

普罗布考与阿托伐他汀治疗高脂血症疗效比较

宗文霞, 李 昌, 林 琳

(湖北省中山医院心内科, 武汉 430033)

[摘要] **目的** 比较普罗布考与阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效。**方法** 47例高脂血症患者随机分为治疗组25例, 对照组22例。治疗组给予普罗布考0.5 g, po, bid, 治疗8周; 对照组给予阿托伐他汀10 mg, po, qn, 治疗8周。观察两组降脂疗效和不良反应。**结果** 治疗组治疗后总胆固醇(TC)下降总有效率为76.0%, 对照组为77.3%。治疗组TC下降25.6%, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)下降27.7% ($P < 0.01$), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)下降23.1%, 三酰甘油(TG)下降1.8%。对照组TC下降28.1%, LDL-C下降32.7%, HDL-C上升13.8%, TG下降20.8%。普罗布考降TC、LDL-C疗效与阿托伐他汀相似($P > 0.05$)。**结论** 普罗布考有明显降低TC、LDL-C的作用, 疗效与阿托伐他汀相似, 不良反应轻微, 是安全有效的降胆固醇药物。

[关键词] 普罗布考; 阿托伐他汀; 高脂血症

[中图分类号] R972.6; R589.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2007)10-1160-03

A Comparison between the Effects of ProbucoL and Atorvastatin in the Treatment of Patients with Hyperlipemia

ZONG Wen-xia, LI Chang, LIN Li (Department of Medical Cardiology, Hubei Zhongshan Hospital, Wuhan 430033, China)

ABSTRACT Objective To compare the therapeutic effects of probuocol and atorvastatin in patients with hyperlipemia.

Methods Forty seven patients with hyperlipemia were randomly divided into two groups: the trial group ($n = 25$) and control group ($n = 22$). Patients of the trial group were given each 0.5 g of probuocol PO, b. i. d. for 8 consecutive weeks. Patients of the trial group were given each 10 mg of atorvastatin PO q. n. for 8 consecutive weeks. Therapeutic effects and adverse reactions in patients of both groups were kept under observation. **Results** At the end of the 8 week treatment, serum TC and LDL-C levels in patients of the trial group were significantly lowered; TC from (6.51 ± 0.82) mmol \cdot L⁻¹ to (4.85 ± 0.76) mmol \cdot L⁻¹ (25.6% reduction), LDL-C from (4.12 ± 1.08) mmol \cdot L⁻¹ to (2.98 ± 1.02) mmol \cdot L⁻¹ (27.7% reduction), TG from (1.79 ± 0.56) mmol \cdot L⁻¹ to (1.76 ± 0.64) mmol \cdot L⁻¹ (1.8% reduction). The overall effective rate of probuocol was 79.1%, and its therapeutic effects were similar to those of atorvastatin. **Conclusion** The therapeutic effects of probuocol in the treatment of hyperlipemia were shown to be similar to those of atorvastatin. Adverse reactions of probuocol were mild and relatively rare. Probuocol was thus shown to be an effective and safe remedy in the treatment of hypercholesterolemia.

KEY WORDS Probuocol; Atorvastatin; Hyperlipemia

普罗布考(又名丙丁酚)于1977年作为调整脂代谢药物在美国上市, 主要作用为调整脂代谢及抗动脉粥样硬化。2006年7月~2007年2月, 我院心内科医务人员对普罗布考与羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂阿托伐他汀治疗高脂血症作了对比观察, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院门诊或住院高脂血症患者, 经饮食控制2周血脂仍异常者, 4周内2次测定总胆固醇(TC) > 5.7 mmol \cdot L⁻¹者, 伴或不伴有三酰甘油(TG) > 2.26 mmol \cdot L⁻¹、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) > 3.9 mmol \cdot L⁻¹、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)

≤ 1.04 mmol \cdot L⁻¹[1]。总共47例, 男29例, 女18例, 年龄32~70岁, 所有患者在4周内未服用降脂药物。排除严重肝肾疾病患者、糖尿病及甲状腺机能减退、肾病综合征等疾病所致继发性高脂血症。47例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组25例, 男15例, 女性10例, 并发高TG者10例; 对照组22例, 男14例, 女8例, 并发高TG者9例。两组患者年龄、男女比例及血脂水平基本相同, 具有可比性。

