

丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症疗效与安全性的系统评价

刘伟^{1*}, 李星星¹, 范宗静², 崔杰², 吴畅^{2#} (1. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100078; 2. 北京中医药大学东方医院心血管科, 北京 100078)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)09-1134-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.09.024

摘要 目的:系统评价丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症的疗效性与安全性。方法:通过检索中外数据库,纳入有关丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症的临床随机对照试验(对照组患者给予他汀类药物,如阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和辛伐他汀等;研究组患者在对照组基础上加用丹田降脂丸;剂量、疗程不限)。使用RevMan 5.3软件对数据进行统计分析。结果:共纳入9项随机对照试验,涉及1152例患者。分析结果显示,研究组患者的总有效率高于对照组($OR=3.38, 95\%CI=2.18\sim 5.26, P<0.00001$),血总胆固醇($MD=-0.89, 95\%CI=-1.34\sim -0.43, P=0.0002$)、三酰甘油($MD=-0.66, 95\%CI=-1.03\sim -0.30, P=0.0003$)、低密度脂蛋白胆固醇($MD=-0.61, 95\%CI=-0.97\sim -0.25, P=0.0009$)和高密度脂蛋白胆固醇($MD=0.28, 95\%CI=0.16\sim 0.41, P<0.00001$)等指标水平改善程度优于对照组,上述差异均有统计学意义。研究组患者无明显不良反应。结论:丹田降脂丸联合他汀类药物用于高脂血症的治疗安全、有效。

关键词 丹田降脂丸; 他汀类药物; 高脂血症; Meta分析

Systematic Review of Efficacy and Safety of Dantian Jiangzhi Pills Combined with Statins in the Treatment of Hyperlipidemia

LIU Wei¹, LI Xingxing¹, FAN Zongjing², CUI Jie², WU Yang² (1. Second School of Clinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2. Dept. of Cardiology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the efficacy and safety of Dantian Jiangzhi pills combined with statins in the treatment of hyperlipidemia. **METHODS:** By searching Chinese and foreign databases, clinical randomized controlled trials of Dantian Jiangzhi pills combined with statins in the treatment of hyperlipidemia were included (the control group was given statins such as atorvastatin, rosuvastatin and simvastatin; the study group received Dantian Jiangzhi pills based on the control group; the dose and duration of treatment were not limited). RevMan 5.3 was used to analyze the data of the included literature. **RESULTS:** Totally 9 randomized controlled trials were enrolled, including 1152 patients. The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($OR=3.38, 95\%CI=2.18\sim 5.26, P<0.00001$), serum TC ($MD=-0.89, 95\%CI=-1.34\sim -0.43, P=0.0002$) and TG ($MD=-0.66, 95\%CI=-1.03\sim -0.30, P=0.0003$), LDL-C ($MD=-0.61, 95\%CI=-0.97\sim -0.25, P=0.0009$) and HDL-C ($MD=0.28, 95\%CI=0.16\sim 0.41, P<0.00001$) were better than those in the control group, and the differences were statistically significant. The study group had no obvious adverse drug reactions. **CONCLUSIONS:** Dantian Jiangzhi pills combined with statins are safe and effective in the treatment of hyperlipidemia.

KEYWORDS Dantian Jiangzhi pills; Statins; Hyperlipidemia; Meta-analysis

高脂血症的血浆或血清实验室检查结果表现为总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低,临床上高脂血症的各项检测指标变化可单独或同时存在。当下,全球第1位的死亡原因为心血管疾病,高脂血症已被众多研究结果证实

为心脑血管疾病的独立危险因素之一,其中包括许多致命性动脉粥样硬化性疾病,如心肌梗死、脑卒中。同时,吸烟、糖尿病等其他心脑血管疾病危险因素与高脂血症一起促进了动脉粥样硬化发生^[1]。相关统计数据显示,2002—2012年我国18周岁以上人群中高脂血症的患病率持续升高,从18.60%升至40.40%,极大地增加了成年人罹患心脑血管疾病的风险^[2]。因此,对于高脂血症患者及早使用调节血脂药已达成共识。他汀类药物为临床使用最广泛的调节血脂药,其临床疗效确切,能预防首次及复发性心血管事件的发生,但在临床使用过

