

瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征的效果观察

廉迎冬

[摘要] 目的:探讨瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征(ACS)的临床疗效及安全性。方法:ACS 病人 85 例随机分为瑞舒伐他汀钙常规调脂组(对照组)以及瑞舒伐他汀钙联合依折麦布调脂组(联合组)。观察并比较 2 组病人治疗 4 周后血清学指标的变化,以及 4 周内主要的心血管事件发生率情况。结果:2 组病人治疗后的三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等血脂指标与治疗前比较,均明显降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$),联合组治疗后降低幅度大于对照组($P < 0.01$)。2 组病人治疗后丙氨酸氨基转移酶与肌酸激酶均较治疗前降低($P < 0.01$),但 2 组间降低幅度差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合组治疗 4 周内主要的心血管事件发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论:瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗 ACS,有助于降低病人的血脂水平,减少主要心血管事件的发生情况,具有良好的疗效以及安全性。

[关键词] 急性冠状动脉综合征;瑞舒伐他汀;依折麦布;疗效;安全性

[中图分类号] R 541.4

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.09.019

Clinical observation of rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of acute coronary syndrome

LIAN Ying-dong

(Department of Emergency, The First People's Hospital of Jining, Jining Shandong 271000, China)

[Abstract] Objective: To explore the clinical efficacy and safety of rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of acute coronary syndrome(ACS). Methods: Eighty-five patients with ACS were randomly divided into the rosuvastatin calcium group(control group) and rosuvastatin calcium combined with ezetimibe(combination group). The serology changes after 4 weeks of treatment, and incidence rate of major cardiovascular event during 4 weeks of treatment between two groups were compared. Results: Compared with before treatment, the levels of triacylglycerol, total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in two groups significantly decreased after treatment($P < 0.05$ to $P < 0.01$), the decreasing degree of lipid indexes in combination group was more than that in control group after treatment($P < 0.01$). Compared before treatment, the levels of alanine aminotransferase and creatine kinase in two groups decreased after treatment($P < 0.01$), the difference of the decreasing degree of which between two groups was not statistically significant($P > 0.05$). The incidence rate of cardiovascular event in combination group during 4 weeks of treatment was lower than that in control group($P < 0.05$). Conclusions: Rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment acute coronary syndrome can decrease the blood lipid level and incidence of major cardiovascular event, which has good efficacy and safety.

[Key words] acute coronary syndrome; rosuvastatin calcium; ezetimibe; clinical efficacy; safety

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂,继发完全或不完全闭塞性血栓形成为病理基础的一组临床综合征,它是包括不稳定心绞痛、非 Q 波心肌梗死和 Q 波心肌梗死的一系列临床病症。目前研究^[1]表明,血脂异常与冠状动脉粥样硬化的发生以及心血管事件的发生密切相关。调脂对稳定易损斑块,改善心肌血供以及减少心源性猝死均有积极意义,他汀类药物作为调脂药物应用于临床中,能降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),抑制动脉粥样硬化,但因其不良反应而影响临床应用^[2]。依折麦布作

为一种新型的胆固醇肠道吸收抑制剂能有效地减少肠道胆固醇的吸收。因此,本研究通过对 ACS 病人早期联合应用瑞舒伐他汀与依折麦布,观察其临床疗效。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 12 月至 2016 年 1 月我科收治的符合纳入标准的 ACS 病人 85 例,其中男 45 例,女 40 例;年龄 40 ~ 78 岁。随机分为瑞舒伐他汀钙常规调脂组(对照组)以及瑞舒伐他汀钙联合依折麦布调脂组(联合组)。其中对照组 41 例,男 22 例,女 19 例;年龄 40 ~ 78 岁;病人既往有高血压病史 18 例,糖尿病病史 10 例;吸烟 23 例;急诊行冠状动脉支架植入术(PCI)7 例,择期行 PCI 12 例。联合组 44 例,男 23 例,女 21 例;年龄 40 ~

78岁;病人既往有高血压病史20例,糖尿病病史11例;吸烟25例;急诊行PCI 8例,择期行PCI 14例。2组病人的一般资料均具有可比性。纳入标准:(1)急性心肌梗死病人符合《2011年急性心肌梗死诊断及治疗指南》,不稳定心绞痛符合《2012年不稳定型心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》。(2)所有病人行经皮冠状动脉造影术并证实具有冠心病。(3)所有病人纳入前均未接受他汀类药物以及其他降脂药物的治疗。(4)所有病人无严重的心、脑、肝、肾、肺等重要脏器严重的疾病,无血液系统、免疫系统疾病病史,无严重感染性疾病以及恶性肿瘤病病史。(5)所有病人均签署知情同意书,并能定期回访。

1.2 研究方法 所有病人予以常规应用预防冠心病的二级预防药物,如血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、 β 肾上腺素能受体阻滞剂、拜阿司匹林肠溶片等。对照组予以瑞舒伐他汀钙(中文商品名:可定,阿斯利康集团公司)10 mg/d,晚上口服;联合组在服用同剂量瑞舒伐他汀钙的基础上加用依折麦布(中文商品名:益适纯,默沙东制药有限公司)10 mg/d,依折麦布晨起口服。并对病人予以定期随访观察。

