

不同剂量瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的临床研究

杨 丹

都江堰市中医医院 心病科, 四川 都江堰 611830

摘要: **目的** 探讨不同剂量瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的临床疗效。**方法** 选取2011年7月—2013年12月来都江堰市中医医院就诊的老年冠心病合并高脂血症患者240例,随机分为辛伐他汀组,瑞舒伐他汀大、中、小剂量组,每组60例。辛伐他汀组患者晚餐后口服辛伐他汀片,20 mg/次,1次/d。瑞舒伐他汀大、中、小剂量组患者分别口服瑞舒伐他汀钙片20、10、5 mg/次,1次/d。两组均连续治疗6个月。观察各组的临床疗效,同时比较4组治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、颈动脉斑块的面积、颈内膜-中膜的厚度。**结果** 治疗后,辛伐他汀组和瑞舒伐他汀大、中、小剂量组总有效率分别为63.33%、91.67%、76.67%、68.33%,大、中、小剂量组患者的总有效率明显高于辛伐他汀组;大剂量组的总有效率明显高于中、小剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,4组患者TG、TC、LDL、颈动脉斑块面积和颈内膜-中膜厚度均显著降低,HDL显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且大、中剂量组的改善程度优于辛伐他汀组,大剂量组的改善程度优于中、小剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症患者具有较好的疗效,可有效改善患者的血脂水平,尤其是大剂量组疗效更佳。

关键词: 瑞舒伐他汀钙片;辛伐他汀片;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)04-0413-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.04.014

Clinical study on different dosages of rosuvastatin in treatment of elderly coronary heart disease complicated with hyperlipidemia

YANG Dan

Department of Cardiology, Hospital of Traditional Chinese Medicine in Dujiangyan City, Dujiangyan 611830, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of different dosages of rosuvastatin in treatment of elderly coronary heart disease complicated with hyperlipidemia. **Methods** The patients with elderly coronary heart disease complicated with hyperlipidemia (240 cases) of the Hospital of Traditional Chinese Medicine in Dujiangyan City from July 2011 to December 2013 were randomly divided into simvastatin, large, medium, and small dosage groups, and each group had 60 cases. The patients in the simvastatin group were *po* administered with Simvastatin Tablets, 20 mg/time, once daily. The patients in rosuvastatin large, medium and small dosages groups were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets 20, 10, and 5 mg/time, once daily. Four groups were continuously treated for six months. After treatment, the clinical efficacy in four groups were evaluated, while the changes of TC, TG, HDL, LDL, area of carotid plaques, and thickness of vascular intima - membrane were compared. **Results** After treatment, efficacies in the simvastatin group, large, medium, and small dosage groups were 63.33%, 91.67%, 76.67%, and 68.33%. The efficacies in large, medium dosage groups were obviously higher than that in simvastatin group, while efficacies in large dosage group were obviously higher than those in medium and small dosage groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, TC, TG, LDL, area of carotid plaques, and thickness of vascular intima - membrane significantly reduced, and HDL significantly elevated, and the differences were statistically significant before and after treatment in the same group ($P < 0.05$). The improvement degree of large and medium dosage groups were better than those in the simvastatin group, while improvement degree of large dosage group were better than those in the medium and small dosages groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Rosuvastatin has a good clinical efficacy in treatment of elderly coronary heart disease complicated with hyperlipidemia, and can effectively improve the level of blood lipid, especially the curative effect of large dosage group is better.

Key words: Rosuvastatin Calcium Tablets; Simvastatin Tablets; coronary heart disease; hyperlipidemia

收稿日期: 2014-11-20

作者简介: 杨 丹, 工作于都江堰市中医医院。

冠心病是临床常见的心血管疾病,老年人自身机体功能退化,是冠心病的主要患者群体,常并发高脂血症,因此有效控制血脂对于冠心病的治疗尤为重要^[1-2]。他汀类药物属于羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂,此类药物通过竞争性抑制内源性胆固醇合成限速酶,减少细胞内胆固醇的合成,同时血清胆固醇清除增加,是临床治疗老年冠心病合并高脂血症的主要药物^[3]。瑞舒伐他汀作为第 3 代他汀类药物,其降低低密度脂蛋白 (LDL) 和胆固醇水平能力更强,并能改善血管内皮功能^[4]。在本研究中,将患者分成 3 种不同剂量的瑞舒伐他汀治疗组及辛伐他汀对照组,研究不同剂量的瑞舒伐他汀对老年冠心病合并高脂血症患者的临床治疗效果,并探讨其剂量的安全性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 7 月—2013 年 12 月来都江堰市中医院就诊的老年冠心病合并高脂血症患者 240 例,所有选取的研究对象均经过严格的筛选评估,符合老年冠心病合并高脂血症的诊断标准^[5]。已告知参与患者相关情况并签署知情同意书,患者在接受瑞舒伐他汀治疗前 3 个月内均未使用过其他他汀类药物或影响血脂的药物,不合并影响本研究的其他基础疾病,无吸烟、酗酒等不良生活习惯。

