

# 2种给药方案对高效抗逆转录病毒治疗后血脂异常患者的疗效比较<sup>Δ</sup>

苏齐鉴<sup>1\*</sup>, 梁飞立<sup>2</sup>, 李益忠<sup>1</sup>, 邓鑫<sup>1</sup>, 邓梅花<sup>2</sup>, 张亚萍<sup>1</sup>(1.广西中医药大学附属瑞康医院艾滋病研究中心, 南宁 530011; 2.横县人民医院感染科, 广西横县 530300)

中图分类号 R589.2;R512.91 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)04-0332-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.04.15

**摘要** 目的:比较绞股蓝总苷片联合山楂精降脂片与阿托伐他汀钙片对高效抗逆转录病毒治疗(HAART)后血脂异常患者的疗效及安全性。方法:将60例HAART后血脂异常患者按2:1的比例随机分为试验组(40例)和对照组(20例)。试验组给予绞股蓝总苷片,每次1片(每片60mg),tid;山楂精降脂片,每次1片(每片60mg),tid。对照组给予阿托伐他汀钙片,每次1片(每片10mg),qd。2组均连续服药6周。检测服药前后患者血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白A1(ApoA1)和载脂蛋白B(ApoB),比较2组患者各指标治疗前后差值、总有效率和不良反应。结果:治疗后试验组TC下降( $0.26 \pm 0.59$ )mmol/L、LDL-C下降( $0.13 \pm 0.58$ )mmol/L,对照组TC下降( $0.83 \pm 0.84$ )mmol/L、LDL-C下降( $0.69 \pm 0.94$ )mmol/L,2组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而其余指标差值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );试验组总有效率为72.50%,对照组总有效率为100.00%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组未见不良反应发生,对照组不良反应发生率为20.00%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:绞股蓝总苷片联合山楂精降脂片可在一定程度上改善血脂,虽疗效不及阿托伐他汀钙片,但安全性优于阿托伐他汀钙片。

**关键词** 艾滋病;高效抗逆转录病毒治疗;血脂异常;绞股蓝总苷片;山楂精降脂片;阿托伐他汀钙片

## Comparison of the Efficacy of 2 Different Regimens for Patients with HAART-associated Dyslipidemia

SU Qi-jian<sup>1</sup>, LIANG Fei-li<sup>2</sup>, LI Yi-zhong<sup>1</sup>, DENG Xin<sup>1</sup>, DENG Mei-hua<sup>2</sup>, ZHANG Ya-ping<sup>1</sup> (1.Center for AIDS Research, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China; 2. Dept. of Infectious Diseases, People's Hospital of Hengxian County, Guangxi Hengxian 530300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the clinical effects between Jiaogulan-zongdai Tablets combined with Shanzhajiing Tablets and Atorvastation Calcium Tablets on HAART-associated dyslipidemia. METHODS: 60 patients with HAART-associated dyslipidemia were randomly divided into the experimental group and the control group at the ratio of 2:1. All patients in the experimental group were given Jiaogulan-zongdai Tablets (one tablet three times daily) and Shanzhajiing Tablets (one tablet three times daily) for 6 weeks, and patients in the control group were given Atorvastation Calcium Tablets (one tablet daily). Serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), and apolipoprotein B (ApoB) were detected before and after the therapy. Then, the lipid changes after therapy, the clinical efficacy, and the adverse reactions were compared between the 2 groups. RESULTS: After therapy, the experimental group had a decrease of ( $0.26 \pm 0.59$ )mmol/L in TC, and a decrease of ( $0.13 \pm 0.58$ )mmol/L in LDL-C, compared with a decrease of ( $0.83 \pm 0.84$ )mmol/L in TC and a decrease of ( $0.69 \pm 0.94$ )mmol/L in LDL-C in the control group. There were significant differences in TC and LDL-C changes between the 2 groups ( $P < 0.05$ ), but other lipid changes had no difference ( $P > 0.05$ ). The experimental group had a 72.50% overall efficacy, compared with 100.00% of the control group ( $P < 0.05$ ). No adverse reactions were found in the experimental group, however, 20.00% of patients in the control group had adverse reactions. There were significant differences in adverse reaction rates between the 2 groups. CONCLUSION: Jiaogulan-zongdai Tablets combined with Shanzhajiing Tablets is capable of improving blood lipid profiles, and is inferior to Atorvastation Calcium Tablets, but have better safety than Atorvastation Calcium Tablets.

**KEY WORDS** AIDS; Highly active antiretroviral therapy; Dyslipidemia; Jiaogulan-zongdai Tablet; Shanzhajiing Tablet; Atorvastation Calcium Tablet

2009,33(4):915.

