

· 临床报道 ·

阿托伐他汀联合蒲参胶囊对慢性稳定性冠心病患者血脂指标的影响

殷惠军¹ 梁英姿² 杜武勋³ 张雪娟⁴ 顾 宁⁵
季晓平⁶ 王爱玲⁷ 曹苏闽⁸ 张玉强⁸

近年来,高脂血症发病率呈现逐年上升的趋势^[1]。有研究证实,应用他汀类药物降低胆固醇(TC)水平可以降低动脉粥样硬化性心血管疾病的发病率与致死、致残率^[2]。然而血脂异常患者经过大剂量他汀强化降 TC 治疗后,仍面临很高的心血管残留风险^[2]。甘油三酯(TG)被认为是心血管残留风险的重要因素,因此在关注他汀降 TC 的同时,也应充分重视对 TG 的干预。蒲参胶囊具有活血祛瘀、滋阴化浊的功效^[3],笔者采用他汀类药物与蒲参胶囊联合治疗慢性稳定性冠心病合并高脂血症患者,观察其对血脂指标的影响,现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 符合慢性稳定性冠心病的诊断标准^[4]。

1.2 中医诊断标准 参照冠心病中医辨证标准^[5]。

2 纳入标准 符合慢性稳定性冠心病西医诊断标准及冠心病中医辨证标准;年龄 ≥ 18 岁;应用他汀类后 TC 已达标,但 $2.26 \text{ mmol/L} \leq \text{TG} < 5.64 \text{ mmol/L}$;长期使用他汀类药物(包括阿托伐他汀、辛伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀等)治疗;签署知情同意书。

3 排除标准 1年内曾患急性冠脉综合征(不稳定性心绞痛、AMI)、急性心力衰竭、脑血管病;ALT或AST $>$ 正常值上限;总胆红素(TBIL)或直接胆红素(DBIL)或

间接胆红素(IBIL) $>$ 正常值上限;血肌酐(Cr) $>$ 正常值上限;血清肌酸激酶(CK) $>$ 正常值上限;近2个月来联合使用了蒲参胶囊、贝特、烟酸及鱼油等调脂药物;合并使用其他可能影响调脂效果的药物(如大环内酯类抗生素、抗真菌药物、环孢素、HIV蛋白酶抑制剂、地尔硫卓、胺碘酮等);妊娠或哺乳期妇女;酒精、药物滥用史者。

4 一般资料 301例患者为2013年5月—2014年5月各研究中心住院及门诊随访的患者,均符合纳入标准,采用区组随机设计,每6个病例为1个区组,每个区组中试验组与对照组按2:1的比例分配病例数,借助SAS软件生成流水号001~300号所对应的治疗分配(随机编码表),采用信封法进行随机隐藏。入组患者301例,剔除2例。其中试验组197例,其中男104例,女93例,年龄35~92岁,平均 (65.2 ± 10.6) 岁,BMI为 25.3 ± 0.3 ,平均收缩压 $(133.5 \pm 12.6) \text{ mmHg}$,舒张压 $(131.8 \pm 12.0) \text{ mmHg}$,合并用药率50.3%,既往冠心病史53.8%。对照组102例,其中男55例,女47例,年龄36~90岁,平均 (63.2 ± 11.7) 岁,BMI 25.5 ± 0.2 ,收缩压 $(80.3 \pm 9.6) \text{ mmHg}$,舒张压 $(77.7 \pm 10.2) \text{ mmHg}$,合并用药率46.9%,既往冠心病史58.8%。两组患者性别、年龄、BMI、血压、合并用药、既往冠心病史等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究由中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审议并签发批准文件(伦理号:2013XL007)。

5 方法

5.1 给药方法 保留除降脂治疗以外的原有冠心病标准治疗,合理饮食,限制饮酒,适量运动。对照组口服阿托伐他汀钙片(每片10 mg,北京嘉林药业股份有限公司生产,生产批号:121130/121216)10 mg,1次/天,晚间服用;试验组在对照组基础上加服蒲参胶囊(由何首乌、蒲黄、丹参、川芎、赤芍、山楂、泽泻、党参组成,每粒0.25 g,江苏苏中药业集团股份有限公司,生产批号:13042102)4粒,3次/天;疗程12周。