1.2 方法 对照组给予阿托伐他汀片(商品名: 阿乐, 北京嘉林制药有限公司, 批准文号: 国药准字X19990258)10 mg, 每晚20:00服用; 治疗组给予普罗布考(商品名: 之乐, 齐鲁制药有限公司, 批准文号: 国药准字H10980054)0.5 g, bid, 饭后口服, 共治疗8周。两组患者于治疗前及治疗8周后检验天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酸激酶(CK)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血糖、血常规及血脂

[收稿日期] 2007-03-20

[作者简介] 宗文霞(1967-), 女, 湖北武汉人, 副主任医师, 硕士, 从事心内科临床工作。电话: 027-63433090, E-mail: mayzong@163.com。

(TC、TG、LDL-C 及 HDL-C), 并做心电图检查。

1.3 疗效判定标准 按卫生部 1993 年颁发的心血管药物临床指导原则进行评定。显效: TC 下降 $\geq 20\%$, 或 TG 下降 $\geq 40\%$, 或 HDL-C 上升 $\geq 0.26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。有效: TC 下降 $\sim 10\%$, 或 HDL-C 上升 $\sim 0.01 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。无效: 未达到有效标准者。恶化: TC 或 TG 上升 $\geq 10\%$, 或 HDL-C 下降 $\geq 0.10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.4 统计学分析 实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后观察指标, 组内及组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 TC 下降疗效比较 治疗 8 周后, 治疗组总有效率为 76.0%, 对照组总有效率为 77.3%, 两组 TC 下降疗效比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后 TC 下降情况

组别	例数	显效		有效		无效		总有效率/ %
		例	%	例	%	例	%	
治疗组	25	8	32.0	11	44.0	6	24.0	76.0 ^{*1}
对照组	22	8	36.4	9	40.9	5	22.7	77.3

与对照组比较, ^{*1} $P > 0.05$

2.2 治疗前后血脂的变化 治疗组与对照组治疗前血脂指标差异无显著性 ($P > 0.05$)。两组治疗 8 周后 TC、LDL-C 均较治疗前有显著性降低 ($P < 0.05$)。两组间差异无显著性 ($P > 0.05$), 普罗布考对 TG 无影响, 对 HDL-C 有下降作用 ($P < 0.05$), 而阿托伐他汀对 TG 有下降作用 ($P < 0.05$), 对 HDL-C 有轻度上升作用, 但差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应 治疗组治疗 1 周时有 1 例发生腹胀, 1 例出现头晕, 均能耐受, 持续数日自行缓解, 25 例均完成治疗, 未发现 Q-T 间期延长等不良反应。对照组出现轻度腹泻、口干各 1 例, 也能耐受并完成治疗, 未出现肌病等不良反应。两组治疗前后及两组间 AST、ALT、CK、尿素氮、肌酐、血糖、血常规均差异无显著性。

3 讨论

国外研究显示普罗布考可降 TC 和 LDL-C 20% ~

25%, 降 HDL-C 约 30%, 对 TG 影响不大^[2]。吴海英等^[3]报道应用普罗布考治疗 33 例高脂血症患者, 4 周 TC 和 LDL-C 分别下降 26.2% 和 32.1%。本研究表明: 普罗布考具有较强降脂疗效, 降 TC 总有效率达 76.0%, 对 TC、LDL-C 治疗下降幅度分别达 25.6% 和 27.7%, 与阿托伐他汀相似。普罗布考降 LDL-C 的作用机制主要是通过对胆固醇合成酶系中的限速酶羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 的竞争性抑制作用, 降低胆固醇合成^[3]。普罗布考还通过刺激肝细胞表面 LDL 受体, 使其数目增加, 活性增强, 促进胆固醇分解, 从而降低 LDL^[4], 普罗布考使 LDL 的分解代谢速率在高脂血症患者身上增加 87%^[5]。所以普罗布考通过降低胆固醇合成和增加胆固醇清除两种途径来降低胆固醇浓度。普罗布考在降低 LDL-C 的同时也降低了 HDL-C, 而 HDL-C 有抗动脉粥样硬化作用。研究认为普罗布考可明显增加胆固醇酯转移蛋白 (CETP) 和载脂蛋白 E (apoE) 的血浆浓度, 浓度增加的 CETP 使 HDL₂ 将其胆固醇酯转移至 LDL 而变成 HDL₃, 大颗粒的 HDL₂ 失去胆固醇部分后变成小颗粒的 HDL₃, 虽然降低血浆中 HDL 的总量, 但发生作用的 HDL 分子数目不变或变化很小, 即普罗布考减少的不是整个 HDL 分子数, 而是其胆固醇酯 (CE) 部分的重量。HDL₃ 分子数量的增加, 在 CETP 作用下从周围细胞吸收胆固醇或 CE 逆转运至 LDL, 最后至肝分解代谢的作用加强。因此普罗布考对 HDL 的降低作用, 不但不降低其抗动脉粥样硬化作用, 反而有增强 HDL 的抗动脉粥样硬化作用^[6]。

