

降脂通络软胶囊治疗高脂血症气滞血瘀型 313 例临床观察

杜宝俊¹ 涂秀华¹ 张华健² 王书臣¹ 李立志¹ 刘军锋² 陈军霞^{2*}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 神威药业集团有限公司研究院)

* 通讯作者: sun@shineway.com, (0316)5759866 转 8770

[摘要] 目的 评价降脂通络软胶囊治疗高脂血症(气滞血瘀证)的有效性与安全性。方法 将高脂血症气滞血瘀证患者 442 例随机分为治疗组 313 例和对照组 129 例。治疗组给予降脂通络软胶囊和脂必妥片安慰剂口服, 对照组给予脂必妥片和降脂通络软胶囊安慰剂口服, 两组疗程均为 6 周。观察两组治疗前后血脂水平和载脂蛋白水平, 并判断血脂疗效和中医证候疗效, 同时观察不良反应。结果 两组患者治疗后血脂水平及载脂蛋白水平均较治疗前均明显改善($P < 0.05$), 并且治疗组在降低甘油三酯方面优于对照组($P < 0.05$)。治疗组血脂疗效总有效率为 87.22%, 中医证候疗效总有效率为 91.37%, 对照组分别为 80.62%、82.95%, 治疗组中医证候疗效优于对照组($P < 0.01$)。两组均无明显不良反应。结论 降脂通络软胶囊治疗高脂血症(气滞血瘀证)安全有效, 能显著降低血脂水平, 提高中医证候疗效。

[关键词] 降脂通络软胶囊; 高脂血症; 气滞血瘀证; 血脂

A Clinical Observation on Jiangzhi Tongluo Soft Capsules for 313 Cases of Hyperlipidemia with Qi-Stagnation Blood-Stasis Pattern
DU Baojun¹, TU Xiuhua¹, ZHANG Huajian², WANG Shuchen¹, LI Lizhi¹, LIU Junfeng², CHEN Junxia²

(1. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091; 2. China Shineway Pharmaceutical Group Limited)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Jiangzhi Tongluo Soft Capsules (lipid-lowering and network vessels-freeing soft capsules, JTSC) for hyperlipidemia with qi-stagnation blood-stasis pattern. **Methods** Totally 442 hyperlipidemia patients with qi-stagnation blood-stasis pattern were chosen and randomized into the treatment group (313 cases) and control group (129 cases). The treatment group was given JTSC and Zhibituo placebo tablets. The control group was given JTSC placebo and Zhibituo tablets. Both groups were treated for 6 weeks. The lipid levels and apolipoprotein levels were observed in both groups before and after treatment. The lipid efficacy and TCM pattern efficacy was determined. The adverse reactions were observed. **Results** The lipid levels and apolipoprotein levels in both groups were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), especially triglycerides (TG) in the treatment group ($P < 0.05$). The total lipid efficacy in the treatment group and control group was 87.22% and 80.62% respectively. The total TCM pattern efficacy in the treatment group and control group was 91.37% and 82.95% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.01$). There was no obvious adverse reaction in both groups. **Conclusion** JTSC is effective for hyperlipidemia with qi-stagnation blood-stasis pattern and it can obviously decrease the lipid level and increase the TCM pattern efficacy.

Keywords Jiangzhi Tongluo Soft Capsules; hyperlipidemia; qi-stagnation blood-stasis pattern; lipid

高脂血症多见于中老年人, 是心脑血管疾病发病的主要危险因素之一, 严重影响中老年人的健康, 且发病率有逐年上升趋势。本研究旨在观察降脂通络软胶囊治疗高脂血症(气滞血瘀证)安全性和疗效性, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照文献[1-2]。高脂血症: 在正常饮食情况下, 2 周内(新患者)2 次测血清总胆固醇(TC) ≥ 5.72 mmol/L (220 mg/dl) 或甘油三酯(TG) ≥ 1.81 mmol/L (160 mg/dl) 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) ≤ 1.04 mmol/L (40 mg/dl) 者, 结

合病史、家族史和临床表现(如黄色瘤、角膜老年环、肥胖等)即可确诊。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[1] 中气滞血瘀证标准。主症: 胸闷, 胸胁胀满, 胸痛。兼症: 舌质暗, 舌边有瘀斑、瘀点, 脉沉弦或沉涩。以上主症中前 2 项中见 1 项, 第 3 项必见, 加兼症中 1 项即可确诊。