[6] 张铁军.多西他赛联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].当代医学,2008,6(5):137.

[7] 刘鹏辉,廖国清,王红梅.胸腺五肽对晚期非小细胞肺癌

化学治疗后免疫功能的影响[J].新乡医学院学报,2008,3(25):289.

[8] 杨万毅,陈绪元.胸腺五肽配合化疗治疗中晚期肺癌患者的免疫状况观察[J].重庆医学,2010,39(15):2054.

[9] 郭红,李玉众,孙艳,等.浸润性乳腺癌术后4种化疗方案的成本-效果分析[J].中国药房,2007,18(17):810.

(收稿日期:2012-06-19 修回日期:2012-11-01)

<sup>Δ</sup> 广西壮族自治区卫生厅中医药科技专项(No.GZKZ10-065)

\* 副研究员,博士。研究方向:艾滋病防治。电话:0771-2238022。E-mail: agansue@163.com

血脂异常是脂肪代谢或运转异常所致的血液中一种或几种脂质浓度异常,其特征为总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯升高和/或高密度脂蛋白胆固醇降低<sup>[1-2]</sup>。在接受高效抗逆转录病毒治疗(Highly active antiretroviral therapy, HAART)的艾滋病患者中,血脂异常较为常见。研究表明,HAART是艾滋病患者发生动脉粥样硬化和冠心病等心脑血管疾病的危险因素<sup>[3-4]</sup>。HAART后血脂异常的机制尚未明了,一般认为可能与抗病毒药的线粒体毒性有关<sup>[5]</sup>。本研究就绞股蓝总苷片联合山楂精降脂片用于HAART后血脂异常患者进行临床观察,通过与疗效确切的阿托伐他汀钙片对比,了解两药联合应用的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

在广西横县人民医院和广西中医药大学附属瑞康医院,选择经HAART后出现血脂异常的艾滋病患者60例。所有患者均经过人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)抗体检测确认为阳性,并符合《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[6]</sup>的血脂异常诊断标准。排除标准:合并严重心、肝、肾和内分泌系统疾病;合并机会性感染或机会性肿瘤;年龄<18岁或>75岁;最近3个月参加其他临床试验;未签署知情同意书。将患者按2:1的比例随机分为试验组与对照组。试验组40例,男性27例,女性13例;平均年龄(41.27±11.49)岁;平均体质量(55.33±10.02)kg。对照组20例,男性13例,女性7例;平均年龄(42.30±12.24)岁;平均体质量(56.67±9.83)kg。2组性别构成、年龄、体质量等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

试验组口服绞股蓝总苷片(亚宝药业集团股份有限公司,每片60mg),每次1片,tid;同时口服山楂精降脂片(福建汇天生物药业有限公司,每片60mg),每次1片,tid。对照组口服阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,每片10mg),每次1片,qd。2组均连续服药6周。

### 1.3 观察指标与检测方法

用Roche全自动生化仪及试剂盒检测全部研究对象的血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白A1(ApoA1)和载脂蛋白B(ApoB)。对比2组用药前、后各指标及其变化差值。同时,在试验过程中记录患者的不良反应。

### 1.4 疗效判定标准

疗效判定参考《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则”<sup>[7]</sup>。临床控制:血脂检测4项均恢复正常;显效:血脂检测达到以下任一项者,即TC下降 $\geq 20\%$ ,TG下降 $\geq 40\%$ ,HDL-C上升 $\geq 0.26$ mmol/L,TC-HDL-C/HDL-C下降 $\geq 20\%$ ;有效:血脂检测达到以下任一项者,即TC下降 $\geq 10\%$ 但 $<20\%$ ,TG下降 $\geq 20\%$ 但 $<40\%$ ,HDL-C上升 $\geq 0.104$ mmol/L但 $<0.26$ mmol/L,TC-HDL-C/HDL-C下降 $\geq 10\%$ 但 $<20\%$ ;无效:血脂检测未达到以上标准者。总有效率=临床控制率+显效率+有效率。

### 1.5 统计学方法

用SAS 9.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验或Wilcoxon秩和检验;单向有序资料采用CMH $\chi^2$ 检验;率的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者血脂水平治疗前后差值的比较

试验组治疗后TC比治疗前下降(0.26±0.59)mmol/L,对照组下降(0.83±0.84)mmol/L,2组患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );试验组治疗后LDL-C比治疗前下降(0.13±0.58)mmol/L,对照组下降(0.69±0.94)mmol/L,2组患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );其他指标的前后差值的组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

