>0.05$)。半量辛伐他汀加泰脂安组与全量辛伐他汀组比较,疗效相似($P>0.05$)。泰脂安与血脂康组、脂必妥组比较,疗效相似($P>0.05$),但在降低 TG、LDL-C、升高 HDL-C 方面优于脂必妥组($P<0.05$),在降 TG、升 HDL-C 方面优于血脂康组($P<0.05$)。结论:半量辛伐他汀(或非诺贝特)加泰脂安调节血脂效果好。泰脂安与血脂康、脂必妥组比较,疗效相似,但对血脂的调节,泰脂安组效果更优。

关键词 泰脂安 血脂异常 临床疗效

Clinical Observation on Effect of Taizhi'an Capsule in Treating 150 Patients with Hyperlipidemia LI Qinglang, ZHANG Yue-fei *Department of Cardiology, Affiliated Tongren Hospital, Capital Medical University Beijing (100730)*

Objective: To grasp the therapeutic effect of Taizhi'an (TZA) in lowering blood lipid level. **Methods:** Three hundred patients with hyperlipidemia were randomly divided adopting numerical table method into 7 groups, the Taizhi'an group (A, $n=90$), the half-dose Fenofibrate plus Taizhi'an group (B, $n=30$), the full-dose Fenofibrate group (C, $n=30$), the half-dose Simvastatin plus Taizhi'an group (D, $n=30$), the full-dose Simvastatin group (E, $n=30$), the Zhibituo group (F, $n=60$) and the Xuezhikang group (G, $n=30$). The effect in different groups were compared after 8 weeks treatment. **Results:** In group A, the total cholesterol (TC) lowered by 12.7%, triglyceride (TG) lowered by 22.1% and the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased by 13.1%, the total effective rate being 82%. The therapeutic effect in group B was similar to that in group C, and that in group D was similar to that in group E ($P>0.05$). The therapeutic effect of Taizhi'an was similar to that of Xuezhikang and Zhibituo, but was better than Zhibituo in lowering TG, LDL-C and increasing HDL-C, and better than Xuezhikang in lowering TG and increasing HDL-C ($P<0.05$). **Conclusion:** When Taizhi'an used in combination with half-dose Simvastatin, it could not only enhance the blood lipid regulatory effect of Simvastatin but also reduce the dosage used and alleviate its adverse reaction. Compared with Xuezhikang and Zhibituo, Taizhi'an got the similar therapeutic effect, but was superior in regulating blood lipids.

Key words Taizhi'an, hyperlipidemia, clinical effect

血脂异常是高血压、冠心病等疾病的一个重要危险因素。如能及时诊治,给予理想的调脂药,对上述疾病的患病率、病死率会产生积极的效果。泰脂安主要

成分为从女贞子叶乙醇中提取的有效成分——熊果酸^[1],具有较好的调脂作用,属于纯中药制剂。为进一步研究该药的调脂效果及与其他类调脂药做比较,笔者于 2001 年 9 月—2002 年 3 月在首都医科大学附属同仁医院、朝阳医院、北京大学附属北大医院、人民医院、北京中医药大学附属东直门医院、中国中医研究院西苑医院、上海第二军医大学附属长征医院,共观察 300 例血脂异常患者,现总结如下。

