

蒲参胶囊治疗高脂血症的临床疗效评价

刘宗莲 吴圣贤 高改地

摘要 目的 观察蒲参胶囊对原发性高脂血症的调脂作用。方法 240 例原发性高脂血症患者随机分成两组,治疗组服用蒲参胶囊另加脂必妥片安慰剂,对照组服用脂必妥片另加蒲参胶囊安慰剂,两组疗程均为 4 周。观察其疗效及两组血脂(TC、TG、LDL-C 和 HDL-C)、血黏度变化等指标。结果 治疗组总有效率(76.3%)优于对照组(48.7%, $P < 0.01$)。治疗后两组 TC、TG、LDL-C 明显降低, HDL-C 明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);且 TG 治疗组明显优于对照组($P < 0.01$);治疗组全血高、低切黏度有一定降低($P < 0.01$)。结论 蒲参胶囊对原发性高脂血症患者(尤其是 TG 升高者)有较好的调脂作用,且有一定的降低血黏度的作用。

关键词 蒲参胶囊;高脂血症;脂质调节;活血化瘀

Clinical Assessment on Treatment of Hyperlipidemia with Pushen Capsule LIU Zong-lian, WU Sheng-xian, GAO Gai-di Guang'anmen Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100053)

Objective To explore the therapeutic effect of Pushen capsule (PSC) in treating primary hyperlipidemia.

Methods Two hundred and forty patients with primary hyperlipidemia were randomly divided into two groups, the 120 patients in the treated group treated with PSC (4 capsules, tid) and the 120 patients in the control group treated with Zhibituo tablet (3 tablets, tid), and they were administered at the same time with Zhibituo placebo. The therapeutic course for both groups was 4 weeks. The therapeutic effect and the effects on blood lipids and viscosity were observed. **Results** The effective rate in the treated group was 76.3%, which was significantly higher than that in the control group (48.7%, $P < 0.01$). PSC showed a significant lowering effect on TC, TG and LDL-C and raising effect on HDL-C, and the effect in lowering TG was significantly better than that of Zhibituo ($P < 0.01$). PSC also showed a certain effect in decreasing whole blood viscosity of both high-sheared and low-sheared viscosity. **Conclusion** Pushen capsule has promising blood lipid regulating effect in patients with hyperlipidemia, and some effects in lowering the blood viscosity.

Key words Pushen capsule; hyperlipidemia; lipid regulation; activate blood circulation to remove stasis

高脂血症是动脉粥样硬化的主要危险因素,调整血脂可以有效地防治心、脑血管疾病。动物实验表明^[1]蒲参胶囊具有降低胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的作用。为了进一步观察蒲参胶囊治疗高脂血症(血瘀证)的疗效和安全性,2001 年 9 月—2002 年 5 月,我们在全国具有国家药品临床研究基地的 4 所三级甲等医院(中国中医研究院广安门医院、成都中医药大学附属医院、河南中医学院第一附属医院和陕西省中医药研究院附属医院)进行了前瞻性随机双盲对照研究,现将结果报告如下。

临床资料

1 病例选择 入选病例均符合《中药新药临床研究指导原则》^[2]及 1997 年全国血脂异常防治对策研究组《血脂异常防治建议》^[3]制定的高脂血症诊断标准及第二届全国活血化瘀研究会议修订的《血瘀证诊断标准》^[4],并经卫生宣教 4 周后复查 $TC \geq 5.7 \text{ mmol/L}$ 、 $TG \geq 2.26 \text{ mmol/L}$ 、 $HDL-C \leq 1.04 \text{ mmol/L}$ (男女相同),符合上述一项标准者即可诊断。排除病例:因肝、肾、内分泌疾患及药物所致的高脂血症;纯合子家族性高胆固醇血症;0.5 年内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤、重大手术后、妊娠或哺乳期妇女;正在使用肝素、甲状腺素、活血药和其他影响血脂代谢药物的患者以及近 2 周曾用其他降血脂措施的患者。

