

国产辛伐他汀与舒降之治疗原发性高胆固醇血症的疗效比较

覃军 何作云 李隆贵 黄岚 周世文 黄永萍

(第三军医大学附属新桥医院心内科, 重庆 400037)

主题词 高胆固醇血症; 患者; 血脂; 脂蛋白, 低密度; 脂蛋白, 高密度; 疗效; 副作用

摘要 为比较国产辛伐他汀与舒降之的调脂疗效及安全性, 将40例原发性高胆固醇血症患者随机分为辛伐他汀组(20例)和舒降之组(20例), 观察服药前及服药后第4周和第8周血脂水平的变化。结果发现, 服药后第4周及第8周辛伐他汀组和舒降之组血清总胆固醇水平、低密度脂蛋白胆固醇水平及总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值均较治疗前显著降低($P < 0.01$), 而高密度脂蛋白胆固醇明显升高($P < 0.01$); 服药后第8周舒降之组甘油三酯水平显著降低($P < 0.01$), 而辛伐他汀组甘油三酯水平无显著降低。所有患者对国产辛伐他汀和舒降之的耐受性均良好, 无明显不良反应。结果提示, 国产辛伐他汀可有效调节脂质代谢紊乱, 是一种安全有效的血脂调节剂。

A Clinical Compare Study on Efficacy of Zocor and Homemade- Simvastatin in Patients with Hypercholesterolemia

QIN Jun, HE Zuo- Yun, LI Long- Gui, HUANG Lan, ZHOU Shi- Wen and HUANG Yong- Ping

(Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College of the Chinese People's Liberation Army, Chongqing 400037, China)

MeSH Hypercholesterolemia; Patients; Serum Lipids; Lipoprotein, LDL; Lipoprotein, HDL; Efficiency; Side Effects

ABSTRACT **Aim** To compare the lipid- lowering efficacy and security of zocor with homemade- simvastatin. **Methods** 40 patients with Hypercholesterolemia were randomized into two groups, 20 patients in simvastatin group, the others in zocor group as controls. Serum lipids levels were determined prior to lipid lowering treatment and at the end of 4 and 8 week treatment respectively. **Results** At the end of 4 and 8 week treatment, levels of total cholesterol (TC), low density lipoprotein - chdesterol (LDLC) and TC/HDL (high density lipoprotein chdesterol) in both groups significantly reduced ($P < 0.01$), while HDLC significantly raised ($P < 0.01$). At the end of 8 week treatment, levels of triglyceride (TG) in zocor group significantly reduced ($P < 0.01$), while not in simvastatin group. There was no obvious side effects during the period of homemade- simvastatin and zocor treatment and the patient's tolerance was good. **Conclusion** Homemade- simvastatin is a effective medicine for the treatment of hypercholesterolemia.

高胆固醇血症是冠心病(coronary heart disease, CHD)的重要危险因素之一。临床研究已充分显示, 羟甲基戊二酰辅酶A(hydroxy methyl glutaryl coenzyme A, HMG- CoA)还原酶抑制剂可有效地降低高胆固醇血症患者的总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)及升高高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)水平, 是CHD一级、二级预防的重要药物^[1]。本文比较国产辛伐他汀片和舒降之片治疗原发性高胆固醇血症的疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 药品来源

国产辛伐他汀片(每片5 mg)由西南合成制药总厂提供, 舒降之片(每片5 mg)为杭州默沙东制药

公司分装产品。二者外形、色味一样。

1.2 病例选择

原发性高胆固醇血症患者40例, 经两周清洗期后血脂检查TC > 6.50 mmol/L, 伴甘油三酯(triglyceride, TG)正常或在1.7~4.5 mmol/L之间(即㊟a和㊟b型高脂血症)。试验期间保持日常生活及饮食习惯。排除肝、肾、内分泌疾病引起的高胆固醇血症及半年内患急性心肌梗死、脑血管意外、重大创伤及手术者, 全部病例均无肝大、脾大及皮肤黄色瘤等。

