

· 临床研究 ·

## 高脂血症不同治疗方式的疗效比较

刘崇霞<sup>1</sup>, 罗涌<sup>1</sup>, 林兵<sup>2</sup>, 王晓明<sup>3\*</sup>

(<sup>1</sup>解放军75600部队医院综合临床科, 广东深圳518048; <sup>2</sup>解放军联勤保障部队九〇〇医院药学科, 福州350025; <sup>3</sup>空军军医大学西京医院老年病科, 西安710032)

**【摘要】目的** 探究高脂血症不同治疗方式疗效间的差异。**方法** 选择2016年1月至2018年1月期间解放军75600部队医院综合临床科收治的183例高脂血症患者为研究对象, 按照随机数表法分为3组: 药物组、非药物组和联合组, 每组61例。药物组患者接受阿托伐他汀治疗, 非药物组接受健康教育、饮食结构调整和生活方式优化等非药物干预, 联合组接受药物与非药物联合干预, 3组患者干预时间均为12周。比较3组患者的治疗有效率, 以及干预前后血甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 评价3组患者临床症状改善情况及治疗安全性。采用SPSS 16.0软件进行统计分析。组间比较采用F检验或 $\chi^2$ 检验。**结果** 联合组治疗有效率显著高于药物组(98.36%和81.97%)和非药物组(98.36%和73.77%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后联合组、药物组和非药物组TG分别为(1.41±0.35)、(1.64±0.31)和(1.59±0.29)mmol/L, TC分别为(5.06±0.19)、(5.96±0.68)和(6.11±0.51)mmol/L, LDL-C分别为(2.56±0.43)、(3.96±0.61)和(3.42±0.51)mmol/L, 临床症状得分分别为(3.16±0.51)、(5.23±0.26)和(6.03±0.51), 联合组均显著低于药物组和非药物组( $P<0.05$ )。联合组患者不良反应发生率显著低于药物组(4.92%和14.75%;  $P<0.05$ )。**结论** 药物与非药物联合干预的方式能够显著改善高脂血症患者的临床症状, 提高治疗有效率, 同时治疗安全性较高。

**【关键词】** 高脂血症; 治疗方式; 药物干预; 非药物干预

**【中图分类号】** R541      **【文献标志码】** A      **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.08.142

## Comparison of therapeutic effects of different hyperlipidemia treatments

LIU Chong-Xia<sup>1</sup>, LUO Yong<sup>1</sup>, LIN Bing<sup>2</sup>, WANG Xiao-Ming<sup>3\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Comprehensive Clinical Medicine, Hospital of Troop 75600, Shenzhen 518048, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, No. 900 Hospital of the Joint Logistics Team, Fuzhou 350025, China; <sup>3</sup>Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the difference of the therapeutic effects among different treatment methods for hyperlipidemia. **Methods** A total of 183 hyperlipidemia patients treated in the Hospital of Troop 75600 from January 2016 to January 2018 were enrolled as the research subjects, and were randomly divided into drug group, non-drug group and combined group, with 61 cases in each group. The patients from the drug group received atorvastatin treatment, those of the non-drug group received non-pharmaceutical interventions, such as health education, dietary adjustment and lifestyle optimization, and those of the combined group received both drug and non-drug interventions. After 12 weeks' intervention, the treatment efficiency and blood levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) before and after the intervention were observed and evaluated for the improvement of symptoms and for therapeutic safety. SPSS statistics 16.0 was used to perform the statistical analysis. *F*-test or Chi-square test was employed for comparison between groups. **Results** The treatment efficiency was significantly higher in the combined group than in the drug group and the non-drug group (98.36% vs 81.97% and 73.77%, both  $P<0.05$ ). And the combined group obtained obviously lower levels of TG [(1.41±0.35) vs (1.64±0.31) and (1.59±0.29) mmol/L], TC [(5.06±0.19) vs (5.96±0.68) and (6.11±0.51) mmol/L] and LDL-C [(2.56±0.43) vs (3.96±0.61) and (3.42±0.51) mmol/L], and decreased clinical symptom score [(3.16±0.51) vs (5.23±0.26) and (6.03±0.51)] when compared with the other 2 groups ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions was significantly lower in the combined group than the drug group (4.92% vs 14.75%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** The combined intervention of drugs and non-drugs can significantly improve the clinical symptoms of hyperlipidemia patients, improve the efficiency of treatment, and have higher safety.