1. 首都医科大学附属同仁医院心内科(北京 100730) 2. 三九医药研究院中药研究室

通讯作者:李清朗, Tel:010-66182276, Fax:010-65264386, E-mail:trbnsy@263.net

资料与方法

1 研究对象 入选标准根据卫生部“调整血脂药物临床研究指导原则”^[1]执行。患者保持平常饮食,两周内采血 2 次,2 次血清胆固醇(TC)均 $\geq 6.5\text{mmol/L}$ 或血清甘油三酯(TG) $\geq 1.54\text{mmol/L}$ 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)值,男性 $\leq 1.40\text{mmol/L}$,女性 $\leq 1.17\text{mmol/L}$ 者,均可纳为受试对象。采用随机数字表方法,将 300 例血脂异常患者随机分为 7 组:(1)泰脂安组(T)90 例,(2)半量非诺贝特加泰脂安组($1/2\text{L} + \text{T}$)30 例,(3)全量非诺贝特组(L)30 例,(4)半量辛伐他汀加泰脂安组($1/2\text{SH} + \text{T}$)30 例,(5)全量辛伐他汀组(SH)30 例,(6)脂必妥组(ZH)60 例,(7)血脂康组(X)30 例。各组性别、年龄、体重指数(BMI)比较差异无显著性($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组患者性别、年龄及 BMI

组别	性别比 (男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI($\bar{x} \pm s$)
T	49/41	61.0 $\pm$ 10.4	24.6 $\pm$ 2.8
$1/2\text{L} + \text{T}$	16/14	59.6 $\pm$ 8.0	25.8 $\pm$ 3.2
L	18/12	62.1 $\pm$ 8.5	25.0 $\pm$ 3.1
$1/2\text{SH} + \text{T}$	17/13	60.2 $\pm$ 9.4	24.2 $\pm$ 3.0
SH	15/15	63.8 $\pm$ 8.0	24.4 $\pm$ 2.5
X	15/15	63.7 $\pm$ 8.8	24.8 $\pm$ 3.2
ZH	33/27	57.6 $\pm$ 11.0	25.7 $\pm$ 2.6

2 服药方法 泰脂安胶囊(三九黄石制药厂生产,批号 010601),1 日 3 次,每次 3 粒 脂必妥胶囊(成都地奥九泓制药厂,批号 010103),1 日 3 次,每次 2 粒 血脂康胶囊(北大维信生物科技有限公司,批号 20010314),1 日 3 次,每次 2 粒 辛伐他汀片(杭州默莎东制药有限公司,批号 X19990366),全量:20mg/日,半量:10mg/日 非诺贝特胶囊(法国利博福尼制药公司,批号 65351),全量:200mg/日,半量:200mg,隔日 1 次。各组服用相应剂量的相应药物,均观察 8 周为 1 个疗程。

3 观察指标及方法 各组患者在入选前停服任何调脂药物 3 周,在稳定日常饮食的原则下,取血测血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C、TC-HDL-C/HDL-C),填写统一观察表。取血前晚不饮酒、不进高脂饮食,保证空腹时间 $> 10\text{h}$ 。若同时合并高血压、冠心病、心绞痛,可同时服用对症药物,应记录药名与剂量,不得服用试验观察以外的调脂药。治疗开始前及治疗后 4 周及 8 周测血脂、肝功、肾功、心电图、血常规等。专人门诊每 2 周进行随访,仔细询问观察期间有无不良反应,并及时记录。万方数据

4 统计学处理 计量资料采用协方差分析、方差分析、 t 检验法,计数资料采用卡方检验,疗效比较采用二项分布两样本比较 u 检验。

结 果

1 疗效判定标准 按卫生部“调整血脂药物临床研究指导原则”中拟定的标准^[2]。显效:TC 下降 $\geq 20\%$,或 TG 下降 $\geq 40\%$,或 HDL-C 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$,或 TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 20\%$ 有效:TC 下降 10%~20%,或 TG 下降 20%~40%,或 HDL-C 上升 0.104~0.26mmol/L,或 TC-HDL-C/HDL-C 下降 10%~20% 无效:未达到有效标准者 恶化:TC 上升 $\geq 10\%$,或 TG 上升 $\geq 10\%$ 或 HDL-C 下降 $\geq 0.104\text{mmol/L}$,或 TC-HDL-C/HDL-C 上升 $\geq 10\%$ 。