1.3 研究方法

将40例原发性高胆固醇血症患者随机分为辛伐他汀组($n=20$)和舒降之组($n=20$), 进行随机单盲对照研究。辛伐他汀组男性8例, 女性12例, 平均年龄 56.15 ± 8.92 岁, 平均体重 61.36 ± 7.73 kg; 舒降之组男性7例, 女性13例, 平均年龄 57.25 ± 7.74 岁, 平均体重 61.90 ± 5.84 kg。辛伐他汀组和舒降之组患者均每晚分别服国产辛伐他汀片及舒降之

片一次, 每次 5 mg, 连服 8 周。

1.4 观察指标

治疗前后检测血小板 (platelet)、白细胞计数 (white blood count, WBC)、谷丙转氨酶 (glutamate pyruvate transaminase, GPT)、尿素氮 (urea nitrogen, UN)、血糖 (blood sugar)、磷酸肌酸激酶 (creatine phosphate kinase, CPK) 及血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C。治疗后第 4 周重复检测并计算 TC、TG、HDL-C、LDL-C、TC/HDL-C。血脂测定方法按血脂测定技术及其标准化的建议进行检测^[2]。

1.5 疗效判断标准

显效: TC 下降 $\geq 20\%$ 或 TG 下降 $\geq 40\%$ 或 HDL-C 上升 $\geq 0.26\%$, TC/HDL-C 下降 20% ; 有效: TC 下降 $10\% \sim 20\%$ 或 TG 下降 $20\% \sim 40\%$ 或 HDL-C 上升 $0.1\% \sim 0.26\%$, TC/HDL-C 下降 $10\% \sim 20\%$; 无效: 未达到有效标准者。

2 结果

2.1 治疗前后各指标的变化

治疗前后两组患者的血常规及生物化学检查结果均无显著性差异 (表 1, Table 1)。

表 1. 治疗前后两组血常规及生物化学指标的变化

Table 1. Changes in routine blood test and biochemistry test ($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

Index	Zocor group		Simvastatin group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	102.81 \pm 16.91	73.10 \pm 12.83	92.36 \pm 27.36	83.22 \pm 18.80
UN (mmol/L)	6.13 \pm 1.45	6.45 \pm 1.91	5.79 \pm 1.30	5.80 \pm 2.67
GPT (IU/L)	35.80 \pm 16.67	30.61 \pm 25.98	37.79 \pm 28.41	32.04 \pm 15.23
CPK (IU/L)	91.57 \pm 29.02	87.40 \pm 41.67	98.31 \pm 55.26	70.03 \pm 41.32
Blood sugar (mmol/L)	4.21 \pm 0.92	4.51 \pm 0.47	4.76 \pm 0.87	4.79 \pm 0.72
WBC ($10^9/\text{L}$)	6.94 \pm 2.04	6.25 \pm 1.41	6.19 \pm 1.57	6.37 \pm 1.42
Platelet count ($10^9/\text{L}$)	118.25 \pm 34.74	109.37 \pm 33.83	125.38 \pm 41.76	111.92 \pm 26.03

2.2 治疗前后血脂水平的变化

治疗后第 4 周和第 8 周辛伐他汀组和舒降之组血清 TC 和 LDL-C 均显著下降; 舒降之组 TG 在治疗后第 8 周也明显下降, 而辛伐他汀组 TG 在治疗前后

无明显变化 (表 2, Table 2)。

2.3 疗效判断

辛伐他汀组和舒降之组均显效 18 例 (90%), 有效 2 例 (10%), 两组疗效经 χ^2 检验无显著性差异。

表 2. 治疗前后两组血脂水平的变化

Table 2. Changes in blood lipids level before and after treatment ($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