2 一般资料 入选病例共 240 例,采用整体分层区组随机的方法分成治疗组 120 例,不符合入选标准剔

除 2 例) 对照组 120 例(不符合入选标准剔除 1 例)。治疗组 118 例,男 55 例,女 63 例,年龄 29~65 岁,平均(52.48±9.39)岁;体重 54~95kg,平均(68.9±12.1)kg,高 TC 血症 8 例,高 TG 血症 46 例,混合性高脂血症 60 例,高低密度脂蛋白血症 4 例,病情程度:轻度(症状积分<10 分)34 例,中度(症状积分≥10~<19 分)72 例,重度(症状积分≥19 分)12 例。对照组 119 例,男 48 例,女 71 例,年龄 26~64 岁,平均(54.5±8.2)岁,体重 56~90.5kg,平均(69.0±10.0)kg,高 TC 血症 26 例,高 TG 血症 44 例,混合性高脂血症 49 例,病情程度:轻度 35 例,中度 76 例,重度 8 例。两组患者资料比较差异无显著性($P>0.05$)具有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组:予蒲参胶囊(由生蒲黄、党参、丹参、何首乌、川芎、赤芍、生山楂、泽泻等组成,每粒含生药 0.25g)口服,每次 4 粒,每日 3 次,同时口服脂必妥片安慰剂(每片含淀粉 0.35g,与脂必妥片外形相同),每次 3 片,每日 3 次,饭后服用(蒲参胶囊及脂必妥片安慰剂均由第四军医大学药物研究所提供)。对照组:予脂必妥片(由山楂、白术、泽泻、红曲等组成,每片含生药 0.35g,成都地奥九泓制药厂提供)口服,每次 3 片,每日 3 次,同时口服蒲参胶囊安慰剂(每粒含淀粉 0.25g,与蒲参胶囊外形相同),每次 4 粒,每日 3 次,饭后服用,两组疗程均为 4 周。试验期间不加用任何干扰血脂代谢药物。

2 观察指标 按《血脂异常防治建议》^[3]附件和质量控制方法测定 TC、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)载脂蛋白 A1(apoA1)载脂蛋白 B100(apoB100)。血液流变学测定采用椎板式粘度计荧光闪烁方法。

3 统计学方法 应用 SPSS 统计分析软件进行。等级资料用 Ridit 检验或秩和检验,计数资料用卡方检验,计量资料用 t 检验。

结 果

1 血脂疗效判定标准 参照《中药新药临床研究

指导原则》^[2]制定。临床控制:血脂水平检测恢复正常。显效:血脂水平检测达到以下任何一项者:TC 下降≥20%,TG 下降≥40%,HDL-C 上升≥0.26mmol/L,TC-HDL-C/HDL-C 下降≥20%。有效:血脂水平检测达到以下任何一项者:TC 下降≥10%~<20%,TG 下降≥20%~<40%,HDL-C 上升≥0.104mmol/L~<0.26mmol/L,TC-HDL-C/HDL-C 下降≥10%~<20%。无效:血脂检测无明显改善或改善达不到有效标准者。

2 两组患者降脂总疗效比较 治疗组 118 例,临床控制 35 例(29.7%),显效 29 例(24.6%),有效 26 例(22.0%),无效 28 例(23.7%),总有效率为 76.3%。对照组 119 例,临床控制 23 例(19.3%),显效 16 例(13.4%),有效 19 例(16.0%),无效 61 例(51.3%),总有效率为 48.7%,两组总有效率比较差异有显著性($P<0.01$)。

3 两组患者不同类型高脂血症的疗效比较 见表 1。治疗组高 TC 血症的愈显率为 50.0%,与对照组相似,对高 TG 血症及混合型高脂血症的愈显率分别为 60.9%和 53.3%,显著高于对照组的 24.4%和 38.8%,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)表明蒲参胶囊对于单纯性高 TC 血症的疗效与脂必妥片相似,而对于单纯性高 TG 血症及混合型高脂血症的疗效优于脂必妥片。

表 1 两组患者不同类型的高脂血症降脂疗效比较 (例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	愈显率(%)
治疗	高 TC	8	4	0	4	50.0
	高 TG	46	18	10	8	60.8**
	混合性 [△]	60	13	19	18	53.3*
对照	高 TC	26	10	3	2	11
	高 TG	44	7	4	8	25.0
	混合性 [△]	49	10	9	8	22

注:△为混合性高脂血症;与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

4 两组患者治疗前后血脂及脂蛋白水平变化 见表 2。两组治疗后 TC、TG、LDL-C 均明显降低,HDL-C 升高,与疗前比较,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$);apoA1、apoB100 治疗前后比较差异无显著性。治疗组在降低 TG 水平方面则优于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组患者血脂及载脂蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		TC	TG	LDL-C	HDL-C	apoA1	apoB100
		(mmol/L)				(g/L)	
治疗	治疗前	6.70±0.98	3.52±1.39	4.16±0.92	0.91±0.11	1.41±0.22	1.16±0.52
	治疗后	5.95±1.37**	2.10±1.02**△	3.66±1.10**	1.27±0.42**	1.42±0.33	1.10±0.45
		(67)	(98)	(46)	(15)	(86)	(87)
对照	治疗前	6.50±0.82	3.50±2.01	3.96±0.62	0.94±0.99	1.44±0.27	1.06±0.29
	治疗后	5.88±1.45**	3.13±2.32**	3.53±1.18*	1.11±0.24*	1.37±0.21	1.08±0.66
		(62)	(75)	(34)	(19)	(86)	(86)

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗前比较,[△] $P<0.01$ ()内数据为例数

5 两组患者治疗前后血液流变学变化 见表 3。治疗组全血高、低切黏度与疗前比较差异有显著性 ($P<0.05$) ,对照组治疗前后血液流变学各指标比较差异无显著性。