2 各组疗效分析 见表 2。表 2 显示,T 组疗效与 X 组、ZH 组基本一致,差异无显著性($P > 0.05$); $1/2\text{L} + \text{T}$ 组与 L 组的疗效接近,差异无显著性($P > 0.05$); $1/2\text{SH} + \text{T}$ 组的疗效与 SH 组接近,差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2 各组疗效分析 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
T	90	47(52)	27(30)	16(18)	74(82)
$1/2\text{L} + \text{T}$	30	25(83)	2(7)	3(10)	27(90)
L	30	27(90)	3(10)	0(0)	30(100)
$1/2\text{SH} + \text{T}$	30	25(83)	2(7)	3(10)	27(90)
SH	30	27(90)	3(10)	0(0)	30(100)
X	30	15(50)	9(30)	6(20)	24(80)
ZH	60	33(55)	18(30)	9(15)	51(85)

3 各组治疗前后血脂变化情况 见表 3。T 组口服泰脂安治疗 8 周后,与治疗前比较血脂改善差异有显著性($P < 0.05$)。T 组降低 TC、LDL-C 优于 L 组($P < 0.05$),但 L 组降低 TG、升高 HDL-C 优于 T 组($P < 0.05$)。 $1/2\text{L} + \text{T}$ 组与 L 组比较,两者在降低 TG 及升高 HDL-C 方面,疗效相似($P > 0.05$);但在降低 TC 及 LDL-C 方面, $1/2\text{L} + \text{T}$ 组优于 L 组($P < 0.05$)。 $1/2\text{SH} + \text{T}$ 组与 SH 组比较,两组血脂改善相似($P > 0.05$),SH 组优于 T 组($P < 0.05$)。T 组降低 TG、LDL-C 和升高 HDL-C 优于 ZH 组($P < 0.05$),降低 TC 则两者相似($P > 0.05$)。T 组 TG 明显下降,HDL-C 明显升高,与 X 组比较($P < 0.05$),TC 下降、LDL-C 下降两者相似($P > 0.05$)。

4 不良反应 150 例泰脂安胶囊治疗组中有头晕 2 例、腹胀 2 例、恶心 1 例,但症状轻微,不影响继续服药观察,无需处理。临床观察各组均未发现肝、肾功能异常及心电图异常改变。

表 3 各组治疗前后血脂变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	降低幅度 (%)	TG (mmol/L)	降低幅度 (%)	HDL-C (mmol/L)	升高幅度 (%)	LDL-C (mmol/L)	降低幅度 (%)
T	90	治前 6.31±0.87 治后 5.79±0.90*	12.7±2.8	2.89±1.03 2.36±1.08*	22.1±3.8	1.29±0.41 1.42±0.42*	13.1±4.7	3.80±0.72 3.46±0.83*	14.0±2.8
1/2L+T	30	治前 5.75±0.71 治后 5.33±0.77	11.6±1.6	2.71±0.55 1.64±0.56	39.0±4.9	1.20±0.37 1.42±0.34	22.0±3.4	3.26±1.01 2.85±0.42	12.3±4.6
L	30	治前 5.44±0.65 治后 5.10±0.93	5.0±0.2 ^{△▲}	2.96±0.67 1.63±0.65	44.0±18.1 [△]	1.29±0.34 1.52±0.59	25.0±7.2 [△]	3.06±0.66 2.85±0.58	4.5±0.3 ^{△▲}
1/2SH+T	30	治前 6.96±1.28 治后 4.02±0.66	27.0±12.5	2.28±0.97 1.68±0.43	19.9±2.8	1.03±0.43 1.30±0.38	27.0±2.8	3.86±0.93 2.79±0.65	25.0±13.2
SH	30	治前 6.72±0.71 治后 5.02±0.89	25.0±12.1 [△]	2.19±0.79 1.63±0.58	17.0±4.0 [△]	1.01±0.27 1.32±0.33	28.0±4.3 [△]	3.96±0.82 2.91±0.64	26.0±12.4 [△]
X	30	治前 6.59±0.83 治后 5.66±0.83	13.0±3.8	2.65±1.49 2.10±0.97	12.0±4.2 [△]	1.24±0.24 1.33±0.28	8.0±2.8 [△]	3.97±0.93 3.47±1.06	12.0±2.1
ZH	60	治前 6.39±1.43 治后 5.43±0.89	13.5±4.1	2.67±1.07 2.18±0.66	14.5±2.1 [△]	1.20±0.37 1.24±0.40	4.0±1.8 [△]	3.57±0.74 3.16±0.66	9.0±2.4 [△]