* 硕士研究生。研究方向:中西医结合防治心血管疾病。E-mail: bucnliuwei@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合防治心血管疾病。E-mail: drwuyang@163.com

程中,可能会导致肌肉毒性、肝功能异常等不良反应,甚至会诱发糖尿病、脑卒中等^[3]。近年来,越来越多的研究开始关注中成药与他汀类药物联合应用,其中丹田降脂丸的疗效较突出^[4]。但其联合用药的疗效性和安全性仍存在争议。本研究旨在采用 Meta 分析方法,对丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症的疗效性及安全性进行系统评价,为高脂血症的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:随机对照试验(RCT),盲法不作限制,文献发表期刊及时间、作者及作者单位等一般资料完备。

1.1.2 研究对象:符合《中国成人血脂异常防治指南》^[5]中高脂血症诊断及分层标准的患者。

1.1.3 干预措施:对照组患者给予他汀类药物(如阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和辛伐他汀等),研究组患者在对照组基础上加用丹田降脂丸,剂量不限,疗程不限。

1.1.4 结局指标:总有效率;治疗前后血脂指标变化情况,包括血 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C;不良事件发生情况。

1.1.5 排除标准:研究设计或统计类型不符;重要统计数据不全;重复发表的文献;理论及基础实验;综述及个案报道;中英文以外语言的文献。

1.2 文献检索策略

通过网络检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)和万方数据库(Wanfang Data)中丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症的 RCT,文献发表时间限制为建库至 2021 年 2 月。中文检索词包括“高脂血症”“高血脂症”“血脂异常”“他汀”和“丹田降脂丸”等;英文检索词包括“dantian jiangzhi pill”“statin”和“hyperlipidemias”等。以 PubMed 为例,其具体检索策略如下:

- #1 “Hyperlipidemias”[Mesh]
- #2 Hyperlipidemias
- #3 #1 OR #2
- #4 “Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors”[Mesh]
- #5 statin OR cerivastatin OR Zocor OR mevinolin OR simvastatin OR fluvastatin OR Simvastatin OR Lipitor OR atorvastatin OR bayco OR lescol OR compactin OR lovastatin OR fluidostatin OR rosuvastatin OR mevacor OR altacor OR pravastatin OR pravachol OR lipostat*
- #6 #4 OR #5
- #7 dantian jiangzhi pill
- #8 #3 AND #6 AND #7

1.3 文献筛选、资料提取和纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名资料检索与统计人员分别独立进行文献检索与筛选,然后独立进行研究统计资料的提取,最后相互核验;如果数据存在出入或分歧,由第 3 名研究人员裁定。2 名统计人员分别使用已定的资料数据提取表,填入研究数据,然后相互核验。提取的资料包含:文献标题、作者姓名、发表的期刊及发表时间等基本资料信息;研究组与对照组的纳入病例数、男女病例数及年龄等基本病例特征;研究组与对照组的干预措施及疗程;用以评估偏倚风险的要素;已定的结局指标及其他统

计数据。本研究偏向风险评价使用 Cochrane 手册中的偏向风险评价工具。

1.4 统计学方法

将 RevMan 5.3 软件用于数据统计分析。计数资料和计量资料的统计量分别选择比值比(OR)和均数差(MD),得出 95%置信区间(CI)。如果统计结果出现 $P>0.1$ 、 $I^2<50%$,则可接受各研究间的异质性,使用固定效应模型;若 $P<0.1$ 、 $I^2>50%$,则不可接受各研究间的异质性,寻找异质性来源并进行敏感性分析,如果存在统计学异质性而无临床异质性,则使用随机效应模型。描述性分析用于不能使用 Meta 分析的数据。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

