

依折麦布联合辛伐他汀对老年心绞痛合并高 LDL-C 患者的短期疗效观察

盛红宇 周冬梅 库沙尼·热依汗 狄明莉

作者单位:新疆昌吉回族自治州人民医院 全科医学科 831100

【摘要】 目的 探讨依折麦布联合辛伐他汀治疗老年心绞痛合并高低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)患者的疗效。方法 随机选取2018年3月至12月老年心绞痛合并高LDL-C患者102例,将其分为观察组和对照组,每组51例,对照组采用辛伐他汀20mg口服治疗,观察组采用依折麦布10mg联合辛伐他汀20mg口服治疗,比较两组患者的LDL-C水平和心绞痛恢复情况。结果 对照组的总有效率为74.5%,观察组的总有效率为96.1%,治疗组的效果明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 在治疗老年心绞痛合并高LDL-C患者时,采用依折麦布联合辛伐他汀有着良好的临床效果,可以有效降低LDL-C水平,缓解患者心绞痛的发生,提高治疗效果,值得临床重视和应用。

【关键词】 依折麦布 辛伐他汀 老年心绞痛 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.01.021

Therapeutic effect of Ezetimibe combined with Simvastatin applied to Senile angina pectoris patients companied by high LDL-C (SHENG Hongyu, ZHOU Dongmei, Kushani · Reihan, DI Mingli. General medicine department of the people's hospital of Changji Hui autonomous prefecture, Xinjiang 831100, China.)

【Abstract】 Objective To discuss therapeutic effect of ezetimibe combined with simvastatin applied to elderly angina pectoris patients companied by high LDL-C. **Methods** Randomly selected 102 senile angina pectoris patients combined with higher LDL-C from March to December 2018, randomly divided patients into observation group and control group, 25 cases in each group, control group with simvastatin therapy, observation group ezetimibe combined with simvastatin, compared the patients level of LDL-C and angina pectoris between two groups. **Results** The control group total effective rate was 74.5%, the observation group total effective rate was 96.1%, the effect of the treatment group was obviously better than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** To elderly angina pectoris patients companied by high LDL-C, ezetimibe combined with simvastatin acquired good result, can effectively reduce the level of LDL-C, alleviate the occurrence of angina pectoris patients, improve the treatment effect, to pay highly attention and application in clinic.

【Key words】 Ezetimibe, Simvastatin, Senile angina pectoris, Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)

研究发现,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平与缺血性心血管事件之间存在更密切的关系^[1]。LDL-C是动脉粥样硬化的独立危险因素,已有荟萃分析显示,降低LDL-C 1mmol/L(大约40mg/dl),可减少23%的主要冠状动脉事件(包括减少26%的心肌梗死,减少24%的冠脉血运重建)、减少17%的脑卒中^[2]。在综合治疗的基础上,他汀类药物已成为抗动脉粥样硬化的基石治疗手段^[3]。单用他汀类药物初始剂量可使LDL-C水平下降约20%~30%,剂量加倍可再降约6%,但他汀类药物剂量的增加对肝酶的影响及肌肉毒性的风险越大,且单独应用他汀类药物有时很难使严重高胆固醇血症患者的血脂水平达到目标值^[4]。大型试验已证实依折麦布与他汀类药物的联用可有效降低低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平^[5]。专家共识中亦指出:联合应用他汀与依折麦布降胆固醇作用显著增强,进一步降低动脉粥样硬化性心血管疾病事件风险^[6]。本研究旨在观察依折麦布联合辛伐他汀应用于老年心绞痛合并高LDL-C患者的疗效与安全性。

