

能障碍与继发胰腺感染的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(5): 478-479.

[2] 甘磊磊, 王高生, 陈秋星. 急性胰腺炎严重程度床边指数、乳酸脱氢酶及C反应蛋白在急性胰腺炎严重程度和预后评估中的应用[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(6): 581-583.

[3] 李静, 黄路明, 杨文娟, 等. 重症急性胰腺炎时的免疫反应对治疗策略的启示[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(4): 279-282.

[4] 陈涛, 汤礼军, 梁洪寅, 等. 超声引导经皮置管引流治疗重症急性胰腺炎合并感染性坏死[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9): 1171-1175.

[5] 王世夫, 罗斌, 陶福正. 急性重症胰腺炎伴发胰腺脓肿或胰腺感染坏死的诊疗分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(6): 121-122.

[6] 唐乐辉, 陈浪. 重症急性胰腺炎治疗现状及展望[J]. 临床医药实践, 2014, 23(11): 850-852.

[7] 杨晓晔, 张存, 沈振, 等. 重症急性胰腺炎合并感染的治疗方法 & 效果观察[J]. 世界临床医学, 2015, 9(6): 56.

[8] 沈云志, 郭欣, 白彧. 重症急性胰腺炎合并糖尿病患者早期并发感染的相关危险因素[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(31): 5064-5069.

[9] 冯业晨, 秦仁义. 重症急性胰腺炎坏死并感染的外科手术治疗[J]. 国际外科学杂志, 2015, 42(6): 371-372.

[10] 李勇, 卢绮萍, 刘升辉. 谷氨酰胺强化营养支持治疗重症急性胰腺炎疗效的 Meta 分析[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(7): 525-530.

[11] 方洁, 张啸. 重症急性胰腺炎感染期的治疗方法选择和策略[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(5): 323-325.

[12] 杨军, 顾元龙, 姜东林, 等. 早期急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障障碍失功能与免疫应答的相关性研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20(4): 152-155.

[13] 郭彦言. 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药机制探讨[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11(4): 404-405.

[14] 常娟, 易蕊, 王娟, 等. 早期肠内营养联合谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者的临床效果[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(22): 4361-4363.

(收稿日期: 2016-05-22)

· 论著 ·

血脂康与他汀类药物调脂效果对比及安全性分析

徐智超, 唐海沁, 张亚文, 徐迎春, 陈洁霞

(安徽医科大学第一附属医院老年心血管科, 合肥 230022)

[摘要] **目的** 评价血脂康与常见他汀类降脂药物对原发性高脂血症疗效。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、万方医学数据库、维普中文科技期刊全文数据库, 筛选关于中药血脂康与他汀类药物治疗原发性高脂血症随机对照实验。评价指标包括胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。采用 Revman5.3 软件进行分析。**结果** 实验共纳入 14 篇文献, 共计 1150 例患者, 结果血脂康、他汀类药物均明显降低原发性高脂血症患者 TC、TG、LDL-C, 明显升高 HDL-C, 但 Meta 分析提示血脂康与他汀类药物对原发性高脂血症患者降低血 TC、TG、LDL-C 疗效差异无统计学意义 [WMD = 0.01 mmol/L, 95% CI: (-0.05 ~ 0.07) mmol/L, P > 0.05; WMD = 0.07 mmol/L, 95% CI: (-0.26 ~ 0.41) mmol/L, P > 0.05; WMD = 0.13 mmol/L, 95% CI: (-0.44 ~ 0.69) mmol/L, P > 0.05], 对升高患者血高密度脂蛋白疗效差异无统计学意义 [WMD = 0.13 mmol/L, 95% CI: (-0.44 ~ 0.69) mmol/L, P > 0.05]。**结论** 血脂康与他汀类药物均可降低原发性高脂血症患者血 TC、TG、LDL-C, 升高血 HDL-C, 两者疗效相当, 血脂康致不良反应更少, 安全性更高。

