

血脂康治疗中青年代谢综合征患者疗效观察

应春雷, 曹中, 赵韧, 王邦宁

(安徽医科大学第一附属医院心血管内科, 合肥 230022)

[摘要] **目的** 观察血脂康对中青年代谢综合征患者的治疗效果。**方法** 入组的 80 例中青年代谢综合征患者在生活方式干预的基础上给予血脂康(0.6 克/次, 2 次/天)治疗 24 周, 观察治疗前后腹围、体质指数、血压、空腹血糖(FPG)、血脂、载脂蛋白 B/载脂蛋白 A 比值(ApoB/ApoA)、空腹胰岛素(FIns)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及尿酸(UA)的变化。**结果** 治疗后腹围、体质指数、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、ApoB/ApoA、hs-CRP、UA 等指标均较前下降($P < 0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇较前升高($P < 0.05$); 血清 hs-CRP 和 UA 水平随着中青年代谢综合征患者符合诊断标准个数的增加而升高($P < 0.05$); 符合各单项诊断标准组血清 hs-CRP 和 UA 水平较不符合组也相应有所增加($P < 0.05$)。**结论** 血脂康能改善中青年代谢综合征患者的异常代谢指标, 对早期预防心血管疾病的发生发展可能有效。

[关键词] 代谢综合征; 早期医疗干预; 生活方式; 中年人; 青年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.04.028

Effect observation of Xuezhikang in treating metabolic syndrome among young and middle-aged patients

Ying Chunlei, Cao Zhong, Zhao Ren, Wang Bangning (Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Wang Bangning, Email: wangbangning@medmail.com.cn

[Abstract] **Objective** To observe the intervention effect of Xuezhikang on young and middle-aged patients with metabolic syndrome (MS). **Methods** Eighty young and middle-aged patients with metabolic syndrome were given Xuezhikang (0.6 g/time, 2 times/day) for 24 weeks on the basis of lifestyle intervention, the changes of waist circumference, body mass index (BMI), blood pressure, fasting blood glucose (FPG), apolipoprotein B / apolipoprotein A ratio (ApoB / ApoA), fasting insulin (FIns), homeostasis model assessment for insulin resistance index (HOMA-IR), high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) and uric acid (UA) were observed before and after treatment. **Results** There was significant difference in waist circumference, BMI, systolic blood pressure (SBP), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), ApoB/ApoA, HOMA-IR, hs-CRP, UA and HDL-C before and after treatment. The serum levels of hs-CRP and UA increased with the increase of the number of diagnostic criteria in young and middle-aged patients with metabolic syndrome ($P < 0.05$). When each component reached the diagnostic criteria of metabolic syndrome, the serum hs-CRP and UA levels also increased significantly. **Conclusion** Xuezhikang can improve the abnormal metabolic indexes of young and middle-aged patients with MS, and may be effective in preventing the occurrence and development of cardiovascular diseases in the early stage.

[Keywords] Metabolic syndrome; Early medical intervention; Life style; Middle aged; Young adult

2012 年全国调查^[1]结果显示, 18 岁及以上成人超重率为 30.1%, 肥胖率为 11.9%, 且有年轻化趋势, 6~17 岁儿童青少年超重率为 9.6%, 肥胖率为 6.4%; 成人血脂异常总体患病率高达 40.40%, 较 2002 年呈大幅度上升, 且我国儿童高胆固醇血症患

病率也有明显升高^[2]; 18 岁及以上成人高血压患病率为 25.2%, 糖尿病患病率为 9.7%, 糖尿病前期的患病率达 15.5%; 当上述代谢异常存在于同一个体时即表现为代谢综合征。代谢综合征是包括以上危险因素及内皮功能紊乱、微炎症、高凝血状态等在内

基金项目: 安徽省自然科学基金(1508085QH164); 安徽医科大学第一附属医院横向课题基金(5201001002-8070)