表1 2组患者血脂水平治疗前后差值的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标           | 试验组(40例)  |           |                        | 对照组(20例)  |           |            |
|--------------|-----------|-----------|------------------------|-----------|-----------|------------|
|              | 治疗前       | 治疗后       | 前后差值                   | 治疗前       | 治疗后       | 前后差值       |
| TC,mmol/L    | 5.27±0.91 | 5.01±1.03 | 0.26±0.59 <sup>*</sup> | 5.49±1.50 | 4.66±1.45 | 0.83±0.84  |
| TG,mmol/L    | 3.57±1.92 | 3.15±1.48 | 0.41±0.70              | 3.50±1.08 | 2.71±0.68 | 0.79±1.05  |
| LDL-C,mmol/L | 2.81±1.28 | 2.68±1.06 | 0.13±0.58 <sup>*</sup> | 2.99±1.26 | 2.30±0.80 | 0.69±0.94  |
| HDL-C,mmol/L | 1.14±0.35 | 1.28±0.39 | -0.14±0.36             | 1.34±0.64 | 1.39±0.80 | -0.05±0.77 |
| ApoA1,g/L    | 1.22±0.44 | 1.28±0.25 | -0.06±0.33             | 1.42±0.63 | 1.45±0.94 | -0.03±0.47 |
| ApoB,g/L     | 1.02±0.23 | 0.96±0.20 | 0.06±0.18              | 1.06±0.27 | 0.83±0.16 | 0.23±0.15  |

与对照组比较: \* $P<0.05$

vs. control group: \* $P<0.05$

### 2.2 2组患者疗效比较

试验组临床控制5例,显效9例,有效15例,无效11例;对照组临床控制3例,显效10例,有效7例,无效0例,经单向有序CMH $\chi^2$ 检验,2组患者疗效等级分布的组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );试验组总有效率为72.50%,对照组总有效率为100.00%,经连续性校正 $\chi^2$ 检验,2组患者总有效率的组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 2组患者疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups[case(%)]

| 疗效等级   | 试验组(40例)  | 对照组(20例)  | $\chi^2$ | $P$     |
|--------|-----------|-----------|----------|---------|
| 临床控制   | 5(12.50)  | 3(15.00)  | 5.40     | 0.020 1 |
| 显效     | 9(22.50)  | 10(50.00) |          |         |
| 有效     | 15(37.50) | 7(35.00)  |          |         |
| 无效     | 11(27.50) | 0(0)      |          |         |
| 总有效率,% | 72.50     | 100.00    | 5.02     | 0.025 0 |

### 2.3 2组患者不良反应比较

观察期间试验组未见不良反应发生,对照组出现腹胀2例、恶心1例、头痛1例,不良反应发生率为20.00%(4/20),经连续性校正 $\chi^2$ 检验,2组患者组间差异有统计学意义( $P<0.01$ ),详见表3。

表3 2组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of adverse drug reaction between 2 groups[case(%)]

| 组别  | n  | 不良反应     |            | $\chi^2$ | $P$     |
|-----|----|----------|------------|----------|---------|
|     |    | 有        | 无          |          |         |
| 试验组 | 40 | 0(0)     | 40(100.00) | 8.57     | 0.003 4 |
| 对照组 | 20 | 4(20.00) | 16(80.00)  |          |         |

## 3 讨论

据报道,经HAART 1~2年后的艾滋病患者有25%~60%可能出现脂肪代谢障碍<sup>[8-9]</sup>,使用蛋白酶抑制剂(Pis)的患者更容易产生脂肪代谢障碍。此外,Pis还可以引起糖耐量下

降和胰岛素抵抗<sup>[10-11]</sup>,进一步促进心脑血管疾病的发生。临床上常用的贝特类和他汀类降脂药可引起肌病和横纹肌溶解症<sup>[12]</sup>,这些药物与抗病毒药联用会使药物的肝毒性、神经毒性进一步增加,并可引起致死性横纹肌溶解症<sup>[13]</sup>。在他汀类药物中,阿托伐他汀、氟伐他汀、普伐他汀与抗病毒药物相互作用导致横纹肌溶解症和严重肝、肾功能损害的现象较少见,但其价格比较昂贵。对于这类患者,临床医师常常采用更换HAART方案的办法。

绞股蓝总苷片 and 山楂精降脂片常用于治疗血脂异常<sup>[14-15]</sup>,而实际上,这2种中成药单独应用的疗效往往不太理想。为此,本研究考察了这2种中成药联用的疗效。结果表明,中药可改善TC、TG、LDL-C、HDL-C和ApoA1,总有效率为72.50%;阿托伐他汀钙可改善TC、TG、LDL-C、HDL-C和ApoB,总有效率达100.00%。中药对于TC、LDL-C的疗效和总有效率方面均不及阿托伐他汀钙。但在整个观察期间,中药组未见不良反应发生,而阿托伐他汀钙的不良反发生率达20.00%。