Index	Before treatment		the 4th week		the 8th week	
	Simvastatin	Zocor	Simvastatin	Zocor	Simvastatin	Zocor
TC (mmol/L)	7.40 \pm 1.70	7.36 \pm 1.95	5.06 \pm 1.37 ^a	4.25 \pm 0.65 ^a	5.31 \pm 1.27 ^a	4.78 \pm 0.80 ^a
TG (mmol/L)	2.41 \pm 1.18	2.88 \pm 1.11	2.72 \pm 1.74	2.64 \pm 1.19	2.69 \pm 1.47	2.18 \pm 0.76 ^a
HDL-C (mmol/L)	1.49 \pm 0.35	1.22 \pm 0.29	1.46 \pm 0.34 ^a	1.39 \pm 0.38 ^a	1.81 \pm 0.44 ^a	1.67 \pm 0.43 ^a
LDL-C (mmol/L)	4.83 \pm 1.69	4.71 \pm 1.97	2.13 \pm 1.36 ^a	1.77 \pm 0.89 ^a	2.27 \pm 1.03 ^a	3.41 \pm 1.96 ^a
TC/HDL-C	4.12 \pm 1.22	5.47 \pm 2.89	2.43 \pm 0.86 ^a	2.10 \pm 0.75 ^a	2.13 \pm 1.08 ^a	2.01 \pm 0.80 ^a

a: $P < 0.01$, compared with before treatment

2.4 副作用

用药期间辛伐他汀组有 2 例出现腹泻, 1 例出现上肢肌肉疼痛; 舒降之组有 1 例出现恶心。上述症状均于用药后第一周内出现, 程度较轻, 部分症状 3~10 天后减轻或自行消失, 无需停药或减药。

3 讨论

高血脂作为动脉粥样硬化及 CHD 的重要危险因素已被广泛认识, 探寻有效的降脂药物是我国心血管病防治工作中一直备受关注的课题。

HMG-CoA 还原酶抑制剂 simvastatin 作为调血脂药于 1988 年在美国上市, 国内上市的为杭州默沙东制药公司分装的产品, 其商品名为舒降之, 已在国内应用于临床多年。舒降之以降低胆固醇为主,

可升高 HDLC, 同时也能中度降低 TG, 且副作用较少。因此, 本研究选用舒降之作为评价西南合成制药总厂研制的国产辛伐他汀改善血脂疗效及安全性的对照。本研究结果显示, 与舒降之作用相同, 国产辛伐他汀治疗后第 4 及第 8 周可显著降低血清 TC、LDLC 及 TC/HDLC 比值, 并升高 HDLC。治疗后个体疗效分析显示, 国产辛伐他汀片与舒降之片降低 TC 的总有效率均为 100%, 表明国产辛伐他汀是一个有效的以降 TC 为主的调脂药物。

近年来研究已发现高甘油三酯血症与动脉粥样硬化形成有密切的关系, 是动脉粥样硬化形成的重要危险因素之一。本研究中舒降之治疗后第 8 周 TG 水平明显下降, 但国产辛伐他汀治疗后第 8 周 TG 水平无明显下降。叶平等^[3]在比较国产 HMG-CoA 还原酶抑制剂洛之达与洛伐他汀 (lovastatin) 的调脂疗效时也发现类似结果, 并认为与所选择的病例仅以血清 TC 水平升高的 Ⅱa 和伴随 TG 水平升高的 Ⅱb 型高脂血症患者有关。尽管本研究中两组患

者也均为 Ⅱa 和 Ⅱb 型高脂血症患者, 但国产辛伐他汀未能降低 TG 水平的确切原因和机理尚不清楚, 有待今后进一步研究。本研究中国产辛伐他汀和舒降之治疗期间患者不良反应均轻微, 且无显著差异, 不经特殊处理均自行消失。

综上所述, 国产辛伐他汀片为一有效的调脂药, 以降低胆固醇为主, 对脂质代谢有综合性调节作用, 副作用小, 值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Shepherd J. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men hypercholesterolemia. *N Engl J Med*, 1995, **333**: 1 301
- 2 中华心血管病杂志编辑部血脂异常对策研究组. 血脂测定技术及其标准化的建议. *中华心血管病杂志*, 1997, **25** (3): 172-173
- 3 叶平, 尚延中, 刘秀云, 等. 洛之达和舒降之治疗原发性高胆固醇血症的临床疗效比较. *中国动脉硬化杂志*, 1999, **7** (1): 65-67

(此文 1999-07-08 收到, 1999-11-24 修回)

(此文编辑 文玉珊)