[关键词] 降血脂药物; 高脂血症; Meta 分析

中图分类号: R972.6 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.01.010

Comparison of effectiveness and safety between Xuezhikang and statins for hyperlipidemia Xu Zhichao, Tang Haiqin, Zhang Yawen, Xu Yingchun, Chen Jiexia (Department of Geriatrics Cardiovascular, the First Affiliate Hospi-

基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题 (JDZX2015133)

作者简介: 徐智超, 硕士在读, Email: 903276830@qq.com

通信作者: 唐海沁, 主任医师, 教授, 博士生导师, Email: tanghq898@sina.com

tal of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Tang Haiqin, Email: tanghq898@sina.com

[Abstract] Objective To review systematically the effectiveness and safety of Xuezhikang and Statins for the patients with primary hyperlipidemia. **Methods** A literature research was performed in Cochrane library, PubMed, CNKI, WANFANG DATA and VIP full-text database to collect randomized controlled trials (RCT) about effectiveness of Xuezhikang and Statins for the patients with primary hyperlipidemia published from 1st June 2010 to 1st June 2015. The efficacy evaluation and safety were reviewed and a Meta-analysis was performed By using Revman 5.3 software. **Results** 1150 patients from 14 independent trials were included in this review. There were no homogeneity among most of the studies ($P < 0.05$, $I^2 > 0.75$), and the level of TC, TG, LDL-C in both Xuezhikang group and Statins group was lowered significantly, while the HDL-C level was elevated significantly. The results of Meta-analysis showed that there were no difference in the level of TC, TG, LDL-C and HDL-C between the two groups [$WMD = 0.01 \text{ mmol/L}$, 95% CI : (-0.05 ~ 0.07) mmol/L , $P > 0.05$; $WMD = 0.07 \text{ mmol/L}$, 95% CI : (-0.26 ~ 0.41) mmol/L , $P > 0.05$; $WMD = 0.13 \text{ mmol/L}$, 95% CI : (-0.44 ~ 0.69) mmol/L , $P > 0.05$; $WMD = 0.13 \text{ mmol/L}$, 95% CI : (-0.44 ~ 0.69) mmol/L , $P > 0.05$]. **Conclusion** Both Xuezhikang and Statins show the effectiveness for the patients with primary hyperlipidemia, but Xuezhikang with less adverse events.

[Key words] Hypolipidemic agents; Hyperlipidemias; Meta-Analysis

随着物质水平的提高,人均寿命的延长,心脑血管疾病发生率、死亡率逐年攀升,脂质代谢异常成为动脉粥样硬化最重要的危险因素。血脂调节作为预防动脉硬化,降低心脑血管疾病死亡率重要手段,其在临床的应用具有举足轻重的意义。他汀类药物可有效的降低血胆固醇水平,部分种类药物可稳定动脉硬化斑块^[1],因而广泛应用于冠心病血脂异常患者,但其可导致肝酶升高、横纹肌溶解等副作用,限制了此类药物的使用。血脂康是天然红曲提取的产物,其中含有洛伐他汀,能有效降低高脂血症患者血脂水平,同时副作用少,近年来亦广泛应用于临床。本研究拟对血脂康及他汀类药物疗效进行对比,以为进一步临床应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 研究对象 ①患者诊断符合2007年中华心血管病杂志编辑委员会《中国成人血脂异常防治指南》^[2]标准:正常饮食,禁食12~14 h后,血清总胆固醇(TC) $\geq 5.18 \text{ mmol/L}$ 或三酰甘油(TG) $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ 或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) $\geq 3.37 \text{ mmol/L}$ 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $\leq 1.04 \text{ mmol/L}$ 者,4项指标中任意一项符合,且无明确病因;②年龄18~80岁。