作者简介: 应春雷, 硕士研究生, Email: ycl219951@163.com

通信作者: 王邦宁, 主任医师, 教授, Email: wangbangning@medmail.com.cn

的代谢紊乱症候群,是心血管疾病重要的危险因素,导致心血管疾病的发病风险急剧上升。心血管疾病致残致死率高,公共危害大,因此对代谢综合征的早期发现及干预,减少随多种代谢紊乱而产生的心脑血管疾病尤为重要。

血脂康是由特制红曲提炼而成的天然复合他汀,现有研究表明,血脂康具有调节脂质紊乱、调节血糖改善胰岛素抵抗、辅助降低血压、降低超敏C反应蛋白(hs-CRP)、抑制炎症反应等作用^[3];本研究通过观察血脂康治疗中青年代谢综合征患者24周后对多种组成成分的影响,评价其疗效,期望对中青年代谢综合征早期干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般资料 选取2016年12月至2018年9月就诊于安徽医科大学第一附属医院心内科门诊中青年代谢综合征患者,根据下述入选和排除标准,最终入选患者80例,其中男性48例,女性32例,年龄范围18~58岁,年龄(46 ± 8.6)岁,均取得入选的患者知情同意。

1.1.2 纳入标准 18~60岁患者,其诊断标准采用ATPⅢ标准^[4](美国国家胆固醇教育计划成人治疗组标准),符合下列5项中至少3项:①腹围(亚太地区标准^[5]):男性 ≥ 90 cm或女性 ≥ 80 cm;②血三酰甘油(TG) ≥ 1.70 mmol/L;③HDL-C < 1.04 mmol/L(男)或 < 1.30 mmol/L(女);④收缩压(SBP) ≥ 130 mm Hg和(或)舒张压(DBP) ≥ 85 mm Hg及(或)已诊断为高血压并治疗者;⑤空腹血糖(FPG) ≥ 5.60 mmol/L或已确诊为2型糖尿病(T2DM)并治疗者。

1.1.3 排除标准 ①血压 $\geq 180/110$ mm Hg;②血三酰甘油(TG) ≥ 5.60 mmol/L;③空腹血糖(FPG) ≥ 11.1 mmol/L;④肾功能不全,血肌酐 ≥ 221 μ mol/L;⑤孕妇及哺乳期女性;⑥手术或具有其他应激情况者;⑦家族性高胆固醇血症;⑧严重肝肾功能不全、严重心脑血管疾病者、严重垂体、甲状腺及肾上腺疾病者;⑨并发严重感染性疾病、恶性肿瘤;⑩正使用免疫制剂、非甾体类激素或对他汀类药物过敏者。自行改服其他调脂药物或不能耐受服用血脂康的患者剔除本研究。

1.2 方法

1.2.1 用药方案 受试者在生活方式调整及控制饮食及适量运动的基础上,给予血脂康胶囊(0.3

克/粒,北京北大维信生物科技有限公司生产)口服1次2粒,1日2次,早晚饭后服用,共24周。

1.2.2 血压测量 使用《中国高血压防治指南2010》^[6]标准,所有受试者均于安静环境下,休息至少5 min,测量前无剧烈运动、吸烟、饮酒及情绪变化等影响血压的因素,使用具有国家质检合格的汞柱式血压计,采用袖带加压法,由研究者亲自测量血压。

1.2.3 身高、腹围及体质量测量 研究者将受试者头部调整到耳屏上缘与眼眶下缘的最低点齐平,再移动身高计的水平板至被测量人的头顶,使其松紧度适当,即可测量出身高;腹围为测量经脐部中心的水平围长,同时使用具有国际认证的全自动体质量测量仪测量体质量,治疗前后使用同一软尺及体质量测量仪。

1.2.4 糖脂代谢水平检测 受试者前日无进食高油脂及高糖食物,禁食、水12 h后次日早上空腹状态在我院检测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIns)、血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、ApoB/ApoA,同时进行超敏C反应蛋白(hs-CRP)和尿酸(UA)的检测。