1.2 纳入标准

年龄 18~70 岁; 中医辨证属气滞血瘀证; 血脂检测达到以下标准者: TC ≥ 6.21 mmol/L (240 mg/dl) 或 TG ≥ 2.26 mmol/L (200 mg/dl) 或 HDL-C ≤ 0.91 mmol/L (35 mg/dl) 者; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠或哺乳期妇女、过敏体质及有药物过敏史者;半年内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术后患者;因肾病综合征、甲状腺机能减退等继发性高脂血症者;由药物引起的高脂血症及纯合子型高胆固醇血症者;正在使用肝素、甲状腺素治疗药和其他影响血脂代谢药物者以及近 2 周曾采用其他降血脂措施者;合并肝、肾及造血系统等严重疾病、精神病者;参加其他临床研究者。

1.4 一般资料

442 例患者来自 2002 年 4—11 月 6 家医院(中国中医科学院西苑医院,中国中医科学院广安门医院,长春中医学院附属医院,吉林省中医药研究院,天津中医药大学第一附属医院,河南中医学院第一附属医院)。采用简单区组随机分组的方法,运用孙瑞元教授的 NDST 统计软件^[3],按各中心病例分配数及比例(前三家医院按 2:1,后三家医院按 3:1)生成随机数字表,随机序号与药物编号相同。合格病例进入试验时,按其进入的先后次序进行治疗观察。其中治疗组 313 例,对照组 129 例。

治疗组 313 例中男 160 例,女 153 例;年龄 18~70 岁,平均(53.02±10.70)岁;病程 0.5~15 年,平均(2.73±2.85)年;病情程度分级:轻度 69 例,中度 188 例,重度 56 例。对照组 129 例中男 66 例,女 63 例;年龄 18~70 岁,平均(51.69±10.34)岁;病程 0.5~15 年,平均(2.96±2.41)年;病情程度分级:轻度 21 例,中度 82 例,重度 26 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:口服降脂通络软胶囊,每次 2 粒,每日 3 次(主要成分总姜黄素,每粒 50 mg,神威药业集团有限公司生产,批号 010219),同时给予脂必妥片安慰剂(每片 0.35 g,神威药业集团有限公司生产,批号 010324,主要成分淀粉辅料,外观与脂必妥片相同),每次 3 片,每日 3 次。均为饭后温开水送服。

对照组:口服脂必妥片,每次 3 片,每日 3 次(主要成分为山楂、白术、红曲,每片 0.35 g,成都地奥九泓制药厂生产,批号 010301),同时给予降脂通络软胶囊安慰剂(每粒 50 mg,神威药业集团有限公司生产,批号:010227,主要成分淀粉辅料,外观与降脂通络软胶囊相同),每次 2 粒,每日 3 次。均为饭后温开水送服。

两组患者均治疗 6 周,治疗期间规律饮食,试验前两周及试验期间未使用其他影响脂质代谢的治疗。

2.2 观察指标和方法

两组患者治疗前后检测血脂变化:包括 TC、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TC-HDL-C/HDL-C、载脂蛋白 A-I(Apo A-I)、载脂蛋白 B100(Apo B100)、Apo A-I/Apo B100。比较两组中医证候疗效和血脂疗效。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 血脂疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]制定。临床控制:治疗后血脂检测恢复正常;显效:治疗后血脂检测达到以下任何一项者,TC 下降 $\geq 20\%$, TG 下降 $\geq 40\%$, HDL-C 上升 $\geq 0.26 \text{ mmol/L}$ (10 mg/dl), TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 20\%$;有效:血脂检查达到以下任何一项者,TC 下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$, TG 下降 $\geq 20\%$ 但 $< 40\%$, HDL-C 上升 $\geq 0.104 \text{ mmol/L}$ (4 mg/dl) 但 $< 0.26 \text{ mmol/L}$ (10 mg/dl), TC-HDL-C/HDL-C 下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$;无效:治疗后血脂检查无明显改善或改善达不到有效标准者。

2.3.2 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]制定。临床痊愈:临床症状、体征积分改善 $\geq 90\%$;显效:临床症状、体征积分改善 $\geq 70\%$ 但 $< 90\%$;有效:临床症状、体征积分改善 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$;无效:临床症状、体征积分改善 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

运用 SPSS 10.0 统计软件,一般资料组间等级资料的检验采用 NDST 统计软件^[3]分析。计量资料采用配对样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者血脂疗效比较

表 1 示,两组患者血脂疗效比较无统计学意义($P>0.05$),说明两组疗效相当。

表 1 两组患者血脂疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	313	77(24.60)	116(37.06)	80(25.56)	40(12.78)	273(87.22)
对照组	129	22(17.05)	50(38.76)	32(24.81)	25(19.38)	104(80.62)