1.1.2 干预及对照措施 试验组给予血脂康治疗,对照组给予他汀类药物,每组的给药时间均大于等于4周。

1.1.3 结局指标 治疗前、后血清TC、TG、LDL-C、

HDL-C的变化及不良反应。

1.1.4 研究类型 随机对照研究(RCT),发表语言限中、英文。

1.2 文献检索 采用计算机检索PubMed、Cochrane Library、万方数据库、维普信息资源系统、CBM(中国生物医学文献数据库)、中国知网,检索时间为2010年6月至2015年6月。中文检索关键词:高脂血症、高血脂、高胆固醇血症、高三酰甘油、高脂蛋白血症、血脂康,英文检索关键词:dyslipidemia、hyperlipidemia、hyperlipaemia、hyperlipoproteinemia、hypercholesterolemia、hypertriglyceridemia、cholesterol、Xuezhikang。

1.3 资料提取 由两名评价员独立提取和评价资料,按照事先设计的表格提取纳入文献的资料,包括一般资料(研究对象的年龄、性别、样本量等),干预措施(试验组及对照组的给药种类、给药剂量、给药频率、疗程等)及结局指标等。如遇意见不一致时通过协商解决。

1.4 文献质量评价 纳入研究的方法学质量评价采用Cochrane系统评价员手册中对RCT的质量评价标准进行评价,包括随机序列的产生、随机化隐藏、盲法(对研究对象及研究结果使用盲法)、结局资料的完整性、选择性报告及其他偏倚。

1.5 统计学处理 采用RevMan 5.3软件进行数据分析,计量资料采用加权标准差(WMD)及95%可信区间(CI)为效应量。采用 χ^2 检验分析统计学异质性。当 $I^2 < 50\%$ 时,认为研究间不存在统计学异

质性,采用固定效应模型进行分析;当 $I^2 > 50\%$ 时,认为研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行分析,并分析异质性的原因。采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共筛选出 274 篇文献,查重后排除 146 篇文献,剩余 128 篇经过阅读标题与摘要后排除 95 篇,经仔细阅读全文,进一步排除不符合纳入标准的 18 篇文献,最后纳入 15 项研究,共 1450 例患者。

2.2 纳入研究的一般特征及质量评价 见表 1。

2.3 Meta 分析 纳入的所有研究均描述了干预前后血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的变化,其中 7 项研究为血脂康与阿托伐他汀的比较,6 项研究为血脂康与辛伐他汀的比较,2 项研究为血脂康与氟伐他汀的比较。

2.3.1 血脂康与他汀类药物对高脂血症患者 TC 的影响对比 对纳入分析的 15 篇文献进行统计学分析,发现研究之间存在高度异质性 ($P < 0.01, I^2 = 0\%$),故采用随机效应模型,对 TC 作用影响异质性较低 ($P = 0.82, I^2 = 0\%$),故针对该研究采用固定效应模型。15 篇文献均描述了血脂康组、他汀类药物

表 1 纳入研究的一般特征和质量评价

纳入研究	例数(实验/对照)	方法			对照组干预措施	疗程	结局指标
		随机	分配隐藏	盲法			
任超 2014 ^[3]	40(20/20)	是	否	未知	阿托伐他汀(国产)10 mg	12 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
刘绍屏 2013 ^[4]	120(60/60)	是	否	未知	辛伐他汀(未知)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
包海燕 2013 ^[5]	80(40/40)	是	否	未知	阿托伐他汀(国产)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
吕晓霞 2010 ^[6]	64(32/32)	是	否	未知	阿托伐他汀(原研)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
范宝川 2013 ^[7]	300(150/150)	是	否	未知	阿托伐他汀(国产)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
徐樱 2012 ^[8]	120(60/60)	是	否	未知	阿托伐他汀(未知)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
戈振霞 2012 ^[9]	85(42/43)	是	否	未知	阿托伐他汀(原研)10 mg	12 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
王峰 2011 ^[10]	64(32/32)	是	否	未知	辛伐他汀(未知)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
王新玲 2012 ^[11]	141(69/72)	是	否	未知	辛伐他汀(未知)10 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
高彦 2013 ^[12]	80(40/40)	是	否	未知	阿托伐他汀(国产)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
竺佳 2012 ^[13]	65(30/35)	是	否	未知	辛伐他汀(原研)20 mg	12 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
杨文学 2013 ^[14]	84(42/42)	是	否	未知	辛伐他汀(国产)20 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
王永惠 2012 ^[15]	60(30/30)	是	否	未知	辛伐他汀(未知)10 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
雷婕 2012 ^[16]	65(32/33)	是	否	未知	氟伐他汀(国产)40 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应
贾雪莲 2010 ^[17]	82(40/42)	是	否	未知	氟伐他汀(国产)40 mg	8 周	TC, TG, HDL-C, LDL-C, 不良反应

