他汀类药物联合依折麦布对高脂血症患者血脂及不良反应的影响

彭艳[1] 王飞[2]

（1.重庆市涪陵区江东街道社区卫生服务中心 408000；2.涪陵区敦仁街道社区卫生服务中心 408000）

【摘 要】目的 探讨他汀类药物联合依折麦布对高脂血症患者血脂水平及不良反应的影响。方法 选取2024年1月至2025年12月收治的高脂血症患者96例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各48例。对照组给予阿托伐他汀钙片20mg口服，每晚1次；观察组在对照组基础上加用依折麦布片10mg口服，每日1次。两组均连续治疗6个月。比较两组治疗前后血脂指标[总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）]变化、临床疗效及不良反应发生情况。结果 治疗6个月后，观察组TC、TG、LDL-C水平分别为（3.62±0.68）mmol/L、（1.28±0.35）mmol/L、（2.41±0.52）mmol/L，均低于对照组的（4.28±0.75）mmol/L、（1.62±0.41）mmol/L、（3.16±0.58）mmol/L，差异有统计学意义（t=4.528、4.368、7.012，P<0.001）；观察组HDL-C水平为（1.46±0.26）mmol/L，高于对照组的（1.31±0.24）mmol/L（P＜0.05）。观察组显效率64.58%、总有效率97.92%，均优于对照组的39.58%、83.33%（P＜0.05）。观察组不良反应总发生率8.33%，低于对照组的25.00%（P＜0.05）。结论 阿托伐他汀联合依折麦布治疗高脂血症可显著改善血脂水平，提高临床疗效，降低不良反应发生率，具有较高的临床应用价值。

【关键词】他汀类药物；依折麦布；高脂血症；血脂；不良反应

The Effect of Statins Combined with Ezetimibe on Blood Lipid Levels and Adverse Reactions in Patients with Hyperlipidemia

Peng Yan[1] Wang Fei[2]

（1.Jiangdong Subdistrict Community Health Service Center, Fuling District, Chongqing City 408000；
2.Dunren Subdistrict Community Health Service Center, Fuling District 408000）

[Abstract] Objective – To investigate the effect of combining statins with ezetimibe on blood lipid levels and adverse reactions in patients with hyperlipidemia. Methods – A total of 96 patients with hyperlipidemia admitted between January 2024 and December 2025 were enrolled and randomly assigned to either a control group or an observation group (n = 48 in each group) using a random number table. The control group received atorvastatin calcium tablets 20 mg orally once daily; the observation group received ezetimibe tablets 10 mg orally once daily in addition to the treatment administered to the control group. Both groups received continuous treatment for 6 months. The changes in blood lipid parameters [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)]before and after treatment, clinical efficacy, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results: After 6 months of treatment, the TC, TG, and LDL-C levels in the observation group were (3.62±0.68) mmol/L, (1.28±0.35) mmol/L, and (2.41±0.52) mmol/L, respectively, all of which were lower than those in the control group [(4.28±0.75) mmol/L, (1.62±0.41) mmol/L, and (3.16±0.58) mmol/L], with statistically significant differences (t = 4.528,4.368,7.012; P <0.001). The HDL-C level in the observation group was (1.46±0.26) mmol/L, which was higher than that in the control group [(1.31±0.24) mmol/L](P <0.05). The observed efficacy rate in the observation group was 64.58%, and the overall effective rate was 97.92%, both of which were superior to those in the control group (39.58% and 83.33%, respectively; P <0.05). The overall incidence of adverse reactions in the observation group was 8.33%, which was lower than that in the control group (25.00%; P <0.05). Conclusion: Atorvastatin combined with ezetimib in the treatment of hyperlipidemia can significantly improve lipid profiles, enhance clinical efficacy, and reduce the incidence of adverse reactions, demonstrating considerable clinical value.

[Key words] Statins; Ezetimibe; Hyperlipidemia; Blood Lipids; Adverse Reactions

前言

高脂血症是临床常见的代谢性疾病，以血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）及低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平异常升高为主要特征，是动脉粥样硬化性心血管疾病的核心危险因素。近年来，随着我国居民生活方式和饮食结构的改变，高脂血症患病率呈持续上升趋势，其防治形势日益严峻。他汀类药物作为降脂治疗的基石，通过抑制HMG-CoA还原酶减少内源性胆固醇合成，在降低心血管事件风险方面疗效确切。然而，临床实践中仍有大量患者单用中等剂量他汀后血脂无法达标，且剂量递增可能带来肌痛、肝功能异常等剂量依赖性不良反应。因此，探索更优化的联合降脂方案，在提高疗效的同时降低不良反应风险，具有重要的临床意义。依折麦布作为选择性胆固醇吸收抑制剂，通过阻断肠道