作者单位:1.中国中医科学院西苑医院心血管科(北京 100091);2.天津医科大学第二医院心内科(天津 300211);3.天津中医药大学第二附属医院心内科(天津 300150);4.青岛大学医学院附属医院心血管科(山东 266003);5.江苏省南京市中医院心内科(南京 210001);6.山东大学齐鲁医院心内科(济南 250012);7.安徽医科大学第一附属医院心内科(合肥 230022);8.江苏苏中药业集团股份有限公司(江苏 225500)

通讯作者:张玉强, Tel: 15861019295, E-mail: 18652689190@163.com

5.2 观察项目及检测方法

5.2.1 检测 TG、TC、LDL-C、HDL-C 采用酶法。

5.2.2 不良事件和(或)不良反应的发生情况。

5.3 统计学方法 采用 SAS 9.1.3 统计软件进行统计。计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组内/组间比较,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗前后 TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 检测结果比较(表 1) 与本组治疗前比较,两组 TG 均下降($P < 0.01$),且试验组较对照组下降更明显($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后 TG、TG、HDL-C、LDL-C 检测结果比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
试验	198	治疗前	3.4±0.8	4.2±1.2	1.2±0.3	2.6±0.8
		治疗后	2.0±1.2* [△]	3.7±1.2	1.2±0.3	2.3±0.7
对照	102	治疗前	3.4±1.0	4.4±1.2	1.1±0.3	2.7±0.8
		治疗后	2.5±1.1*	3.7±1.2	1.2±0.2	2.3±0.7

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.01$

2 不良事件发生情况 试验组有 2 例患者由于过度劳累和大量饮酒导致转氨酶(ALT/AST)升高住院治疗,经停药及对症处理后,ALT/AST 正常;对照组有 1 例糖尿病患者血糖升高,经停药后血糖降至正常。

讨 论

高脂血症的病因多与饮食不节、食用过量油腻食物有关,除控制饮食外,《ESC/EAS 血脂异常管理指南》指出:空腹 TG > 1.7 mmol/L 者心血管病风险增加;对于心血管病高危患者而言,经生活方式改善后 TG 仍 > 2.3 mmol/L 者应使用药物控制血清 TG 水平。目前市场中多用烟酸、贝特、他汀类药物治疗高脂血症,烟酸类药物随剂量增大。不良反应亦增大;他汀类药物长于控制 TG 的升高,但亦导致肝脏和肌肉等潜在的不良反应;贝特类降脂药物降 TG 作用明显,长期使用亦造成肝、肾毒性;同时服用贝特类与他汀类这

两种调脂药物,横纹肌溶解症的危险明显增加,因此在使用烟酸、他汀、贝特类药物治疗血脂异常的同时要注重其安全性。

中医学认为高脂血症多属“痰浊”、“瘀血”等范畴,治疗当以活血祛瘀、调理血脂为法^[5]。蒲参胶囊是复方降脂中药,由何首乌、蒲黄、丹参、川芎、赤芍、山楂、泽泻、党参中药组成,具有活血祛瘀、滋阴化浊的功效,且能够抗氧化、抗缺氧、改善血管内皮功能、调节一氧化氮(NO)合成及释放等作用,其通过改善内皮素(ET)/NO 动态平衡,维持内皮细胞功能,减轻血管炎症反应,改善冠状动脉血供,是冠心病合并高脂血症患者较为理想药物之一^[6,7]。

参 考 文 献

[1] 甘亚丽,陈光亮. 中药防治代谢综合征的实验研究进展[J]. 安徽医药, 2010, 14(1): 10-14.

[2] Miller M, Cannon CP, Murphy SA, et al. PROVE-IT TIMI 22 Investigators impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVEIT TIMI 22 trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51: 724-730.

[3] 陈大双,景欣. 蒲参胶囊治疗高脂血症的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2012, 23(47): 4495-4497.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.

[5] 中国中西医结合学会心血管分会. 冠心病中医辨证标准[J]. 中国中西医结合杂志, 1991, 11(5): 257.

[6] 刘宗莲,吴圣贤,高改地. 蒲参胶囊治疗高脂血症的临床疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(3): 227-229.

[7] 杨帅,刘湘红,杨朝斌. 蒲参胶囊对 2 型糖尿病患者内皮功能及炎症因子的影响[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(11): 889-890.

[8] 王霞,哈翠兰. 蒲参胶囊治疗冠心病心绞痛 42 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2011, 19(3): 48.

(收稿: 2016-12-14 修回: 2017-02-25)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