经过逐层筛选并核验后,本研究纳入了 9 篇 RCT 文献^[6-14],共涉及 1 152 例患者。文献筛选流程图见图 1。

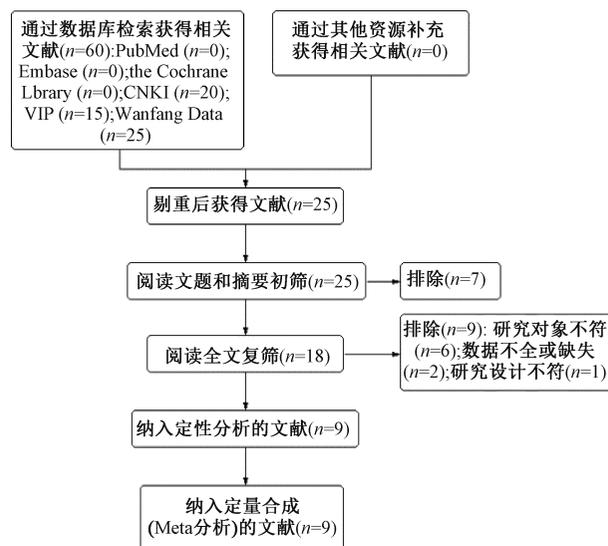


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入文献的基本特征见表 1,质量评价见图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率:6 项研究^[7,9-13]报告了总有效率,各研究间不存在异质性($P=0.89$, $I^2=0%$),采用固定效应模型。结果提示,研究组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($OR=3.38$, $95%CI=2.18\sim 5.26$, $P<0.00001$),见图 3。

2.3.2 血 TC 水平:9 项研究^[6-14]报告了血 TC 水平,各研究间异质性较大($P<0.00001$, $I^2=97%$),经敏感性分析后采用随机效应模型。结果提示,研究组患者的血 TC 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.89$, $95%CI=-1.34\sim -0.43$, $P=0.0002$),见图 4。

2.3.3 血 TG 水平:9 项研究^[6-14]报告了血 TG 水平,各研究间异质性较大($P<0.00001$, $I^2=97%$),经敏感性分析后采用随机效应模型。结果提示,研究组患者的血 TG 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.66$, $95%CI=-1.03\sim -0.30$, $P=0.0003$),见图 5。

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 General characteristics of included literature

文献	病例数(研究组/对照组)		性别(男性/女性)/例		年龄/(\$\bar{x}\pm s\$,岁)		干预措施		疗程/d	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
林吉等(2012年) ^[6]	64/64	—	—	—	—	—	普伐他汀 10 mg/d+丹田降脂丸 4 g/d	普伐他汀 10 mg/d	84	②③④⑤
孙继永等(2012年) ^[7]	45/45	—	—	—	—	—	辛伐他汀 20 mg/d+丹田降脂丸 2 g/d	辛伐他汀 20 mg/d	56	①②③④⑤
王启春等(2012年) ^[8]	30/30	—	—	—	—	—	阿托伐他汀 10 mg/d+丹田降脂丸 4 g/d	阿托伐他汀 10 mg/d	84	②③④⑤
张俊威(2012年) ^[9]	80/40	56/24	32/8	55.40±6.30	54.60±5.90		阿托伐他汀 20 mg/d+丹田降脂丸 1 g/d	阿托伐他汀 20 mg/d	42	①②③⑤
吕维红(2013年) ^[10]	158/158	90/68	92/66	57.76±6.35	56.98±6.11		辛伐他汀 10 mg/d+丹田降脂丸 4 g/d	辛伐他汀 10 mg/d	30	①②③⑤
梁忠明等(2015年) ^[11]	56/56	29/27	28/28	68.40±4.10	69.30±5.20		辛伐他汀 10 mg/d+丹田降脂丸 2 g/d	辛伐他汀 10 mg/d	56	①②③④⑤
陈锦荣等(2019年) ^[12]	84/84	43/41	45/39	57.65±6.31	58.11±5.29		阿托伐他汀 40 mg/d+丹田降脂丸 4 g/d	阿托伐他汀 40 mg/d	28	①②③④
匡东东(2019年) ^[13]	48/48	31/17	29/19	58.43±6.25	59.59±6.06		阿托伐他汀 20 mg/d+丹田降脂丸 2 g/d	阿托伐他汀 20 mg/d	84	①②③④⑤
谢君霞(2019年) ^[14]	31/31	13/18	12/19	53.87±10.32	54.41±9.67		普伐他汀 10 mg/d+丹田降脂丸(剂量不详)	普伐他汀 10 mg/d	60	②③④⑤

注:①总有效率;②血清 TC 水平;③血清 TG 水平;④血清 LDL-C 水平;⑤血清 HDL-C 水平;“—”表示无相关数据

Note:①total effective rate; ②serum TC level; ③serum TG level; ④serum LDL-C level; ⑤serum HDL-C level; “—” indicates no relevant data

