

一次性大剂量辅酶 A 对餐后高甘油三酯血症的影响

刘 玲, 赵水平, 张 晋

(中南大学湘雅二医院心内科, 湖南省长沙市 410011)

[关键词] 辅酶 A; 高脂餐; 餐后; 高甘油三酯血症

[摘要] 目的 餐后高甘油三酯血症是冠心病和动脉粥样硬化的独立危险因素。本研究旨在观察一次性口服或静滴辅酶 A 1000 单位对空腹高甘油三酯血症患者的餐后甘油三酯水平的影响。方法 经过饮食宣教后, 20 例患者和 10 例正常人进行基线高脂餐试验, 采集餐前、餐后 2、4、6 h 的静脉血标本。20 例患者分别随机分入辅酶 A 胶囊组和辅酶 A 针剂组, 于第 2 天分别于餐前 30 min 口服辅酶 A 胶囊 1000 单位或高脂餐后, 立即用 500 mL 生理盐水注射液溶解 1000 单位辅酶 A 针剂后静脉滴注, 1 h 内滴完。再次采集餐前、餐后 2、4、6 h 的静脉血标本。检测血脂水平, 并且计算餐后 2、4、6 h 各时间点甘油三酯水平升高的程度。结果 正常人仅餐后 2 h 血清甘油三酯水平显著升高 ($P < 0.05$), 患者的餐后 2、4、6 h 血清甘油三酯水平显著高于其空腹水平 ($P < 0.05$), 餐后 4 h 达到顶峰。正常人和患者的餐后各时间点血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平与各自空腹状态相比均无显著差异。将胶囊组患者与针剂组患者合并进行统计 ($n = 20$), 结果发现: 经辅酶 A 治疗后, 餐后 6 h 血清甘油三酯水平升高程度显著低于基线 ($62.4\% \pm 3.1\%$ 比 $42.1\% \pm 2.2\%$, $P < 0.05$)。亚组分析显示: 接受辅酶 A 针剂静滴的患者的餐后 6 h 血清甘油三酯水平和餐后 6 h 甘油三酯水平升高程度显著低于基线水平 ($P < 0.05$)。口服辅酶 A 胶囊的患者餐后 2、4、6 h 血清甘油三酯水平和甘油三酯升高程度与基线状态相比无显著差异。结论 小样本研究显示: 餐后立即静滴辅酶 A 1000 单位可以显著抑制空腹高甘油三酯血症患者高脂餐后 6 h 血清甘油三酯水平的升高; 而餐前一次性预服含保护剂的辅酶 A 胶囊 1000 单位对餐后高甘油三酯血症没有显著影响。

[中图分类号] R589

[文献标识码] A

Effect of Once High dose Coenzyme A on Postprandial Hypertriglyceridemia after a High fat Meal

LIU Ling, ZHAO Shui Ping, and ZHANG Jin

(Department of Cardiology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410011, China)

[KEY WORDS] Coenzyme A; High fat Meal; Postprandial; Hypertriglyceridemia

[ABSTRACT] **Aim** Postprandial hypertriglyceridemia is an independent risk factor for coronary heart disease and atherosclerosis. This study was designed to explore the effect of once 1000 u coenzyme A (CoA) injection or capsule on postprandial triglyceride level after a high fat meal in Chinese patients with fasting hypertriglyceridemia. **Methods** Ten healthy controls and 20 patients with fasting hypertriglyceridemia took a baseline high fat meal (800 calories, 50 g fat) after diet direction. And blood samples were collected at 0, 2, 4 and 6 h after the baseline meal. On the second day, all patients accepted a high fat meal again and randomly took 1000 u CoA orally at 30 min before the meal or by intravenous drip immediately after the meal within 1 h. Blood samples were also collected at 0, 2, 4 and 6 h after the second meal.

Blood lipids levels were assayed and percentages of increment in postprandial triglyceride level at 2, 4 and 6 h after the meal were calculated. **Results** The postprandial serum triglyceride levels increased significantly at 2, 4, 6 h in patients while only at 2 h in healthy controls ($P < 0.05$). Postprandial serum total cholesterol, high density lipoprotein

[收稿日期] 2011 03 21

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30973159)

