

降脂通络软胶囊联合西药治疗混合型高脂血症临床研究

王志锋, 叶罗芳

桐庐县中医院, 浙江 桐庐 311500

[摘要] 目的: 观察降脂通络软胶囊联合西药治疗混合型高脂血症气滞血瘀证的临床疗效。方法: 选取62例混合型高脂血症气滞血瘀证患者, 按照随机数字表法分为中成药组和对照组, 每组31例。对照组给予西药治疗, 中成药组在对照组基础上给予降脂通络软胶囊治疗, 2组均治疗8周。比较2组临床疗效, 治疗前后血脂指标[高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)]、血液流变学指标(纤维蛋白原、血浆比黏度、全血比黏度、血细胞比容、全血还原黏度)、血管内皮功能指标[血管内皮素-1 (ET-1)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、一氧化氮 (NO)]水平, 以及不良反应发生率。结果: 治疗后, 中成药组总有效率96.77%, 高于对照组74.19% ($P < 0.05$)。2组TC、TG、LDL-C水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), HDL-C水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 中成药组TC、TG、LDL-C水平均低于对照组 ($P < 0.05$), HDL-C水平高于对照组 ($P < 0.05$)。2组纤维蛋白原、血浆比黏度、全血比黏度、血细胞比容、全血还原黏度均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 中成药组上述5项血液流变学指标水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2组ET-1水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), CGRP、NO水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 中成药组ET-1水平低于对照组 ($P < 0.05$), CGRP、NO水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 中成药组不良反应发生率6.45%, 与对照组12.90%比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 降脂通络软胶囊联合西药治疗混合型高脂血症气滞血瘀证可提高临床疗效, 调节血脂水平, 改善血液流变学及血管内皮功能, 安全性好。

[关键词] 混合型高脂血症; 气滞血瘀证; 降脂通络软胶囊; 血液流变学; 血管内皮功能

[中图分类号] R589.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 08-0090-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.08.015

Clinical Study on Jiangzhi Tongluo Soft Capsules Combined with Western Medicine for Mixed Hyperlipidemia

WANG Zhifeng, YE Luofang

Tonglu County Hospital of Chinese Medical, Tonglu Zhejiang 311500, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiangzhi Tongluo Soft Capsules combined with western medicine on mixed hyperlipidemia with qi stagnation and blood stasis syndrome. **Methods:** A total of 62 cases of patients with mixed hyperlipidemia with qi stagnation and blood stasis syndrome were selected and divided into the Chinese patent medicine group and the control group according to the random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with western medicine, and the Chinese patent medicine group was additionally treated with Jiangzhi Tongluo Soft Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. The levels of blood lipid indexes [high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), and triglyceride (TG)], hemorheology indexes (fibrinogen, plasma comparative viscosity, whole blood comparative viscosity, hematocrit, and whole blood reduction viscosity), vascular endothelial

[收稿日期] 2023-09-18

[修回日期] 2023-12-04

[作者简介] 王志锋 (1981-), 男, 硕士, 副主任医师, E-mail: wangzhifeng202301@163.com。

function indexes [endothelin-1 (ET-1), calcitonin gene-related peptide (CGRP), and nitric oxide (NO)] and the incidence of adverse reactions before and after treatment, as well as the clinical effects were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 96.77% in the Chinese patent medicine group, higher than that of 74.19% in the control group ($P < 0.05$). The levels of TC, TG and LDL-C in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of HDL-C were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The levels of TC, TG and LDL-C in the Chinese patent medicine group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the level of HDL-C was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of fibrinogen, plasma comparative viscosity, whole blood comparative viscosity, hematocrit and whole blood reduction viscosity in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above five hemorheological indexes in the Chinese patent medicine group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of ET-1 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of CGRP and NO were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The level of ET-1 in the Chinese patent medicine group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the levels of CGRP and NO were higher than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions was 6.45% in the Chinese patent medicine group and 12.90% in the control group, there being no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jiangzhi Tongluo Soft Capsules combined with western medicine for mixed hyperlipidemia with qi stagnation and blood stasis syndrome can enhance clinical effect, regulate blood lipid levels, and improve hemorheology and vascular endothelial function, with good safety.

