

依折麦布联合黄连素胶囊治疗高脂血症的临床研究

柏杖勇¹,张东琴²,蒲晓龙¹

摘要 目的:研究依折麦布联合黄连素胶囊治疗高脂血症的临床效果及对炎症因子的影响。方法:选择高脂血症患者150例,随机分为观察组与对照组各75例。2组均口服依折麦布,观察组还给予口服黄连素胶囊。治疗1月后,比较2组的临床疗效、治疗前后的血脂及超敏C反应蛋白水平。**结果**:观察组的有效率为94.67%(71/75),明显高于对照组的78.67%(59/75)($P<0.05$);2组治疗后的血脂及超敏C反应蛋白水平均明显改善($P<0.05$),且观察组明显优于对照组($P<0.05$);2组的不良反应发生率相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:依折麦布联合黄连素胶囊治疗高脂血症的临床效果明显优于单独给予依折麦布,且安全性较高。

关键词 依折麦布;黄连素;高脂血症

中图分类号 R741;R741.05 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.09.011

高脂血症作为一种临床上常见以血脂代谢紊乱为主要特征的心血管疾病,若未得到及时有效的治疗,会并发脑血管疾病、冠心病等,对患者的生命健康造成严重的危害^[1-3]。依折麦布片可有效抑制胆固醇的吸收,临床常用于治疗高脂血症,如果在治疗过程中联合使用具有降血脂功能的中成药,能获得更优的疗效。黄连素富含小檗类植物根及茎,具有降血糖、降血脂、抗炎及抗肿瘤等药理功能。目前,临床上大多将二者分别与他汀类等降脂药联合使用,关于依折麦布和黄连素联合使用的相关报道很少,本研究对依折麦布联合黄连素胶囊治疗高脂血症的临床效果进行探讨,以为临床治疗高脂血症提供新的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月至2016年12月在我院进行诊治的高脂血症患者150例,均符合美国胆固醇教育计划委员会制定的相关判断标准^[4],并且近期未服用过任何调节血脂类药物,按随机数字表法分为2组:①对照组75例,男42例,女33例;年龄55~76岁,平均(63.38±7.24)岁;病程6月至7年,平均(4.39±1.24)年;其中心血管疾病39例,糖尿病20例,脑梗死16例;②观察组75例,男43例,女32例;年龄55~74岁,平均(63.29±7.85)岁;病程6月至8年,平均(4.53±1.29)年;其中心血管疾病39例,糖尿病21例,脑梗死15例。2组的基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得我院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

2组均给予口服依折麦布(批号:H20110326,生产厂家:Schering-Plough Labo N.V.,规格:10 mg)治疗,每次10 mg,每天1次;观察组另给予口服黄连素胶囊(批号:国药准字Z20020023,生产厂家:福州海

王金象中药制药有限公司,规格:每粒装0.4 g)治疗,每次400 mg,每天1次。2组均治疗1月。

1.3 观察指标

疗效标准^[5]:①显效:经过治疗后,患者的头晕、神疲乏力、失眠健忘、肢体麻木、胸闷以及心悸等临床症状显著缓解,血脂水平的检测结果必须达到以下至少1项:甘油三酯(triglyceride, TG)水平降低 $\geq 40\%$ 、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平降低 $\geq 20\%$ 、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平升高 ≥ 0.26 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平降低20%~40%;②有效:经过治疗后,患者的临床症状得到一定程度的缓解,血脂水平的检测结果必须达到以下至少1项: TG水平降低20%~40%、TC水平降低10%~20%、HDL-C水平升高0.104~0.26 mmol/L、LDL-C水平降低10%~20%;③无效:经过治疗后,患者的临床症状、体征以及血脂水平的检测结果均无明显的变化。

分别于治疗前、治疗后,清晨空腹抽取4 mL静脉血,采用北京奥普森公司AMS-300全自动生化分析仪对TG、TC、HDL-C及LDL-C水平进行检测;采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白水平。

1.4 统计学处理

采用SPSS15.0软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比用 t 检验,组内对比用方差分析,组间有效率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效对比

观察组的有效率为94.67%(71/75),明显高于对照组的78.67%(59/75),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 2组血脂及超敏C反应蛋白水平比较

2组治疗后的血脂、超敏C反应蛋白水平均明

作者单位

1.陕西省宝鸡市人民医院神经内科
陕西 宝鸡 721000

2.解放军第三医院血液科
陕西 宝鸡 721000

收稿日期

2017-07-25

通讯作者

蒲晓龙

fushan_6115@163.

com

显改善($P<0.05$),且观察组明显优于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 不良反应

对照组发生轻度头痛4例,腹胀、腹痛6例,疲乏无力3例,不良反应发生率为17.33%(13/75);观察组发生轻度头痛4例,腹胀、腹痛5例,疲乏无力3例,不良反应发生率为16.00%(12/75);2组的不良反应发生率相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