[作者简介] 刘玲, 博士, 副教授, 研究方向为餐后血脂紊乱与动脉粥样硬化的关系, E-mail 为 feliuiling@medmail.com.cn。通讯作者赵水平, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为临床血脂紊乱与动脉粥样硬化, E-mail 为 zhaosp@medmail.com.cn。张晋, 中南大学湘雅二医院心血管内科专业硕士研究生, 现为长治医学院附属和平医院心内科主治医师, 研究方向为餐后血脂紊乱与动脉粥样硬化的关系, E-mail 为 cwxcgl@sina.com。

cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels did not change significantly when compared with their fasting levels, respectively. Taking all patients accepting CoA capsule or injection as a total ($n = 20$), a significant decrease was found in percentage of increment in postprandial triglyceride level at 6 h after CoA treatment ($62.4\% \pm 3.1\%$ vs $42.1\% \pm 9.2\%$, $P < 0.05$). Subgroup analysis showed that both postprandial triglyceride level at 6 h (4.63 ± 0.40 mmol/L vs 3.80 ± 0.08 mmol/L, $P < 0.05$) and percentage of increment in postprandial triglyceride level at 6 h ($62.8\% \pm 7.7\%$ vs $39.0\% \pm 4.9\%$, $P < 0.05$) significantly decreased after CoA injection treatment. However, decreases of postprandial triglyceride level and percentage of increment in postprandial triglyceride level did not reach statistical significance in patients taking CoA capsule. **Conclusion** This small sample study showed that once 1000 u CoA injection immediately after meal effectively lower postprandially increased serum triglyceride level at 6 h after a high fat meal in patients with fasting hypertriglyceridemia while once 1000 u CoA capsule did not significantly decrease postprandial hypertriglyceridemia.

餐后高甘油三酯血症是冠心病和动脉粥样硬化的独立危险因素, 积极控制餐后高甘油三酯血症有助于降低发生动脉粥样硬化的风险。但是, 现有的降甘油三酯药物如贝特类和烟酸都有引起肝脏损害、横纹肌溶解的潜在风险, 严重时致患者死亡^[1]。因此, 寻找有效、副作用小的药物成为了目前调脂药临床研究的重要任务。辅酶 A (coenzyme A, CoA) 是广泛参与体内糖、脂肪及蛋白质代谢的重要生物活性物质。国外学者发现: 一次性经静脉注射 1 000 u 辅酶 A 能够明显减弱 IIB 型高脂血症患者在血脂负荷试验后的甘油三酯水平的升高^[2,3]。还不清楚一次性静脉注射大剂量辅酶 A 是否能对中国高甘油三酯血症患者的餐后高甘油三酯血症产生类似影响。已知辅酶 A 直接口服易在消化道被破坏而失去活性, 因此, 添加保护剂后制成的辅酶 A 口服剂有望成为新型的降甘油三酯药物。国内学者通过家兔和大鼠模型证实了大剂量辅酶 A 口服剂可以减轻高脂饮食诱发的空腹高脂血症及胰岛素抵抗^[4,5]。但是, 还不清楚口服含保护剂的辅酶 A 胶囊是否能降低高甘油三酯血症患者的餐后甘油三酯水平。因此, 本研究的目的在于比较高脂餐前一次性顿服加入保护剂的辅酶 A 胶囊 1000 u 与餐后立即静滴辅酶 A 1000 u 对空腹高甘油三酯血症患者的餐后甘油三酯水平的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

受试者分为血脂正常人组(简称“正常人”)和高甘油三酯血症患者组(简称“患者”)。正常人 10 例, 患者 20 例。所有纳入受试者须满足以下条件: (1) 18 ~ 75 岁, 男性或女性; (2) 高甘油三酯血症定义为: 甘油三酯 (triglyceride, TG) ≥ 2.5 mmol/L 但 < 6.0 mmol/L; 血脂正常者须满足: TG < 1.7 mmol/L; (3) 受试者在整个试验期间保持一致的

