

阿托伐他汀联合别嘌醇对高脂血症合并高尿酸血症患者血脂、血尿酸的影响

陆勤宣*,梅伟红(上海市浦东新区王港社区卫生服务中心,上海 201201)

中图分类号 R543 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1632-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.17

摘要 目的:探讨阿托伐他汀联合别嘌醇对高脂血症合并高尿酸血症患者血脂和血尿酸(UA)的影响。方法:90例高脂血症合并高尿酸血症患者随机均分为A、B、C组。A组患者给予别嘌醇片0.1g,口服,每日1次+阿托伐他汀钙片30mg,口服,每日1次;B组患者给予阿托伐他汀钙片(用法用量同A组);C组患者给予别嘌醇片(用法用量同A组)。各组疗程均为4周。观察各组患者治疗前后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、UA、尿素氮(BUN)、丙氨酸转氨酶(ALT)和肌酸磷酸激酶(CK)水平及不良反应发生情况。结果:治疗后,各组患者TG、TC、LDL水平均显著低于同组治疗前,且A、B组低于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$);各组患者UA水平均显著低于同组治疗前,且A、B组低于C组,A组低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);A、B组患者ALT水平、各组患者CK水平和A、C组患者BUN水平均显著高于同组治疗前,且A、B组CK水平高于C组,A组高于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。各组患者不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:阿托伐他汀联合别嘌醇可显著降低高脂血症合并高尿酸血症患者血脂、UA水平,且安全性较好。

关键词 阿托伐他汀;别嘌醇;高脂血症合并高尿酸血症;血脂;血尿酸

Effects of Atorvastatin Combined with Allopurinol on Blood Lipid and Blood Uric Acid in Patients with Hyperlipidemia and Hyperuricemia

LU Qinxuan, MEI Weihong (Health Service Center of Wanggang Community of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 201201, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of atorvastatin combined with allopurinol on blood lipid and blood uric acid in patients with hyperlipidemia and hyperuricemia. METHODS: 90 patients with hyperlipidemia and hyperuricemia were randomly divided into group A, group B and group C. Group A was orally given 0.1 g Allopurinol tablet, once a day+30 mg Atorvastatin calcium tablet, once a day. Group B was given Atorvastatin calcium tablet (the same dose with group A). Group C was given Allopurinol tablet (the same dose with group A). The treatment course for all groups was 4 weeks. TG, TC, LDL, HDL, UA, BUN, ALT and CK before and after treatment, and incidence of adverse reactions in all groups were observed. RESULTS: After treatment, TG, TC and LDL in all groups were significantly lower than before, group A and B were lower than group C, the differences were statistically significant ($P<0.05$); UA in all groups was significantly lower than before, group A and B were lower than group C, group A was lower than group B, the differences were statistically significant ($P<0.05$); ALT in group A and B, CK in all groups and BUN levels in group A and group C were significantly higher than before, CK in group A and group B higher than group C, group A was higher than group B, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions among all groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Atorvastatin combined with allopurinol can significantly reduce the blood lipid and blood uric acid levels of patients, with good safety.

KEYWORDS Atorvastatin; Allopurinol; Hyperlipidemia and Hyperuricemia; Blood lipid; Blood uric acid

老年人心血管疾病患病率较高,该病也是引起老年人死亡的主要原因之一。高脂血症与高尿酸血症密切相关,常同时发生,因此对血脂和血尿酸(UA)共同进行干预十分必要。别嘌醇是控制高尿酸血症的传统药物,按常规剂量服用后不良反应发生率较高,使老年患者难以耐受或依从性较差。阿托伐他汀是一种高效的降脂药物,近年来发现除具有降低血脂的作用外,还可影响尿酸的代谢。临床上对于别嘌醇治疗高尿酸血症以及阿托伐他汀治疗高脂血症的报道较多^[1-2],但二者联合用药对患者血脂、UA的影响却鲜有报道。为此,在本研究中笔者探讨了阿托伐他汀联合别嘌醇对高脂血症合并高尿酸血症患者血脂、UA的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