注 与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 与 T 组比较,[△] $P<0.05$ 与 1/2L+T 组比较,[▲] $P<0.05$

讨 论

泰脂安胶囊属 II 类治疗血脂异常的新药,为国家 1035 工程项目,荣获国家级重点新产品证书。该药由中药女贞子叶提取的有效成分熊果酸组成。与其他常用化学合成调脂药如他汀类辛伐他汀、贝特类非诺贝特^[3]不同,临床长期服用无明显不良反应,是目前国内唯一的不含洛伐他汀的单一中药成分的调脂药物。

本研究结果提示,对于治疗混合型血脂异常病例,如 TC、TG、HDL-C、LDL-C 均异常,可选用半量辛伐他汀或半量非诺贝特加泰脂安,即可保持全量辛伐他汀或非诺贝特的疗效,又可降低辛伐他汀或非诺贝特的剂量与副作用,较长期服用辛伐他汀或非诺贝特具有更高的安全效能比。因此,用泰脂安替代他汀类与贝特类进行组合具有高效低毒的特点,有可能成为今后降血脂治疗的一个发展方向。

泰脂安与脂必妥、血脂康疗效比较。研究结果显示,T 组总疗效与 ZH 组、X 组类似,显效率与总有效率比较差异无显著性。但 T 组降 TG 及升高 HDL-C 效果较 ZH 组、X 组为优,具有统计学意义。提示泰脂安在降血脂方面与中药红曲类制剂比较具有独特优势,其特点在于降低甘油三酯,升高高密度脂蛋白胆固醇,与中药红曲类制剂的作用特点有所不同。

综上所述,泰脂安是一种非他汀类、非贝特类调血脂新药,作用机理独特、具有平衡血脂,降低 TC、TG、LDL-C 及升高 HDL-C 的作用。新近公布的 Adult Treatment Panel III^[4]中指出,对高脂血症的患者进行治疗时,首先要通过患者的危险因子的评估来判定高

脂血症患者在未来 10 年内患冠心病的危险性,将高脂血症患者分为 3 类:10 年危险性<10%;10 年危险性介于 10%~20% 之间;10 年危险性>20%。对于 10 年危险性<10% 的患者,一般来说通过药物的治疗将 LDL-C 降至 4.1mmol/L,即可获得延缓动脉粥样硬化的发生,降低远期冠心病危险性。本研究证明泰脂安可以将高脂血症患者的 LDL-C 水平降至 4.1mmol/L 以下,证明此类高脂血症患者服用泰脂安,一方面可以控制血脂水平,另一方面可避免由于药物选择不适而增加患者的危险性。对于 10 年危险性介于 10%~20% 之间的患者,需服用药物将 LDL-C 降至 3.4mmol/L,即可降低患者近期或远期的冠心病危险,本研究证实半量辛伐他汀或非诺贝特加泰脂安即可将患者 LDL-C 值降至理想水平。因此,泰脂安是一个安全有效的新型调脂药,值得在临床上推广使用。

参 考 文 献

1 余传隆主编. 中药辞海(第一卷). 北京:中国医药科技出版社,1999:621—622.
2 中华人民共和国卫生部药政管理局. 调整血脂药物临床研究指导原则. 新药(西药)临床及临床前研究指导原则汇编. 1993:49—51.
3 杨藻宸主编. 药理学和药物治疗学. 北京:人民卫生出版社,2000 943—944,948—950.
4 American Medical Association. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III, 2001). JAMA 2001 285(19):2486—2497.

(收稿 2002-09-17 修回 2003-02-19)