低脂饮食; (4) 育龄妇女开始实际治疗前 48 h 内尿妊娠试验阴性, 确保在试验期间采取有效避孕措施。

排除标准如下: (1) 妊娠期妇女及未采取可靠的避孕措施的育龄期妇女; (2) 随机入组时体质指数 (body mass index, BMI) ≥ 30 kg/m²; (3) 有慢性肝病史: 谷草转氨酶或谷丙转氨酶大于正常值上限的 3 倍; (4) 慢性肾病患者或肾病综合征: 血清肌酐 > 179 μ mol/L; (5) 未控制或未治疗的高血压 (收缩压 > 180 mmHg 或舒张压 > 110 mmHg); (6) 已知的 1 型糖尿病、控制不佳的 2 型糖尿病 (血糖水平 > 11.0 mmol/L), 或 2 型糖尿病患者低密度脂蛋白胆固醇 > 2.6 mmol/L; (7) 在使用肝素、甲状腺治疗药物和其它影响血脂代谢药物的患者以及近 2 周内曾采用其它中西药降血脂措施的患者; (8) 长期全身使用糖皮质激素治疗者; (9) 有药物过敏史、过敏体质者; (10) 不能控制的心律失常; (11) 心肌梗死、急性冠脉综合征、入选前 6 个月内有冠状动脉搭桥手术或血管成形术; (12) 随机前 3 个月内有不稳定的或严重的外周血管疾病; (13) 精神病患者、药物依赖者; (14) 已知人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者; (15) 口服避孕药者; 妇女接受激素治疗、包括激素替代疗法、任何雌激素的拮抗剂/激动剂治疗, 而随机前 1 个月治疗剂量没有稳定者或在整个试验过程中剂量需要改变者; (16) 有限制临床研究评估或影响研究完成的其他疾病 (高脂血症除外); (17) 入选前 30 天参加过其他临床试验; (18) 不能接受饮食控制者; (19) 研究者认为不适合入选或影响受试者完成研究的其他情况。

1.2 实验设计

试验第 1 天, 所有患者与正常人于经 12 h 空腹后, 于清晨 7:00 ~ 8:00 进食高脂餐。采集空腹和餐后 2、4、6 h 不同时间点的静脉血标本。试验第 2 天, 20 例患者按照入选顺序随机分为辅酶 A 胶囊组

和辅酶 A 针剂组(每组 10 例)。辅酶 A 胶囊组:经 12 h 空腹后,于试验日清晨 6:30~7:30 一次性顿服辅酶 A 胶囊 1000 u,半小时后进食高脂餐。辅酶 A 针剂组:经 12 h 空腹后,于试验日清晨 7:00~8:00 进食高脂餐。高脂餐后立即用 500 mL 生理盐水注射液溶解 1000 u 辅酶 A 注射剂后静脉滴注,1 h 内滴完。再次采集空腹和 2、4、6 h 共 4 个时间点的静脉血标本。

1.3 高脂餐试验

所有受试者经 12 h 空腹后,分别于试验日清晨 7:00~8:00 进食高脂餐,总热量为 800 kCal,其中脂肪 50 g、蛋白质 28 g、碳水化合物 60 g,脂肪、蛋白质和碳水化合物提供的能量分别为 56%、14% 和 30%。在 6 h 的高脂餐试验期间禁止服用任何药物,禁止吸烟、饮酒和进食,允许适量饮水,限制剧烈活动。采集空腹和餐后 2、4、6 h 共 4 个时间点的静脉血标本。

1.4 生化指标检测

将静脉血离心后取血清于 -20°C 冻存。采用酶法在全自动生化仪(7170A,日本日立公司)上测定血浆 TG 和总胆固醇(total cholesterol, TC)浓度,化学遮蔽法直接检测血浆高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)浓度(试剂购自日本第一化学株式会社)。

1.5 计算餐后各时间点甘油三酯水平升高率

根据公式 $[(\text{TG}_t - \text{TG}_0) / \text{TG}_0] \times 100\%$ 计算餐后各时间点血清 TG 水平相对于当天空腹 TG 水平升高的程度。 TG_0 和 TG_t 分别代表空腹、餐后某一时间点的血清 TG 水平。

1.6 统计方法

采用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,必要时做对数转换。两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析。直线相关用于分析指标间的相互关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般临床资料的比较

患者的体质指数、收缩压、舒张压显著高于正常人($P < 0.05$;表 1)。

2.2 高脂餐对受试者餐后血脂水平的影响

在一次性高脂餐后,正常人仅餐后 2 h 血清甘油三酯水平显著升高($P < 0.05$;表 2)。患者的餐后

2、4、6 h 血清甘油三酯水平均显著高于其空腹水平($P < 0.05$),并在餐后 4 h 达到顶峰。患者和正常人的餐后各时间点血清 TC、HDLC、LDLC 水平与空腹状态相比均无显著差异(表 2 和 3)。

表 1. 正常人与患者临床特征的比较

Table 1. Comparison of clinical features between hypertriglyceridemic patients and healthy subjects

