

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-01-0064-03

两种不同剂量吉非罗齐对原发性高脂血症的临床疗效比较

王 岳 林

(衡阳医学院附属第三医院内科, 湖南省衡阳市 421900)

[主题词] 吉非罗齐/投药和剂量; 高脂血症/药物疗法; 患者; 脂蛋白, 高密度; 疗效

[摘要] 为探讨去非罗齐用药剂量与临床疗效之间的关系, 将 121 例原发性高脂血症患者随机分为低剂量组和常规剂量组, 低剂量组患者用吉非罗齐 600 mg/d 治疗, 常规剂量组患者用吉非罗齐 1 200 mg/d 治疗, 观察两组患者服药前及服药 4 周、8 周血脂水平的变化。结果发现, 服药 4 周常规剂量组血清总胆固醇和甘油三酯下降, 高密度脂蛋白胆固醇上升, 与治疗前有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 而低剂量组仅甘油三酯下降 ($P < 0.05$)。服药 8 周常规剂量组和低剂量组血清总胆固醇和甘油三酯下降, 高密度脂蛋白胆固醇上升, 与治疗前相比差异均有非常显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。此结果提示, 用低剂量吉非罗齐治疗原发性高脂血症患者虽然强度偏弱, 但副作用少, 值得提倡。

[中图分类号] R589.2

[文献标识码] A

A Clinical Study on Efficacy of Two Different Dosages Gemfibrozil Administered in Hyperlipidemic Patients

WANG Yue-Lin

(The Third Affiliated Hospital of Hengyang Medical College, Hengyang 421900, China)

MeSH Gemfibrozil/ administration and dosage; Hyperlipidemia/ drug therapy; Patients; Lipoprotein, HDL; Efficiency

ABSTRACT **Aim** The present study was to compare the clinical efficacy of low dose gemfibrozil with normal dose gemfibrozil administered in hyperlipidemic patients. **Methods** 121 subjects were randomized into two groups: 62 Subjects in low dose gemfibrozil group, 59 subjects in normal dose gemfibrozil group as controls. Blood lipid levels were determined prior to lipid lowering treatment and at the end of 4th and 8th week treatment respectively. **Results** At the end of the 4th week treatment, levels of TC and TG in normal dose gemfibrozil group significantly reduced ($P < 0.01$), and levels of HDLC in normal dose group obviously increased ($P < 0.01$), only levels of TG in low dose group reduced ($P < 0.05$), after treatment compared with the prior to treatment. At the end of the 8th week treatment, levels of TC and TG significantly reduced and levels of HDLC obviously increased in both groups. Both of difference were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Not only was the efficacy of low dose group significantly weaker than that of normal dose group but also the side effects of low dose group was lower

吉非罗齐(商品名诺衡)作为一种血脂调节剂,其降脂和升高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)的作用在临床上已得到证实^[1~4],但常规剂量(1 200 mg/d)治疗后有报道患者出现谷丙转氨酶升高,以及消化道症状多见^[4]。为此我们观察了 62 例原发性高脂血症患者服用低剂量(600 mg/d)吉非罗齐的临床疗效,并与同期服用常规量吉非罗齐 59 例高脂血症患者的疗效进行比较。现将结果报告如下:

1 对象与方法

[作者简介] 王岳林,男,1963 年生,湖南省祁东县人,内科学主治医师。

1.1 对象及选择标准

原发性高脂血症患者 121 例,随机分为低剂量组和常规剂量组两组,低剂量组 62 例,男性 41 例,女性 21 例,平均年龄 54.2 ± 7.5 岁;常规剂量组 59 例,男性 40 例,女性 19 例,平均年龄 55.3 ± 7.8 岁,所选病例都是经饮食控制无效,经二次空腹抽取静脉血测定血清甘油三酯(triglyceride, TG) ≥ 2.3 mmol/L 或血清总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 5.398 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) ≤ 1.05 mmol/L。治疗期间患者保持与治疗前基本一致的饮食习惯和生活方式,用药前一个月内未用过血脂调节剂和影响血脂代谢的药物,所有的病例均排除了糖尿病,肝、肾、胆、内分泌性疾