3.2 两组患者治疗前后血脂水平的比较

表 2 示,两组患者治疗后 TC、TG、LDL-C、TC-HDL-C/HDL-C 均较治疗前下降、HDL-C 较治疗

表 2 两组患者治疗前后脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TC-HDL-C/HDL-C
治疗组	治疗前	313	7.01±0.82	3.31±1.31	1.36±0.38	3.41±1.43	3.77±1.56
	治疗后	313	5.87±1.07*	2.17±1.12* [△]	1.45±0.39*	3.09±1.11*	2.98±1.25*
对照组	治疗前	129	7.04±0.78	3.43±1.13	1.35±0.39	3.33±1.49	3.86±1.74
	治疗后	129	5.66±0.98*	2.65±1.38*	1.40±0.35*	2.77±1.15*	2.99±1.17*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

前上升($P<0.05$)。治疗后治疗组 TG 明显低于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血载脂蛋白水平比较

表 3 示,两组治疗后 Apo A-I、Apo B100 较治疗前明显降低($P<0.05$);Apo A-I/Apo B100 较治疗前升高($P<0.05$)。两组治疗后各指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后载脂蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Apo A-I (mmol/L)	Apo B100 (mmol/L)	Apo A-I / Apo B100
治疗组	治疗前	313	1.36±0.19	0.96±0.17	1.44±0.21
	治疗后	313	1.34±0.16*	0.93±0.21*	1.49±0.28*
对照组	治疗前	129	1.42±0.21	0.98±0.18	1.48±0.25
	治疗后	129	1.33±0.13*	0.93±0.15*	1.46±0.23*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

3.4 两组患者中医证候疗效比较

表 4 示,两组患者中医证候疗效总有效率比较,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 4 两组患者中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	313	30(9.58)	71(22.68)	185(59.11)	27(8.63)	286(91.37)
对照组	129	9(6.98)	21(16.28)	77(59.69)	22(17.05)	107(82.95)

3.5 不良反应

治疗组 1 例患者治疗第 7 天出现轻度腹胀,未处理,持续 2 天后自行消失;对照组 1 例患者治疗第 3 天出现轻度腹泻,未处理,持续 1 天后自行消失。两组治疗后均有部分患者血、尿、便常规和肝肾功能、心电图检测结果出现异常,均无临床意义,且与试验药物无关。

4 讨论

中医学认为高脂血症形成是一个渐进、复杂的病理过程,主因饮食不节,嗜食肥甘厚味,致脾失健运,痰湿内生,肾失气化,水湿内停,肝失疏泄,气滞血瘀;心气虚衰,血行迟缓则气血运行不畅,津液从浊生痰,阻塞脉道,痰浊日久,导致气滞血瘀,瘀血又

影响水液代谢,水湿停聚又生痰浊,痰瘀互结,留滞脉络,壅塞脉道形成高脂血症。在治疗方面,中医辨证以理气、活血、化瘀为主。降脂通络软胶囊主要成分为从中药姜黄中提取出的总姜黄素,有活血行气、化瘀通脉的作用,以健脾益气固本、化痰降浊、行气化瘀为治疗原则,从而起到降脂祛浊之功效。现代医学资料证明,姜黄素可以抑制大鼠血脂升高,增加保护性载脂蛋白的作用^[4-5],同时有研究表明,姜黄素可以降低大鼠血浆丙二醛(MDA)的含量,说明姜黄素可以抑制脂质过氧化的作用^[6]。本研究结果说明降脂通络软胶囊在降低患者 TG 水平方面明显优于对照组。同时,在改善中医证候疗效总有效率方面优于对照组。试验期间,血、尿、便常规及肝、肾功能等安全性检查未见明显异常现象,亦未发现明显不良反应。中药降脂通络软胶囊可以改善高脂血症患者体内的湿浊之气,血脉瘀阻之症,从而起到活血化痰、健脾行气,降脂祛浊之作用,并且使用安全、方便。

参考文献

- [1]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,2002:85-89.
- [2]刘国仗,胡大一,陶萍,等.心血管药物临床试验评价方法的建议[J].中华心血管病杂志,1998,26(1):5-11.
- [3]黄晓晖,谢海棠,孙瑞元.新药统计软件 NDST-21 世纪版介绍及应用实例[J].中国临床药理学与治疗学,2002,7(2):169-174.
- [4]沃兴德,崔小强,唐利华.姜黄素对食饵性高脂血症大鼠血浆脂蛋白代谢相关酶活性的影响[J].中国动脉硬化杂志,2003,11(3):223-226.
- [5]丁奇峰,陈志强,尹志炜,等.脂可平对实验性早期动脉粥样硬化氧化自由基及主动脉 ICAM-1 表达的影响[J].中国中药杂志,2006,31(5):407-410.
- [6]石晶,王中孝,田亚平,等.姜黄素对高脂血症大鼠血浆和肝脏超氧化物歧化酶和脂质过氧化物的影响[J].中草药,1997,28(5):285-287.

(收稿日期:2013-03-20;修回日期:2013-04-08)

[编辑:叶 晨]