指标	正常人($n=10$)	患者($n=20$)
BMI(kg/m^2)	21.2 \pm 2.5	23.8 \pm 1.8 ^a
心率(次/分)	76 \pm 6	74 \pm 6
收缩压(mmHg)	109 \pm 3	117 \pm 9 ^a
舒张压(mmHg)	73 \pm 9	78 \pm 7 ^a
空腹血糖(mmol/L)	4.7 \pm 1.1	5.0 \pm 0.5
谷丙转氨酶(u/L)	25 \pm 4	25 \pm 7
谷草转氨酶(u/L)	23 \pm 2	28 \pm 7
尿素氮(mmol/L)	4.4 \pm 0.9	4.9 \pm 0.7
肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	61.4 \pm 6.5	72.8 \pm 0.5

a 为 $P < 0.05$,与正常人比较。

表 2. 一次性高脂餐后正常人血脂水平的变化($n=10$)

Table 2. Postprandial changes of serum lipids levels in healthy subjects

指标	空腹	餐后 2 h	餐后 4 h	餐后 6 h
TG	0.73 \pm 0.25	1.11 \pm 0.69 ^a	0.72 \pm 0.32	0.77 \pm 0.23
TC	4.41 \pm 0.56	4.41 \pm 0.52	4.49 \pm 0.62	4.51 \pm 0.63
HDLC	1.51 \pm 0.24	1.53 \pm 0.23	1.55 \pm 0.20	1.54 \pm 0.18
LDLC	2.61 \pm 0.53	2.59 \pm 0.49	2.67 \pm 0.65	2.66 \pm 0.61

a 为 $P < 0.05$,与空腹状态相比。

表 3. 一次性高脂餐后患者血脂水平的变化($n=20$)

Table 3. Postprandial changes of serum lipids levels in hypertriglyceridemic patients

指标	空腹	餐后 2 h	餐后 4 h	餐后 6 h
TG	2.84 \pm 0.94	4.01 \pm 0.18 ^a	4.96 \pm 0.74 ^a	4.51 \pm 0.95 ^a
TC	5.18 \pm 0.92	4.98 \pm 0.89	5.09 \pm 0.90	5.24 \pm 1.00
HDLC	1.11 \pm 0.19	1.07 \pm 0.19	1.06 \pm 0.18	1.08 \pm 0.20
LDLC	2.91 \pm 0.92	2.81 \pm 0.86	2.81 \pm 0.85	2.91 \pm 0.94

a 为 $P < 0.05$,与空腹状态相比。

2.3 辅酶 A 对所有患者餐后血脂水平的影响

将胶囊组与针剂组患者合并进行统计($n=20$),结果发现:患者的餐后 2、4、6 h 血清甘油三酯水平显著升高($P < 0.05$)。经辅酶 A 治疗,患者的餐后 4、6 h 血清 TG 水平与基线相比有下降趋势,但

差异没有达到统计学意义。治疗后的空腹和餐后血清 TC、HDL、LDL 水平与基线相比无显著差异 (表 4)。

经辅酶 A 治疗后, 患者餐后 2、4 h 血清 TG 水平

升高程度低于基线, 但是差异没有达到统计学意义, 餐后 6 h 血清 TG 水平升高程度低于基线 ($P < 0.05$; 表 5)。

表 4. 辅酶 A 对患者血脂水平的影响 ($n = 20$)

Table 4. Effects of CoA injection and capsule on serum lipids levels in hypertriglyceridemic patients

指 标		空腹	餐后 2 h	餐后 4 h	餐后 6 h
TG	基线	2.84 ± 0.94	4.01 ± 0.18 ^a	4.96 ± 0.74 ^a	4.51 ± 0.95 ^a
	治疗后	2.95 ± 0.25	4.01 ± 0.20 ^a	4.63 ± 0.50 ^a	4.10 ± 0.77 ^a
TC	基线	5.18 ± 0.92	4.98 ± 0.89	5.09 ± 0.90	5.24 ± 0.00
	治疗后	4.95 ± 0.02	4.86 ± 0.96	4.95 ± 0.98	5.09 ± 0.99
HDL	基线	1.11 ± 0.19	1.07 ± 0.19	1.06 ± 0.18	1.08 ± 0.20
	治疗后	1.08 ± 0.18	1.03 ± 0.16	1.01 ± 0.17	1.04 ± 0.16
LDL	基线	2.91 ± 0.92	2.81 ± 0.86	2.81 ± 0.85	2.91 ± 0.94
	治疗后	2.83 ± 0.94	2.75 ± 0.87	2.74 ± 0.87	2.84 ± 0.89

a 为 $P < 0.05$, 与空腹状态相比。

表 5. 辅酶 A 对患者餐后 TG 水平升高程度的影响 ($n = 20$)