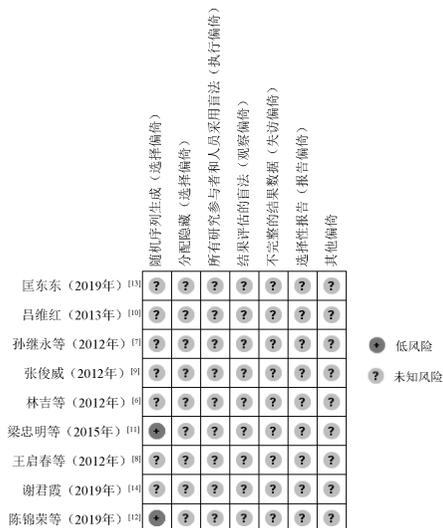


图2 纳入文献的质量评价

Fig 2 Risk of bias summary for included literature

2.3.4 血 LDL-C 水平:7 项研究^[6-8,11-14] 报告了血 LDL-C 水平,各研究间异质性较大($P<0.000\ 01$, $I^2=96\%$),经敏感性分析后采用随机效应模型。结果提示,研究组患者的血 LDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.61$, $95\%CI=-0.97\sim-0.25$, $P=0.000\ 9$),见图 6。

2.3.5 血 HDL-C 水平:8 项研究^[6-11,13-14] 报告了血 HDL-C 水平,各研究间异质性较大($P<0.000\ 01$, $I^2=87\%$),经敏感性分析后采用随机效应模型。结果提示,研究组患者的血 HDL-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($MD=0.28$, $95\%CI=0.16\sim0.41$, $P<0.000\ 01$),见图 7。

2.3.6 不良反应:3 项研究^[9-10,14] 报告了不良反应,主要表现为脸色潮红、咽干、食欲减退和恶心呕吐等,对症处理后好转。研究组患者不良反应发生率,对照组患者不良反应发生率高,但两组的差异无统计学意义($P>0.05$)。提示丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症的不良反应较少,安全性高。

3 讨论

目前,临床上调节血脂药中最常使用的为阿托伐他汀,以

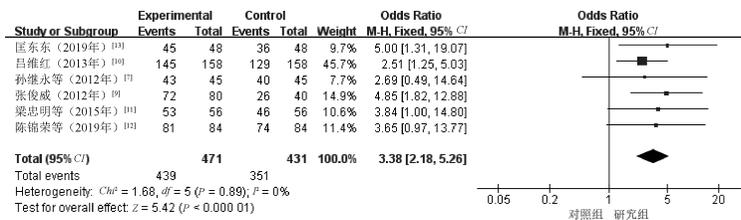


图3 总有效率的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of total effective rate

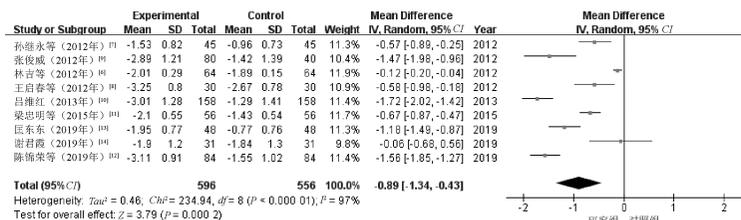


图4 血 TC 水平变化的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of serum TC level

其作为代表的他汀类药物对于调节血脂,尤其是降低血 LDL-C 水平具有很好的疗效。药理学研究结果显示,他汀类药物可抑制 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶的活性,使人体 TC

形成受阻,同时提高肝脏细胞 LDL-C 受体的应答水平,进而使 LDL-C 利用加快,促进其分解,使血液中 LDL-C 浓度降低,最终使血脂水平得到控制^[15]。但长期使用他汀类药物会诱发许

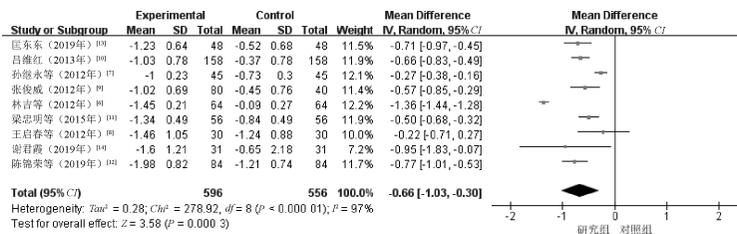


图5 血TG水平变化的Meta分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of serum TG level