Keywords: Mixed hyperlipidemia; Qi stagnation and blood stasis syndrome; Jiangzhi Tongluo Soft Capsules; Hemorheology; Vascular endothelial function

高脂血症可由血脂异常引发的动脉粥样硬化等导致, 对患者的生活质量造成严重影响, 甚至可威胁患者的生命安全^[1-2]。参考《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[3], 可将高脂血症分为高甘油三酯血症、高胆固醇血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症、混合型高脂血症4种类型。混合型高脂血症患者血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平均异常增高, 具有较大的危险性, 混合型高脂血症治疗难度较其他类型高脂血症更大。长期血脂异常可导致患者动脉粥样硬化, 增加心脑血管疾病的发病率和病死率^[4]。在临床治疗中, 单一应用调脂药物难以有效调节血脂指标, 因此考虑多种药物联合治疗。阿托伐他汀钙为他汀类药物, 在临床广泛用于治疗高脂血症, 但他汀类药物治疗存在一定的心血管疾病发生风险^[5]。依折麦布属于胆固醇吸收抑制剂, 可有效降低肝脏中胆固醇的含量。两者联合使用是目前临床治疗混合型高脂血症的常用方式^[6]。西药治疗

可在一定程度上调节血脂指标, 但仍无法从根本上改善病因, 需要长期服药控制, 长期服药容易引起不良反应, 影响患者的治疗依从性。高脂血症归属于中医学痰浊、血瘀范畴, 中医学认为, 饮食不节、嗜食肥甘厚味损伤脾胃, 脾失健运, 痰湿内生, 导致血行迟缓, 气血运行不畅, 阻塞脉道, 气滞血瘀, 出现胸胁胀闷、走窜疼痛、心前区刺痛、心烦不安等症状。治疗应以理气、活血、化瘀为主。降脂通络软胶囊由姜黄提取物组成, 具有活血行气、降脂祛浊功效。本研究观察降脂通络软胶囊联合西药治疗混合型高脂血症气滞血瘀证的临床疗效, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[3]中混合型高脂血症的诊断标准制定。TC \geq 5.19 mmol/L, TG \geq 1.7 mmol/L。

1.2 辨证标准 参照文献[7]中高脂血症的辨证标准

辨为气滞血瘀证。主症：胸胁胀闷，走窜疼痛，心前区刺痛；次症：心烦不安；舌脉象：舌质暗、边有瘀斑或瘀点，脉沉涩或沉弦。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄40~80岁；入组前4周内未服降脂药物；签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并严重肝、肾功能障碍者；对本研究所用药物过敏者；由胆囊疾病、内分泌疾病等引发的继发性高脂血症患者；合并精神疾病者；合并恶性肿瘤、血液系统疾病者。

1.5 剔除标准 未按要求完成治疗，中途退出者；突发非本病相关的严重疾病，影响疗效判断者；治疗期间接受其他疗法治疗者。

1.6 一般资料 选取2020年7月—2022年7月在桐庐县中医院治疗的62例混合型高脂血症气滞血瘀证患者，按照随机数字表法分为中成药组和对照组，每组31例。中成药组男17例，女14例；平均年龄(65.84±9.23)岁；平均体质指数26.04±1.69；平均病程(3.17±1.03)年。对照组男19例，女12例；平均年龄(64.91±9.75)岁；平均体质指数25.87±1.77；平均病程(3.29±1.13)年。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经桐庐县中医院医学伦理委员会批准(审批号2020-035)。

2 治疗方法

治疗期间，指导2组患者规律饮食，加强运动。

2.1 对照组 给予西药治疗。阿托伐他汀钙片(北京四环科宝制药股份有限公司，国药准字H20213199)口服，每次10 mg，每天1次。依折麦布片(北京福元医药股份有限公司，国药准字H20213584)口服，每次10 mg，每天2次。治疗8周。

2.2 中成药组 在对照组基础上给予降脂通络软胶囊(神威药业集团有限公司，国药准字Z20040032)口服，每次100 mg，每天3次。治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血脂指标。治疗前后，采用全自动生化分析仪检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TC、TG水平。③血液流变学指标。治疗前后，采用血液流变仪(天津天美公司，LBY-N6型)检测纤维蛋白原、血浆比黏度、全血比黏度、血细胞比容、全血还原黏度水平。④血管内皮功能。治疗前后，采用放射免疫法检测血管内皮素-1(ET-1)、降钙素基因

相关肽(CGRP)水平，采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平。⑤不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗8周后，参照文献[8]制定。临床控制：血脂指标水平均恢复正常；显效：血脂指标水平均降低，且TG降低 $\geq 40\%$ 或TC降低 $\geq 20\%$ ；有效：血脂指标水平均有所降低，且TG降低20%~39%或TC降低10%~19%；无效：未达到上述标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，中成药组总有效率96.77%，高于对照组74.19%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	例数				总有效
		临床控制	显效	有效	无效	
中成药组	31	15(48.39)	11(35.48)	4(12.90)	1(3.23)	30(96.77)
对照组	31	7(22.58)	10(32.26)	6(19.35)	8(25.81)	23(74.19)
χ^2 值						4.679
P 值						0.031