Table 5. Effects of CoA injection and capsule on the increase of postprandial serum TG levels in hypertriglyceridemic patients

项 目	餐后 2 h TG 升高程度	餐后 4 h TG 升高程度	餐后 6 h TG 升高程度
基线	43.6% ± 3.3%	80.0% ± 2.4%	62.4% ± 3.1%
治疗后	41.9% ± 2.0%	65.6% ± 0.6%	42.1% ± 2.2% ^a

a 为 $P < 0.05$, 与基线相比。

2.4 不同剂型的辅酶 A 对患者餐后甘油三酯水平的影响

与空腹血清 TG 水平相比, 辅酶 A 针剂组和胶囊组患者的餐后各时间点的血清 TG 水平均有显著升高 ($P < 0.05$)。

2.4.1 辅酶 A 针剂对患者餐后甘油三酯水平的影响

辅酶 A 针剂组患者的空腹和餐后 2 h 血清 TG 水平在治疗前后无显著差异, 治疗后的餐后 4 h 血清 TG 水平有降低, 但没有达到统计学意义。治疗后的餐后 6 h 血清 TG 水平有显著性降低 ($P < 0.05$; 表 6)。

辅酶 A 针剂治疗后, 患者餐后 4 h 血清 TG 水平升高程度低于基线, 差异没有达到统计学意义。但是, 餐后 6 h 血清 TG 水平升高程度显著低于基线 ($P < 0.05$; 表 7)。

2.4.2 辅酶 A 胶囊对患者餐后甘油三酯水平的影响

经辅酶 A 胶囊组治疗后, 患者餐后 2、4、6 h 血清 TG 水平较基线有不同程度的降低, 但差异未达到统计学意义。胶囊组患者治疗后的餐后 2、4、6

h 血清 TG 水平升高程度低于基线, 但是差异均未达到统计学意义。

表 6. 辅酶 A 针剂对患者餐后 TG 水平的影响 ($n = 10$)

Table 6. Effect of CoA injection on postprandial serum TG levels in hypertriglyceridemic patients

项 目	空腹	餐后 2 h	餐后 4 h	餐后 6 h
基线	2.88 ± 0.21	3.87 ± 0.45 ^a	4.88 ± 0.05 ^a	4.63 ± 0.40 ^a
治疗后	2.84 ± 0.48	4.00 ± 0.43 ^a	4.47 ± 0.88 ^a	3.80 ± 0.08 ^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与空腹状态相比; b 为 $P < 0.05$, 与基线相比。

表 7. 辅酶 A 针剂对患者餐后 TG 水平升高程度的影响 ($n = 10$)

Table 7. Effect of CoA injection on the increase percentage of postprandial serum TG levels in hypertriglyceridemic patients

项 目	餐后 2 h TG 升高程度	餐后 4 h TG 升高程度	餐后 6 h TG 升高程度
基线	36.2% ± 6.1%	73.1% ± 5.1%	62.8% ± 7.7%
治疗后	48.0% ± 8.2%	65.4% ± 6.1%	39.0% ± 4.9% ^a

a 为 $P < 0.05$, 与基线相比。

3 讨 论

本研究观察到一次性高脂餐可致受试者在餐后阶段出现反应 TG 水平升高。正常人的餐后 TG 高峰出现于餐后 2 h, 随后迅速降低, 接近餐前空腹水平。患者的餐后 TG 高峰出现于餐后 4 h, 不仅峰值高于正常人, 而且到餐后 6 h 仍然显著升高。由于

循环中的 TG 主要存在于富含甘油三酯脂蛋白中,这说明患者存在显著的餐后富含甘油三酯脂蛋白代谢障碍。相对于餐后 TG 水平的显著升高,正常人的餐后 TC、HDLc、LDLc 水平与空腹状态相比没有显著变化。虽然患者的餐后 TC、HDLc、LDLc 水平与空腹状态相比有轻度变化,但差异均未达到统计学意义。这与以往的研究结果一致^[6]。