组对 TC 的降低作用(差异有统计学意义),但分析提示血脂康组、他汀类药物组对 TC 的总体效应对比,差异无统计学意义($WMD = 0.01 \text{ mmol/L}$, $95\% \text{ CI}: -0.05 \sim 0.07 \text{ mmol/L}$, $P = 0.75$)。

2.3.2 血脂康与他汀类药物对高脂血症患者 TG 的影响对比 血脂康组、他汀类药物组均对 TG 有降低作用,但血脂康组、他汀类药物组对 TG 的总体效应对比,差异无统计学意义($WMD = 0.07 \text{ mmol/L}$, $95\% \text{ CI}: -0.26 \sim 0.41 \text{ mmol/L}$, $P = 0.68$)。

2.3.3 血脂康与他汀类药物对高脂血症患者 HDL-C 的影响对比 血脂康组、他汀类药物组均对 HDL-C 的升高作用,但血脂康组、他汀类药物组对 LDL-C 的总体效应对比,差异无统计学意义($WMD = -0.02 \text{ mmol/L}$, $95\% \text{ CI}: -0.10 \sim 0.07 \text{ mmol/L}$, $P = 0.70$)。

2.3.4 血脂康与他汀类药物对高脂血症患者 LDL-C 的影响对比 血脂康组、他汀类药物组均对 LDL-C 的降低作用,但血脂康组、他汀类药物组对 LDL-C 的总体效应对比,差异无统计学意义($WMD = 0.13 \text{ mmol/L}$, $95\% \text{ CI}: -0.44 \sim 0.69$

mmol/L , $P = 0.66$)。

2.3.5 纳入研究的两种药物副作用对比 所纳入研究中有 11 项报道了可疑药物不良反应,包括肝酶升高、肌痛、头晕头痛及胃肠道反应,两种药物不良反应对比差异有统计学意义($WMD = 0.20 \text{ mmol/L}$, $95\% \text{ CI}: 0.11 \sim 0.36 \text{ mmol/L}$, $P < 0.05$)。血脂康不良反应发生率较低。见图 1。

2.4 发表偏倚评价 纳入研究的 15 篇文献经分析发现研究间有高度异质性, $I^2 > 75\%$, 其中范宝川^[7]研究血脂康组高脂血症患者口服血脂康胶囊剂量较其他组多一倍,但实验结果与另外 14 篇文献结果不一致,且对 Meta 分析影响较大,故暂未加入总体分析。对于胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白,两种药物疗效小样本研究结果基本分布在总体结果周围,其中对降胆固醇疗效对比提示异质性较低, $I^2 < 50\%$, 对于三酰甘油的影响,研究的漏斗图左侧偏倚度较大,总体结果提示有发表性偏倚存在。对于高度异质性的样本组,分析采用随机效应模型,对于较低异质性的样本组采用固定效应模型。