* 主管护师。研究方向:临床护理。电话:021-58582132-8077。
E-mail: luqinxuan@126.com

1.1 研究对象

选择2013年1月—2015年8月我中心收治的90例高脂血症合并高尿酸血症患者。所有患者按随机数字表法均分为A、B、C组。A组男性19例,女性11例;年龄60~87岁,平均(69.85±9.43)岁。B组男性17例,女性13例;年龄60~89岁,平均(71.32±12.68)岁。C组男性17例,女性13例;年龄60~89岁,平均(70.19±10.34)岁。各组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)三酰甘油(TG)>1.7 mmol/L,总胆固醇(TC)>6.2 mmol/L;(2)UA>430 μmol/L;(3)年龄60~89岁。排除标准:(1)急性感染性疾病者;(2)肝功能异常者;(3)慢性肾功能不全者;(4)痛风、甲状腺功能异常等代谢性疾病患者;

(5)近3个月使用过免疫抑制药物者。

1.3 治疗方法

A组患者给予别嘌醇片(广州白云山制药股份有限公司广州白云山制药总厂,规格:0.1 g/片)0.1 g,口服,每日1次+阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格:10 mg/片)30 mg,口服,每日1次;B组患者给予阿托伐他汀钙片(用法用量同A组);C组患者给予别嘌醇片(用法用量同A组)。各组疗程均为4周。

1.4 观察指标

观察各组患者治疗前后TG、TC、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、UA、尿素氮(BUN)、丙氨酸转氨酶(ALT)和肌酸磷酸激酶(CK)水平及不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,三组比较采用方差分析,组间两两比较采用 *q* 检验;计数资料以 % 表示,采用 Fisher 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后TG、TC、LDL、HDL、UA水平比较

治疗后,各组患者TG、TC、LDL水平均显著低于同组治疗前,且A、B组低于C组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组患者UA水平均显著低于同组治疗前,且A、B组低于C组,A组低于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组患者HDL水平治疗前后比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

2.2 各组患者治疗前后ALT、CK、BUN水平比较

表1 各组患者治疗前后TG、TC、LDL、HDL、UA水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of TG, TC, LDL, HDL and UA levels among all groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	TG,mmol/L	TC,mmol/L	LDL,mmol/L	HDL,mmol/L	UA, μ mol/L
A组	30	治疗前	3.46±0.57	6.51±1.08	4.15±0.82	1.15±0.38	446.74±78.23
		治疗后	1.42±0.43**	4.32±0.96**	1.65±0.58**	1.29±0.50	256.55±53.94** [△]
B组	30	治疗前	3.45±0.48	6.48±1.05	4.20±0.88	1.13±0.29	434.69±84.28
		治疗后	1.40±0.34**	4.29±0.87**	1.69±0.43**	1.30±0.49	304.81±56.28**
C组	30	治疗前	3.44±0.61	6.54±1.28	4.22±0.79	1.14±0.33	449.37±85.19
		治疗后	1.68±0.46 [†]	4.95±0.97 [†]	2.47±0.51 [†]	1.21±0.48	342.80±89.01 [†]

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与C组比较,[†] $P < 0.05$;与B组比较,[△] $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. group C, [†] $P < 0.05$; vs. group B, [△] $P < 0.05$

治疗后,A、B组患者ALT水平、各组患者CK水平和A、C组患者BUN水平均显著高于同组治疗前,且A、B组CK水平高于C组,A组高于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);BUN水平B组患者治疗前后及A、C组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 各组患者治疗前后ALT、CK、BUN水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of ALT, CK and BUN levels among all groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	ALT,U/L	CK,U/L	BUN,mmol/L
A组	30	治疗前	15.17±4.21	54.57±10.06	6.11±1.67
		治疗后	19.86±5.68 [*]	64.60±11.39** [△]	6.89±1.48 [*]
B组	30	治疗前	15.29±3.84	55.64±9.62	6.08±1.43
		治疗后	18.79±5.43 [*]	62.77±8.79**	6.19±1.51
C组	30	治疗前	15.21±4.15	54.44±10.82	6.06±1.36
		治疗后	17.16±5.17	56.58±10.31 [*]	6.87±1.45 [*]