1. 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:①年龄≥60周岁;②心绞痛符合

中华医学会心血管病学分会中的诊断标准^[7],且被冠脉造影证实为冠心病;③LDL-C水平>100mg/dl;④患者自愿参加本研究,且签署知情同意书。排除标准:①不能耐受依折麦布或者他汀类药物的患者;②患有严重肝肾功能不全、肝脏疾病和(或)肝酶升高的患者、严重感染或恶性肿瘤患者;③合并消化道疾患不能耐受拜阿司匹林、氯吡格雷药物的患者;④心力衰竭LVEF<40%;⑤急性心肌梗死需行急诊PCI或冠状动脉搭桥术(CABG)者。采用随机数字表法选取2018年3月至12月老年心绞痛合并高LDL-C住院患者102例,年龄60~72岁,平均(65.3±10.1)岁,男性87例,女性15例。入选患者被随机分为辛伐他汀+依折麦布组(51例,观察组)和辛伐他汀组(51例,对照组)。其中观察组男性42例(82.4%),女性9例,年龄60~72岁,平均(65.3±10.2)岁,PCI治疗患者10例(19.6%),2型糖尿病患者8例(15.7%),总胆固醇(TC)(206±12)mg/dl,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(145±8)mg/dl,空腹血糖(FBG)(5.6±1.2)mmol/L;对照组男性45例(88.2%),女性6例,年龄61~70岁,平均(65.4±9.8)岁,PCI治疗患者8例(15.7%),2型糖尿病患者7例(13.7%),

作者简介:盛红宇,主治医师,硕士学位,研究方向:心血管内科、全科医学科相关疾病。

总胆固醇(TC) (204 ± 12) mg/dl, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) (142 ± 10) mg/dl, 空腹血糖(FBG) (5.8 ± 1.4) mmol/L。两组患者经过详细检查均确定患有冠心病合并高 LDL-C, 两组患者在年龄、性别构成、空腹血糖(FBG) 水平、LDL-C 水平等均无明显差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准实施。

1.2 治疗方法 两组患者院前或入院后均行冠状动脉 CTA 检查或冠状动脉造影确诊, 部分行 PCI 治疗病变血管, 术后再次发心绞痛, 入院后均给予常规治疗, 即控制诱因(如限制活动量、吸氧、饮食及生活方式指导), 应用二级预防药物, 包括拜阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物、β 受体阻断药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB) 等。对照组均采用辛伐他汀 20mg(Merck Sharp; H20080359) 口服进行治疗, 口服, 每日 1 次, 每次 20mg, 连续服用 1 周。观察组: 采用依折麦布 10mg(MSD Pharma; H20130837) 联合辛伐他汀 20mg 进行治疗, 详细剂量如下: 辛伐他汀口服, 每日 1 次, 每次 20mg, 连续服用 1 周; 依折麦布, 口服, 每日 1 次, 每次 10mg, 连续服用 1 周。

1.3 观察指标 对两组患者治疗后的总胆固醇(TC)、LDL-C 指标, 还有心绞痛临床治疗效果进行比较分析。两组患者需严格按照剂量服用治疗, 在治疗过程中如出现肌肉疼痛以及胃肠道反应(包括腹痛、恶心、便秘等症状), 考虑为药物不良反应, 应当立即停止用药并及时采取相应措施。

1.4 疗效判定 用药后记录心绞痛发作次数、持续时间、显效率及心电图改善情况, 并观察药物不良反应的发生情况。参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[8], 心绞痛疗效标准制定如下: 显效: 治疗后心绞痛症状消失或基本消失, 发作次数减少 75% 以上; 有效: 心绞痛发作次数减少 50% 以上; 无效: 未达上述标准。心电图疗效标准如下, 显效: 静息心电图恢复正常; 有效: 静息心电图缺血 ST 段下移恢复 0.05mV 以上, 或缺血性 T 波变浅 50% 以上, 但未达正常; 无效: 心电图无明显变化。

1.5 统计学方法 本次采用 SPSS 17.0 统计学软件进行处理分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料以百分率表示, 采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 两组治疗前后血脂指标对比 经过治疗两组患者的血脂指标有明显变化, $P < 0.05$, 治疗效果均优于治疗前, 但观察组效果更优于对照组, $P < 0.05$, 详见表 1。

表 1 两组患者治疗后血脂指标的变化情况对比

项目	观察组(51 例)		对照组(51 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC(mg/dl)	206 ± 12	145 ± 10* #	204 ± 12	159 ± 9*
LDL-C(mg/dl)	145 ± 8	85 ± 8* #	142 ± 10	92 ± 9*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较 # $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗效果对比 对照组心绞痛的治疗总有效率为 75.8%, 观察组的总有效率为 96.5%, 治疗组的疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 用药后心绞痛发作次数、持续时间、心电图改善情况比较