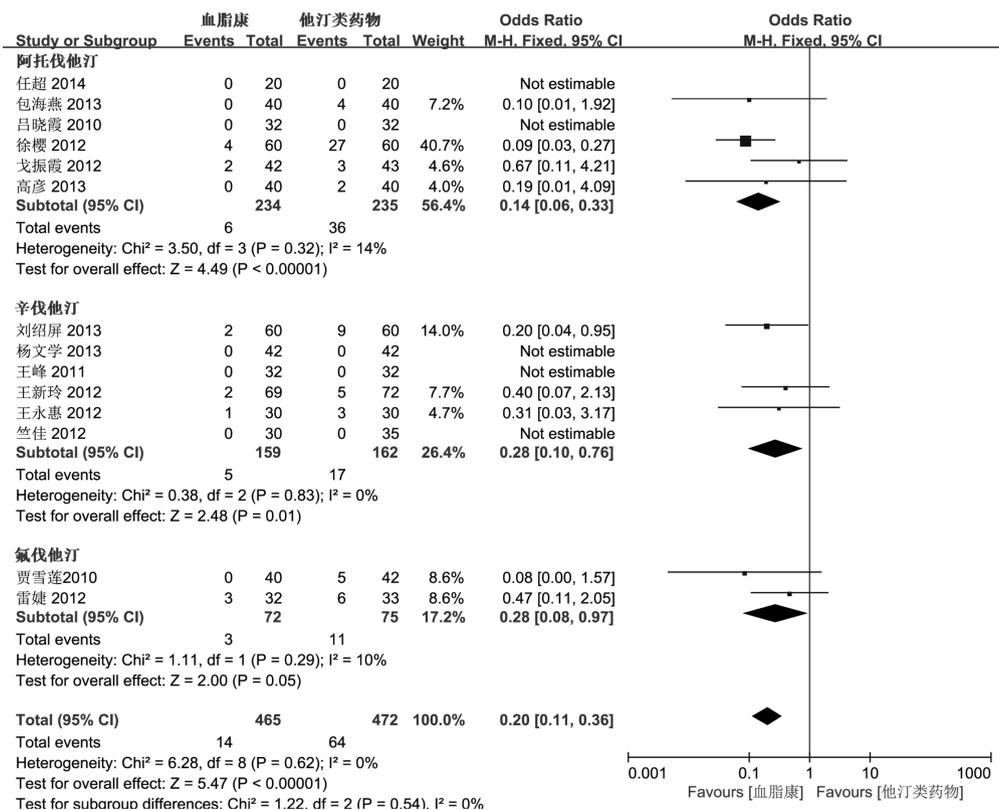


图 1 纳入研究的两种药物副作用对比

3 讨论

3.1 纳入研究的特征及质量 本研究遵循 Cochrane 系统评价原则,对血脂康及他汀类药物治疗高脂血症疗效进行 Meta 分析,共纳入 15 项研究,共 1450 例患者。因范宝川^[7]研究血脂康组高脂血症患者口服血脂康胶囊剂量较其他组多一倍,但实验结果与另外 14 篇文献结果不一致,且对 Meta 分析影响较大,故暂未加入总体分析,实际纳入 14 项研究,共 1150 例。对所纳入的研究进行异质性检验,异质性较高($I^2 > 75%$),考虑他汀类药物种类因素影响,将他汀类药物分成阿托伐他汀、辛伐他汀、氟伐他汀进行亚组分析并进行异质性检验,异质性仍然较高($I^2 > 75%$),故认为他汀类药物种类不是影响异质性的主要因素。纳入的文献均为临床研究,各文献中他汀类药物是否为进口药物、用药剂量、用药频率、用药时间、患者依从性均可能影响实验结果,出现选择性偏倚及实施偏倚,限制本研究的循证医学证据的力度。

3.2 纳入研究的疗效情况 对纳入的 14 篇文献进行 Meta 分析,结果显示血脂康、他汀类药物均显著降低高脂血症患者血 TC、TG、LDL-C,显著升高 HDL-C,其总体疗效对比,差异无统计学意义。