1.2 药物

瑞舒伐他汀钙片由鲁南贝特制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 041129;辛伐他汀片由杭州默沙东制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 301814。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为瑞舒伐他汀大、中、小剂量组和辛伐他汀组,每组 60 例。其中,瑞舒伐他汀大剂量组患者男 35 人,女 25 人,年龄 34~75 岁,平均年龄 (55.3±13.5) 岁,糖尿病史 1~10 年,平均病程 (4.2±2.1) 年。瑞舒伐他汀中剂量组患者男 33 人,女 27 人,年龄 30~73 岁,平均年龄为 (51.5±15.4) 岁,糖尿病史 2~10 年,平均病程为 (4.6±2.4) 年。瑞舒伐他汀小剂量组患者男 38 人,女 22 人,年龄 37~70 岁,平均年龄 (50.6±8.6) 岁,糖尿病史 1~16 年,平均病程 (6.1±2.6) 年。辛伐他汀组患者男 31 人,女 29 人,年龄 37~79 岁,平均年龄 (57.4±15.5) 岁,糖尿病史 2~12 年,平均病程 (5.1±2.5) 年。各组患者

之间年龄范围、性别分布比较差异无统计学意义,各组患者基线具有一致性,具有可比性。

瑞舒伐他汀大、中、小剂量组患者分别口服瑞舒伐他汀钙片 20、10、5 mg/次,1 次/d。辛伐他汀组患者晚餐后口服辛伐他汀片,20 mg/次,1 次/d。两组均连续治疗 6 个月。为避免影响研究结果的准确性,各组患者的基础治疗相同。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效:患者心绞痛无发作或发作次数平均每周少于 2 次,心电图缺血性 ST 段压低或 T 波倒置恢复或出现显著改善。有效:患者心绞痛发作次数减少 50%,缺血性 ST 段压低或 T 波倒置情况改善。无效:患者心绞痛发作次数、程度及心电图均无显著改善或出现恶化。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

采用全自动生化分析仪检测治疗前后 4 组患者总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、LDL;采用二维超声仪器进行颈动脉超声检查,检测 4 组患者颈动脉斑块的面积和颈内膜-中膜的厚度。

1.6 不良反应

观察 4 组患者在治疗过程中有无转氨酶升高、消化道反应、骨骼肌溶解等不良反应发生。

1.7 统计学处理

数据分析使用 SPSS 19.0 软件,两组计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验;多组计量资料间的比较采用方差分析。

2 结果

2.1 4 组临床疗效比较

治疗后,辛伐他汀组显效 19 例,有效 19 例,总有效率为 63.33%;大剂量组显效 27 例,有效 28 例,总有效率为 91.67%;中剂量组显效 21 例,有效 25 例,总有效率为 76.67%;小剂量组显效 15 例,有效 26 例,总有效率为 68.33%,大、中、小剂量组患者的总有效率明显高于辛伐他汀组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);大剂量组的总有效率明显高于中、小剂量组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 4 组血脂水平的比较

治疗后,4 组患者 TG、TC、LDL 均显著降低,HDL 显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且大、中剂量组的改善程度优于辛伐他

汀组，大剂量组的改善程度优于中、小剂量组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 4组颈动脉斑块面积和颈内膜-中膜厚度比较

治疗后，4组患者颈动脉斑块面积和颈内膜-

中膜厚度均较治疗前显著减小，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且大、中剂量组的改善程度优于辛伐他汀组，大剂量组的改善程度优于中、小剂量组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表1 4组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy in four groups

| 组别 | 剂量/(mg·次 ⁻¹) | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|-------|--------------------------|-----|------|------|------|---------------------|
| 辛伐他汀 | 20 | 60 | 19 | 19 | 22 | 63.33 |
| 瑞舒伐他汀 | 20 | 60 | 27 | 28 | 5 | 91.67* |
| | 20 | 60 | 21 | 25 | 14 | 76.67* [▲] |
| | 5 | 60 | 15 | 26 | 19 | 68.33* [▲] |

