

血脂康胶囊对冠心病患者的抗氧化及抗炎效果研究

李 斌 胡善友 吴 晓 许惠利 张华明 王 莉

(上海市嘉定区中心医院 上海 201800)

摘要 目的 探讨血脂康胶囊对冠心病患者的抗氧化及抗炎效果和意义。方法 :选取冠心病并且有一定程度的脂代谢紊乱的患者 64 例 ,按随机对照原则随机分为 A 组(32 例)及 B 组(32 例) ,A 组给予血脂康胶囊 600mg ,日 2 次 ,B 组予洛伐他汀 40mg / d ,丙氨酸转氨酶或天冬氨酸转氨酶升高超过正常值 3 倍以上的患者服用剂量减半 ,即洛伐他汀 20mg / d ,经治疗或者观察恢复正常后再加到 40mg / d。共比 8 周 检测实验前后的血浆 ALT ,AST ,CK ,OX-LDL ,CRP 及 SOD 水平。结果 :血脂康胶囊可以明显的降低血浆 TG ,CHOL,LDL 水平 ,并且与对照组差异有显著性意义($P<0.05$)。血脂康胶囊可以明显的降低血浆 OX-LD ,CRP 水平 ,与对照组差异有非常显著性意义($P<0.01$) ,血脂康胶囊可以提高血浆 SOD 水平优于对照组($P<0.01$) ,而升高 ALT ,AST ,CK 的副作用较对照组低($P<0.05$)。结论 :血脂康胶囊常规剂量不仅有效调脂而安全 ,并且有一定的抗氧化及抗炎效果。

关键词 :血脂康胶囊;冠心病 ;抗氧化 ;抗炎

中图分类号 :R541.4 **文献标识码** :A **文章编号** :1673-6273(2011)12-2289-03

Anti-oxidant and Anti-inflammatory Effects of Xuezhikang Capsule on Patients with Coronary Heart Diseases

LI Bin, HU Shan-you, WU Xiao, XU Hui-li, ZHANG Hua-ming, WANG Li

(The Central Hospital of Jiading Zone In Shanghai, 201800)

ABSTRACT Objective: To study the Capsule Xuezhikang effect to coronary heart diseases about anti-oxidant and anti-inflammatory. **Methods:** 64 cases with coronary heart disease and lipid disorders are randomized into two groups:group A (32 cases) and group B (32 cases), while the group A take Capsule Xuezhikang with the dose is 600mg ,BID for 8 weeks. The group B take lovastatin with the dose is 40mg qd . To detect and analysis the level of plasma ALT ,AST ,CK ,OX-LDL ,CRP and SOD. **Results:** Capsule Xuezhikang can decrease the level of plasma TG ,CHOL and LDL which is better than the control ($P<0.05$); and it can also decrease the level of plasma OX-LD and CRP which is better than the control($P<0.01$); The level of plasma SOD in group A is higher than that of group B($P<0.01$);The group A has lesser side effect on increasing the level of plasma ALT ,AST and CK than that of group B ($P<0.05$). **Conclusion:** Capsule Xuezhikang can not only effectively regulate the level of plasma lipoid ,it can also against oxidant and inflammatory.

Key words: Capsule Xuezhikang ;Coronary heart diseases ;Anti-oxidant ;Anti-inflammatory

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)12-2289-03

他汀类调脂药防治心脑血管病已获全世界普遍公认 ,但近年国际不断得出的阴性结果 ,而且他汀药物在强化治疗对于中国人群临床上所遇到的实际问题比西方更多。中国冠心病二级预防研究(CCSPS)发现 ,采用血脂康常规剂量适度调脂 ,就可使中国冠心病患者获益,并且副作用较少。然而血脂康胶囊还含有异黄酮 ,不饱和脂肪酸等成分 ,可能具有调脂以外的作用 ,故本研究进一步研究血脂康胶囊对冠心病患者的抗氧化及抗炎效果及安全性 ,现报告如下 :

1 资料与方法

1.1 研究对象

所有病例为 2009 年 1 月至 2010 年 12 月本院心内科门诊及住院冠心病并且有一定程度的脂代谢紊乱的患者 ,共 64 例 ,按随机对照原则随机分为 A 组(32 例)及 B 组(32 例) ,其中 A

组男 15 例 ,女 17 例 ,年龄 19~65 岁 ,平均 46.9 ± 14.5 岁 ,B 组 32 例,男 16 例 ,女 16 例 ,年龄 20~65 岁 ,平均 50.7 ± 15.1 岁 ,两组在年龄、性别、男女比例上 ,肝肾功能 ,心肌酶水平及血脂水平等无显著性差异 ,具有可比性($P>0.05$)。