表 3 两组患者血液流变学各指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	全血高切	全血低切	血浆比黏度	纤维蛋白原
		(mPa/s)		(g/L)
治疗				
疗前	4.57±1.10	20.97±5.64	1.66±0.44	3.15±1.52
疗后	4.22±0.73*	19.40±5.49*	1.64±0.37	3.34±1.73
	(114)	(114)	(84)	(113)
对照				
疗前	4.28±1.00	20.45±5.88	1.65±0.41	3.16±1.37
疗后	4.16±0.69	19.69±5.64	1.68±0.28	3.28±1.42
	(112)	(112)	(84)	(112)

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ ()内数据为例数

6 毒副反应情况 治疗组在蒲参胶囊服用后有 7 例患者出现了轻度的胃肠道症状(包括胃脘部不适,腹胀、恶心、口干、纳差等),但均能耐受,不影响服药;对照组有 4 例出现了类似症状,余未发现其他严重不良事件。

讨 论

高脂血症是致动脉粥样硬化和冠心病的主要危险因素,胆固醇升高与冠心病的相关性早已为人们所公认。近年来有研究认为,富含 TG 的脂蛋白也有致动脉粥样硬化作用^[5],TG 升高也是冠心病的独立危险因素^[6]。我国饮食结构的特点是以摄入碳水化合物为主,脂肪及蛋白质摄入相对较少,因此更可能存在 TG 的代谢异常。所以降低 TG 也是防治动脉粥样硬化,降低我国冠心病发病率的重要途径。

本研究结果表明,蒲参胶囊能够有效地降低 TC、TG、LDL-C 水平,并能升高 HDL-C,其降低 TG 的作用优于疗效确定的降脂药脂必妥片;蒲参胶囊调整血脂的总有效率为 76.3%,对单纯高 TG 血症及混合性高脂血症的疗效优于对照组,这与其能有效降低 TG 有关。观察期间无严重毒副反应发生,表明蒲参胶囊是一安全有效的调脂药物,其优势在于降低 TG。

高黏血症亦是动脉粥样硬化以及与之有关的心、脑血管疾病的重要危险因素。血黏度增高可使心排量减少,外周阻力增加,尤其当冠状动脉粥样硬化造成狭窄时,可严重影响冠脉血流量,造成心肌缺血。本研究结果表明,蒲参胶囊在调整血脂的同时,可有效降低

全血高、低切黏度,因而有抗动脉粥样硬化、防治冠心病的作用。

高脂血症多属中医“痰浊”、“瘀血”范畴。血脂犹如营血津液,为人体水谷所化生的精微物质,布输全身,贯注血脉,温煦肌肤,濡养脏腑百骸,水津四布,五经并行,痰浊瘀血无由生聚,血脂自不会升高;一旦脏腑功能失调,水津停而成饮,凝聚成痰,血停为瘀,精化为浊,痰浊、瘀血内聚,就会出现血脂升高。蒲参胶囊由生蒲黄、丹参、川芎、赤芍、生山楂、泽泻等组成,具有活血化瘀之功效,对于高脂血症有一定的调整作用。本研究也说明活血化瘀不失为治疗高脂血症的有效方法。

参 考 文 献

1 王四旺,谢艳华,朱玲珍.平脂胶囊对鼠血脂和血粘的影响.第四军医大学学报 1999 20(10):851—854.
Wang SW,Xie YH,Zhu LZ. Effect of Pingzhi capsule on blood lipid and blood viscosity in rodent mice. J Fourth Mil Med Univ 1999 20(10):851—854.

2 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则.中国医药科技出版社,2002:171—174.
Zheng XY. Guidline for clinical study of new herbal medicine. China Medical-Pharmaceutical Science & Technology Publishing House, 2002:171—174.

3 方 圻,王钟林,宁田海,等.血脂异常防治建议.中华心血管病杂志 1997 25:165—168.
Fang Q,Wang ZL,Nin TH,et al. Principles for the prevention and treatment of dyslipemia. Chin J Cardiol 1997 ;25:165—168.

4 第二届全国活血化瘀研究学术会议.血瘀证诊断标准.中西医结合杂志 1987 ;7(3):129.
The 2nd National Seminar on Study of Activating Blood Circulation & Removing stasis. Diagnosis Standand of Syndrome of Blood Stasis. J Integr Tradit West Med 1987 ;7(3):129.

5 吕利雄,诸骏仁,韩琴琴.富含甘油三酯脂蛋白的致冠心病危险性.中华心血管病杂志 2001 29:58—59.
Lü LX,Zhu JR,Han QQ. The risk of CAD caused by triglyceride-rich lipoprotein. Chin J Cardiovasc 2001 29:58—59.

6 Karpe F,Steiner G,Uffelman K,et al. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. Atherosclerosis 1994 ;106:83—97.

(收稿 2003-11-28 修回 2004-01-10)