辅酶 A 是广泛参与体内糖、脂肪及蛋白质代谢的重要生物活性物质。通过升高血浆辅酶 A 水平,使辅酶 A 与游离乙酰基结合形成乙酰辅酶 A,并进入三羧酸循环代谢,不仅促进脂肪分解代谢,调节参与胆固醇合成代谢酶的生成,同时促进脂肪酸 β 氧化。因此推测其具有降低 TC、TG 水平的作用^[7]。有报道称高脂血症患者静脉注射辅酶 A 可通过促进脂肪酸的氧化,促进 TG 分解代谢,从而降低 TG 水平^[2,3]。在接受辅酶 A 针剂静滴后,虽然本研究中的患者餐后 4 h TG 水平的降低没有达到统计学意义,但是其餐后 6 h 的 TG 水平显著降低,支持一次性静脉应用大剂量辅酶 A 有助于抑制餐后 TG 水平的持续升高,与国外同类研究的发现相吻合^[2,3]。

但是,目前现有辅酶 A 注射制剂不利于高脂血症患者长期的降脂治疗。普通辅酶 A 制剂在口服后,其巯基在胃肠道中被氧化,并且在消化道中降解脱磷而失去活性^[3]。通过对辅酶 A 制剂进行改造,加入一定的保护剂后制成的辅酶 A 胶囊可对抗胃肠道对辅酶 A 的氧化作用,维持其活性。国内有学者发现:改造后的辅酶 A 口服剂可在 10~20 天后有效改善大鼠及家兔高脂饮食诱发的高脂血症,降低空腹 TC、LDLc 水平,大剂量时还可降低 TG 水平^[4,5]。这提示添加了保护剂的辅酶 A 胶囊具有临床应用治疗高脂血症的潜在可能性。但是,还不清楚一次性口服大剂量辅酶 A 胶囊对高脂血症患者餐后 TG 水平的影响。

本研究中尽管胶囊组患者第 2 天的空腹 TG 水平略有上升,但是餐后 3 个时间点的 TG 水平反而略低于第 1 天。提示餐后反应性的 TG 升高可能受到了轻微的抑制。为了排除空腹 TG 水平对餐后 TG 水平的影响,本研究比较了餐后各时间点相对于空腹状态的血清 TG 水平变化的百分比,结果发现:

一次性大剂量服用辅酶 A 胶囊可以减轻高脂餐后 2~6 h TG 水平的升高,但是没有达到统计学意义。

造成这一现象的两个可能因素是:(1) 胶囊组患者的样本例数较小,仅为 10 例。当胶囊组患者与针剂组患者被合并进行统计时,一次性 1000 u 辅酶 A 治疗可以显著抑制餐后 6 h 血清 TG 水平的升高程度($n=20$)。故推测如果增加胶囊组患者的例数就有可能得到显著的结果。(2) 干预时间过短。在患者一次性服药后大约六个半小时内的辅酶 A 血药浓度较低,可能还不足以对抗一次性高脂餐引起的显著而持久的餐后高甘油三酯血症。国内学者应用辅酶 A 口服剂喂饲高脂血症大鼠及家兔的时间分别长达 10 天、20 天^[4,5]。因此,有必要在下一步研究中适当增加胶囊组患者例数或延长对患者的干预时间。

[参考文献]

- [1] Williams D, Feely J. Pharmacokinetic pharmacodynamic drug interactions with HMG-CoA reductase inhibitors[J]. Clin Pharmacokinet, 2002, 41(5): 343-370.
- [2] Consolo F, Ditomass G, Arrigo F, et al. Rapid modification of the blood lipid and lipoprotein picture by CoA in human [J]. Boll Soc Ital Biol Sper, 1975, 51(24): 1920-1926.
- [3] Consolo F, Ditomass G, Arrigo F, et al. Effects of CoA on modification for the lipemic picture subsequent to dietary lipid loading[J]. Boll Soc Ital Biol Sper, 1975, 51(24): 1931-1936.
- [4] 董娜,潘静薇,张姐,等.辅酶 A 口服剂对大鼠及家兔食饵性高脂血症的作用[J].第二军医大学学报, 2004, 25(6): 255-257.
- [5] 董娜,潘静薇,张姐,等.辅酶 A 口服剂与泛硫乙胺对家兔食饵性高脂血症作用的比较[J].第二军医大学学报, 2005, 26(8): 919-921.
- [6] 赵水平,刘玲,高梅,等.高脂餐后内皮依赖性血管舒张功能变化及其影响因素[J].中华心血管病杂志, 2000, 28(4): 267-270.
- [7] McCarty MF. Inhibition of acetyl-CoA carboxylase by cystamine may mediate the hypertriglyceridemic activity of pan-tethine[J]. Med Hypotheses, 2001, 56(3): 314-317.

(此文编辑 曾学清)