

阿托伐他汀钙联合依折麦布治疗冠心病的临床疗效和不良反应观察

尤建鹏¹, 米玉茹^{2*}, 钟 诚¹

(1. 榆林市二院心血管内二科, 陕西 榆林 719000; 2. 榆林市中医医院 中医妇科)

摘要: **目的** 评价阿托伐他汀联合依折麦布治疗冠心病的临床疗效和不良反应。 **方法** 309例冠心病患者分为观察组、对照1组和对照2组,各103例。观察组采用阿托伐他汀联合依折麦布治疗,对照1组采用依折麦布治疗,对照2组采用阿托伐他汀治疗,比较三组患者治疗前后总胆固醇(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)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平、左室射血分数(LVEF)、内皮舒张功能(FMD)、治疗有效率以及不良反应发生率。 **结果** 治疗后,三组患者TC、TG、LDL-C水平均低于治疗前,HDL-C高于治疗前,观察患者的TC、TG、LDL-C水平均显著低于对照组;与对照组相比,观察组患者hs-CRP水平较低,观察组患者LVEF及FMD均较高,治疗有效率高,不良反应发生率低。 **结论** 阿托伐他汀联合依折麦布治疗冠心病的疗效显著,降血脂效果好,不良反应少。

关键词: 阿托伐他汀; 依折麦布; 冠心病; 临床疗效; 不良反应

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

The clinical efficacy and adverse reactions of atorvastatin combined with ezetimibe in treatment of coronary heart disease

YOU Jianpeng, MI Yuru, ZHONG Cheng

(The Second Department of Cardiovascular Medicine, the Second Hospital of Yulin, Yulin 719000, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and adverse reactions of atorvastatin calcium combined with ezetimibe in patients with coronary heart disease. **Methods** 309 coronary heart disease patients in our hospital were selected as the research object, which were randomly divided into three groups, each group got 103 cases. The observation group was treated with atorvastatin combined with ezetimibe, while the control group 1 with ezetimibe treatment, the control group 2 was treated with atorvastatin. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) level, left ventricular ejection fraction (LVEF), flow-mediated dilatation (FMD), treatment efficiency and adverse reaction rate were compared among the three groups before and after treatment. **Results** After treatment, the levels of TC, TG and LDL-C in the three groups were lower than those before treatment, HDL-C was higher than that before treatment. The levels of TC, TG and LDL-C in the observation group were significantly lower than those in the control group. Compared to the control group, the level of hs-CRP in the observation group was lower, LVEF and FMD in the observation group were significantly higher, effective rate of the observation group was significantly higher, the incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower. **Conclusion** The efficiency of atorvastatin combined with ezetimibe in the treatment of coronary heart disease was significant, with lower blood lipid, and less adverse reaction.

Key words: atorvastatin; ezetimibe; coronary heart disease; clinical efficacy; adverse reaction

患者还可并发心力衰竭、心肌梗死,严重时甚至死亡,对患者的生命健康和生活质量造成严重影响^[1]。为了探讨阿托伐他汀联合依折麦布治疗冠心病的临床疗效和安全性评价,本文选取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月期间我院收治的 309 例冠心病患者进行研究,疗效令人满意。现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2014 年 2 月~2016 年 2 月期间我院收治的 309 例冠心病患者,并对其临床资料进行回顾性分析,所有患者均符合 2007 美国心脏病学会/美国心脏协会 (ACC/AHA) 指南中冠心病相关诊断标准^[2]。采用随机数字表法进行随机分组,产生和保存随机分配序列由专人负责,不参与临床试验。309 例患者随机被分为观察组、对照 1 组和对照 2 组,各 103 例。观察组有男性 58 例,女性 45 例,年龄 50~71 岁,平均(60.5±5.2)岁,病程 1~3 年,平均(1.4±0.2)年;对照 1 组有男性 59 例,女性 44 例,年龄 51~70 岁,平均(59.3±6.2)岁,病程 1~4 年,平均(1.6±0.4)年;对照 2 组有男性 57 例,女性 46 例,年龄 49~72 岁,平均(61.2±4.9)岁,病程 1~3 年,平均(1.5±0.5)年。排除肝、肾等严重器质性疾病患者,血液系统疾病患者,肿瘤疾病者及近期服用降脂药物患者。三组患者在性别、年龄、病程等一般资料上无统计学意义($P>0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 三组患者基本资料的比较($n=103$)

指标	观察组	对照 1 组	对照 2 组
男/女	58/45	59/44	57/46
年龄(岁)	60.5±5.2	59.3±6.2	61.2±4.9
病程(年)	1.4±0.2	1.6±0.4	1.5±0.5
吸烟	62	64	63
饮酒	60	61	58
高血压	86	87	84
糖尿病	43	45	46