**【Key words】** hyperlipidemia; treatment methods; drug intervention; non-drug intervention

Corresponding author: WANG Xiao-Ming, E-mail: xmwang@fmmu.edu.cn

高脂血症是指个体血脂水平过高,进而引发一系列危害身体健康的疾病总称,是一种常见病和高发病,与冠心病、动脉粥样硬化和心肌梗死等疾病密切相关。研究显示,随着近些年居民饮食结构和生活方式的改变,高脂血症的发病率逐年递增,且有年轻化的趋势<sup>[1]</sup>。一项针对1247名社区居民的调查显示,高脂血症检出率高达22.61%,其中男性检出率高于女性,检出率与年龄呈现正相关,且提示高脂血症对心脑血管疾病的发生、发展具有一定影响<sup>[2]</sup>。现阶段高脂血症的治疗方式主要包括运动干预、饮食控制、药物治疗等。他汀类药物虽然具有较好的调节血脂作用,但长期使用会产生多种不良反应;非药物治疗虽然安全性高,但干预周期较长、起效慢、治疗效果不稳定<sup>[3]</sup>。笔者采用药物与非药物联合干预高脂血症,以期能够更好地改善高脂血症患者的临床症状、提高治疗有效率。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2016年1月至2018年1月期间解放军75600部队医院综合临床科收治的183例高脂血症患者为研究对象。纳入标准:(1)意识清晰能够配合进行调研;(2)病历资料齐全;(3)35~70岁。排除标准:(1)精神障碍;(2)严重肝肾功能障碍;(3)近3个月内接受过调脂药物治疗;(4)肾病综合征、糖尿病等基础代谢病;(5)脑血管意外。按照随机数表法分为3组:药物组、非药物组和联合组,每组61例。本研究经我院伦理委员会批准(ZGYY-2016-01)。

### 1.2 方法

3组患者均接受相同的治疗前检查,包括实验室指标检测、档案建立等。药物组患者接受阿托伐他汀片治疗,10 mg/次,1次/d,最大剂量为20 mg/d。非药物组患者接受健康教育、饮食结构调整、生活方式优化等非药物干预,具体方式如下:(1)采用微信、短信、广播、视频等方式播放高脂血症的危害、起因、预防、治疗等健康知识;(2)由院内接诊医师对患者机体情况进行分析,了解其出现高脂血症的原因,针对性给予饮食指导,如肥胖患者督促其均衡饮食,减少进食高热量、高脂肪食物等;(3)改变生活方式,根据患者的爱好,结合其身体状况为其制订运动计划,方式可选择快走、球类运动、慢跑等,禁烟

酒;(4)监督强化,由患者家属或卫生员对患者进行督导,督促其落实非药物干预。联合组采取药物与非药物干预联合的方式治疗。3组患者干预时间均为12周。

### 1.3 观察指标

1.3.1 治疗有效率 治疗结束后对3组患者治疗效果进行评估,治疗效果区分为显效、有效和无效:总胆固醇(total cholesterol, TC)下降 $\geq 20\%$ ,甘油三酯(triglycerides, TG)下降 $\geq 40\%$ ,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)下降 $\geq 20\%$ ,达到以上任一项即为显效;10% $\leq$ TC下降 $< 20\%$ ,20% $\leq$ TG下降 $< 40\%$ ,10% $\leq$ LDL-C下降 $< 20\%$ ,达到以上任意一项即为有效;达不到以上标准即为无效<sup>[4]</sup>。治疗有效率=(显效数+有效数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 治疗前后血脂水平 采集3组患者治疗前、后空腹静脉血5 ml,使用ADVISE2400型全自动生化分析仪(西门子,德国)对血样进行检测,记录治疗前、后TC、TG及LDL-C水平。