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与C组比较,[†] $P < 0.05$;与B组比较,[△] $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. group C, [†] $P < 0.05$; vs. group B, [△] $P < 0.05$

2.3 不良反应

A组患者出现ALT升高(>正常值1倍)1例,BUN升高(>正常值3倍)1例,胃肠不适2例,皮疹1例,不良反应发生率为16.67%;B组患者出现ALT升高1例,胃肠不适1例、鼻衄1例,肌肉疼痛1例,不良反应发生率为13.33%;C组患者出现胃肠不适3例,不良反应发生率为10.00%。各组患者不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

对于高脂血症患者而言,高尿酸血症往往并存,其原因可能与遗传以及继发性高血压、糖尿病、肥胖等代谢紊乱有关。高尿酸是高血压、冠心病的独立危险因素。研究表明,尿酸与动脉粥样硬化等的发生、发展的多个环节有关,高尿酸与心血管疾病的发生密切相关,可增加心血管疾病发病的风险^[3]。因此,控制血脂和UA水平能降低心血管事件的发生率。

高尿酸血症患者主要表现为嘌呤代谢异常或/和尿酸排泄障碍,使尿酸在机体内积聚。催化嘌呤转化为尿酸的主要酶类物质为黄嘌呤氧化酶,通过抑制黄嘌呤氧化酶活性,可减少尿酸的生成。别嘌醇是次黄嘌呤的异构体,该药及其代谢产物氧嘌呤醇均可抑制黄嘌呤氧化酶活性,由此可减少尿酸的生成,降低UA水平;此外,别嘌醇还可抑制次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转换酶的活性,可在源头上减少尿酸的前体物质嘌呤的合成^[4]。故该药是治疗高尿酸血症和痛风的常用药物。

阿托伐他汀是3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶的抑制剂,能够选择性、竞争性抑制HMG-CoA还原酶,干扰HMG-CoA的合成,减少胆固醇生成,降低血中TG、TC和LDL水平,同时在一定程度上升高载脂蛋白A1(ApoA1)水平^[5]。此外,阿托伐他汀可下调血中UA水平,抑制尿酸盐转动体(URAT1),增加尿酸的排泄^[6]。

常规剂量(0.1 g,每日3次)别嘌醇控制UA的效果较为理想,但不良反应发生率较高,尤其可能引起ALT和BUN水平升高,增加肝、肾负担,甚至造成肝、肾功能损害,老年患者难以耐受,降低服药剂量后UA控制又不甚理想。而小剂量(0.1 g,每日1次)别嘌醇联合阿托伐他汀可以从减少UA生成和增加UA排泄的双重途径来达到降低UA水平的目的,而不良反应发生率也不会显著增加^[6]。

本研究结果显示,治疗后,各组患者TG、TC、LDL水平均显著低于同组治疗前,且A、B组低于C组;各组患者UA水平均显著低于同组治疗前,且A、B组低于C组,A组低于B组;A、B组患者ALT水平、各组患者CK水平及A、C组患者BUN水平均显著高于同组治疗前,且A、B组CK水平高于C组,A组高于B组,差异均有统计学意义。各组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,阿托伐他汀联合别嘌醇可显著降低高脂血症合并高尿酸血症患者血脂、UA水平,且安全性较好。由于本研究只是二药联合使用的初步阶段,且纳入的样本量较小,观察时间较短,此结论尚需大样本、多中心研究进一步证实。

康莱特注射液联合放疗用于非小细胞肺癌的系统评价[△]

连宝涛^{1*},黄超原²,庄振杰²,廖柳¹,曹洋^{3#}(1.广州中医药大学第二临床医学院,广州 510405;2.广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405;3.广州中医药大学第一附属医院,广州 510405)

中图分类号 R287 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1634-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.18