1.2 治疗方法 三组患者均行常规治疗:吸氧、利尿、扩血管、饮食指导及调整生活方式等。观察组采用阿托伐他汀联合依折麦布治疗,阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司,国药准字:J20120050)口服,20 mg/次,1 次/天,依折麦布(Schering-Plough(Singapore) Pte Ltd,批号:H20130837)口服,10 mg/次,1 次/天;对照 1 组采用依折麦布口服治疗,10 mg/次,

1 次/天;对照 2 组患者采用阿托伐他汀口服治疗,20 mg/次,1 次/天。三组患者均治疗 1 个月。

1.3 观察指标 治疗前后检测三组患者的血脂水平:总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C);三组患者超敏 C-反应蛋白(high sensitive C-reactive protein,hs-CRP)水平、左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEE)及内皮舒张功能(flow-mediated dilatation,FMD);三组患者临床治疗效果;三组患者不良反应发生情况。

1.4 评价标准 显效:心绞痛发作频次停止,心电图基本恢复正常;有效:心绞痛发作次数显著减少,心电图有改善,ST-T 段升高 0.05 mV 以上,但未达正常,导联倒置 T 波变浅 $\geq 50\%$,或 T 波由平坦转为直立;无效:病情没有任何改善,甚至加剧。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件对研究结果进行统计学处理和分析,计量资料均符合正态性分布,采用均数±标准差表示,组间采用成组 t 检验;计数资料用率(%)表示,使用检验。当 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者血脂水平的比较 三组患者在治疗前血脂水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,三组患者 TC、TG、LDL-C 水平均低于治疗前,HDL-C 高于治疗前,观察患者的 TC、TG、LDL-C 水平均显著低于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而三组患者 HDL-C 水平无统计学差异($P>0.05$)。结果见表 2。

2.2 三组患者 hs-CRP、LVEE 及 FMD 的比较

三组患者在治疗前 hs-CRP、LVEE 及 FMD 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,观察组患者 hs-CRP 水平低于对照 1 组和对照 2 组,观察组患者 LVEE 及 FMD 均显著高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 3。

2.3 三组患者治疗效果的比较 观察组患者治疗有效率显著高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 4。

表2 三组患者血脂水平的比较

组别	TC (mmol/L)		TG (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)	
	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	4.75±0.96	2.74±0.28 ^{ab}	2.07±0.63	1.51±0.37 ^{ab}	2.82±0.64	1.45±0.36 ^{ab}	0.91±0.08	1.04±0.41 ^a
对照1组	4.71±0.88	3.26±0.42 ^a	2.11±0.69	1.68±0.54 ^a	2.85±0.51	2.14±0.65 ^a	0.96±0.11	1.06±0.31 ^a
对照2组	4.68±0.83	3.11±0.32 ^a	2.11±0.69	1.64±0.52 ^a	2.77±0.53	2.01±0.82 ^a	0.93±0.07	1.10±0.37 ^a

与治疗前比较, a: $P < 0.05$; 与对照1组和对照2组比较, b: $P < 0.05$

表3 三组患者 hs-CRP、LVEE 及 FMD 的比较

组别	hs-CRP (mg/L)		LVEE (%)		FMD (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	14.26±1.82	2.31±0.34 ^{ab}	49.52±5.94	52.63±6.98 ^{ab}	6.57±1.12	8.45±1.46 ^{ab}
对照1组	14.57±0.72	1.32±0.47 ^a	49.03±5.64	48.13±5.77 ^a	6.74±1.33	7.19±1.16 ^a
对照2组	14.13±0.62	1.45±0.56 ^a	48.87±5.14	49.02±6.13 ^a	6.62±1.24	6.92±1.08 ^a

与治疗前比较, a: $P < 0.05$; 与对照1组和对照2组比较, b: $P < 0.05$

表4 三组患者治疗效果的比较(例, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	103	62	31	10	93(90.3 ^a)
对照1组	103	32	40	31	72(70.0)
对照2组	103	33	41	29	74(71.8)

与对照1组和对照2组比较, a: $P < 0.05$

2.4 三组患者不良反应发生情况的比较 观察组患者不良反应发生率显著低于对照1组和对照2组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表5。

表5 三组患者不良反应发生情况的比较(例, %)

组别	n	胃肠道反应	肌痛	食欲不振	不良反应发生率
观察组	103	2(1.94) ^a	2(1.94) ^a	2(1.94) ^a	6(5.83) ^a
对照1组	103	5(4.85)	4(3.88)	6(5.83)	15(14.56)
对照2组	103	9(8.74)	7(6.80)	10(9.71)	26(25.24)

