

• 药物与临床 •

克脂星临床疗效观察

郑 谊¹, 江立富¹, 周井红², 张兴凯¹, 贾 红¹, 肖 勇¹(1. 解放军第 5 医院, 银川 750004; 2. 解放军第 1 医院, 兰州 730030)

摘要:目的:比较克脂星与普伐他汀、血脂康、肌醇烟酸酯治疗高脂血症的疗效。方法:高脂血症病人 80 例,其中男 38 例,女 42 例,年龄(56±8)a, po 克脂星 2 粒(0.5/粒,本院自制,批号:970101) tid,连续 8wk;另 170 例,其中男 99 例,女 71 例,年龄(55±9)a, po 普伐他汀片 5mg/bid; po 血脂康胶囊 2 粒, bid; po 肌醇烟酸酯片 0.6g tid,连续 8wk。结果:4 组均能降低 TC、TG 及升高 HDL- ch。克脂星组分别依次下降 20%, 40% 及 HDL- ch 升高 29%; 普伐他汀组下降 20%, 39%, 升高 28%; 血脂康组下降 19%, 31%, 升高 20%; 肌醇烟酸酯组下降 15%, 23%, 升高 17%。组间比较无显著差异,普伐他汀组有轻微不良反应。结论:克脂星与另三组治疗高脂血症的疗效比较,前者略优于后者,无明显不良反应发生。

关键词:克脂星;高脂血症;疗效比较

中图分类号:R972⁺.6 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2001)02-0071-03

克脂星是我院研制的治疗高脂血症药物,该处方组成系老中医方,临床使用有明显的降脂作用。为提高疗效便于患者服用和保存,经处方筛选和论证采用现代提取分离技术制成了中药胶囊剂。临床治疗 5 年余,疗效好,为进一步总结克脂星的降血脂作用设定了普伐他汀、血脂康胶囊、肌醇烟酸酯片对照实验,本文就克脂星、普伐他汀、血脂康、肌醇烟酸酯片近期疗效对照总结如下:

1 一般资料

病人入选标准 血脂异常病人,维持正常饮食,2wk 内采血 2 次,如 2 次血清胆固醇均 $\geq 5.9\text{mmol/L}$ 或血清三酰甘油 $\geq 1.9\text{mmol/L}$ 者作为入选对象。有下列情况之一者不列为入选对象:半年内患急性心肌梗死、脑血管意外,严重创伤及手术、胃病综合症、甲状腺功能减退、急慢性肝胆疾病,由服用激素引起的高脂血症和其他影响血脂代谢药物的病人,以及近 24wk 内曾采用其他降血脂措施的病人。病例总数 250 例,随机分为 4 组:克脂星组 80 例,其中男 38 例、女 42 例,年龄(56±9)a;普伐他汀组 40 例,其中男 19 例、女 21 例,年龄(55±9)a;血脂康组 50 例,其中男 27 例、女 23 例,年龄(57±7)a;肌醇烟酸酯组 80 例,其中男 32 例、女 48 例,年龄(56±8)a。

2 方法

克脂星组: po 克脂星 2 粒(0.5/粒,本院自制,批号:970101) tid,连续 8wk; 普伐他汀组: po 普伐他汀 5mg, bid,连续 8wk(日本三株式会社); 血脂康

组: po 血脂康 2 粒, bid,连续 8wk(北京北大维信生物科技公司,批号 990822); 肌醇烟酸酯组: po 肌醇烟酸酯 0.6g, tid(常州制药厂,批号 970113)。治疗期间维持正常饮食不变,观察指标:①治疗前后分别采血查血清脂质包括总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL- ch)。②治疗前后分别采血查血钾、钠、氯、二氧化碳结合力(CO₂CP)、血糖、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、蛋白总量、尿酸、周围的血细胞计数等。③体检:治疗前后分别记录心率、血压、体重、肝、脾触诊结果。疗效判定标准:根据中华人民共和国卫生部药政局规定的《心血管系统药物临床研究指导原则》评定血脂疗效。显效:TC 下降 $\geq 20\%$ 或 TG 下降 $\geq 40\%$ HDL- ch 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$ 。有效:TC 下降 $\geq 10\%$ 、TG 下降 $\geq 20\%$ 、HDL- ch 上升 $\geq 0.014\text{mmol/L}$ 。无效:未达到任何一项指标者。

3 结果

3.1 治疗前后血脂水平变化 4 组治疗前后自身比较,TC、TG、TC- HDL- ch/HDL- ch(动脉硬化指数 AI)明显下降($P < 0.01$)。4 组间比较无显著差异($P > 0.05$)。见表 1

3.2 4 组治疗后疗效比较 4 组药物治疗高脂血症的总有效率无显著差异($P > 0.05$),见表 2。

克脂星较普伐他汀、血脂康、肌醇烟酸酯治疗高脂血症对 TC 总有效率分别高 5%、10%、20%; TG 分别高 10%、21%、31%, HDL- ch 高 1%。AI 高 11%、8%。克脂星组优于其它 3 组。