1.3.3 临床症状改善情况 对比3组患者治疗后临床症状改善情况,主要对头昏头痛、胸闷胸痛、身体疲乏和大便干结几项症状进行评估,评估等级分为一直、经常、偶尔、基本没有4个等级,分别对应0~3分<sup>[5]</sup>。评估由2名心内科医师实施,取平均值,总分为几项症状得分总和。

1.3.4 治疗安全性 评估3组患者治疗中不良反应发生率,主要记录肝肾功能异常、皮疹、恶心呕吐等事件的发生率。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0软件进行统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $F$ 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者基线资料比较

药物组患者中男性38例,女性23例,年龄37~69(43.26 $\pm$ 2.65)岁;非药物组患者中男性37例,女性24例,年龄38~68(42.96 $\pm$ 3.01)岁;联合组患者中男性39例,女性22例,年龄36~69(43.62 $\pm$ 2.13)岁。3组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 2.2 3组患者治疗有效率比较

联合组治疗有效率显著高于药物组(98.36%和81.97%)和非药物组(98.36%和73.77%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ;表1)。

表1 3组患者治疗有效率比较

Table 1 Comparison of treatment efficiency among three groups  
[ $n = 61, n(\%)$ ]

Group	Marked effect	Effective	Not effective	Effective rate
Drug	36(59.02)	14(22.95)	11(18.03)	50(81.97)
Non-drug	26(42.23)	19(31.15)	16(26.23)	45(73.77)
Combined	51(83.61)	9(14.75)	1(1.64)	60(98.36)*#

Compared with drug group, \* $P < 0.05$ ; compared with non-drug group, # $P < 0.05$ .

## 2.3 3组患者治疗前后血脂水平和临床症状得分比较

组内比较,与治疗前相比,治疗后3组患者的TG、TC、LDL-C水平和临床症状得分均显著降低( $P < 0.05$ )。组间比较,治疗后联合组的TG、TC、LDL-C水平和临床症状得分均显著低于药物组和非药物组( $P < 0.05$ ;表2)。

## 2.4 3组患者治疗安全性比较

药物组发生肝肾功能异常2例,皮疹3例,恶心呕吐4例,不良反应发生率为14.75%(9/61);非药物组未给予药物治疗,故无相关药物不良反应;联合组发生皮疹1例,恶心呕吐2例,不良反应发生率为4.92%(3/61)。联合组患者不良反应发生率显著低于药物组(4.92%和14.75%, $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

随着近些年居民生活水平的提升和饮食结构的改变,高脂血症的发病率呈现逐年递增趋势。数据显示<sup>[5]</sup>,我国成年人群中血脂异常人口占总人数的18.6%,其中农村和城市分别为17.7%和21.0%。2002年我国一项关于高胆固醇血症控制状况的多

中心调研数据显示,国内TC、TG和LDL-C 3项指标均合格的人口数仅占10.1%<sup>[6]</sup>。有学者将我国高脂血症的流行规律总结为以下4点<sup>[7]</sup>:(1)趋向年轻化;(2)患病率具有区域性特点;(3)高TC者占比较大;(4)高TG者存在一定的年龄、性别差异。临床实践指出,高脂血症是导致心血管系统疾病发生的重要独立危险因素。脂质代谢是机体三大物质代谢之一,脂质代谢异常会导致脂质在血管内膜上沉积,形成纤维斑块或粥样病灶,甚至发生斑块破损引起严重的心血管事件<sup>[8]</sup>。他汀类药物是现阶段高脂血症治疗的常用药物之一,是目前最有效的降脂药物,不但能够降低TC、TG和LDL-C水平,还能够在一定程度上起到延缓动脉粥样硬化进程、抗炎、保护神经和抗血栓的作用。但长期服用药物会给患者带来较重的经济负担,同时长期药物治疗引起的不良反应会给患者造成额外的痛苦,因此现阶段越来越多的医师倾向于选择非药物治疗来干预高脂血症,并取得了一定的成效<sup>[9]</sup>。