NPC1L1 蛋白减少外源性胆固醇吸收，与他汀类药物在作用机制上形成互补。本研究通过对比阿托伐他汀单药与联合依折麦布治疗高脂血症的临床效果，评估联合方案对血脂水平及不良反应的影响，以期为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月至 2025 年 12 月我院收治的高脂血症患者 96 例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各 48 例。对照组中男 27 例，女 21 例；年龄 45～72 岁，平均（57.38±8.62）岁；病程 1～9 年，平均（4.26±1.85）年；体质量指数（BMI）22.36～30.18 kg/m^2，平均（25.62±2.48）kg/m^2。观察组中男 25 例，女 23 例；年龄 44～73 岁，平均（56.85±8.45）岁；病程 1～10 年，平均（4.38±1.92）年；BMI 22.18～30.56 kg/m^2，平均（25.85±2.52）kg/m^2。两组一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

纳入标准：①符合《中国血脂管理指南（2023 年）》[1]中高脂血症诊断标准；②年龄 18～75 岁；③治疗前 4 周内未服用其他降脂药物；④自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准：①继发性高脂血症（甲状腺功能减退、肾病综合征等所致）；②严重肝肾功能不全（ALT 或 AST>正常上限 3 倍，肌酐清除率<30 mL/min）；③对他汀类或依折麦布过敏；④合并严重心血管疾病需紧急干预者；⑤妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 方法

对照组给予阿托伐他汀钙片（晖致制药（大连）有限公司，国药准字 H20051407）20mg 口服，每晚 1 次，连续治疗 6 个月。

观察组在对照组基础上加用依折麦布片（杭州默沙东制药有限公司，国药准字 J20171023）10mg 口服，每日 1 次，连续治疗 6 个月。两组治疗期间均给予低脂低糖饮食指导、适度运动建议及生活方式干预，禁食高胆固醇、高脂肪食物，戒烟限酒。分别于治疗前和治疗 6 个月后采集空腹静脉血 5mL，检测 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平。治疗期间每 2 周随访 1 次，记录不良反应发生情况。

1.3 观察指标

①比较两组治疗前后血脂指标变化。②比较两组临床疗效。疗效判定标准[2]：显效：LDL-C 下降≥40%且达到目标值（<2.6 mmol/L），或 TC 下降≥20%；有效：LDL-C 下降 20%～39%或 TC 下降 10%～19%；无效：未达上述标准或血脂水平较治疗前升高。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。③比较两组不良反应（肌痛、胃肠道反应、肝功能异常、肌酸激酶升高）发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数（百分率）[n（%）]表示，组间比较采用 x^2 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂水平比较

治疗前两组 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）；治疗 6 个月后，观察组 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组，HDL-C 水平高于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05），如表 1 所示。

2.2 两组临床疗效比较

观察组显效率为 64.58%，高于对照组的 39.58%；观察组总有效率为 97.92%，高于对照组的 83.33%，差异均有统计学意义（P<0.05），如表 2 所示。

2.3 两组不良反应比较

观察组不良反应总发生率为 8.33%，低于对照组的 25.00%，差异有统计学意义（P<0.05），如表 3 所示。

表 1 两组治疗前后血脂水平比较（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	6.22±0.88	3.62±0.68	2.42±0.68	1.28±0.35	4.18±0.82	2.41±0.52	1.06±0.25	1.46±0.26
对照组	48	6.18±0.92	4.28±0.75	2.38±0.65	1.62±0.41	4.12±0.85	3.16±0.58	1.08±0.22	1.31±0.24
t		0.218	4.517	0.295	4.370	0.352	6.671	0.416	2.937
P		0.828	<0.001	0.769	<0.001	0.726	<0.001	0.678	0.004

表 2 两组临床疗效比较[n（%）]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	48	19（39.58）	21（43.75）	8（16.67）	40（83.33）
观察组	48	31（64.58）	16（33.33）	1（2.08）	47（97.92）
x^2 值		5.031	1.118	5.126	5.126
P 值		0.025	0.290	0.024	0.024

表 3　两组不良反应比较[n（%）]

组别	例数	肌痛	胃肠道反应	肝功能异常	肌酸激酶升高	合计
对照组	48	4（8.33）	3（6.25）	3（6.25）	2（4.17）	12（25.00）
观察组	48	1（2.08）	2（4.17）	1（2.08）	0（0.00）	4（8.33）
x^2 值						5.031
P 值						0.025

3 讨论

高脂血症是动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素，长期血脂异常可导致血管内皮损伤、脂质沉积及斑块形成，进而引发冠心病、脑卒中等严重心脑血管事件[3]。他汀类药物是目前临床最常用的降脂药物，通过竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶减少肝细胞内胆固醇合成，上调肝细胞表面 LDL 受体表达，加速 LDL-C 的清除，在降低心血管事件风险方面具有确切疗效[4]。然而，临床实践中相当比例的患者接受中等剂量他汀治疗后 LDL-C 仍无法达到目标值，即所谓"他汀反应性差异"问题，部分患者甚至因剂量递增而面临肌肉症状与肝酶升高的风险[5]。如何在不增加不良反应的前提下进一步提高降脂达标率，已成为临床亟待解决的问题。

