

阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床研究

吴保军

平煤神马医疗集团总医院 心内科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 观察阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2015年7月—2016年6月平煤神马医疗集团总医院收治的106例冠心病心绞痛患者,随机分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组口服单硝酸异山梨酯片,20 mg/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上睡前口服阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1次/d。两组患者均连续治疗4周。比较两组患者治疗前后临床疗效、临床症状和心电图改善情况,同时评价三酰甘油(TG)、胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平、高敏C反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为69.81%、88.68%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组心电图改善总有效率为67.92%,显著低于治疗组的86.79%,两组患者心电图改善情况比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组心绞痛发作次数和持续时间均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者临床症状改善情况优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组TG、CHO、LDL-C血脂水平、hs-CRP和IL-6水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗组这些指标降低水平优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛效果显著,可有效改善临床症状、血脂水平和炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 阿托伐他汀钙片;单硝酸异山梨酯片;冠心病心绞痛;血脂;心电图;高敏C反应蛋白

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)03-0411-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.03.012

Clinical study on atorvastatin combined with isosorbide mononitrate in treatment of coronary heart disease with angina pectoris

WU Bao-jun

Department of Cardiology, Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of atorvastatin combined with isosorbide mononitrate in treatment of coronary heart disease with angina pectoris. **Methods** Patients (106 cases) with coronary heart disease with angina pectoris in Pingmei Shenma Medical Group General Hospital from July 2015 to June 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Isosorbide Mononitrate Tablets, 20 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets on the basis of the control group, 20 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy, clinical symptoms and electrocardiogram in two groups before and after treatment were compared, and the levels of TG, CHO, LDL-C, hs-CRP, and IL-6 in two groups were evaluated. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 69.81% and 88.68%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the clinical symptoms in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement rate of electrocardiogram in the control was 67.92%, which was significantly lower than 86.79% in the treatment group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, CHO, LDL-C, hs-CRP, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin combined with isosorbide mononitrate has significant clinical effect in treatment of coronary heart disease with angina

收稿日期: 2017-01-04

作者简介: 吴保军(1964—),男,研究方向是心血管临床治疗。Tel: 15093799917 E-mail: xiaqian19820@163.com

pectoris, can effectively improve the clinical symptoms, inflammatory response, and blood lipid levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Atorvastatin Calcium Tablets; Isosorbide Mononitrate Tablets; coronary heart disease with angina pectoris; blood lipid; electrocardiogram; hs-CRP

冠心病心绞痛是常见的心血管病,主要是由于动脉硬化或斑块导致心脏冠状动脉血管管腔变窄,造成心肌细胞供血不足、缺血缺氧,从而出现心绞痛症状。近年来随着人群生活习惯改变,冠心病心绞痛发病率逐年上升,发病年龄年轻化,且本病持续发展的最终结果为急性心肌梗死甚至猝死,因此针对冠心病心绞痛早诊断早治疗,能够延缓甚至逆转病情进展,提高生活质量甚至挽救生命^[1]。目前该病的临床治疗主要有药物治疗、外科治疗、介入治疗等,临床仍以药物治疗为主。常用药物有抗凝类药物、抗血小板药物、硝酸酯类药物、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂等^[2]。他汀类药物除作为调脂药物外,尚具有抑制内源性胆固醇合成、延缓或阻止动脉硬化发展、改善动脉内皮细胞损伤及抑制炎症反应的作用^[3]。单硝酸异山梨酯具有扩张冠状动脉和静脉血管,降低心脏负荷,改善心肌供血的作用,且作用时间较长^[4]。本文在常规治疗的基础上采用阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛,疗效满意,不良反应较少。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 7 月—2016 年 6 月和平煤神马医疗集团总医院心内科就诊的 106 例冠心病心绞痛患者,均符合《冠心病》中的诊断标准^[5]。其中男 62 例,女 44 例,年龄 42~73 岁,平均年龄(55.24±10.36)岁;病程 1~7 年,平均病程(3.5±1.2)年。

