

芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效观察

焦峰军, 李 欢, 任旭爱, 施大为, 赵志林

咸阳市第一人民医院 心血管内科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 研究芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗老年冠心病合并高脂血症的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 3 月—2015 年 3 月咸阳市第一人民医院心血管内科收治的老年冠心病合并高脂血症患者 110 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。对照组在基础治疗上口服阿托伐他汀钙片, 1 片/次, 1 次/d; 同时口服依折麦布片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服芪蛭胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组患者治疗前后三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的变化, 同时比较两组心血管不良事件的发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组冠心病总有效率分别为 78.18%、89.09%; 两组血脂总有效率分别为 72.73%、87.27%, 两组冠心病总有效率和血脂总有效率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C 均较治疗前显著降低, HDL-C 显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组和治疗组心血管不良事件发生率分别为 29.09%、7.27%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗老年冠心病合并高脂血症具有较好的临床疗效, 能显著降低患者血脂水平, 降低心血管不良事件的发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪蛭胶囊; 阿托伐他汀钙片; 依折麦布片; 冠心病; 高脂血症

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)08-0950-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.010

Clinical observation of Qizhi Capsules combined with atorvastatin and ezetimibe in treatment of elderly coronary heart disease with hyperlipidemia

JIAO Feng-jun, LI Huan, REN Xu-ai, SHI Da-wei, ZHAO Zhi-lin

Department of Cardiovascular Internal Medicine, The First People's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To observe the clinical curative effect of Qizhi Capsules combined with atorvastatin and ezetimibe in treatment of elderly coronary heart disease with hyperlipidemia. **Methods** Patients (110 cases) with coronary heart disease with hyperlipidemia in Department of Cardiovascular Internal Medicine of the First People's Hospital of Xianyang City from March 2014 to March 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. The patients in control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets on the basis of foundation treatment, 1 tablet/time, once daily. At the same time, they were *po* administered with Ezetimibe Tablets, 1 tablet/time, once daily. The patients in treatment group were *po* administered with Qizhi Capsules on the basis of control group, 2 grains/time, three times daily. Two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated. The changes of TC, TG, LDL-C, HDL-C, and the occurrence of cardiovascular adverse events in two groups were compared. **Results** The clinical efficacies of coronary heart disease in control and treatment groups were 78.18% and 89.09%, respectively, while clinical efficacies of blood lipid in two groups were 72.73% and 87.27%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, and LDL-C in two groups were significantly reduced, while HDL-C was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). The incidence of cardiovascular adverse events in the control and treatment groups were 29.09% and 7.27%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qizhi Capsules combined with atorvastatin and ezetimibe has good clinical

收稿日期: 2015-04-16

作者简介: 焦峰军 (1969—), 男, 副主任医师, 研究方向是心血管内科疾病的诊断和治疗。Tel: 13399102585 E-mail: jiaofengjun@aliyun.com

efficacy in treatment of elderly coronary heart disease with hyperlipidemia, and can significantly decrease blood lipid level, and also can reduce the incidence of cardiovascular adverse events, which has a certain clinical application value.

Key words: Qizhi Capsule; Atorvastatin Calcium Tablets; Ezetimibe Tablets; coronary heart disease; hyperlipidemia

冠心病是老年人群的常见疾病,是因血脂代谢异常,导致血管内膜出现脂质沉积,随后出现动脉粥样硬化,进而发生狭窄或堵塞,导致冠心病的发生。因此调节患者血脂水平对治疗冠心病具有重要意义,能显著降低粥样斑块破裂意外的发生^[1-2]。阿托伐他汀是一种常用的调脂药物,对稳定冠状动脉粥样斑块具有重要意义。依折麦布对胆固醇吸收具有抑制作用,进而增加肝脏的代谢能力,降低血浆中胆固醇水平。芪蛭胶囊具有益气、化瘀和通络的作用,对高脂血症具有较好临床疗效。本研究旨在分析芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗老年冠心病合并高脂血症的临床疗效,进而为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年3月—2015年3月咸阳市第一人民医院心血管内科收治的老年冠心病合并高脂血症患者110例,其中男59例,女51例,年龄62~80岁,平均年龄 (68.2 ± 4.2) 岁,病程3~15年,平均病程为 (6.2 ± 0.8) 年。所有患者均符合中国冠心病防治策略中关于冠心病的诊断标准^[3],且经冠状动脉造影确诊为冠心病;高脂血症均符合中国成人血脂指南制定联合委员会制定的标准^[4]。所有患者均签署知情同意书。排除对药物过敏、合并自身免疫系统疾病、甲状腺功能低下者、应用其他调脂药物治疗者。