1.3 观察指标 统计所有病人入院治疗前以及治疗4周后血清学指标的改变,如血脂水平的变化,三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、LDL-C等,服药后肝脏丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酸激酶(CK)等水平的变化。统计4周内主要的心血管事件发生率,如因不稳定心绞痛再入院,非致死性心肌梗死的冠状动脉旁路移植术及经皮冠状动脉介入治疗术等,以及死亡人数等。随访治疗12个月后2组病人颈动脉内中膜厚度、斑块的面积等。

1.4 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2组病人治疗前后血脂指标变化比较 2组经过4周的治疗后,TG、TC、LDL-C等血脂指标与治疗前比较均明显降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。联合组治疗后,TG、TC、LDL-C等血脂指标降低幅度大于对照组($P < 0.01$)(见表1)。

2.2 2组病人治疗前后肝肾功能以及CK指标变化 2组治疗后ALT与CK均较治疗前明显降低($P < 0.01$),2组降低幅度差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组病人治疗前后以及治疗后血肌酐Scr水平,差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表2)。

表1 2组病人治疗前后血脂指标变化比较(mmol/L)

分组	n	TG	TC	LDL-C
治疗前($\bar{x} \pm s$)				
对照组	41	3.96 ± 1.02	5.54 ± 1.56	3.92 ± 1.18
联合组	41	3.97 ± 0.98	5.56 ± 1.62	3.86 ± 1.15
t	—	0.05	0.06	0.23
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后($\bar{d} \pm s_d$)				
对照组	41	0.95 ± 0.04 *	0.96 ± 0.05 *	1.08 ± 0.06 *
联合组	41	1.44 ± 0.07 **	1.55 ± 0.08 **	2.00 ± 0.08 **
t	—	38.92	40.05	58.91
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

组内配对 t 检验; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 2组病人治疗前后肝肾功能以及CK指标变化比较

分组	n	ALT/(U/L)	CK/(U/L)	Scr/(μ mol/L)
治疗前($\bar{x} \pm s$)				
对照组	41	35.18 ± 8.42	386.45 ± 222.42	73.45 ± 10.56
联合组	41	35.24 ± 9.06	390.48 ± 252.45	74.18 ± 12.04
t	—	0.03	0.08	0.29
P	—	>0.05	>0.05	0.771
治疗后($\bar{d} \pm s_d$)				
对照组	41	7.20 ± 1.13 **	255.78 ± 167.96 **	2.11 ± 0.31
联合组	41	6.98 ± 1.01 **	254.62 ± 165.31 **	2.04 ± 0.29
t	—	0.93	0.03	1.07
P	—	>0.05	>0.05	>0.05

组内配对 t 检验; ** $P < 0.01$

2.3 2组病人治疗期间不良反应发生情况 2组病人均有因不稳定心绞痛再入院以及非致死性心肌梗死再发病例,2组病人均无心源性死亡病例发生,联合组不稳定心绞痛和非致死性心肌梗死发生率均小于对照组($P < 0.05$)(见表3)。

表3 2组病人治疗期间不良反应发生情况[n;百分率(%)]

分组	n	不稳定心绞痛再入院	非致死性心肌梗死
对照组	41	11(25.00)	10(24.39)
联合组	44	4(9.10)	3(6.82)
χ^2	—	4.60	5.06
P	—	<0.05	<0.05

3 讨论

ACS是临床常见的危重病之一,随着人类生活方式的改变,其发病率逐年上升,严重威胁人类的生活质量以及生命安全。研究^[3]表明,体内脂质代谢紊乱与ACS病人具有一定的相关性,血脂异常增多

堆积在冠状动脉血管中,尤其是以 LDL-C 升高为特点的血脂异常,形成脂质斑块,其中的易损斑块在血压变化以及交感神经的兴奋易出现破裂出血,形成血栓,造成冠状动脉完全或者不完全闭塞继而出现一系列临床综合征。因此,调脂代谢紊乱对稳定易损斑块,改善心肌血供以及减少心源性猝死均有积极意义。

他汀类药物作为调脂药物应用于临床中,能有效抑制 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶,从内源性途径发挥调脂作用,从而降低心血管事件的发生情况^[4-8]。瑞舒伐他汀对 HMG-CoA 还原酶的抑制以及调脂作用较其他的他汀类药物更强,肝脏代谢少,以及药物的相互作用较少,能强效发挥降血脂作用。研究^[9]表明,瑞舒伐他汀能显著降低 LDL-C 以及 TG 的水平,且较阿伐他汀更显著地降低 LDL-C 的水平,能降低炎症水平指标^[10-11],抗氧化而降低心血管疾病发生的风险。依折麦布是一种新型的胆固醇肠道吸收抑制剂,作为外源的脂质调节药物^[12],能有效减少肠道胆固醇的吸收,加速低密度脂蛋白胆固醇的代谢^[13-14],且能降低 ACS 病人的炎症水平指标以及保护内皮功能等^[15-16]。