1.3 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态性检验显示均符合正态或轻微偏态。多组间比较采用单因素方差分析+LSD-*t*检验,两组比较采用成组*t*检验,治疗前后比较采用配对*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后各项指标比较 所有受试者未出现严重肝肾功能损伤、肌痛等不良反应,治疗24周后腹围、BMI、SBP、hs-CRP、TC、LDL-C、HDL-C、ApoB/ApoA、尿酸等指标较治疗前均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1,表2。

2.2 血清hs-CRP和UA水平与患者符合代谢综合征诊断标准个数的关系 根据受试者所患代谢综合征组分的多少将研究对象分为含3、4、5个组分3个组进行分析:血清hs-CRP水平随着代谢综合征组分数量的增加而升高,各组间差异具有显著的统计学意义($F = 52.636, P < 0.001$);血清UA水平随着代谢综合征组分数量的增加而升高,各组间差异有统计学意义($F = 117.743, P < 0.001$)。见表3。

表 1 80 例代谢综合征患者治疗前后腹围、BMI、血压及血糖代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)								
组别	例数	腹围(cm)	BMI(kg/m ²)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	FPG(mmol/L)	FIns(μIU/mL)	HOMA-IR
治疗前	80	88.5 ± 7.5	26.6 ± 1.9	145.1 ± 11.0	87.1 ± 10.3	5.9 ± 0.8	10.6 ± 3.4	2.8 ± 1.0
治疗后	80	85.7 ± 7.0	26.2 ± 1.9	141.1 ± 10.2	86.0 ± 8.4	5.8 ± 0.7	9.9 ± 2.5	2.6 ± 0.8
<i>t</i> 值		3.170	2.556	3.375	0.549	0.559	1.565	1.193
<i>P</i> 值		0.002	0.013	0.001	0.585	0.578	0.122	0.236

注: BMI 为体质指数; SBP 为收缩压; DBP 为舒张压; FPG 为空腹血糖; FIns 为空腹胰岛素; HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数; 下表同

表 2 80 例代谢综合征患者治疗前后 hs-CRP、UA 及血脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)								
组别	例数	hs-CRP(mg/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	ApoB/ApoA	UA(μmol/L)
治疗前	80	2.4 ± 0.6	5.8 ± 0.6	2.3 ± 0.8	3.5 ± 0.5	0.9 ± 0.1	1.1 ± 0.1	347.1 ± 44.2
治疗后	80	1.7 ± 0.5	5.4 ± 0.4	2.4 ± 0.7	3.2 ± 0.4	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	304.3 ± 38.0
<i>t</i> 值		7.826	8.944	1.491	3.833	8.944	8.944	8.197
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.140	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白; TC 为总胆固醇; TG 为三酰甘油; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; ApoB/ApoA 为载脂蛋白 B/载脂蛋白 A 比值; UA 为尿酸; 下表同

表 3 80 例代谢综合征患者血清 hs-CRP 和 UA 水平与患者符合代谢综合征诊断标准个数的关系($\bar{x} \pm s$)

所患代谢综合征组分	例数	hs-CRP(mg/L)	UA(μmol/L)
3 个组分	32	1.71 ± 0.62	308.87 ± 20.19
4 个组分	30	2.49 ± 0.47 ^a	350.05 ± 21.99 ^a
5 个组分	18	3.88 ± 1.12 ^{ab}	409.36 ± 26.06 ^{ab}
<i>F</i> 值		52.636	117.743
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注: 整体分析为单因素方差分析; 多重比较为 LSD-*t* 检验, 显著性标记 a、b 分别为和含 3 个组分组、含 4 个组分组相比, *P* < 0.05