1.2 药物

芪蛭胶囊由哈尔滨中药四厂有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20140102;阿托伐他汀钙片由辉瑞制药有限公司生产,规格20 mg片,产品批号20131220;依折麦布片由默沙东制药(新加坡)有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号20131108。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将110例患者随机分为对照组和治疗组,每组55例。其中,对照组男30例,女25例,年龄62~80岁,平均年龄 (67.9 ± 4.3) 岁;病程3~15年,平均病程 (6.3 ± 1.9) 年。治疗组男29例,女26例,年龄63~79岁,平均年龄为 (68.3 ± 5.9) 岁;病程3~15年,平均病程 $(6.1 \pm$

3.9)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予硝酸酯类、抗血小板、 β 受体阻滞剂以及血管紧张素转换酶抑制剂等药物治疗。对照组在此基础上口服阿托伐他汀钙片,1片/次,1次/d;同时口服依折麦布片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服芪蛭胶囊,2粒/次,3次/d。两组均连续治疗8周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

1.4.1 冠心病临床疗效 显效:治疗后患者体力增加,心绞痛发病的次数较治疗前降低超过80%,心电图示ST段显著降低;有效:治疗后患者心绞痛的发作次数较治疗前降低超过50%,心电图示ST段恢复或者T波倒置变浅;无效:治疗后心绞痛的发作次数降低不明显。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 血脂临床疗效 显效:治疗后三酰甘油(TG)降低幅度 $\geq 40\%$,总胆固醇(TC)降低幅度 $\geq 20\%$,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)增加幅度 ≥ 0.26 mmol/L;有效:治疗后患者TG降低幅度20%~40%,TC的降低幅度10%~20%,HDL-C增加幅度为0.10~0.26 mmol/L;无效:治疗后患者TG、TC以及HDL-C均无显著变化,甚至TG和TC升高,HDL-C降低。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后抽取;两组患者空腹静脉血液5 mL,3 000 r/min离心10 min,取血清放置于-80℃冰箱中保存。血清中TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDL-C、TG水平均应用全自动分析仪检测。观察两组心血管不良事件发生情况包括:心肌梗死、缺血性卒中、心脏性死亡。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无头痛、腹痛、皮疹等不良反应发生。

1.7 统计学方法

应用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析,采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示计量资料,采用 t 检验,以 χ^2 检验对计数资料进行比较。

2 结果

2.1 两组冠心病疗效比较

治疗后, 对照组显效 17 例, 有效 26 例, 总有效率为 78.18%; 治疗组显效 25 例, 有效 24 例, 总有效率为 89.09%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血脂疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 21 例, 总有效率为 72.73%; 治疗组显效 24 例, 有效 24 例, 总有效率为 87.27%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血脂指标比较

治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C 均较治疗前显

著降低, HDL-C 显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心血管不良事件比较

对照组发生心肌梗死 8 例, 发生率为 14.55%; 缺血性卒中和心脏性死亡均为 4 例, 发生率为 7.27%。治疗组发生心肌梗死 2 例, 发生率为 3.63%; 缺血性卒中和心脏性死亡均为 1 例, 发生率为 1.82%。对照组和治疗组心血管不良事件分别是 16、4 例, 心血管不良事件发生率分别为 29.09%、7.27%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组冠心病疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies of coronary heart disease between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	17	26	12	78.18
治疗	55	25	24	6	89.09*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacies of blood lipid between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	19	21	15	72.73
治疗	55	24	24	7	87.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 55$)

Table 3 Comparison on blood lipid indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 55$)

组别	观察时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.83 ± 0.43	2.32 ± 0.08	4.09 ± 0.15	1.23 ± 0.09
	治疗后	4.07 ± 0.47*	1.67 ± 0.03*	3.34 ± 0.07*	1.45 ± 0.04*
治疗	治疗前	5.84 ± 0.23	2.31 ± 0.21	4.08 ± 0.32	1.27 ± 0.17
	治疗后	2.19 ± 0.39*▲	1.28 ± 0.05*▲	2.63 ± 0.16*▲	1.93 ± 0.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组心血管不良事件比较

Table 4 Comparison on Cardiovascular adverse events between two groups

组别	n/例	心肌梗死		缺血性卒中		心脏性死亡		总数	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	55	8	14.55	4	7.27	4	7.27	16	29.09
治疗	55	2*	3.63*	1*	1.82*	1*	1.82*	4*	7.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

对照组发生腹痛 2 例, 头痛 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 7.27%; 治疗组发生腹痛 3 例, 头痛 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 10.91%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