病以及对此药过敏者。

1.2 给药方法

采用随机开放对照的给药方法,低剂量组患者给吉非罗齐胶囊每次 300 mg,每日 2 次;常规剂量组患者给吉非罗齐胶囊每次 600 mg,每日 2 次。疗程均为 8 周。

1.3 观察指标

服药前和服药 4 周及 8 周后分别抽血测 TG、TC、高密度脂蛋白胆固醇(HDL C);服药前及服药 8 周后分别测肝功能,血糖、尿素氮以及血尿常规。服药前和服药 4 周及 8 周后分别询问症状,服药反应,并作体检。

1.4 中止治疗

治疗期间,有下列情形之一者应中止治疗:(1)

肝功能受损严重;(2)其它不良反应不能忍受者。

1.5 疗效评定

按卫生部 1988 年制定的《药物临床研究指导原则》中血脂疗效评定标准^[5]进行评定。

1.6 统计方法

对所测数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$),两组治疗前后自身比较用 t 检验;两组药物有效率的比较用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 血脂水平的变化

用两种不同剂量的吉非罗齐对原发性高脂血症进行治疗前后血脂水平的变化见表 1 (Table 1)。

表 1. 治疗前后两组血脂水平的变化

Table 1. Changes in blood lipid level before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Index	Low dosage group			Normal dosage group		
	Before treat	after 4 weeks	after 8 weeks	Before treat	after 4 weeks	after 8 weeks
TC (mmol/L)	7.57 \pm 1.22	6.69 \pm 1.45	5.89 \pm 1.09 ^a	8.03 \pm 1.50	5.73 \pm 1.24 ^a	5.63 \pm 1.40 ^a
TG (mmol/L)	3.98 \pm 1.74	3.06 \pm 1.28 ^b	1.85 \pm 1.18 ^a	4.24 \pm 1.90	1.72 \pm 0.92 ^a	1.54 \pm 1.06 ^a
HDL C (mmol/L)	0.91 \pm 0.15	0.99 \pm 0.17	1.07 \pm 0.13 ^a	0.89 \pm 0.19	1.15 \pm 0.29 ^a	1.15 \pm 0.29 ^a
TC/HDL C	6.90 \pm 0.80	6.2 \pm 1.2	5.7 \pm 0.9 ^a	7.2 \pm 1.2	5.3 \pm 1.7 ^a	4.90 \pm 1.9 ^a

a: $P < 0.01$, b: $P < 0.05$, Compared with before treat

由表 1 (Table 1) 可见,治疗前两组各项血脂水平相比无显著性差异($P > 0.05$)。治疗 4 周末,常规量组 TC、TG、TC/HDL C 水平下降和 HDL C 水平升高与治疗前相比有显著性差异($P < 0.01$),而低剂量组仅 TG 下降有统计学意义($P < 0.05$)。到 8 周末常规

局剂量组上述各指标下降(或)升高更明显($P < 0.01$),但低剂量组此时 TC、TG、TC/HDL C 下降及 HDL C 升高与治疗前相比亦有显著性差异($P < 0.01$)但较常规量组降低或升高的幅度小。

表 2 治疗 8 周的个体疗效

Table 2. Analysis of individual efficacy at the end the of 8th week treatment [n (%)]

Index	Low dosage group					Normal dosage group				
	n	very efficient	efficient	total efficiency	not efficient	n	very efficient	efficient	total efficiency	not efficient
TC	62	24 (38.7)	18 (29.0)	42 (67.7)	20 (33.3)	59	32 (54.2)	16 (27.1)	48 (81.3)	11 (18.7)
TG	36	25 (69.4)	8 (22.2)	33 (92.8)	3 (8.4)	38	34 (89.4)	4 (10.6)	38 (100)	0
HDL C	62	20 (32.2)	19 (30.6)	39 (62.8)	23 (37.2)	59	25 (42.3)	18 (30.5)	43 (72.8)	16 (27.2)
TC/HDL C	62	17 (27.4)	26 (41.9)	43 (69.3)	19 (30.7)	59	32 (54.2)	16 (27.1)	48 (81.3)	11 (18.7)