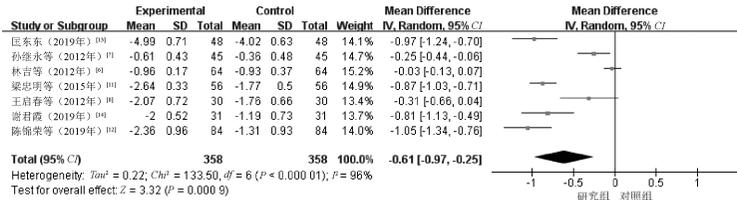


图6 血LDL-C水平变化的Meta分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of serum LDL-C level

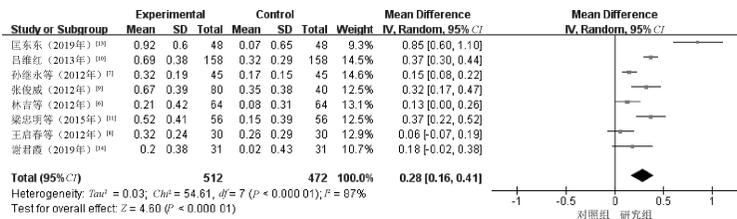


图7 血HDL-C水平变化的Meta分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of serum HDL-C level

多并发症,当服药剂量过大时,可导致横纹肌溶解,抑制肌肉纤维再生。因此,当血脂水平控制不佳时,建议他汀类药物与其他药物联合应用^[12]。

中医认为,高血脂症主要是由于脏腑虚损,痰浊内生,产生膏脂,病机以脏腑功能失调为本,气滞血瘀痰湿为标,治疗以补气化痰、滋养肝肾、温阳利水、活血通络和清热利湿等为原则^[16-17]。丹田降脂丸主要由人参、何首乌、黄精、泽泻、当归、川芎、丹参和三七等组成,方中人参、何首乌和黄精补益脾肾;泽泻利湿化浊;当归、川芎补血活血;丹参、三七活血化瘀;诸药合用,具有补益脾肾、利湿化浊、活血通脉之功效^[18]。现代药理学研究结果证实,丹田降脂丸能纠正脂质代谢异常,且没有明显的不良反应^[19-20]。目前,丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高血脂症的临床应用越来越多,可在一定程度上减少不良反应的发生,有效控制血脂水平。

本研究表明,丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高血脂症的临床疗效优于单纯使用他汀类药物,联合用药可使高血脂症患者的血TC、TG和LDL-C水平降低,HDL-C水平升高,与单纯使用他汀类药物相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。综上,丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高血脂症的临床疗效确切,且无明显不良反应。

但本次Meta分析具有一定的局限性,如部分文献未说明是否采用盲法、分配是否隐藏等信息,符合纳入标准的RCT较少,且受纳入研究质量的限制,尚需开展更多大样本、高质量的RCT,进一步验证上述结论。

参考文献

- [1] 李剑虹,王丽敏,李镒冲,等. 2010年我国成年人血脂异常流行特点[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(5): 414-418.
- [2] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [3] 刘晓嘉. 他汀类药物所致不良反应及其相关影响因素的研究进展[J]. 北方药学, 2019, 16(2): 157, 196.
- [4] 包丹丹,宋宗良,赵峰,等. 中成药联合他汀类治疗高血脂症的Meta分析[J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 1946-1952.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419.
- [6] 林吉,韦品清,吴庆光,等. 小剂量普伐他汀联合丹田降脂丸治疗混合型高血脂症临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(10): 21-23.
- [7] 孙继永,马晓梅,刘自华,等. 丹田降脂丸与辛伐他汀联合治疗高血脂症的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(31): 6138-6141.
- [8] 王启春,江显萍,吴大鸿. 阿托伐他汀联合丹田降脂丸治疗高龄高血脂症临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(36): 4047-4048, 4061.
- [9] 张俊威. 丹田降脂丸配合西药治疗高血脂症80例[J]. 陕西中医, 2012, 33(10): 1305-1306.
- [10] 吕维红. 丹田降脂丸治疗高血脂症的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(21): 76.
- [11] 梁忠明,姜丽萍. 丹田降脂丸治疗老年高血脂症的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(11): 2973-2974, 2975.

(下转第1141页)