冠心病是因血脂代谢异常、肥胖、高血压、嗜酒以及膳食不合理导致, 其中血脂异常是导致冠心病的重要危险因素。血清中血脂水平增高会导致血管内皮结构出现变化, 内膜通透性改变, 导致血管内皮出现脂质浸润, 引起粥样硬化形成。而血脂异常也会引起粥样硬化斑块破裂, 进而导致血栓形成, 加重心血管不良事件的发生。冠心病合并高脂血症是临床上的常见疾病。许多研究证实, 调节血脂代谢, 降低血脂水平对冠心病治疗具有重要意义。其中 TC、TG、LDL-C 对动脉粥样硬化形成具有重要作用, 而 HDL-C 对动脉内膜具有保护作用, 可以使患者体内多余的胆固醇被转移进入肝脏中, 进而使血液中的胆固醇浓度降低, 防止胆固醇沉积于动脉内膜中^[6]。

阿托伐他汀属于他汀类药物, 对羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶具有抑制作用, 可以阻断羟甲基戊酸的代谢, 进而降低细胞内胆固醇的合成。除此之外, 还可抑制血管内膜中的炎症反应, 进而有利于血管内皮功能的改善^[7]。阿托伐他汀已经被广泛应用于临床来调节血脂、抗血栓。依折麦布是一种新型的调脂药物, 对胆固醇吸收具有抑制作用, 可以使小肠对胆固醇吸收具有选择性, 进而增加肝脏中 LDL 的代谢能力, 降低血浆中 LDL-C 水平^[8]。芪蛭胶囊主要组成有水蛭、桃仁、黄芪、莪术、三棱、何首乌、山楂、决明子以及土鳖虫, 具有通络、化瘀和益气的作用, 对高脂血症具有较好的作用^[9]。

本研究显示, 治疗组血脂总有效率 87.27% 显著高于对照组 72.73%, 治疗组冠心病总有效率 89.09% 显著高于对照组 78.18%, 说明芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布能有效治疗冠心病高脂血症患者, 能显著降低患者的血脂水平。且研究还发现, 治疗后两组 TC、TG 和 LDL-C 显著降低, HDL-C 显著升高, 且治疗组改善程度优于对照组, 说明芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布能显著减低患者血清中 TC、TG 和 LDL-C 水平, 增加 HDL-C 水平, 进而改

善患者的临床症状。分析其原因可能为依折麦布能选择性的抑制肠道对胆固醇的吸收作用, 能从外源上降低血脂水平; 阿托伐他汀能显著降低胆固醇的合成作用, 进而从内源上降低血脂水平; 芪蛭胶囊可以活血、补气, 进而增加血液流通, 增加患者机体内脂质的代谢水平, 进而降低血清中血脂水平。3 种药物联合应用能从各种渠道降低血脂水平。本研究还发现, 治疗组心血管不良事件发生率显著低于对照组, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 说明芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗冠心病合并高脂血症能有效降低患者心血管不良事件发生率, 有利于患者预后, 且无显著不良反应。

综上所述, 芪蛭胶囊联合阿托伐他汀和依折麦布治疗老年冠心病合并高脂血症具有较好的临床疗效, 能显著降低患者血脂水平, 降低心血管不良事件的发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 毕芳芳, 谈玉婷, 刘千军. 丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 543-546.
- [2] Yilmaz-Aydogan H, Kurnaz O, Kucukhuseyin O, *et al.* Different effects of PPARA, PPARG and ApoE SNPs on serum lipids in patients with coronary heart disease based on the presence of diabetes [J]. *Gene*, 2013, 523(1): 20-26.
- [3] 何晓全, 刘梅林. 中国冠心病防治策略 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(2): 239-240.
- [4] 中国成人血脂指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治异常防止指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 399-401.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科书 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 227, 765.
- [6] 方喜波, 王 宁, 卢德媛, 等. 依折麦布联合瑞舒伐他汀在 2 型糖尿病合并高脂血症患者中的疗效 [J]. 中国循证心脑血管病杂志, 2015, 8(1): 57-59, 63.
- [7] 姜智多, 蒋 捷, 黄延平, 等. 不同剂量阿托伐他汀对老年冠心病合并高脂血症患者的临床疗效和安全性分析 [J]. 医学综述, 2015, 22(7): 1312-1314.
- [8] 曲 哲, 刘 佩, 姚 园, 等. 依折麦布联合瑞舒伐他汀钙治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 937-938.
- [9] 赵超蓉, 周 芸, 周凌琴, 等. “芪蛭胶囊”对脑梗死患者同型半胱氨酸和血清超敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(27): 2965-2967.