4.3 2组治疗前后血脂指标比较 见表2。治疗前，2组TC、TG、HDL-C、LDL-C水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组TC、TG、LDL-C水平均较治疗前降低，中成药组上述3项指标水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；2组HDL-C水平均较治疗前升高，中成药组HDL-C水平高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后血液流变学指标比较 见表3。治疗前，2组纤维蛋白原、血浆比黏度、全血比黏度、血细胞比容、全血还原黏度水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组纤维蛋白原、血浆比黏度、全血比黏度、血细胞比容、全血还原黏度水平均较治疗前降低，中成药组上述5项血液流变学指标水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后血管内皮功能指标比较 见表4。治疗前，2组ET-1、CGRP、NO水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组ET-1水平均较

治疗前降低, CGRP、NO水平均较治疗前升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 中成药组ET-1水平低于对照组, CGRP、NO水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中成药组	31	6.98 ± 0.94	4.97 ± 0.82 ^①	3.42 ± 0.79	2.06 ± 0.54 ^①	1.21 ± 0.13	1.48 ± 0.20 ^①	3.44 ± 0.57	2.69 ± 0.46 ^①
对照组	31	7.01 ± 1.15	5.85 ± 0.97 ^①	3.55 ± 0.85	2.61 ± 0.63 ^①	1.24 ± 0.16	1.36 ± 0.17 ^①	3.47 ± 0.61	3.01 ± 0.54 ^①
<i>t</i> 值		0.113	3.858	0.624	3.691	0.810	2.545	0.200	2.512
<i>P</i> 值		0.911	<0.001	0.535	<0.001	0.421	0.014	0.842	0.015

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表3 2组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	时间	中成药组(例数=31)	对照组(例数=31)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
纤维蛋白原(g/L)	治疗前	3.20 ± 0.25	3.17 ± 0.27	0.454	0.652
	治疗后	1.47 ± 0.22 ^①	1.97 ± 0.31 ^①	7.324	<0.001
血浆比黏度(mPa·s)	治疗前	1.91 ± 0.21	1.87 ± 0.26	0.666	0.508
	治疗后	1.25 ± 0.18 ^①	1.57 ± 0.20 ^①	6.622	<0.001
全血比黏度(mPa·s)	治疗前	6.31 ± 0.56	6.27 ± 0.61	0.269	0.789
	治疗后	3.46 ± 0.55 ^①	4.95 ± 0.68 ^①	9.486	<0.001
血细胞比容	治疗前	0.58 ± 0.14	0.61 ± 0.17	0.759	0.451
	治疗后	0.33 ± 0.09 ^①	0.43 ± 0.12 ^①	3.712	<0.001
全血还原黏度(mPa·s)	治疗前	11.08 ± 1.21	11.57 ± 1.42	1.462	0.149
	治疗后	5.38 ± 0.97 ^①	8.65 ± 1.04 ^①	12.802	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 2组治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET-1(ng/L)		CGRP(pg/mL)		NO(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中成药组	31	90.17 ± 8.36	53.47 ± 6.50 ^①	51.28 ± 6.94	87.53 ± 10.26 ^①	61.28 ± 6.12	83.84 ± 8.11 ^①
对照组	31	89.29 ± 9.60	67.58 ± 7.42 ^①	52.03 ± 7.25	67.54 ± 8.23 ^①	62.03 ± 7.11	75.46 ± 8.05 ^①
<i>t</i> 值		0.385	7.964	0.416	8.462	0.445	4.083
<i>P</i> 值		0.702	<0.001	0.679	<0.001	0.658	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。治疗期间, 中成药组不良反应发生率6.45%, 与对照组12.90%比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较

组别	例数	恶心呕吐	丙氨酸转移酶升高	总发生[例(%)]
中成药组	31	1	1	2(6.45)
对照组	31	1	3	4(12.90)
χ^2 值				0.185
<i>P</i> 值				0.668

5 讨论

混合型高脂血症的发病机制目前尚未明确, 相关报道显示, 其发病原因可能与年龄、生活习惯、遗传因素、饮食因素及体质量高等多种因素有关^[9]。血脂水平过高可直接引发一系列严重威胁患者生命安全的疾病, 包括动脉粥样硬化、冠心病、脑梗死及胰腺炎等^[10]。随着人们生活方式的改变, 我国混合型高脂血症的发病率逐年升高且呈逐渐年轻化趋势^[11]。阿托伐他汀钙是一种3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂, 可抑制HMG-

CoA还原酶分泌,降低血液中TC、TG浓度^[12]。依折麦布属于胆固醇吸收抑制剂,可显著降低肝脏中胆固醇水平,且不会影响胆汁分泌及胆酸代谢,对其他脂类或脂溶性维生素的吸收无明显抑制作用^[13]。