2.3 代谢综合征各单个组成成分对血清 hs-CRP 及 UA 水平的影响 按照代谢综合征各单个组成成分是否达到代谢综合征的标准分组, 分析分组后的 hs-CRP 与 UA 的水平, 显示各单个组成成分达到代谢综合征标准时, hs-CRP 与 UA 水平均明显升高 (*P* < 0.05)。见表 4。

3 讨论

全国一个最新的大型横断面调查发现, 中国大陆地区年龄标化的代谢综合征患病率[依据美国胆固醇教育计划成人治疗指南Ⅲ(NCEP-ATPⅢ)定义]为 9.8%, 女性 17.8%^[7], 且有年轻化趋势^[8], 是心血管疾病和糖尿病广泛的后备人群, 对公众的健康影响巨大, 而目前针对代谢综合征发病机制的治疗尚无有效方法, 仅是在有必要时对代谢综合征的各个组分进行分别治疗, 来降低它们对心血管疾病的影响。

表 4 代谢综合征各组成成分对血清 hs-CRP 和 UA 水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组成成分	例数	hs-CRP(mg/L)	<i>Z</i> ₁ 值	<i>P</i> ₁ 值	UA(μmol/L)	<i>Z</i> ₂ 值	<i>P</i> ₂ 值
腹围			3.068	0.003		4.118	<0.001
男 ≥ 90 cm 和							
女 ≥ 80 cm	56	2.67 ± 1.21			358 ± 46		
男 < 90 cm 和							
女 < 80 cm	24	2.08 ± 0.51			324 ± 27		
高血压			2.582	0.012		2.862	0.005
有	68	2.62 ± 1.07			353 ± 44		
无	12	1.77 ± 0.93			315 ± 31		
TG			3.320	0.002		3.114	0.003
≥ 1.7 mmol/L	62	2.65 ± 1.13			354 ± 46		
< 1.7 mmol/L	18	1.93 ± 0.69			326 ± 29		
HDL-C			3.186	0.002		4.937	<0.001
男 < 1.04 mmol/L 和							
女 < 1.30 mmol/L	58	2.68 ± 1.16			358 ± 45		
男 ≥ 1.04 mmol/L 和							
女 ≥ 1.30 mmol/L	22	2.01 ± 0.68			318 ± 26		
FPG			3.627	0.001		3.809	<0.001
≥ 5.6 mmol/L	59	2.69 ± 1.14			356 ± 46		
< 5.6 mmol/L	21	1.94 ± 0.66			324 ± 27		

注: *Z*₁ 值、*P*₁ 值为同一组分成分内 hs-CRP 的比较结果; *Z*₂ 值、*P*₂ 值为同一组分成分内 UA 的比较结果

血脂康是由特制红曲精制发酵而成, 采用了欧美国普遍认可的先进的质量控制技术高效液相指纹图谱, 以保证有效成分含量稳定^[9], 其含有天然他汀类物质、不饱和脂肪酸、麦角甾醇、类黄酮、氨基

酸、生物碱、微量元素等18种物质,天然他汀可竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶,不饱和脂肪酸可增加抗氧化酶活性,降低 TC、LDL-C、TG,麦角甾醇有增强机体免疫力、抗炎等作用,类黄酮可抑制 CYP3A4 及 p-gp 活性,协同提高天然他汀生物利用度^[10];现有的研究表明血脂康除以上作用以外,还具有调节血糖改善胰岛素抵抗、辅助降压、改善血管内皮功能、改善凝血纤溶等功能;中国冠心病二级预防研究(CCSPPS)表明,使用血脂康可使轻中度血脂异常心肌梗死患者在冠心病事件、脑卒中事件和非心血管事件方面均获得受益,且不良反应少而轻。