依折麦布是一种选择性胆固醇吸收抑制剂，通过作用于小肠刷状缘 NPC1L1 蛋白，阻断饮食及胆汁中胆固醇的吸收，从而降低循环胆固醇水平。其作用机制与他汀类药物形成互补——他汀抑制内源性合成，依折麦布抑制外源性吸收，两者联合可实现"内外兼治"的协同降脂效应。研究表明，辛伐他汀联合依折麦布较单用辛伐他汀可进一步降低主要心血管事件风险，且安全性相当，为联合治疗提供了循证医学依据[6]。段洪强[7]等人的研究则显示，在心血管疾病患者中，中等强度瑞舒伐他汀 10mg 联合依折麦布 10mg 的主要终点事件发生率不劣于高强度瑞舒伐他汀 20mg 单药治疗，而因不耐受导致的停药或减量比例显著低于高强度他汀组（4.8% vs 8.2%，P<0.001），提示联合治疗可在维持疗效的同时减少因高剂量他汀带来的不良反应。

本研究结果显示，治疗 6 个月后观察组 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组，差异有统计学意义，提示联合用药在各项血脂指标的降低幅度上均优于单用他汀。尤其值得注意的是，观察组 LDL-C 降至（2.41 ± 0.52）mmol/L，已接近高危人群的目标值（<2.6 mmol/L），而对照组仅降至（3.16 ± 0.58）mmol/L，达标仍有差距。观察组显效率 64.58%、总有效率 97.92%，均显著优于对照组的 39.58%和 83.33%，表明联合用药可大幅提升降脂达标比例。此外，观察组 HDL-C 升至（1.46 ± 0.26）mmol/L，显著高于对照组的（1.31 ± 0.24）mmol/L，提示联合方案在降低"坏胆固醇"的同时还能更有效提升"好胆固醇"，对血脂谱的改善更为全面，这在心血管保护中具有特殊的临床价值。

安全性方面，观察组不良反应总发生率 8.33%，显著低于对照组的 25.00%，其中肌痛发生率从 8.33%降至 2.08%，肝功能异常从 6.25%降至 2.08%。这一结果与 RACING 研究一致，表明联合用药通过避免大剂量他汀带来的剂量依赖性不良反应，在降低肌痛和肝损伤风险方面具有明显优势。其机制在于，联合方案减少了阿托伐他汀用量，降低了剂量依赖性的肌肉毒性和肝脏代谢负担，同时依折麦布在肠道层面的降脂作用弥补了他汀减量可能带来的疗效损失，实现了"增效减毒"的双重获益[8]。

本研究尚存在一定局限性：样本量较小，且为单中心研究；观察周期仅 6 个月，缺乏长期随访数据。后续研究应扩大样本量，延长随访时间至 12 个月以上，以进一步验证联合方案的长期疗效与安全性，并纳入心血管事件终点指标，评估联合治疗对患者远期预后的影响。

综上所述，阿托伐他汀联合依折麦布治疗高脂血症可显著降低 TC、TG、LDL-C 水平，提高 HDL-C 水平，临床总有效率显著优于单用他汀，且不良反应发生率更低，值得临床推广应用。

参考文献：

[1]中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南（2023 年）[J]. 中国循环杂志，2023，38（3）：237-271.
[2]鄢旋. 依折麦布联合阿托伐他汀对冠心病伴高脂血症老年患者血脂指标水平及心功能的影响[J]. 当代医药论丛,2026,24(10):79-81.
[3]任小娟,董春慧. 阿托伐他汀联合阿利西尤单抗治疗稳定性冠心病合并高脂血症的临床疗效[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2025,33(11):115-119.
[4]包美珍,韩惠. 益心酮片联合阿托伐他汀治疗高脂血症的临床研究[J]. 中国医药,2025,20(5):744-748.
[5]王雷,何孝银,陈开通,等. 国产与原研阿托伐他汀治疗高脂血症有效性和安全性的比较研究[J]. 实用药物与临床,2025,28(8):588-592.
[6]杨哲,白丽淼,温晓龙,等. 3 种他汀类药物对携带载脂蛋白 E ε4 等位基因高脂血症患者的有效性和安全性[J]. 中国药业,2025,34(12):92-97.
[7]段洪强,汪砚雨,董小伟. 中低剂量瑞舒伐他汀联合依洛尤单抗对高脂血症合并冠心病的疗效[J]. 中国药物应用与监测,2026,23(1):52-56.
[8]饶春艳,饶前亮. 冠心病合并高脂血症患者应用依折麦布联合阿他伐汀钙片治疗的临床有效性分析[J]. 饮食保健,2020,7(30):76-77.