入院标准 :①符合参照文献冠心病诊断标准^[1,2] ;②符合参照文献高血脂诊断标准^[3] ;③实验前 2 周末服用降脂药物停用降脂药物 2 周以上 ,按中国成人血脂异常防治指南血脂异常危险分层为高危者 ;④年龄 18-65 岁 ;⑤签订知情同意书。

排除标准^[4,5] :①妊娠或哺乳期妇女 ;②家族性高胆固醇血症、继发性高血脂病患者 ;③ 梗阻性黄疸慢性或活动性肝病患者 ;④ 肌病患者 ;⑤酗酒或药物滥用史 ;⑥ 患者同时或筛选前 1 个月内参加其他任何研究 ;⑦ 仍在服用调脂药、免疫抑制剂等药物 ;⑧ 近期严重创伤、手术 ;⑨ 患有甲状腺功能低下、肾病综合征、血液系统疾病、恶性肿瘤 ,肝肾功能不全 ,严重心功能不全等。

1.2 方法

A 组作为治疗组 给予血脂康胶囊 600mg ,日 2 次 ,口服 ,B

作者简介 :李斌(1967-) ,男 ,主治医师 ,研究方向 :心肌病 ,冠心病的临床治疗研究电话 :13621748396 E-mail :libingbbb@yeah.net
(收稿日期 2011-02-24 接受日期 2011-03-23)

组作为对照组,予洛伐他汀 40mg / d,丙氨酸转氨酶或天冬氨酸转氨酶升高超过正常值 3 倍以上的患者服用剂量减半,即洛伐他汀 20mg / d,经治疗或者观察恢复正常后再加到 40mg / d。实验共比 8 周,分别于治疗前,治疗后 8 周查血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶水平(CK)、血浆氧化型低密度脂蛋白(OX-LDL)、C 反应蛋白(CRP)及超氧化物歧化酶(SOD)水平,每检测血、尿、便常规及肝、肾功能,观察不良反应情况。

1.3 统计学处理

表 1 两组血浆 OX-LDL、IL-1、SOD、ALT 及 AST 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table1 Comparison of levels of plasma OX-LDL、IL-1、SOD、ALT and AST in the two group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	N		OX-LD($\mu\text{g/l}$)	CRP(mg/l)	SOD($\mu\text{/ml}$)	ALT($\mu\text{/l}$)	AST($\mu\text{/l}$)
A group	32	Pretherapy	552.45 $\pm$ 97.98	20.22 $\pm$ 2.53	45.92 $\pm$ 5.76	35.18 $\pm$ 9.32	34.28 $\pm$ 8.76
		Post-treatment	332.45 $\pm$ 87.87	6.54 $\pm$ 1.34	84.67 $\pm$ 12.43	55.32 $\pm$ 10.32	63.54 $\pm$ 10.65
B group	32	Pretherapy	549.36 $\pm$ 104.68	21.67 $\pm$ 2.43	46.32 $\pm$ 5.81	36.62 $\pm$ 9.76	33.68 $\pm$ 8.65
		Post-treatment	427.46 $\pm$ 85.64▲	8.54 $\pm$ 1.84△	71.23 $\pm$ 12.45▲	74.37 $\pm$ 12.43△	81.32 $\pm$ 11.34△

Note :△means the difference is significance comparing the grouo A(P<0.05)。

2.2 2 组血浆血脂水平及 CK 水平结果(具体见表 2)

表 2 两组血浆血脂水平及 CK 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of levels of plasma blood fat and CK in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n		TG(mmol/l)	CHOL(mmol/l)	LDL(mmol/l)	HDL(mmol/l)	CK($\mu\text{/l}$)
A group	32	Pretherapy	4.58 $\pm$ 1.32	7.78 $\pm$ 2.15	4.52 $\pm$ 1.76	0.94 $\pm$ 0.32	59.45 $\pm$ 12.76
		Post-treatment	3.75 $\pm$ 1.17	4.57 $\pm$ 1.42	2.45 $\pm$ 0.72	1.12 $\pm$ 0.38	105.21 $\pm$ 29.54
B group	32	Pretherapy	4.62 $\pm$ 1.39	7.81 $\pm$ 2.35	4.61 $\pm$ 1.82	0.93 $\pm$ 0.29	58.82 $\pm$ 13.72
		Post-treatment	3.82 $\pm$ 1.29	5.32 $\pm$ 1.72△	3.25 $\pm$ 0.84△	1.06 $\pm$ 0.36	125.43 $\pm$ 35.72△

Note :△means the difference is significance comparing the grouo A(P<0.05);