与辛伐他汀组比较: * $P < 0.05$; 与瑞舒伐他汀大剂量组比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs simvastatin group; [▲] $P < 0.05$ vs rosuvastatin large dosage group

表2 4组血脂水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 2 Comparison on lipid changes in four groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

| 组别 | 剂量/(mg·次 ⁻¹) | 观察时间 | TC/(mmol·L ⁻¹) | TG/(mmol·L ⁻¹) | HDL/(mmol·L ⁻¹) | LDL/(mmol·L ⁻¹) |
|-------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 辛伐他汀 | 20 | 治疗前 | 6.39±0.88 | 3.40±0.58 | 0.72±0.10 | 3.75±1.54 |
| | | 治疗后 | 5.36±1.02* | 2.83±0.64* | 0.97±0.12* | 2.36±1.14* |
| 瑞舒伐他汀 | 20 | 治疗前 | 6.40±0.91 | 3.42±0.54 | 0.77±0.13 | 3.89±1.22 |
| | | 治疗后 | 4.22±1.04* [▲] | 2.11±0.22* [▲] | 1.11±0.14* [▲] | 1.69±1.59* [▲] |
| | 10 | 治疗前 | 6.42±0.94 | 3.40±0.51 | 0.74±0.12 | 3.87±1.25 |
| | | 治疗后 | 4.77±0.92* ^{▲#} | 2.24±0.27* ^{▲#} | 1.01±0.18* ^{▲#} | 1.84±1.05* ^{▲#} |
| 5 | 治疗前 | 6.41±0.93 | 3.42±0.51 | 0.72±0.15 | 3.87±1.22 | |
| | 治疗后 | 5.32±1.04* [#] | 2.57±0.24* [#] | 0.94±0.12* [#] | 2.34±0.95* [#] | |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与辛伐他汀组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$; 与瑞舒伐他汀大剂量组治疗后比较: [#] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs simvastatin group after treatment; [#] $P < 0.05$ vs rosuvastatin large dosage group after treatment

表3 4组颈动脉斑块面积和颈内膜-中膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 3 Comparison on area of carotid plaques and thickness of vascular intima - membrane in four groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

| 组别 | 剂量/(mg·次 ⁻¹) | 颈动脉斑块面积/cm ² | | 颈内膜-中膜厚度/mm | |
|-------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------|--------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 辛伐他汀 | 20 | 0.098±0.055 | 0.067±0.062* | 1.63±0.38 | 1.46±0.34* |
| 瑞舒伐他汀 | 20 | 0.091±0.055 | 0.047±0.019* [▲] | 1.54±0.89 | 1.19±0.33* [▲] |
| | 10 | 0.098±0.051 | 0.059±0.027* ^{▲#} | 1.57±0.86 | 1.24±0.48* ^{▲#} |
| | 5 | 0.094±0.049 | 0.069±0.022* [#] | 1.64±0.31 | 1.48±0.39* [#] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与辛伐他汀组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$; 与瑞舒伐他汀大剂量组治疗后比较: [#] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs simvastatin group after treatment; [#] $P < 0.05$ vs rosuvastatin large dosage group after treatment

2.4 4组不良反应比较

大剂量组出现1例短期转氨酶升高患者，2周后好转，4例消化道异常患者，经对症治疗后症状好转，其他无不良反应发生。

3 讨论

冠心病早期病变是血管内膜出现黄色物质，主

要成分为胆固醇及类脂肪等，高血脂状态不但引起患者高血压，且容易导致动脉粥样硬化，是影响冠心病的重要危险因素^[5-6]。因此临床上通过药物治疗将患者血脂控制在合理范围内可有效预防心脑血管疾病发生^[7]。研究显示，TC水平增高是老年患者冠心病发病率居高不下的主要原因，因此必须加强对

老年患者高胆固醇的治疗和预防^[8]。临床中,多采用他汀类药物来控制老年冠心病合并高脂血症患者的血脂水平,他汀类药物作为应用最为广泛的一类降血脂药,已被广泛应用于高脂血症的治疗中^[9-10]。他汀类药物降低血脂水平是HMG-CoA还原酶发生竞争性抑制作用,减少细胞内胆固醇的合成,增加血清胆固醇的清除速率,降低其浓度^[11]。还可以减少载脂蛋白B-100的合成,减少脂蛋白、TG的分泌和合成,稳定内皮细胞,具有显著的抗血栓、消炎、稳定和减少动脉粥样硬化的疗效^[12-13]。