高脂血症是外周动脉疾病以及心脑血管疾病的危险因素。大量研究发现,高脂血症是引发冠心病、脑卒中及心肌梗死独立而重要的危险因素^[6-8]。通常患糖尿病及患心血管疾病的同时会合并发生血脂异常,而血脂异常又会对心血管疾病的发生和发展产生促进作用,从而形成恶性循环。

目前临床上治疗高脂血症的药物主要包括四种:贝特类、他汀类、烟酸类及胆酸螯合剂等^[9-11]。依折麦布作为全球首个选择性吸收抑制剂,能选择性抑制小肠中的胆固醇转运蛋白,降低肠道内胆固醇的吸收,从而发挥降低肝脏中胆固醇的存储量和血浆中胆固醇水平的作用。鉴于依折麦布单药调脂治疗的局限性,治疗方案应当在依折麦布的基础上联合使用其他调脂药物。黄连素降低机体血脂水平的作用机制,可能包括以下五个方面:①黄连素具有较强的利胆功能,可有效促进胆固醇的排泄;②黄连素由于苦寒,能促进肠管的蠕动,降低胆固醇的吸收;③通过抑制PCSK9酶的活性,促进低密度脂蛋白受体上调,从而使血浆中的胆固醇水平降低;④通过提高脂蛋白脂酶活性,脂蛋白脂酶可清除富含TG脂蛋白的限速酶,从而降低血浆TG水平;⑤黄连素具有一定的吞噬功能,能对机体内胆固醇的合成进行干扰,并且通过磷酸腺苷活化蛋白激酶途径对肝细胞内脂质的合成进行有效抑制,明显降低肝脏的脂质储存量。Livia等^[12]的研究显示,与单一疗法相比,依折麦布与黄连素的联合治疗可显著降低TC、LDL-C、非高密度脂蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein-cholesterin, non-HDL-C)、TG,患者对于此种疗法的耐受性好,无副作用。本研究发现,观察组的有效率为94.67%(71/75),明显高于对照组的78.67%(59/75)($P<0.05$),2组治疗后的血脂水平均明显改善($P<0.05$),且观察组明显优于对照组($P<0.05$),与上述研究结果一致,提示黄连素具有一定的降低血

脂的功能,在临床上与依折麦布联合用药后,能使临床疗效明显升高,血脂水平降低更显著。

超敏C反应蛋白是一种主要由肝细胞合成,且可介导机体炎症反应的急性期反应蛋白,超敏C反应蛋白能作为动脉硬化发生的重要危险因素,且其水平与组织损伤程度及炎症反应程度呈正相关^[13]。超敏C反应蛋白能增加局部黏附因子水平,改变巨噬细胞对LDL-C的摄取,激活补体,促进血栓及血管炎症的形成。临床上认为体内超敏C反应蛋白的水平与炎症和组织损伤程度呈正比,因此在预测斑块稳定性上有较高的敏感性和精确性。本研究结果发现,2组治疗后的超敏C反应蛋白水平均明显降低($P<0.05$),且观察组更明显($P<0.05$);表明依折麦布联合黄连素胶囊可更有效地控制高脂血症患者的炎症状态。其原因可能与黄连素具有较好的抗炎功能相关。吕燕宁等^[14]研究发现,小檗碱可通过抑制 γ -干扰素、白介素-1、肿瘤坏死因子及白介素-2等细胞因子的产生及分泌,从而抑制免疫反应,减轻炎症损伤。2组的不良反应发生率相比差异无统计学意义($P>0.05$),表明依折麦布与黄连素胶囊联合使用具有较高的安全性。

综上所述,依折麦布联合黄连素胶囊治疗高脂血症的临床效果优于单独给予依折麦布,可有效改善患者的血脂水平,控制炎症状态,且安全性较高,具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] Bahmani M, Mirhoseini M, Shirzad H, et al. A review on promising natural agents effective on hyperlipidemia[J]. J Evid Based Complementary Altern Med, 2015, 20: 228-238.
[2] 赵喜荣, 王旭东, 胡东梅. 高脂血症治疗用药及风险评估现状[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25: 90-91.
[3] Roth EM. Alirocumab for hyperlipidemia: ODYSSEY Phase III clinical trial results and US FDA approval indications[J]. Future Cardiol, 2016, 12: 115-128.
[4] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)[J]. JAMA, 2001, 285: 2486-2497.
[5] 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: 86-87, 89.
[6] Ricci C, Gaeta M, Rausa E, et al. Long-term effects of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension and hyperlipidemia: a meta-analysis and meta-regression study with 5-year follow-up[J]. Obes