高脂血症归属于中医学脂浊等范畴。中医学认为,高脂血症的病因病机以脏腑功能失调为内因,痰浊、瘀血为标。本病诱因为年老体衰、起居失常、情志不遂、嗜食肥甘、饮食不节等。肝主疏泄,肝气条达则气机通畅,气血津液运行畅通;肝失疏泄则气机受阻、气血津液输布失常,形成痰浊、瘀血。痰浊、瘀血停滞于脉内,发为脂浊。治疗应以活血、化瘀、理气为主。降脂通络软胶囊主要成分是从姜黄中提取的总姜黄素,姜黄是姜科多年生草本植物姜黄的根茎,具有化瘀通脉、活血行气、降脂祛浊功效。药理学研究显示,姜黄素具有保护载脂蛋白的作用,可调节高脂血症大鼠脂质过氧化,促进脂质转运和排泄,调节脂质代谢,减少外源性脂质吸收及内源性脂质合成,发挥降血脂的作用,还可改善血管内皮功能和血液流变学^[14-15]。

本研究结果显示,治疗后,中成药组总有效率高于对照组,TC、TG、LDL-C水平均低于对照组,HDL-C水平高于对照组。提示降脂通络软胶囊联合西药治疗混合型高脂血症气滞血瘀证可降低血脂水平,提高临床疗效。高脂血症患者血脂指标水平升高,导致红细胞变形能力降低,引发血液流变学异常,进而引起血管收缩、促凝及刺激增生等多种生理功能异常,出现血管内皮功能障碍,增加心血管疾病的发生风险^[16]。治疗后,中成药组血液流变学指标水平均低于对照组。中成药组ET-1水平低于对照组,CGRP、NO水平均高于对照组。可见本研究所用疗法可改善血液流变学、血管内皮功能。治疗期间,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。提示本研究所用疗法安全有效。

综上所述,降脂通络软胶囊联合西药治疗混合型高脂血症气滞血瘀证,可有效提高临床疗效,调节血脂水平,改善血液流变学及血管内皮功能,治疗安全有效,值得临床推广。

[参考文献]

[1] TUMMALA R, GUPTA M, DEVANABANDA A R, et al.

Bempedoic acid and its role in contemporary management of hyperlipidemia in atherosclerosis[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1287-1296.

- [2] 王建平,张杰,赵洪云. 普罗布考对高脂血症大鼠脑缺血再灌注的脑保护作用及机制研究[J]. *重庆医学*, 2022, 51(7): 1106-1111.
- [3] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
- [4] 王旭春,宋伟梅,潘金花,等. MMPC-Tabu混合算法的贝叶斯网络模型在高脂血症相关因素研究中的应用[J]. *中国卫生统计*, 2022, 39(3): 345-350, 355.
- [5] 徐华,陈佳,宋玉印. 脑心通胶囊联合阿托伐他汀钙治疗高脂血症临床疗效[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(4): 117-119.
- [6] 毛月芹,刘晔,苏建华. 依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗2型糖尿病合并高脂血症患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(20): 2741-2744.
- [7] 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.
- [8] 徐东白,韦琴英. 高脂血症防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:31-36.
- [9] SU X, CHEN X, WANG B. Relationship between the development of hyperlipidemia in hypothyroidism patients[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(11): 11025-11035.
- [10] 刘少凯,张彦伟,王春晖,等. 高脂血症人群预测潜在冠心病风险模型的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(5): 885-888.
- [11] 黄绮娴,温燕婷,黄俊,等. 社区老年居民血脂异常患病率及其影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(28): 3520-3525.
- [12] 李健,周鑫玲,王治校,等. 脂必泰联合低剂量阿托伐他汀钙治疗高龄高脂血症患者的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(13): 161-164.
- [13] 李红武,刘鸿箫,林素萍. 阿托伐他汀联合依折麦布治疗冠心病合并高脂血症对ADMA、CX3CL1的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(9): 1118-1121.
- [14] 苏超,金姝娜,张丽君,等. 姜黄素类成分富集部位对高脂血症小鼠血清多不饱和鞘磷脂的改善作用[J]. *医药导报*, 2022, 41(6): 786-790.
- [15] 聂思垚,聂会军,程兰,等. 姜黄素的化学成分分析及药理作用研究进展[J]. *特产研究*, 2023, 45(2): 169-174.
- [16] 王士兵,张海军,柯美琴,等. 降脂颗粒联合阿托伐他汀治疗气滞血瘀型高脂血症的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(24): 4343-4345.

(责任编辑:刘迪成,蒋维超)