阿托伐他汀是 HMG-CoA 还原酶抑制剂中降胆固醇作用较强的一种。本研究表明普罗布考降 TC、LDL 作用与阿托伐他汀相似, 但对 TG 无降低作用, 而阿托伐他汀有降 TG 作用, 对于混合性高脂血症阿托伐他汀更有优势。

总之, 普罗布考降脂、抗动脉粥样硬化疗效确切,

表 2 两组治疗前后血脂指标的检测值

mmol · L⁻¹, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TC			LDL-C		
		治疗前	治疗后	变化率/%	治疗前	治疗后	变化率/%
治疗组	25	6.51 ± 0.82	4.85 ± 0.76 ^{*1}	-25.6	4.12 ± 1.08	2.98 ± 1.02 ^{*1}	-27.7
对照组	22	6.70 ± 0.75	4.89 ± 0.87 ^{*1}	-28.1	4.31 ± 0.93	2.91 ± 0.10 ^{*1}	-32.7

组别	例数	HDL-C			TG		
		治疗前	治疗后	变化率/%	治疗前	治疗后	变化率/%
治疗组	25	1.14 ± 0.32	0.88 ± 0.26 ^{*2*3}	-23.1	1.79 ± 0.56	1.76 ± 0.64 ^{*3}	-1.8
对照组	22	1.09 ± 0.28	1.24 ± 0.34 ^{*2}	+13.8	1.82 ± 0.73	1.43 ± 0.62 ^{*2}	-20.8

“-”表示下降, “+”表示上升; 与治疗前比较, ^{*1} $P < 0.01$, ^{*2} $P < 0.05$; 两组治疗后比较, ^{*3} $P < 0.05$

副作用少,适合临床使用。

[参考文献]

[1] 中华心血管病杂志编委会血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(2): 169-175.

[2] KAGAMI A, MANABE M, MORIGUCHI E H, et al. Effects of pravastatin and atorvastatin on plasma lipids, activities of postheparin lipoprotein lipase, and lecithin cholesterol acyltransferase and apo A I containing lipoproteins with and without apo B in patients with moderate hypercholesterolemia [J]. *Clin Biochem*, 1993, 26(2): 101-103.

[3] 吴海英, 朱兆仪, 向菊兰, 等. 国产普罗布考治疗高脂血

症的临床疗效[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(5): 335-336.

[4] MARLEK A M, ALPER S L, IZUMO S. Homodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. *JAMA*, 1999, 282: 2035-2042.

[5] KENICH I, CHIAKI I, KENICHI T, et al. Pravastatin Enhances the expression of human hepatic scavenger receptor class B type I, possibly through a species-specific mechanism [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(11): 2422-2427.

[6] 沈彦明, 吴永健. 抗氧化剂普罗布考的应用进展[J]. 中国医学文摘内科学, 2003, 24(1): 128.

羟甲唑啉喷雾剂治疗慢性鼻炎 60 例

黄庆琳, 陈剑波

(温州医学院附属第六医院、浙江省丽水市人民医院耳鼻咽喉科, 323000)