表 1 4组治疗前后血脂变化($\bar{x} \pm s$ mmol/L)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后	百分率(%)
TC	克脂星	68	7.3±0.9	5.9±1.0 ^c	80.82
	普伐他汀	31	7.0±1.2	5.8±1.3 ^c	82.86
	血脂康	41	7.2±0.8	5.9±0.9 ^c	81.94
	肌醇烟酸酯	69	7.1±1.1	5.6±1.4 ^c	78.87
TG	克脂星	59	3.6±2.1	2.0±0.9 ^c	55.56
	普伐他汀	30	3.4±2.3	1.8±1.1 ^c	52.94
	血脂康	47	3.7±2.4	2.1±1.0 ^c	56.76
	肌醇烟酸酯	60	3.6±2.1	2.0±1.2 ^c	55.56
HDL- ch	克脂星	38	0.9±0.3	1.2±0.2 ^c	133.33
	普伐他汀	21	0.9±0.4	1.1±0.5 ^c	122.22
	血脂康	25	0.8±0.3	1.2±0.2 ^c	150.00
	肌醇烟酸酯	39	0.9±0.4	1.0±0.4 ^c	111.11
AI	克脂星	67	5.4±1.1	4.5±1.3 ^a	83.33
	普伐他汀	37	5.3±1.6	4.2±1.8 ^a	79.25
	血脂康	46	5.3±1.2	4.4±1.3 ^a	83.03
	肌醇烟酸酯	68	5.2±1.5	4.0±1.9 ^a	76.92

注: 经方差分析: ^a $P > 0.05$, ^c $P < 0.01$, 组间 t 检验: ^d $P > 0.05$, $P < 0.01$.

表 2 4组药物治疗高脂血症疗效比较

项目	组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
TC	克脂星	64	25	30	9	86
	普伐他汀	27	10	12	5	81 ^a
	血脂康	38	10	20	8	78 ^a
	肌醇烟酸酯	65	20	25	20	68 ^a
TG	克脂星	63	20	35	8	87
	普伐他汀	27	7	14	6	77 ^a
	血脂康	37	10	18	9	76 ^a
	肌醇烟酸酯	63	16	24	23	62 ^a
HDL- ch	克脂星	38	5	19	14	63
	普伐他汀	16	4	6	6	62 ^a
	血脂康	26	8	8	10	62 ^a
	肌醇烟酸酯	38	8	14	16	57 ^a
AI	克脂星	56	13	19	24	56
	普伐他汀	27	6	6	15	45
	血脂康	27	6	7	14	48 ^a
	肌醇烟酸酯	66	16	16	34	48 ^a

注: 组间 t 检验比较: ^a $P > 0.05$

表 3 4组药物治疗前后心率、血压、体重的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	治疗前	治疗后
心率 (次/min)	克脂星	72±5	71±5 ^c
	普伐他汀	74±3 ^d	73±4
	血脂康	68±5	68±3
	肌醇烟酸酯	71±5	70±4
收缩压 (kPa)	克脂星	17.1±2.5	17.0±2.4
	普伐他汀	16.9±2.9 ^d	16.8±2.1
	血脂康	17.0±2.0	16.9±2.3
	肌醇烟酸酯	17.2±2.1	16.7±2.1
舒张压 (kPa)	克脂星	10.5±1.3	10.6±1.1
	普伐他汀	10.0±2.2 ^d	10.1±1.9
	血脂康	10.4±1.1	10.5±1.2
	肌醇烟酸酯	10.5±2.0	10.4±1.8
体重 (kg)	克脂星	62±4	61.1±2.8
	普伐他汀	61±4 ^d	59±6
	血脂康	65±5	63±2.2
	肌醇烟酸酯	70±3	60±5

t 检验: ^a $P > 0.05$, 组间: ^d $P > 0.05$

3.3 4组治疗前后心率、血压、体重变化 4组组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 结果见表3。

3.4 实验检查结果 4组病例血钾、钠、氯、CO₂CP、Cr、BUN、ALT、血糖、蛋白总量、周围血白细胞计数、血小板计数及尿常规等指标未见明显异常。

3.5 不良反应 克脂星组未见明显不良反应, 普伐他汀组有腹胀、恶心、纳差、腹部不适13例, 其中1例转氨酶升高, 食欲不振2例, 皮疹1例, 其余未见明显异常。

4 讨论

克脂星治疗8wk后, 总有效率TC为86%, TG为85%, TC-HDL- ch(AI)为56%, 治疗期间无明显不良反应, 治疗高脂血症的疗效及安全性与对照组普伐他汀、血脂康、肌醇烟酸酯优于对照组。高血症是冠心病主要危险因素, 降脂治疗是预防冠心病发生发展的有效措施, 具有重要的(下转第74页)

装量检查 照最低装量检查法(中国药典 2000 版附录 XIJ) 检查, 应符合规定。

微生物限度检查 照微生物限检查法(中国药典 2000 版附录 XB) 检查, 应符合规定。

1.4.4 含量测定^[2]