与对照1组合对照2组比较, a: $P < 0.05$

3 讨 论

血脂水平的异常是导致冠心病进展的危险因素之一, 研究表明, LDL-C 水平与动脉粥样硬化程度相关, 高 TG 水平是导致冠心病死亡率增高的重要原因^[3]。目前临床上治疗冠心病的有效方法为降血脂, 通过控制血脂水平, 可以有效降低 TG, 从而减少心血管事件的发生风险^[4]。

阿托伐他汀钙属于他汀类药物, 在临床广泛应用于冠心病防治。该药物是 HMG-CoA 还原酶的选择抑制剂, 能够抑制肝脏合成 HMG-CoA 还原酶及胆固醇, 从而减少血浆中的胆固醇和脂蛋白含量, 同

时还可以上调细胞表面的 LDL-C 受体, 加速 LDL-C 的代谢^[5-6]。因此, 阿托伐他汀可有效预防抑制动脉粥样硬化的形成, 减少不稳定性心绞痛的发作, 而且还有利于动脉内皮功能的恢复、抗感染等。但他汀类药物使用剂量较大时会出现严重的副作用, 其降脂功能也降低。

有文献表明, 正常人体的胆固醇代谢随胆汁排出, 但依然有约 50% 被小肠重吸收, 导致血浆内胆固醇水平又上升^[7-8]。依折麦布药物是临床常用的选择性胆固醇吸收抑制剂, 其作用机理主要是该药物能够与小肠上皮细胞上的尼曼—皮克 C1 型类似蛋白(NPC1L1) 结合, 从而抑制小肠上皮细胞对胆固醇的重吸收, 防止更多的胆固醇转向肝脏, 降低胆固醇水平^[9]。由于依折麦布的口服药效好, 机体的吸收快, 代谢率高, 且不良反应少, 联用阿托伐他汀钙, 理论上药理作用机制可互相补充, 增强药效。

本文研究结果表明, 相比于单用阿托伐他汀钙或者依折麦布, 联合用药组患者的血脂水平(TC、TG、LDL-C、HDL-C 水)有显著的改善, 且 hs-CRP 水平降低, LVEE 及 FMD 显著增高, 且临床疗效显著, 不良反应少。其机制与联用药更能有效抑制炎症因子的释放, 稳定心功能有关。

参考文献:

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1): 3-21.
- [2] 容春莉, 姚文静, 杨倩, 等. 阿托伐他汀钙联合依折麦布治疗冠状动脉粥样硬化并高脂血症的临床疗效[J]. 山东大学学报: 医学版, 2015, 53(11): 46-49.

- [3] 宗斌,韩冰,宗雪峰.阿托伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征临床观察[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(12):1273-1276.
- [4] 罗萍,王丽霞,朱好辉,等.阿托伐他汀联合依折麦布对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中华实验外科杂志,2014,31(2):289-292.
- [5] Saito I,Azuma K,Kakikawa T,et al.A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of ezetimibe on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia[J].Lipids Health Dis,2015,14(1):1-9.
- [6] 温涛.阿托伐他汀联用依折麦布对冠心病治疗效果评价[D].山西医科大学,2013,11(11):1317-1318.
- [7] 温涛,贾永平,张巧玲,等.阿托伐他汀联用依折麦布对冠心病的治疗效果评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1317-1318.
- [8] 党林林,姚亚丽,蔺瑞江.冠状动脉介入术后三联抗血小板治疗冠心病疗效与安全性的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2014,14(11):1351-1360.
- [9] MA Blazing,RP Giugliano,CP Cannon,et al.Evaluating cardiovascular event reduction with ezetimibe as an adjunct to simvastatin in 18,144 patients after acute coronary syndromes:final baseline characteristics of the IMPROVE-IT study population[J].Am Heart J,2014,168(2):205-212.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 437 页)

- [8] 王淑萍,徐新生,孙学清,等.不同糖耐量冠心病患者血清内脂素水平与冠状动脉狭窄程度的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(4):303-306.
- [9] 雷树勇,陆爱权,陈海云,等.冠心病患者血脂、血清胆红素及尿酸检测的临床意义[J].广西医科大学学报,2013,05:729-730.
- [10] 卢鑫,白玉蓉,马会利,等.血清胆红素及尿酸水平与冠心病的相关性研究[J].中国心血管杂志,2014,2:98-100.
- [11] 张宝琴,董艳,李素霞,等.糖尿病并冠心病患者胆红素、血脂及糖化血红蛋白变化的相关性分析[J].河北医药,2013,19(22):3415-3417.
- [12] 王永发.糖尿病患者胆红素、血脂及糖化血红蛋白与冠心病发病的相关性分析[J].糖尿病新世界,2015,06(3):117-118.
- [13] Baldwin W,McRae S,Marek G,et al.Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome [J].Diabetes,2011,60(4):1258-1269.

(本文编辑:秦旭平)