1.2 纳入标准

(1) 所有患者均有发作性胸痛、胸闷等临床表现;(2) 所有患者静息心电图均出现 2 个或更多的相邻导联 ST 段下移 ≥ 0.1 mV;(3) 所有病例均经冠状动脉造影确诊;(4) 所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 肝肾功能不健全患者;(2) 药物过敏患者;(3) 慢性传染性疾病患者;(4) 不愿参加研究或临床资料不全者。

1.4 药物

阿托伐他汀钙片由 Pfizer Pharmaceuticals LLC

生产,规格 20 mg/片,产品批号 038615K;单硝酸异山梨酯片由鲁南贝特制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 150230。

1.5 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 53 例。其中对照组男 32 例,女 21 例,年龄 42~70 岁,平均年龄(52.13±10.18)岁,病程 2~7 年,平均病程(3.7±1.0)年;治疗组男 30 例,女 23 例,年龄 44~73 岁,平均年龄(54.34±10.81)岁,病程 1~6 年,平均病程(3.4±1.3)年。两组患者的性别、年龄、病程、临床病情等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均采用常规治疗方法,包括低盐低脂饮食,心态平和,卧床休息,给予 β 受体阻滞剂及钙离子拮抗剂等治疗。对照组口服单硝酸异山梨酯片,20 mg/次,2 次/d;治疗组在对照组的基础上睡前口服阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.6 疗效判定标准^[6]

1.6.1 临床疗效标准 显效:心绞痛发作次数和持续时间减少 80%以上,心电图恢复正常;有效:心绞痛发作次数和持续时间减少 50%~80%,心电图 ST 段回升 0.05 mV 以上;无效:心绞痛发作次数和持续时间减少不到 50%,心电图与治疗前无改善;加重:心绞痛发作次数增多,持续时间延长,心电图较治疗前加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6.2 心电图改善情况 观察治疗前后两组心电图 ST-T 改变,具体改善标准参照《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》^[6]。显效:心电图恢复正常;有效:心电图 ST 段回升 0.05 mV 以上;无效:心电图与治疗前无改善;加重:心电图较治疗前加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 观察指标

1.7.1 临床症状改善情况 记录治疗前后心绞痛发作次数、持续时间。

1.7.2 血脂、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)指标水平 所有入组患者均于治疗

前、后清晨空腹 10 h 以上,于肘静脉抽取静脉血 15 mL,采用双试剂酶法检测三酰甘油 (TG)、胆固醇 (CHO)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 血脂水平;采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测 hs-CRP;采用酶联免疫吸附法检测血浆 IL-6。

1.8 不良反应

观察并记录两组出现严重出血、轻微出血以及丙氨酸氨基转移酶增高等肝功异常、血肌酐增高肾功异常和恶心呕吐等不良反应的发生情况。

1.9 统计学方法

运用 SPSS 13.0 软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 21 例,有效 16 例,无效 16 例,加重 0 例,总有效率为 69.81%;治疗组显效 29 例,有效 18 例,无效 6 例,加重 0 例,总有效率为 88.68%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心电图改善情况比较

治疗后,对照组显效 20 例,有效 16 例,无效 17 例,加重 0 例,总有效率为 67.92%;治疗组显效 25 例,有效 21 例,无效 7 例,加重 0 例,总有效率为 86.79%,两组患者心电图改善情况比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组临床症状改善情况比较

治疗后,两组心绞痛发作次数和持续时间均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组临床症状改善情况优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血脂、炎症指标比较

治疗后,两组 TG、CHO、LDL-C 血脂指标、hs-CRP 和 IL-6 指标水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些指标优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者均无明显出血、肝功异常、肾功异常和恶心呕吐等不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	53	21	16	16	0	69.81
治疗	53	29	18	6	0	88.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图改善情况比较

Table 2 Comparison on the improvement of electrocardiogram between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	53	20	16	17	0	67.92
治疗	53	25	21	7	0	86.79*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		心绞痛持续时间/(min·次 ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	8.29 ± 4.18	5.14 ± 2.46*	7.68 ± 3.56	4.61 ± 1.73*
治疗	53	8.38 ± 4.29	2.43 ± 2.21*▲	7.56 ± 3.42	2.08 ± 1.31*▲