精称本品约 1.35g(约相当于富马酸氯马斯汀 1.35mg), 置 50ml 量瓶中, 加甲醇 5ml, 振摇 10min, 加醋酸溶液至刻度, 振摇 30min, 滤过, 收集续滤液, 即得。下同片剂的含量测定操作^[2], 酸性染料比色法于 406nm 波长处测定吸收度, 计算即得。本品含量应为标示量的 90.0% ~ 110.0%。

1.5 留样观察实验

配制一批霜剂, 分装于软膏盒中, 测定其含量。于室温条件下放置 0、3、6、12mo。观察其外观性状有无变化, 测定其含量(以 0 月含量为 100.0%), 考察制剂的稳定性, 结果见表 1。结果表明, 本品稳定性较好, 但由于氯马斯汀对光敏感, 本品宜避光密封放置。

表 1 复方氯马斯汀霜留样观察实验 ($n = 3$)

时间(mo)	含量(%)	外观
0	100.0	白色霜剂
3	99.8	白色霜剂
6	100.4	白色霜剂
12	98.7	白色霜剂, 表面略发干

2 资料与方法

2.1 研究对象

实验中 94 例患者均为我院门诊及住院患者, 随机分为治疗组(复方氯马斯汀霜组)和对照组(康夫丽尔软膏组)。治疗组 51 例, 男 6 例, 女 45 例, 平均年龄(34.2 ± 7.9) a (18~ 52) a, 其中 32 例有外用皮质类固醇药物史。对照组 43 例, 男 5 例, 女 38 例, 平均年龄(35.4 ± 5.6) a (17~ 53) a, 其中 28 例有外用皮质类固醇药物史。

2.2 诊断标准^[3]

①呈季节性突然发病, 反复发生; ②表现为面部红斑, 鳞屑; ③无明显致敏物接触史。

2.3 治疗方法

2.3.1 药物 治疗组给予复方氯马斯汀霜, 对照组给予康夫丽尔软膏(焦作市化学制药厂)。

2.3.2 方法 面部及双手用清水洗净后, 每日涂药 3 次, 每次涂药后用双手轻轻按摩。1wk 后停药判定疗效。所有患者均不给予其它方法治疗。

2.4 疗效判定标准^[3]

治愈: 皮疹全部消退, 瘙痒消失; 显效: 皮疹消退 80% 以上, 瘙痒明显减轻或消失; 有效: 皮疹消退 50% 以上, 瘙痒明显减轻; 无效: 皮疹消退 50% 以下或原有症状加重。

3 结果(见表 2)

表 2 复方氯马斯汀霜治疗季节性面部接触性皮炎的疗效观察

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	治愈率(%)	总有效率(%)
治疗组	51	43	3	4	1	84.31	98.14
对照组	43	20	10	7	6	46.51	86.05

经 χ^2 检验, 复方氯马斯汀霜治疗组的治愈率和总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者均未发现有明显副作用。

4 讨论

季节性面部接触性皮炎发病与花粉有关。该病发病率较高, 但缺乏安全、有效的治疗方法。许多患者滥用皮质类固醇制剂易出现皮肤萎缩, 毛细血管扩张, 色素沉着等副作用。从疗效分析来看, 复方氯马斯汀霜是一种无毒副作用, 简便易行的治疗药物, 总有效率高达 98.4%, 为治疗该病提供了安全有效的剂型, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 黄贤琦. 新药实用指南 [M]. 山东: 山东大学出版社, 1996: 374.
- [2] 中国药典 2000 年版二部 [S]. 2000: 949~ 950.
- [3] 刘彦群, 赵 辨. 季节性面部接触性皮炎患者血清总 IgE、特异性 IgE 及其皮肤划痕实验的相互关系 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 1994, 8: 11.

收稿日期: 2000- 07- 13

(上接第 72 页) 临床意义。冠心病属中医“胸痹心痛”范畴, 其发病机理为气虚、肾亏、瘀血、痹阻心脉、不通则痛。根据中医, 气为血帅, 气虚则推动血运无力, 活血先行气的理论, 克脂星以丹参、红花等活血化瘀、通脉降痹、通脉益肾的作用。冠心病防治费用高, 即使在发达国家也已成为严重的社会经济负担, 受到日益重视, 克脂星作为价格低廉的中药制剂, 具有安全、价廉、有效、标本兼治、无毒副作用的优势。流行病学研究认为 TC 与 LDL- ch 水平增高, HDL-

ch 降低易导致冠心病^[2], 克脂星有降低 TC、TG 及升高 HDL- ch 水平的作用, 说明本品对防治冠心病的发生与发展有重要意义。

参考文献:

- [1] 陈宋明, 李玉光, 张元春. 脂必妥治疗高脂血症 40 例 [J]. 新药与临床, 1997, 16(1): 66.
- [2] 陶寿淇. 心血管流行病学进展 [J]. 中华心血管病杂志, 1993, 2(1): 340.

收稿日期: 2000- 11- 10