本研究通过联合瑞舒伐他汀与依折麦布治疗 ACS 病人,比较其临床疗效以及安全性,发现 2 组经过 4 周的治疗后,其 TG、TC、LDL-C 等血脂指标与治疗前比较,均显著降低,且联合组治疗后 TG、TC、LDL-C 等血脂指标与对照组治疗后比较,降低更为显著。表明经过联合应用,通过内源性以及外源性的调脂途径,能有效降低 ACS 病人的血脂水平,进而发挥抗动脉粥样硬化的作用。进一步比较两者用药对肝肾功能的影响以及 CK 的影响,发现联合用药对肾功能无显著影响,而肝功能以及心肌损害在 ACS 未用药的情况下,其氨基转移酶以及 CK 虽有升高,这可能与心肌坏死有关,但经过治疗,未见明显损害情况加重,且联合用药较单纯用药没有加重对肝功能以及心肌损害,具有良好的肝功能以及心肌的安全性。进一步统计治疗 4 周期间的主要心血管不良反应事件的发生情况,发现 2 组病人均未出现死亡病例,但联合组病人因不稳定心绞痛再入院以及非致死性心肌梗死再发病例显著少于对照组的发生例数,表明联合用药能显著的降低主要心血管不良反应的发生情况。

综上所述,瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗 ACS,有助于降低病人的血脂水平,减少主要心血管事件的发生情况,具有良好的疗效以及安全性。

[参 考 文 献]

- [1] 洪衡,史静筠,王明生,等.老年患者心肌梗死近端冠状动脉粥样硬化相关因子及临床特点分析[J].中华老年医学杂志,2013,32(12):1272.
- [2] 闫登科.他汀类药物调脂治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的临床分析[J].中国处方药,2016,14(3):67.
- [3] 张鸿雁.老年急性冠脉综合征患者冠脉狭窄和脂质代谢紊乱程度与幽门螺杆菌感染的相关性[J].中国老年学,2016,36(16):3951.
- [4] 张建容.普罗布考联合他汀类药物对缺血性脑卒中病人脂质代谢的影响[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2016(2):78.
- [5] 秦保锋,支惠萍,郭咏梅.普罗布考、阿司匹林和他汀类药物联合应用对动脉粥样硬化病人的脂质和 C-反应蛋白水平的影响[J].神经病学与神经康复学杂志,2010,6(2):72.
- [6] 张小玲,朱珉,叶青,等.阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征病人血脂水平和超敏 C-反应蛋白的变化[J].安徽医药,2010,13(10):1206.
- [7] 桑成武,谢军,孙媛媛.阿托伐他汀钙对老老年高血压合并颈动脉粥样硬化斑块病人 C 反应蛋白的影响[J].安徽医药,2012,15(1):109.
- [8] 王喜福,叶明,李远竟,等.普罗布考联合瑞舒伐他汀对高脂血症病人颈动脉斑块及炎症因子的影响[J].安徽医药,2013,16(5):836.
- [9] NICHOLLS SJ. Rosuvastatin and progression of atherosclerosis [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther,2008,6(7):925.
- [10] 徐岩,徐予.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对老年冠心病病人降脂疗效的对比观察[J].医药论坛杂志.2009,16(6):73.
- [11] JIANG W, CEN Y, SONG Y, et al. Artesunate attenuated progression of atherosclerosis lesion formation alone or combined with rosuvastatin through inhibition of pro-inflammatory cytokines and pro-inflammatory chemokines [J]. Phytomedicine, 2016, 23(11):1259.
- [12] HERBET M, GAWROŃ SKA-GRZYWACZ, GRACA A, et al. Influence of combined therapy with rosuvastatin and amitriptyline on the oxidation-reduction status in rats [J]. Acta Pol Pharm, 2013, 70(5):913.
- [13] PETERS JM, HENNUYER N, STAELS B, et al. Alterations in lipoprotein metabolism in peroxisome proliferator-activated receptor α -deficient mice [J]. J Biol Chem, 1997, 272(43):27307.
- [14] QIN L, YANG YB, YANG YX, et al. Anti-inflammatory activity of ezetimibe by regulating NF- κ B/MAPK pathway in THP-1 macrophages [J]. Pharmacology, 2014, 93(1/2):69.
- [15] KUROBE H, AIHARA K, HIGASHIDA M, et al. Ezetimibe monotherapy ameliorates vascular function in patients with hypercholesterolemia through decreasing oxidative stress [J]. J AtherosclerThromb, 2011, 18(12):1080.
- [16] UNDAS A, MACHNIK A, POTACZEK DP, et al. Ezetimibe combined with simvastatin compared with simvastatin alone results in a greater suppression of oxidative stress and enhanced fibrinolysis in patients after acute coronary events [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2011, 58(2):167.