▲ means the difference is very significance comparing the grouo A(P<0.01)。

3 讨论

血脂水平的高低与冠心病的严重程度有密切关系,积极控制和降低血脂水平可稳定粥样斑块,显著降低冠心病临床事件的发生^[7,8,9,10]。他汀类调脂药防治心脑血管病已获全世界普遍公认,然而他汀类药物在强化治疗的疗效获益和安全性等方面存在局限性,近年国际还不断得出的阴性结果,尤其对于中国人群,在血脂状况与体质耐受等多方面与西方人群较多不同的情况下,他汀的强化治疗在国内临床上所遇到的实际问题比西方更多,比如为治疗达标而加大剂量所带来的对肝、肾的损害以及肌病的风险等等^[10,11,12,13]。

近年研究表明,血脂康胶囊中分离出的羟基洛伐他汀酸单体,并证实后者相对于纯品洛伐他汀中的同样成分之生物利用度为 169%。与洛伐他汀做比较,显示 120mg 血脂康胶囊相对于 20mg 洛伐他汀片剂的生物利用度为 109%。其他中药的研究很少能够达到这样的高度。中国冠心病二级预防研究(CC-SPS)采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照方法观察了血脂康对心肌梗死(MI)后患者的疗效,结果发现口服血脂康组与安慰剂比较,冠心病事件(如 MI、猝死)、冠心病死亡、再次发生 MI

所有数据均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料用卡方检验,所有的实验数据均采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计学处理,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血浆 OX-LDL、CRP、SOD、ALT 及 AST 水平结果(具体见表 1)

和总死亡危险分别显著降低 45%、31%、56%和 33%^[14,15,16]。这些结果表明采用血脂康常规剂量适度调脂,就可使中国冠心病患者获益。对 4000 多例病例平均 4 年最长 7 年的观察中,中无一例 CK 升高超过正常上限 5 倍,也无一例发生横纹肌溶解症,表明血脂康的安全性是其突出特点。血脂康还还含有异黄酮、甾醇、20 种氨基酸、不饱和脂肪酸、镁、硒等,这些可能与有效调脂,改善动脉硬化,减少心脑血管事件有关。血浆 OX-LDL、CRP 及 SOD 水平是目前公认的反映炎症、氧化指标,与冠心病密切相关^[17,18,19,20]。他汀类能减少动脉粥样硬化斑块中炎症细胞的数量,因而认为他汀类具有抗炎作用。因而本研究进一步研究了血脂康胶囊对冠心病患者的血浆 OX-LDL、CRP 及 SOD 水平来反映其抗氧化及抗炎效果及安全性。

本研究表明,血脂康胶囊可以明显的降低血脂 TG、CHOL、LDL 水平,并且与对照组差异有显著性意义(P<0.05)。血脂康胶囊可以明显的降低血浆 OX-LD、CRP 水平,与对照组差异有非常显著性意义(P<0.01),血脂康胶囊可以提高血浆 SOD 水平优于对照组(P<0.01),而升高 ALT、AST、CK 的副作用较对照组低(P<0.05)。

说明血脂康胶囊 600mg,每日 2 次不仅可以明显降低血脂水平,表现在降 CHOL 及 LDL 比洛伐他汀 40mg 每天一次的效果好,而且可以明显的降低血浆 OX-LD,CRP 水平,提高血浆 SOD 水平,有一定的抗氧化,抗炎作用,导致肝功能异常及肌肉损伤的副作用也较后者少。长期治疗可能可以改善动脉硬化,减少心、脑血管事件。

参考文献(References)