3.3 研究的意义 血浆中的胆固醇来源有外源性和内源性两种途径。外源性胆固醇主要来自食物,内源性的则在肝细胞中生物合成。羟甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶是胆固醇生物合成过程中的限速酶,其催化 HMG-CoA 还原为甲羟戊酸,此步骤是内源性胆固醇合成中关键一步。他汀类药物通过竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶达到降低细胞胆固醇的合成。血脂康是天然红曲加工后的产物,还有多种生物有效成分,如红曲色素、洛伐他汀(莫纳可林 K)、二氢莫纳可林、桔霉素、麦角甾醇、 γ -氨基丁酸及其他多种酶类^[18],其中莫纳可林 K 及二氢莫纳可林具有 HMG-CoA 还原酶抑制活性,循证医学证明其有效调节血脂水平。通过两类降脂药物的研究及临床药效对比,血脂康具有明确的调脂作用,且报道的不良反应用较他汀类降脂药物少,对于临床上应用他汀类药物调脂患者,出现药物不良反应时,可以考虑选用血脂康替代治疗。

参考文献

- [1] 阿托伐他汀钙英文说明书[Z]. 2011. 美国辉瑞公司.
- [2] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419.
- [3] 任超. 血脂康与阿托伐他汀治疗老年高脂血症疗效分析[J]. 当代医学, 2014, 20(23): 139-140.
- [4] 刘绍平. 血脂康胶囊治疗高脂血症 60 例临床观察[J]. 天津中医药, 2013, 30(4): 203-204.
- [5] 包海燕. 阿托伐他汀与血脂康胶囊治疗原发性高脂血症的疗效比较观察[J]. 临床合理用药, 2013, 6(8): 82-83.
- [6] 吕晓霞, 周旭方. 血脂康与阿托伐他汀治疗轻中度高脂血症效果比较[J]. 江苏大学学报, 2010, 20(6): 539-540.
- [7] 范宝川. 阿托伐他汀与血脂康胶囊治疗原发性高脂血症的疗效比较[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(24): 69.
- [8] 徐樱, 易宏宇, 廖海英. 老年高脂血症患者不同治疗方法的安全性比较[J]. 中国医药指南, 2012, 25(10): 230-231.
- [9] 戈振霞. 血脂康与阿托伐他汀治疗老年高脂血症疗效分析[J]. 中国医药科学, 2012, 2(6): 170-173.
- [10] 王峰. 血脂康与辛伐他汀治疗老年高脂血症的临床疗效比较[J]. 中国实用医药, 2011, 24(6): 162-163.
- [11] 王新玲, 郭会军. 辛伐他汀和血脂康治疗高脂血症疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2012, 7(5): 55-56.
- [12] 高彦, 蔡舸, 吕云. 阿托伐他汀钙片对冠心病合并高脂调脂疗效观察[J]. 航空航天医学杂志, 2013, 24(12): 1495-1496.
- [13] 竺佳. 血脂康对颈动脉粥样硬化合并高脂血症的疗效和安全性研究[J]. 临床合理用药, 2012, 5(12B): 104.
- [14] 杨文学. 血脂康治疗高胆固醇血症临床疗效分析[J]. 当代医药, 2013, 19(3): 143.
- [15] 王永惠. 血脂康治疗高血脂的临床观察[J]. 中国卫生产业, 2012, 20(34): 159.
- [16] 雷婕. 血脂康胶囊治疗高脂血症有效性和安全性分析[J]. 中国医学创新, 2012, 23(9): 39.
- [17] 贾雪莲, 赵坚, 甘爱芳, 等. 血脂康与氟伐他汀治疗老年高脂血症 40 例临床观察[J]. 福建中医药, 2010, 41(3): 9-10.
- [18] 周波, 朱明军, 梁世中. 红曲霉菌生物代谢成分的研究进展[J], 食品工业科技, 2011, 32(2): 412-417.