微栓学说认为当颈动脉斑块掉下的微栓暂时性地栓住了末梢的小血管,此时需要降低血黏度,同时也要服用抗凝剂等进行调整^[14]。那么可见颈动脉斑块的大小变化对于动脉粥样硬化有重要的影响,而同时也间接地对缺血性脑病等心脑血管事件的发生有着不同程度的影响^[15]。本研究中瑞舒伐他汀20mg进行治疗的患者,不仅在颈动脉斑块面积以及颈内膜-中膜厚度有显著的减小或趋于正常值的变化,在一定的疗程内甚至可以迅速地降低到正常水平,较低剂量组效果明显。

本研究中通过设定不同剂量的瑞舒伐他汀治疗组,来观察治疗前后各组患者的血脂水平、颈动脉斑块的面积和颈内膜-中膜的厚度,来比较不同剂量药物治疗的效果。研究发现各剂量组患者血脂水平均明显改善,患者颈动脉斑块的面积和颈内膜-中膜厚度等指标也明显改善,同时研究发现瑞舒伐他汀存在一定程度的剂量效应,因此在临床应用过程中需要根据患者的实际情况选择合适的剂量。

综上所述,瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症患者具有较好的疗效,可有效改善患者的血脂水平,尤其是大剂量组疗效更佳。

参考文献

- [1] 李国富. 老年心脑血管病与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. 山东医药, 2008, 48(25): 66-67.
- [2] 李玉静, 陈宏强. 高血压合并高血脂对颈动脉粥样硬化影响研究 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(1): 116-117.
- [3] Johnson N P, Gould K L. Clinical evaluation of a new concept, resting myocardial perfusion heterogeneity quantified by markovion analysis of PET identifies coronary microvascular dysfunction and early atherosclerosis in 1 034 subjects [J]. *J Nucl Med*, 2012, 46(9): 1427-1437.
- [4] 牛甲民, 尹杰. 不同剂量瑞舒伐他汀钙对颈动脉粥样硬化患者血管内皮功能的影响 [J]. 哈尔滨医药, 2010, 30(2): 23-25.
- [5] Cohn J N, Duprez D A, Grandits G A. Arterial elasticity as part of a comprehensive assessment of cardiovascular risk and drug treatment [J]. *Hypertension*, 2010, 46(1): 217-220.
- [6] 丁绍祥. 脂质代谢失调作为慢性应激原致动脉粥样硬化的发病机制 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(11): 220-223.
- [7] 王旭红, 寇俊杰, 张健. 瑞舒伐他汀治疗血脂异常的疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2009, 2(9): 158-159.
- [8] Nissen S E, Nicholls S J, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial [J]. *JAMA*, 2011, 295(13): 1556-1565.
- [9] 荆洪英, 程岩, 董丽华. 瑞舒伐他汀治疗高胆固醇血症的疗效和安全性 [J]. 求医问药, 2012, 10(6): 216-216.
- [10] 王莹, 贾连旺, 陶钦洪, 等. 瑞舒伐他汀对老年高胆固醇血症患者血脂及血管内皮舒张功能的影响 [J]. 中国药师, 2011, 14(9): 72-74.
- [11] 荆珊, 孙宁玲, 李小鹰, 等. 瑞舒伐他汀钙治疗原发性高胆固醇血症的有效性和安全性 [J]. 中国新药杂志, 2013, 22(8): 85-88.
- [12] 赵丽娟. 瑞舒伐他汀的临床应用 [J]. 天津药学, 2012(2): 69-73.
- [13] 吴璐哲. 瑞舒伐他汀和辛伐他汀治疗老年冠心病伴高胆固醇血症的疗效比较 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(9): 76-77.
- [14] 姜一平, 李宁, 李长锋. 瑞舒伐他汀的药理分析及抗动脉粥样硬化的临床应用价值探析 [J]. 吉林医学, 2013, 34(18): 60-61.
- [15] 徐月萍, 孙梁燕, 邹薇, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗老年高胆固醇血症的疗效和安全性比较 [J]. 中国药业, 2013, 22(8): 50-52.