本研究通过观察治疗前后受试者相关指标的变化,表明血脂康可降低中青年代谢综合征腹围和体质指数,差异较治疗前有统计学意义。治疗后被研究者收缩压较前明显下降($P < 0.05$),舒张压亦有下降趋势,但没有显现出统计学意义,这可能跟中青年患者主要为舒张压升高有关;对血脂代谢方面,血脂康可改善被研究者 TC、LDL-C、HDL-C、ApoB/ApoA 等指标,但治疗前后患者 TG 指标无明显改善,可能与血脂康主要含他汀类同系物有关。在血糖代谢方面,血脂康可改善被研究者的胰岛素抵抗,使患者空腹血糖和空腹胰岛素虽呈现下降趋势,这与戴小华等^[11]的研究结果基本一致,但均未取得阳性结果,还有待于进一步研究。

本研究同时发现中青年代谢综合征患者 hs-CRP 和 UA 明显升高,这与现有的研究结果基本一致;研究表明 CRP 与代谢综合征各组成成分包括微量清蛋白尿、内皮功能紊乱和纤溶障碍有关,其不仅是体内重要的炎症介质,也是胰岛素抵抗、糖尿病和心血管疾病的独立危险因素,可以预测心血管事件及发展为2型糖尿病的危险性,本研究表明随着代谢综合征各单个组成成分达到诊断标准或者随着符合代谢综合征特征数的增加,hs-CRP 均明显升高,提示中青年 MS 人群 hs-CRP 升高可能是对心血管损伤的原因,血脂康可降低代谢综合征患者 hs-CRP,可改善患者体内的非特异性炎症状态,这与李志红等^[12]的研究结论基本一致;高尿酸血症与心血管疾病有重要的关系,近期许多研究均表明,高尿酸血症作为动脉粥样硬化及冠心病的独立危险因素^[13]与 MS 的许多组分如肥胖、血脂异常、高血压^[14]、胰岛素抵抗^[15]等密切相关,是男性 MS 发生的重要预测因素^[16],与患 MS 风险增加有关^[17]。本研究同时表明随着代谢综合征各单个组成成分达到

诊断标准或者随着符合代谢综合征特征数的增加,UA 均明显升高,提示 UA 较高人群患代谢综合征可能性增加,血脂康同样可降低代谢综合征患者 UA,与陈弼沧等^[18]的研究结果基本一致,推测血脂康胶囊可有效抑制黄嘌呤氧化酶的活性,但其复杂的药理机制尚需进一步的研究。

改善生活方式是早期 MS 患者的有效干预措施,而在此基础上,合理使用药物干预更能取得满意的疗效,本研究表明血脂康治疗后中青年代谢综合征患者不仅腹围、体质指数、SBP 较前下降,还能调节血脂代谢、减轻炎症反应、降低尿酸、改善胰岛素抵抗,促使各异常成分恢复正常,对早期预防心血管疾病的发生发展可能有效。

参考文献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年) [M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1-3.
- [2] 丁文清,董虹宇,米杰. 中国儿童青少年血脂异常流行现状 meta 分析[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(1): 71-77.
- [3] 吴伟,郑晓伟,陈燕,等. 血脂康对血脂和血管内皮细胞活性物质的影响[J]. 中国动脉粥样硬化杂志,2003,11(5):419-422.
- [4] EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19):2486-2497.
- [5] TAN CE, CHEW SK, MA S, et al. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? [J]. Diabetes Care, 2004, 27(5):1182-1186.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志,2011,19(8):701-742.
- [7] GU D, REYNOLD K, WU X, et al. Prevalence of the metabolism syndrome and overweight among adult in China [J]. Lancet, 2005, 365(9468):1398-1405.
- [8] 儿童代谢综合征中国工作组. 中国六城市学龄儿童代谢综合征流行现状研究[J]. 中华儿科杂志,2013,51(6):409-413.
- [9] 血脂康胶囊临床应用中国专家共识组. 血脂康胶囊临床应用中国专家共识[J]. 中国社区医师,2009,48(14):9-10.
- [10] 徐智超,唐海沁,张亚文,等. 血脂康与他汀类药物调