本研究对比了药物、非药物和联合治疗3种方式治疗高脂血症的疗效,结果显示,接受药物干预的高脂血症患者治疗有效率为81.97%,非药物干预患者治疗有效率为73.77%,联合干预患者治疗有效率为98.36%,药物组有效率略高于非药物组,但是差异无统计学意义,而联合组的治疗有效率均显著高于药物组和非药物组。他汀类药物是现阶段最有效的降脂药,能够通过竞争性抑制羟甲基戊二酰辅酶A还原酶活性,进而起到减少细胞内胆固醇合成的效果,同时该类药物还可以反馈性刺激增加细胞膜表面低密度脂蛋白受体的数量和活性,使血清胆固醇清除增加,调节血脂<sup>[10]</sup>。但药物治疗会有一定的不良反应,高脂血症患者尤其是老年患者接受长期的他汀类药物治疗后,多会出现胃肠反应、皮肤瘙痒、肌肉疼痛等症状,影响患者的服药依从性<sup>[11]</sup>。陈清杰等<sup>[12]</sup>研究指出,服用他汀类药物后出现肌痛的患者高达5%,同时还有诸如肝酶异常、横纹肌溶

表2 3组患者治疗前后血脂水平、临床症状比较

Table 2 Comparison of blood lipid levels and clinical symptoms before and after treatment among three groups

( $n = 61, \bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )

Group	TG		TC		LDL-C		Clinical symptoms	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Drug	2.78±0.61	1.64±0.31*	6.59±0.51	5.96±0.68*	5.36±0.59	3.96±0.61*	9.62±0.63	5.23±0.26*
Non-drug	2.69±0.59	1.59±0.29*	6.64±0.49	6.11±0.51*	5.43±0.49	3.42±0.51*	9.56±0.51	6.03±0.51*
Combined	2.81±0.63	1.41±0.35*# $\Delta$	6.62±0.43	5.06±0.19*# $\Delta$	5.41±0.55	2.56±0.43*# $\Delta$	9.71±0.73	3.16±0.51*# $\Delta$

TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol. Compared with before treatment, \* $P < 0.05$ ; compared with drug group, # $P < 0.05$ ; compared with non-drug group,  $\Delta P < 0.05$ .

解、发生糖尿病风险等,因而应用他汀类药物要做好药物不良反应的监测。非药物干预的方式近些年较为热门,也更易被高脂血症患者所接受。黄喜顺等<sup>[13]</sup>研究显示非药物干预方式能够降低高脂血症患者的TC和TG水平,其机制可能与控制脂肪的摄入和促进脂肪代谢有关。但非药物干预对患者体质要求较高,对某些活动不便或饮食有特殊需求者的治疗效果欠佳。联合干预的方式综合了药物干预与非药物干预的优点。本研究结果显示,联合组患者干预后临床症状较药物组和非药物组均显著改善,TG、TC、LDL-C水平优化程度也显著优于其他2组。其原因可能包括如下几点:(1)药物治疗能够快速将患者血脂水平降低,改善临床症状;(2)非药物干预的方式能够将药物干预的效果尽量延长,通过合理的膳食、适量的运动来降低患者脂肪摄入量 and 糖分向脂肪的转化,进而起到长期的调节血脂效果;(3)联合干预的方式增加了患者对药物的敏感性,也能够降低患者用药后不良反应的发生率。