项目	观察组(51 例)		对照组(51 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心绞痛发作次数(次)	11.6 ± 3.8	5.8 ± 2.6* #	10.8 ± 3.8	6.8 ± 2.6*
心绞痛持续时间(分)	6.4 ± 2.8	2.1 ± 1.4* #	5.4 ± 2.8	3.4 ± 2.4*
心电图有效率(%)		42(82.3)* #		34(66.7)*
总有效率(%)		49(96.1)* #		38(74.5)*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较 # $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应与并发症情况对比 两组患者在整个治疗过程中, 均未发现有相关不良反应和并发症的出现

3. 讨论

本研究显示, 在治疗老年心绞痛合并高 LDL-C 患者时, 采用依折麦布联合辛伐他汀有着良好的临床效果, 可以有效降低 LDL-C 水平, 进一步提高血脂达标率, 缓解患者心绞痛的发生, 提高治疗效果, 有效性与安全性均较高。该结果与国内外研究基本一致^[9]。依折麦布选择性抑制外源性胆固醇的吸收, 且不经细胞色素 P450 代谢, 故几乎不与其他药物发生相互作用^[10]。而他汀类药物通过阻断 HMG-CoA 抑制内源性胆固醇的吸收, 由于依折麦布与他汀作用机制互补, 二者联合应用降胆固醇作用显著增强, 并可对 TG 与 HDL-C 等血脂参数产生有益作用。二者联合可产生协同作用, 使降 LDL-C 浓度的疗效增强, 而且在老年人群中, 联合应用他汀与依折麦布的有效性亦得到初步论证^[11]。此种互补机制的降脂策略越来越多被应用于临床。Rosen 等^[12]发现, 分别给予出现心血管病症状的 2 型糖尿病患者依折麦布联合辛伐他汀(10/20mg)、单用辛伐他汀 40mg 或阿托伐他汀 20mg、瑞舒伐他汀 10mg, 其中依折麦布联合辛伐他汀组患者的 LDL-C 浓度更为显著地降低 ($P < 0.001$)。辛伐他汀联合依折麦布对冠心病患者的作用机制可能与降低血浆 microRNA155 和血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白水平有关^[13]。2010 年发布的 CTF 荟萃分析纳入了 26 项样本量大于 1000 例的随机化临床试验, 结论认为无论基线 LDL-C 水平如何, LDL-C 水平每降低 1mmol/L(38.7mg/dl), 主要血管事件(心肌梗死、血运重建以及缺血性卒中)年发生率降低约 20%^[14], 这一结论进一步论证了降低胆固醇水平是患者获益的根本原因, 与本研究结果一致。联合用药组患者在血脂达标获益的同时心绞痛症状亦得到显著缓解, 也为联合应用他汀与胆固醇吸收抑制剂提供了理论依据。本研究尚存在一些不足之处, 由于观察样本量偏少, 观察期短, 暂未发现有肌肉疼痛及胃肠道不良反应的患者。

综上所述, 采用依折麦布联合辛伐他汀两种药物在实践中能够做到良好的配合, 成为治疗老年冠心病合并高脂血症

加味芍药附子汤对活动期类风湿关节炎的疗效观察

张广辉

作者单位: 新乡市中心医院 风湿免疫科 453000

【摘要】 目的 探讨加味芍药附子汤对活动期类风湿关节炎的疗效及对患者血清 OPG 与 RF、关节液中 TNF- α 与 IL-17 的影响。方法 选取我院 2018 年 5 月至 2019 年 2 月期间收治的 84 例活动期类风湿关节炎患者,采用随机数字法分为对照组和观察组,各 42 例。对照组给予双氯芬酸钠缓释片联合氨甲蝶呤片治疗,观察组在对照组用药基础上给予加味芍药附子汤治疗。比较两组治疗前后血清 OPG 与 RF、关节液 TNF- α 与 IL-17 变化及临床疗效。结果 治疗后,两组 OPG 水平均升高,RF、TNF- α 、IL-17 水平均降低,观察组比对照组明显($P < 0.05$);治疗结束后,观察组总有效率(95.24%)高于对照组(76.19%) $P < 0.05$;两组临床不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 加味芍药附子汤可显著提高活动性类风湿关节炎患者血清 OPG 水平,降低 RF、TNF- α 、IL-17 等炎症因子的表达,临床疗效显著,安全性高,值得推广和应用。