表1 2组临床疗效对比

组别	例数	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	有效率/%
对照组	75	21(28.00)	38(50.67)	16(21.33)	78.67
观察组	75	26(34.67)	45(60.00)	4(5.33)	94.67 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表2 2组血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数		TG	TC	HDL-C	LDL-C	超敏C反应蛋白
对照组	75	治疗前	2.06±0.43	6.24±0.43	1.46±0.15	4.88±0.26	10.23±0.39
		治疗后	1.78±0.35 ^①	5.67±0.62 ^①	1.49±0.17 ^①	3.57±0.24 ^①	8.59±0.24 ^①
观察组	75	治疗前	2.01±0.37	6.29±0.37	1.46±0.13	4.89±0.25	10.24±0.45
		治疗后	1.59±0.25 ^{①②}	4.85±0.63 ^{①②}	1.53±0.16 ^{①②}	2.87±0.32 ^{①②}	8.12±0.23 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

Surg, 2015, 25: 397-405.

[7] Schmitz G, Orsó E. Lipoprotein(a) hyperlipidemia as cardiovascular risk factor: pathophysiological aspects[J]. Clin Res Cardiol Suppl, 2015, 10: 21-25.

[8] 王建平, 樊瑞红, 王彦, 等. 消脂胶囊治疗高脂血症的临床疗效研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33: 736-740.

[9] de Vries MA, Alipour A, Klop B, et al. Glucose-dependent leukocyte activation in patients with type 2 diabetes mellitus, familial combined hyperlipidemia and healthy controls[J]. Metabolism, 2015, 64: 213-217.

[10] 谷鑫, 吴承玉. 高脂血症诊治思路探析[J]. 中医杂志, 2014, 55: 166-167.

[11] 孙浩, 孙媛. 消脂胶囊联合非诺贝特治疗高脂血症的临床疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 29: 766-769.

[12] Pisciotto L, Bellocchio A, Bertolini S. Nutraceutical pill containing berberine versus ezetimibe on plasma lipid pattern in hypercholesterolemic subjects and its additive effect in patients with familial hypercholesterolemia on stable cholesterol-lowering treatment[J]. Lipids Health Dis, 2012, 11: 123.

[13] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C反应蛋白与超敏C反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5: 74-79.

[14] 吕燕宁, 邱全璞. 小檗碱对小鼠DTH及其体内几种细胞因子的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2000, 16: 139-141.

(本文编辑:王晶)

(上接第468页)

密度影或脑实质有高密度影,就诊断为蛛网膜下腔出血或脑出血。少量蛛网膜下腔出血或脑实质出血一般不会出现意识障碍,意识障碍只出现在出血量比较大时。③过分相信影像学检查,缺乏全面分析。如患者出现顽固性头痛,做了CT或MRI平扫检查未见异常,考虑血管性或神经性头痛,颅内出现低密度灶或高密度灶就诊断为脑梗死或脑出血。④忽视脑脊液检查的重要性。本组12例均及时做了CT或MRI平扫检查,而没有及时做脑脊液检查,导致误诊,病情加重,无法用其他疾病解释,做脑脊液检查压力增高,而考虑CVST,后经MRV检查证实为该病。

综上所述,为了避免和减少误诊,对于出现头痛、治疗效果差,颅脑CT或MRI平扫等检查未见异常,不能明确头痛原因者,要及时做脑脊液检查,发现压力增高,应及时做MRV检查确定有无CVST,若MRV检查仍然不能明确诊断,应及时做DSA检查明确诊断;对伴有或不伴有高颅压综合征的神经功能受损

者,颅脑CT或MRI平扫检查未见异常,尽早行MRV检查,确定有无CVST。

参考文献

[1] 庄菁,吴成翰.颅内静脉窦和脑静脉血栓的诊断研究进展[J].北方药学, 2014, 11: 56-58.

[2] 贾建平,陈生弟.神经病学[M].第7版.北京:人民卫生出版社, 2013: 205.

[3] 冯璞,黄旭升,郎森阳,等.影响颅内静脉窦和脑静脉血栓形成正确诊断的因素与诊断探讨[J].中华神经科杂志, 2001, 34: 148-148.

[4] Sasidharan PK. Cerebral vein thrombosis misdiagnosed and mismanaged[J]. Thrombosis, 2012, 2012: 210676.

[5] 彭圣威,李子孝,宋田,等.脑静脉窦血栓的预后影响因素分析:155例病例回顾性研究[J].中国卒中杂志, 2015, 10: 563-567.

[6] 唐宇凤,张彬彬,张芸,等.颅内静脉窦血栓形成的临床分析[J].华西医学, 2015, 30: 1849-1852.

[7] 张志华,陈剑锋,胡满棉,等.颅内静脉窦血栓形成的早期诊断及治疗[J].中国基层医药, 2012, 19: 413-416.

[8] 傅建辉,孙一恣,耿昌明,等.脑静脉窦血栓形成16例临床分析[J].复旦大学(医学版), 2006, 33: 254-256.

(本文编辑:雷琪)