总而言之,药物与非药物联合干预的方式能够显著改善高脂血症患者临床症状,提高治疗有效率,同时治疗安全性较高,值得推广使用。

## 【参考文献】

- [1] El-Tantawy WH, Temraz A. Natural products for controlling hyperlipidemia: review[J]. Arch Physiol Biochem, 2018, 125(2): 1-8. DOI: 10.1080/13813455.2018.1441315.
- [2] Sawada T, Tsubata H, Hashimoto N, et al. Effects of 6-month eicosapentaenoic acid treatment on postprandial hyperglycemia, hyperlipidemia, insulin secretion ability, and concomitant endothelial dysfunction among newly-diagnosed impaired glucose metabolism patients with coronary artery disease. An open label, single blinded, prospective randomized controlled trial[J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15(1): 121. DOI: 10.1186/s12933-016-0437-y.
- [3] 袁成莹, 侯原平, 常晶, 等. 他汀类药物在临床应用中的主要不良反应及防治策略[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(12): 949-951. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.220.
- [4] Yuan CY, Hou YP, Chang J, et al. Adverse effects of statins and prevention strategies in clinical application: a review[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(12): 949-951. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.220.
- [5] 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, 16(10): 15-35. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [6] Committee on Revision of Guidelines for Prevention and Treatment of Dyslipidemia in China. Guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults (2016 revision)[J]. Chin Circ J, 2016, 16(10): 15-35. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [7] 刘艳石, 韩立新, 宋少波, 等. 调脂汤联合阿托伐他汀钙片治疗糖尿病合并高脂血症的临床研究[J]. 河北中医, 2017, 39(11): 1680-1683. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2017.11.020.
- [8] Liu YS, Han LX, Song SB, et al. Clinical study on Tiao Zhi decoction combined with atorvastatin calcium tablets in treating diabetes with hyperlipidemia[J]. Hebei J Trad Chin Med, 2017, 39(11): 1680-1683. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2017.11.020.
- [9] 张燕春, 吴向阳, 安永东, 等. 甘肃省临夏州高脂血症的流行病学调查[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 742-744. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.03.089.
- [10] Zhang CY, Wu XY, An YD, et al. Epidemiological survey of hyperlipidemia in Linxia, Gansu Province[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(3): 742-744. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.03.089.
- [11] 吕魁, 方茂勇. 高脂血症急性胰腺炎临床特点分析[J]. 肝胆外科杂志, 2014, 22(2): 142-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2013.03.041.
- [12] Lyu K, Fang MY. Analysis of clinical characteristics of hyperlipidemic pancreatitis[J]. J Hepatobil Surg, 2014, 22(2): 142-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2013.03.041.
- [13] 魏娜, 刘秀娟, 尹秀英, 等. 维持性血液透析心血管事件与脂质代谢紊乱的关系[J]. 南昌大学学报(医学版), 2015, 55(1): 59-61. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2015.01.017.
- [14] Wei N, Liu XJ, Yin XY, et al. Relationship between cardiovascular events and lipid metabolism disorders in maintenance hemodialysis patients[J]. Acta Acade Med Jiangxi, 2015, 55(1): 59-61. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2015.01.017.
- [15] 张君实, 李月敏, 曹雪滨. 他汀类药物不良反应评价及有效应对[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 877-880. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.203.
- [16] Zhang JS, Li YM, Cao XB. Assessment of adverse reactions of statins and effective management strategies[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(11): 877-880. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.203.
- [17] Roth EM. Alirocumab for hyperlipidemia: ODYSSEY phase III clinical trial results and US FDA approval indications[J]. Future Cardiol, 2016, 12(2): 115-128. DOI: 10.2217/fca.15.78.
- [18] 杨永革, 王占庆, 姜楠, 等. 他汀类药物的不良反应[J]. 医药导报, 2011, 30(6): 817-820. DOI: 10.3870/yydb.2011.06.045.
- [19] Yang YG, Wang ZQ, Jiang N, et al. Adverse reactions of statins[J]. Herald Med, 2011, 30(6): 817-820. DOI: 10.3870/yydb.2011.06.045.
- [20] 陈清杰, 杨毅宁. 他汀类药物不良反应的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(2): 279-283. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2013.02.032.
- [21] Chen QJ, Yang YN. Research progress of adverse reactions of statins[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2013, 34(2): 279-283. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2013.02.032.
- [22] 黄喜顺, 吴义森, 蓝宇频, 等. 非药物干预对健康体检人群高脂血症的防治效果研究[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(2): 139-142. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2013.02.011.
- [23] Huang XS, Wu YS, Lan YP, et al. The effect of non-pharmacological intervention on the prevention and treatment of people with lipemia[J]. Chin J Clin Health, 2013, 16(2): 139-142. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2013.02.011.