[摘要] 目的 评价羟甲唑啉治疗鼻腔慢性炎症的疗效, 探讨治疗鼻炎的有效药物。方法 慢性单纯性鼻炎、肥厚性鼻炎患者共 108 例, 随机分为治疗组 60 例, 对照组 48 例。治疗组给予羟甲唑啉喷雾剂, 每日早晚各 1 次, 用其喷雾鼻腔, 每次每侧鼻腔 3 喷, 7 d 为 1 个疗程。对照组给予 1% 呋喃西林麻黄素滴鼻液, 每次每侧 2 滴, tid, 7 d 为 1 个疗程。观察 1 或 2 个疗程。结果 治疗组总有效率为 90.0%, 对照组为 72.9%。两组总有效率比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。治疗组 76.7% 患者起效时间在 1 min 内, 75.0% 患者维持时间 > 5 h; 对照组 87.5% 患者起效时间在 5 min 内, 70.8% 患者维持时间在 5 h 内。结论 羟甲唑啉喷雾剂起效快, 持效时间长, 疗效显著, 且副作用少, 是一种治疗鼻炎的有效药物。

[关键词] 羟甲唑啉; 麻黄素; 鼻炎, 慢性

[中图分类号] R977.1; R765.21

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2007)10-1162-02

慢性鼻炎是临床的常见病、多发病。长期以来, 鼻腔急性慢性炎症的药物以麻黄素 (ephedrine) 收缩鼻腔黏膜对症治疗为主, 但麻黄素内服外用均会出现不良反应^[1]。羟甲唑啉为 α -肾上腺素受体激动药, 对收缩鼻腔黏膜具有高度的选择性, 还具有抗组胺作用, 又不易通过血-脑脊液屏障, 是新一代较理想的鼻腔药物制剂。2006 年 5 月 ~ 2006 年 12 月, 笔者对慢性单纯性、慢性肥厚性鼻炎采用羟甲唑啉鼻腔喷雾剂治疗, 并与临床上常用的 1% 呋喃西林麻黄素滴鼻液进行比较, 评价羟甲唑啉喷雾剂的疗效与安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院就诊的慢性鼻炎患者 108 例, 全部病例均根据《耳鼻咽喉科学》1997 年的诊断标准^[2]确诊, < 6 岁、原发性高血压、心脏病及羟甲唑啉致变态反应者除外。其中慢性单纯性鼻炎 58 例, 男 25 例, 女 33 例, 年龄 12 ~ 60 岁, 平均年龄 33 岁, 病程 3 个月 ~ 20 a, 平均 4.68 a; 慢性肥厚性鼻炎 50 例, 男 23 例, 女 27 例, 年龄 20 ~ 55 岁, 平均年龄 32 岁, 病程 2 ~

20 a, 平均 6.62 a。病前 2 d 未服用任何药物, 随机均分为治疗组和对照组。治疗组 60 例, 其中慢性单纯性鼻炎 32 例, 慢性肥厚性鼻炎 28 例。对照组 46 例, 其中慢性单纯性鼻炎 26 例, 慢性肥厚性鼻炎 22 例。两组患者在性别、年龄、病情及病程等方面经统计学分析差异无显著性。

1.2 用药方法 慢性单纯性和慢性肥厚性鼻炎均各自采用相同全身用药方案给药。局部用药采用双盲法, 治疗组给予羟甲唑啉喷雾剂 (商品名: 达芬霖, 深圳大佛药业有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H10980317), 每日早晚各 1 次, 用其喷雾鼻腔, 每次每侧鼻腔 3 喷, 7 d 为一个疗程。对照组给予 1% 呋喃西林麻黄素滴鼻液 [温州医学院附属第六医院制剂室配制, 批准文号: 丽卫制药准字 (1999) 第 2061 号], 滴鼻, 每次每侧 2 滴, tid, 7 d 为 1 个疗程, 观察 1 或 2 个疗程。用药期间停用其他全身及局部血管收缩药及抗过敏药。

1.3 临床观察 于用药即时及第 7 天复查 1 次。①起效时间及持效时间: 局部喷鼻后, 立即观察最快症状改善时间 (药物起效时间); 并于每次复查时询问每次用药药效最长持续时间。②症状、体征改善情况: 用药前后分别观察患者症状 (鼻塞、流涕、头痛等) 及体征 (鼻腔黏膜充血、水肿及下鼻甲肿胀) 改善情况, 并按统一记分标准评分。③不良反应: 用药前后分

[收稿日期] 2007-03-09

[作者简介] 黄庆琳 (1953 -), 女, 浙江丽水人, 副主任医师, 从事耳鼻咽喉科临床诊治工作。电话: 0578 - 2187129, E-mail: hq118@zj.com。