【关键词】 加味芍药附子汤 类风湿关节炎 OPG RF TNF- α IL-17 临床疗效

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.01.022

类风湿关节炎(类风湿关节炎)是以关节肿胀、疼痛、晨僵及活动度下降等为主要表现的一种慢性对称性多关节性病变,类风湿关节炎病情反复迁延,若不能及时给予有效治疗,可导致患者劳动及生活能力丧失,甚至造成残疾^[1]。类风湿

关节炎属中医学“痹病”范畴,临床多以寒湿痹阻证最为常见。近年来,以中医温经通络为理念的治疗方法在类风湿关节炎的临床治疗中具有广泛应用且取得较为满意的治疗效果^[2]。本研究探讨了加味芍药附子汤对活动期类风湿关节炎

作者简介:张广辉,医学硕士,主治医师,研究方向:风湿免疫性疾病诊疗。

的完美搭档,从本文数据提示有着良好的临床效果,可以有效降低患者心脏不良事件的发生,提高治疗效果,值得临床重视和应用。

参考文献

- 刘静,赵冬,秦兰萍,等.低密度脂蛋白胆固醇与心血管病发病关系的前瞻性研究[J].中华心血管病杂志,2001,29(9):561-565.
- 杨云红,李兴德.依折麦布的研究进展[J].中国医学创新,2015,12(25):153-156.
- 严晓伟,陈红,高炜,等.中华医学会心血管病学分会专家组对于美国心脏学会和美国心脏协会2013年血胆固醇治疗指南的共识性观点[J].中华心血管病杂志,2014,42(4):275-276.
- 贾媛芳,张雪娟,郭俊杰.依折麦布与他汀类药物联合降脂治疗及其多效性研究进展[J].岭南心血管病杂志,2015,21(3):442-444.
- 方喜波,马怀英,李慧心.辛伐他汀联合依折麦布治疗急性冠脉综合症的疗效[J].心血管康复医学杂志,2015,24(1):65-68.
- 中国胆固醇教育计划专家委员会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会,等.选择性胆固醇吸收抑制剂临床应用中国专家共识(2015)[J].浙江医学,2015,37(16):1335-1339,1356.
- 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.非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.
- 盛红宇,王卯,李志军,等.尼可地尔联合单硝酸异山梨酯应用于老年顽固性心绞痛患者的疗效评价[J].中华老年多器官疾病杂

- 志,2016,15(9):695-696.
- 李岚,沈祥礼,李秀芬,等.辛伐他汀联合依折麦布在合并糖耐量减低的急性冠状动脉综合征患者中应用的临床观察[J].中国循环杂志,2015,30(10):954-957.
- SUGIZAKI T,WATANABE M,HORAI Y,et al.The niemann-pick C1 like 1 (NPC1L1) inhibitor ezetimibe improves metabolic disease via decreased liver X receptor(LXR) activity in liver of obese male mice[J].Endocrinology,2014,28:en20132143.
- 中国胆固醇教育计划专家委员会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会,等.选择性胆固醇吸收抑制剂临床应用中国专家共识(2015)[J].浙江医学,2015,37(16):1335-1339,1356.
- Rosen JB,Jimenez JG,Pirags V,et al.A comparison of efficacy and safety of an ezetimibe/simvastatin combination compared with other intensified lipid-lowering treatment strategies in diabetic patients with symptomatic cardiovascular disease[J].Diab Vasc Dis Res,2013,10(3):277-286.
- 黄珊,李天发,李巍景,等.辛伐他汀联合依折麦布对冠心病患者的作用机制研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(19):1901-1903.
- Cholesterol Treatment Trialists'(CTT) Collaboration,Baigent C,Blackwell L,et al.Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol:a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials[J].Lancet,2010,376(9753):1670-1681.

收稿日期:2020-1-9