2.2 个体疗效

两组患者的个体疗效评价见表 2 (Table 2)。可

见治疗 8 周时两组 TC、TG、HDL C、TC/HDL C 的显效率有明显的差异($P < 0.05$),但总有效率上无明显

的统计学差异,只是低剂量组稍偏低而已。

2.3 副作用

服药过程中低剂量组 3 例出现上腹饱胀不适,食欲减退等消化道症状;常规量组 10 例出现消化道症状。疗程结束时低剂量组 1 例谷丙转氨酶轻度升高,而常规量组有 9 例转氨酶升高,幅度在(40 u~ 98 u)间,其它血、尿及尿素氮等治疗前后未见异常。

3 讨论

高脂血症是冠心病主要危险因素之一,其中高密度脂蛋白胆固醇含量过低更应注意。因此降低总胆固醇、甘油三酯和升高高密度脂蛋白胆固醇,对冠心病的一级和二级预防有重要意义^[6]。目前具有明显升高高密度脂蛋白胆固醇作用的血脂调节剂不多,而吉非罗齐能使总胆固醇、甘油三酯水平下降,高密度脂蛋白胆固醇水平升高^[1~4]。同时,长期服用吉非罗齐治疗高脂血症者可以降低冠心病心肌梗死发生率及冠心病的病死率^[2]。

吉非罗齐的药代动力学受多因素的影响^[7],特别是老年高脂血症患者长期服药,由于衰老过程中的病理学改变,药物代谢减慢,往往副作用多见,本研究选用低剂量吉非罗齐治疗老年高脂血症,可显著降低总胆固醇、甘油三酯水平,改善总胆固醇/高

密度脂蛋白胆固醇的比值,升高高密度脂蛋白胆固醇水平,虽作用强度较常规剂量偏弱,但通过 8 周末个体疗效分析,两组降血脂的总有效率差别不大,因此,对有明显消化道反应症状和肝功能异常的高脂血症患者,采用低剂量的吉非罗齐不惜是一种安全、有效的方法。

参考文献

- [1] 陈斌,陈曙薇,胡义桥,等. 吉非罗齐与非诺贝特降脂疗效比较[J]. 新药与临床,1995,14: 77
- [2] Frick MH, ELO, Haapa K, et al. Helsinki heart study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with elyslipemia [J]. *N Engl J Med*, 1987, 317(20): 123
- [3] Teng CY. 吉非罗齐治疗内源性高甘油三酯血症对胰岛素介导的葡萄糖利用和血浆胰岛素浓度的影响[J]. *J Clin Endoc Metab*, 1996, 81(1): 2 550
- [4] 陈孝治,肖平田,王钟林,等. 新编实用药物手册(第二版)[M]. 长沙:湖南科技出版社,1998; 308
- [5] 中华人民共和国卫生部. 心血管系统药物临床研究指导原则(试行)[M]. 1988; 26
- [6] Shepherd J. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men hypercholesterolemia [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333: 1 301
- [7] 刘晓东. 双部位吸收模型似合吉非罗齐在人体中药代动力学数据[J]. 药学报,1996, (10): 737- 741

(此文 1999- 06- 16 收到, 2000- 02- 28 修回)

(此文编辑 胡必利)

中国病理生理学会 2000 年学术活动计划

会议名称	时间	地点	联系人
1. 第七届全国代表大会暨学术会议	2000 年	南京	陈琪 南京医科大学病理生理教研室
同时召开的卫生会议有:	10 月 12~ 15		
1.1 第 9 届心血管专业委员会暨第 6 届国际心脏研究会(ISHR)中国分会学术会议	同上	同上	同上
1.2 第 6 届受体专业委员会学术会议	同上	同上	同上
1.3 第 7 届肿瘤和第 8 届免疫学专业委员会学术会议	同上	同上	同上
1.4 第 3 届消化专业委员会学术会议	同上	同上	同上
2. 第二届中日国际病理生理学学术会议	2000 年	南京	同上
3. 全国脐带血造血细胞移植会议	2000 年 10 月 10~ 12	济南	沈柏均 山东医大儿科
4. 第九届全国微循环学术会议	2000 年 5 月	武汉	曾昭炜 湖北医大一院 微循环杂志编辑部
5. 第 4 届全国危重病医学学术会议	2000 年 4 月 7~ 11 日	杭州	严静 浙江医院 (310013)