HDL-C是一类异质性的脂蛋白,能将外周组织如血管壁内胆固醇转运至肝脏进行分解代谢,具有调节血脂及抗动脉粥样硬化的作用<sup>[6]</sup>。ApoA1是HDL-C的主要蛋白成分,能够促进胆固醇的清除,防止动脉粥样硬化发生<sup>[16-17]</sup>。本研究发现,中药提高HDL-C和ApoA1的疗效似优于阿托伐他汀钙,但差异无统计学意义。绞股蓝总苷片和山楂精降脂片是否更有利于增强保护性因素,进而降低心脑血管疾病的风险,有待于今后进一步的研究。

### 参考文献

[1] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:821-831.

[2] Sherer R. HIV, HAART, and hyperlipidemia: balancing the effects[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003, 34 (Suppl 2):S123.

[3] Nery MW, Martelli CM, Turchi MD. Dyslipidemia in AIDS patients on highly active antiretroviral therapy[J]. *Braz J Infect Dis*, 2011, 15(2):151.

[4] Pefura Yone EW, Betyoumin AF, Kengne AP, et al. First-line antiretroviral therapy and dyslipidemia in people living with HIV-1 in Cameroon: a cross-sectional study [J]. *AIDS Res Ther*, 2011(8):33.

[5] Montessori V, Press N, Harris M, et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection[J]. *Can Med Assoc J*, 2004, 170(2):229.

[6] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会.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.

[7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:85.

[8] Grunfeld C. Dyslipidemia and its Treatment in HIV Infection[J]. *Top HIV Med*, 2010, 18(3):112.

[9] Domingos H, Cunha RV, Paniago AM, et al. Metabolic effects associated to the highly active antiretroviral therapy (HAART) in AIDS patients[J]. *Braz J Infect Dis*, 2009, 13(2):130.

[10] Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection[J]. *J Gen Intern Med*, 2002, 17(10):797.

[11] Behrens G, Dejam A, Schmidt H, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors[J]. *AIDS*, 1999, 13(10):F63.

[12] 何荣连.调血脂药致横纹肌溶解症79例的回顾性分析[J].*中国药房*, 2012, 23(22):2082.

[13] Bęłowski J, Wójcicka G, Jamroz-Wiśniewska A. Adverse effects of statins-mechanisms and consequences[J]. *Cur Drug Saf*, 2009, 4(3):209.

[14] 倪受东,徐先祥,高建.绞股蓝皂苷心血管系统药理作用的研究进展[J].*中国中医药科技*, 2002, 9(2):127.

[15] 叶雪萍,宋玉萍.小剂量辛伐他汀联合山楂精降脂片治疗高脂血症的疗效分析[J].*宁夏医科大学学报*, 2009, 31(6):775.

[16] 肖育权,许丽娇.60例冠心病患者血清载脂蛋白A1和B的检测分析[J].*现代医院*, 2009, 9(3):84.

[17] 郝秋红,刘辰庚,王培昌.超敏C反应蛋白、血清脂蛋白(a)以及载脂蛋白B/A1比值与急性冠脉综合征的相关性分析[J].*四川医学*, 2011, 32(12):2003.

(收稿日期:2012-05-28 修回日期:2012-11-23)

## 卫生部党组书记、副部长张茅赴贵州调研“医改”工作

**本刊讯** 为深入贯彻党的“十八大”精神,落实中央经济工作会议要求,了解基层和群众的现实需求,研究2013年“医改”工作重点和有关措施,2012年12月18-19日,国务院医改领导小组副组长、卫生部党组书记、副部长张茅赴贵州省贵阳市和毕节市调研“医改”工作。张茅与贵州省委书记赵克志交换了关于“医改”的意见。张茅还听取了贵州省、毕节市和大方县的“医改”工作汇报,实地考察了贵州省人民医院、毕节市人民医院、大方县羊场镇卫生院、穿岩村卫生室、地氟病防治点等,与省、市、县有关负责人、省市级医院和乡镇卫生院、村卫生室医务人员代表,以及群众代表进行了座谈。

张茅对贵州“医改”工作给予了充分肯定。贵州省按照中央的决策部署,突出重点,因地制宜,注重农村医疗卫生服务体系的建设,全面实现村卫生室标准化建设,大力提高村医待遇;注重提高“新农合”保障水平,实际报销比例和最高支付限额逐步提高;注重落实公共卫生服务项目,建立全省统一信息平台,实现电子化健康档案互联互通,采取综合防治措施改炉改灶,有效控制了燃煤型氟中毒的危害;注重满足群众基本用药需求,积极组织省级药品增补,各项“医改”工作取得明显成效。