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005 : 1872- 1873
Chen Yingzhu. Practice Internal Medicine [M]. Article 10th edition. Beijing: The People's Medical Publishing House,2005:1872-1873
- [2] 郑筱英主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社(北京), 2002,68
ZhengXiaoYing editor. Chinese herbal medicine clinical research guiding principles (for trial implementation)[M]. Chinese medicine and technology publishing house,2002,68
- [3] 关淑芹. 血脂康治疗冠心病并高脂血症的长期疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010,1(8):62-63
Guan Shuqin. The study of Capsule Xuezhikang effect to the patients with coronary heart disease and hyperlipidemia for long-term [J]. Guide of China Medicine, 2010,1(8):62-63
- [4] 李新梅. 血脂康与他汀类药物强化降脂对治疗冠心病患者的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4 (36):145-146
Li Haimei. The study of Capsule Xuezhikang and statins effect strengthening blood fat reducement to coronary heart disease to [J]. China Practical Medical, 2009, 4 (36):145-146
- [5] 程守华, 童文玲. 强化降脂对老年冠心病患者的疗效及安全性研究. 武警医学[J]. 2010, 21(6): 527-528
Cheng Shouhua, Tong Wenling. To study the effect and safety that strengthening blood fat reducement effect to old coronary heart disease. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces [J]. 2010, 21(6): 527-528
- [6] 张文斌, 宋筱筱. 他汀类药物临床研究进展[J]. 心血管病进展 [J] 2006 27(1) :79-81
Zhang Wenbin, Song Youyou. The advancement of statins' clinical researchs.. Advances in Cardiovascular Diseases [J] .2006 27 (1): 79-81
- [7] 赵水平. 冠心病整体防治中他汀类药物的重要地位[J]. 中华心血管病杂志[J], 2004, 32(4) : 379-381
Zhao Shuiping. The importance of statins preventing and curing coronary heart disease. Chinese Journal of Cardiology[J] .2004, 32(4) : 379-381
- [8] Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, Harshfield BJ, Kwiat C, Sacks FM. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. Am J Cardiol[J]. 2010,15;106(6):757-763.
- [9] 邹继红, 刘影, 马灵芝. 辛伐他汀对冠心病合并高脂血症调脂治疗的有效性和安全性. 中国医药导报[J] 2008 ,13(5):55-56
Zou Jihong, Liu ying, Ma lingzhi. To study the effect and safety that s simvastatin effect to patients with coronary heart disease. and hyperlipidemia. China Medical Herald[J]. 2008 ,13(5):55-56
- [10] 武阳丰, 赵冬, 等. 中国成人血脂异常诊断与危险分层的研究. 中华心血管病杂志[J] 2007 35(5) :428-433
Wu Yangfeng, Zhao Dong, et al. The study of dyslipidemia 's diagnose and risk grade in Chinese adults [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007 35(5):428-433
- [11] 顾复生. 分析大型他汀类临床研究对强化治疗的再思考[J]. 医学研究杂志, 2008 37(11) 6-7
Gu Fusheng. To think the large sample clinical researchs about statins' strengthening blood fat reduce once again [J]. Journal of Medical Research, 2008 37(11) 6-7
- [12] 刘梅林. 老年人强化降脂治疗与他汀类药物的安全性思考[C]. 第九届中国南方国际心血管病学术会议 2008 37(11) 6-7
Liu Meilin. To think strengthening blood fat reduce and the safty of statins once again [C]. The ninth Southern cardiovascular disease academic seminar in China. 2008 37(11) 6-7
- [13] 刘梅林. 规范心血管病治疗, 关注老年他汀应用 - 中国血脂异常老年人使用他汀类药物的专家共识解读[J]. 国际循环, 2009, 61(5):20
Liu Meilin. Standardize the treatment of cardiovascular disease, pay close attention to statins' application for old age — readout the experts' consensus about the statins' application for Chinese old age whith dyslipidemia[J]. International circulation, 16th period, 2009, 61(5):20
- [14] 胡大一, 刘梅林. 血脂康临床应用的中国专家共识[C]. 调脂热点暨血脂康临床应用中国专家共识全国高层专家研讨会. 2009 4 28
Hu Dayi, Liu Meilin. the Chinese experts' consensus about the Capsule Xuezhikang ' application [C] . The focus on lipid regulation — The Chinese experts' consensus about the Capsule Xuezhikang ' application in nationwide high level experts seminar . 2009 4 28
- [15] 陆宗良. 中国冠心病二级预防研究(CCSPS)- 血脂康调整血脂对冠心病二级预防的研究[C]. 第七次全国中西医结合心血管病学术研讨会, 2005-09-01
Lu Zongniang. Chinese coronary heart disea sessecondary prevention study (CCSPS)-The study of Capsule Xuezhikang effect to coronary heart disease patient s' dyslipidemia [C]. The seventh nationwide integrated tcm-wm cardiovascular disease academic seminar, 2005-09-01
- [16] 中国冠心病二级预防研究(CCSPS)亚组结果公布[N]. 中国医学论坛报, 2005-9-1
The result's publication of Chinese coronary heart disease secondary prevention subgroup study [N]. China Medical Tribune, 2005-9-1
- [17] Silva IT, Sanches LB, Mello AP, Damasceno NR. Impact of C-reactive protein on cardiovascular risk in adolescents [J]. Arq Bras Cardiol, 2010, 94(5):585-591
- [18] Crisby M, Kublickiene K, Henareh L, Agewall S. Circulating levels of autoantibodies to oxidized low-density lipoprotein and C-reactive protein levels correlate with endothelial function in resistance arteries in men with coronary heart disease[J]. Heart Vessels, 2009, 24(2):90-95
- [19] Kamezaki F, Yamashita K, Tasaki H, et al. Serum soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 correlates with oxidative stress markers in stable coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2009, 134(2):285-287
- [20] Zamaklar M, Lalić K, Rajković N, et al. Oxidized LDL and lipids as risk factors for ischemic heart disease in type 2 diabetes[J]. Vojnosanit Pregl, 2005 Jul-Aug; 62(7-8):529-536