摘要 目的:系统评价康莱特注射液联合放疗用于非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和安全性,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、EMBase、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库和中国生物医学文献数据库,收集康莱特注射液联合放疗用于NSCLC疗效和安全性的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并采用改良后的Jadad量表进行质量评价,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入9项RCT,合计561例患者。Meta分析结果显示,康莱特注射液联合放疗能显著提高有效率[OR=2.99,95%CI(2.07,4.31), $P<0.001$]、生存质量改善率[OR=3.74,95%CI(2.36,5.92), $P<0.001$]和降低放射性肺炎发生率[OR=0.23,95%CI(0.12,0.47), $P<0.001$]、放射性食管炎发生率[OR=0.10,95%CI(0.05,0.21), $P<0.001$],与单纯放疗比较差异均有统计学意义。结论:康莱特注射液联合放疗用于NSCLC的疗效和安全性均优于单纯放疗。

关键词 康莱特注射液;放疗;非小细胞肺癌;系统评价;疗效;安全性

Kanglaite Injection Combined with Radiotherapy in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review

LIAN Baotao¹,HUANG Chaoyuan²,ZHUANG Zhenjie²,LIAO Liu¹,CAO Yang³(1.The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405,China;2.The first Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405,China;3.The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405,China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of Kanglaite injection combined with radiotherapy in the treatment of the non-small cell lung cancer (NSCLC), and provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane Library, EMBase, VIP, CJFD, Wanfang database and CBM, randomized controlled trials (RCT) about the efficacy and safety of Kanglaite injection combined with radiotherapy in the treatment of NSCLC were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation with modified Jadad scale. RESULTS: Totally 9 RCTs were included, involving 561 patients. Results of Meta-analysis showed, Kanglaite injection combined with radiotherapy can significantly improve the effective rate [OR=2.99, 95% CI (2.07, 4.31), $P<0.001$] and improvement rate of life quality [OR=3.74, 95% CI (2.36, 5.92), $P<0.001$], and reduce the incidence of radiation pneumonitis [OR=0.23, 95% CI (0.12, 0.47), $P<0.001$] and radiation esophagitis [OR=0.10, 95% CI (0.05, 0.21), $P<0.001$] of NSCLC patients, the differences were statistically significant. CONCLUSIONS: Both the efficacy and safety of Kanglaite injection combined with radiotherapy in the treatment of NSCLC are superior to radiotherapy alone.

KEYWORDS Kanglaite injection; Radiotherapy; Non-small cell lung cancer; Systematic review; Efficacy; Safety

参考文献

- [1] 赵桂莲,刘美,李新林,等.阿托伐他汀联合非诺贝特治疗混合型高脂血症的Meta分析[J].中国临床药理学杂志,2015,31(3):220.
- [2] 刘永贵,赵丽嘉,崔艳丽,等.抗高尿酸血症药物研究进展[J].现代药物与临床,2015,30(3):345.
- [3] 金军,张守彦,贺慧娟,等.小剂量阿托伐他汀长期应用对老年高脂血症的血尿酸影响[J].中国实用医药,2015,10(10):11.
- [4] 单瑞.苯溴马隆与别嘌醇对心力衰竭伴高尿酸血症患者炎症因子及心功能的影响[D].天津:天津医科大学,2014.
- [5] 程天一,王俊,施争艳.不同剂量阿托伐汀治疗老年人高脂血症的疗效和安全性观察[J].上海预防医学,2014,26(9):484.
- [6] 周荣辉,陈华发,叶凤朝.阿托伐他汀钙联合小剂量别嘌醇对高脂血症患者尿酸、血脂影响[J].中国实用医药,2015,10(22):8.

[△] 基金项目:国家级大学生创新创业训练项目(No.201510572007)

* 本科生。研究方向:循证药学。E-mail:1476955233@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士生导师,博士研究生。研究方向:恶性肿瘤的中西医结合治疗。电话:020-36596356

(收稿日期:2015-10-15 修回日期:2016-03-04)

(编辑:陈宏)