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 两组患者血脂、炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)Table 4 Comparison on blood lipids and inflammation indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	CHO/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.48±0.73	5.81±1.26	3.68±0.93	30.96±7.25	8.73±2.61
	治疗后	2.95±0.33*	3.92±0.9*	2.82±0.86*	21.31±5.24*	6.91±1.15*
治疗	治疗前	3.53±0.69	5.78±1.23	3.72±1.01	31.82±6.93	8.67±2.06
	治疗后	2.11±0.29* [▲]	3.11±0.72* [▲]	1.92±0.83* [▲]	13.56±4.68* [▲]	4.68±0.93* [▲]

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

3 讨论

随着人们生活习惯的改变,冠心病心绞痛的发病率始终居高不下,其常见病因主要是高血压、高血脂、糖尿病等,其病理多为巨噬细胞、T 淋巴细胞等炎症细胞损伤冠状动脉内皮,导致动脉粥样硬化,造成心肌缺血^[7]。本病如果治疗不及时会导致心肌梗死,甚至死亡。目前临床治疗冠心病心绞痛主要有药物治疗、外科治疗、介入治疗等方法,临床多数以药物治疗为主,其目的是扩张患者冠状动脉,改善心肌代谢,缓解症状。血清 hs-CRP 是高度敏感的机体炎症状态的标志因子,可作为判断斑块稳定性、病情严重程度和判断预后的一个预测因子。IL-6 又称前炎症细胞因子,是一种作用广泛的细胞因子,它可通过体液和细胞免疫功能影响炎症、宿主防御和组织损伤,其血清浓度与发生严重冠状动脉硬化及再发心绞痛的风险成正相关。

阿托伐他汀属于羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,能有效抑制甲羟戊酸合成,减少胆固醇在肝脏中蓄积,并能大量摄取及清除 LDL-C,调节 SAA 和 ApoA-I 水平,减轻血清 LDL-C、SAA 水平对血管壁的损伤作用,从而拮抗炎性反应^[9-10]。单硝酸异山梨酯是一种血管舒张药物,释放氧化氮刺激鸟苷酸环化酶,使环磷酸鸟苷增加、血管扩张,减轻心脏前、后负荷,达到改善心肌供血、缺氧的效果,而且作用时间较长^[11-12]。

本研究采用阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛,结果显示,治疗组临床症状及心电图改善情况优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组 TG、CHO 和 LDL-C 水平及 hs-CRP 和 IL-6 水平显著降低,且治疗组上述指标明显低于对照组 ($P < 0.05$),说明治疗组患者血脂、炎症反应改善较对

组更明显。

综上所述,阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛,临床疗效确切,症状改善明显,不良反应较轻,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:274-275,281.
- [2] 杨海云.冠心病诊断与治疗的研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(1):178-179.
- [3] 章敏学.冠心病采用曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗的临床分析[J].健康必读:中旬刊,2013,12(9):296.
- [4] 曾令文,陈贤胜,文英郭,等.单硝酸异山梨酯联合尼可地尔治疗2型糖尿病合并稳定型心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(1):54-58.
- [5] 孙勤国,王建久,郑云,等.冠心病[M].北京:中国医药科技出版社,2010:3-4.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社2002:6-36.
- [7] 英俊歧,胡大一.循证心脏病学问答[M].北京:化学工业出版社,2005:151-152.
- [8] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见心脑血管疾病诊治指南[M].北京:北京科学技术出版社,2000:59.
- [9] 谢芳.阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的疗效研究[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(11):33-35.
- [10] 吕先光,王荣平,李进兵,等.美托洛尔联合阿托伐他汀治疗老年不稳定心绞痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2014,29(9):1011-1014.
- [11] 毛积分,罗社文,赵凤翎,等.单硝酸异山梨酯对冠心病患者心绞痛及 IL-6 水平的影响[J].中国实用医刊,2015,42(13):53-55.
- [12] 李水泉.单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛患者的效果分析[J].河南医学研究,2016,25(9):1703-1704.