

普伐他汀联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究

梁国君¹, 廖桂华^{2*}

1. 成都军区总医院 干一病区, 四川 成都 610083

2. 成都军区总医院 干四病区, 四川 成都 610083

摘要: **目的** 研究普伐他汀钠片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2017年10月成都军区总医院接收的冠心病心力衰竭患者120例为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组口服酒石酸美托洛尔片, 2片/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服普伐他汀钠片, 1片/次, 1次/d。两组患者均持续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为78.33%、96.67%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室收缩末期径(LVESD)、左心室舒张末期径(LVEDD)明显下降, 左心射血分数(LVEF)明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组心功能指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脑钠肽(BNP)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 普伐他汀钠片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效, 可改善心功能指标, 调节炎症因子水平, 安全性较好, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 普伐他汀钠片; 酒石酸美托洛尔片; 冠心病心力衰竭; 心功能指标; 炎症因子; 肿瘤坏死因子- α ; 脑钠肽; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-1932-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.016

Clinical study on pravastatin combined with metoprolol in treatment of heart failure of coronary heart disease

LIANG Guo-jun¹, LIAO Gui-hua²

1. No. 1 Cadre Ward, Chengdu Military General Hospital, Chengdu 610083, China

2. No. 4 Cadre Ward, Chengdu Military General Hospital, Chengdu 610083, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Pravastatin Sodium Tablets combined with Metoprolol Tartrate Tablets in treatment of heart failure of coronary heart disease. **Methods** Patients (120 cases) with heart failure of coronary heart disease in Chengdu Military General Hospital from October 2015 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Tablets, 2 tablets/ time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Pravastatin Sodium Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, once daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes and serum cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.33% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVESD and LVEDD in two groups were significantly decreased, but LVEF in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cardiac function indexes 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 levels of TNF- α , BNP, and hs-CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum cytokine levels in the treatment group were significantly lower than those in the

收稿日期: 2018-03-21

作者简介: 梁国君, 女, 主治医师, 本科, 主要从事老年病研究。E-mail: yeguangxiong7745@163.com

*通信作者 廖桂华

control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pravastatin Sodium Tablets combined with Metoprolol Tartrate Tablets has clinical curative effect in treatment of heart failure of coronary heart disease, can improve cardiac function indexes, and regulate serum cytokine levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Pravastatin Sodium Tablets; Metoprolol Tartrate Tablets; heart failure of coronary heart disease; cardiac function index; cytokine; TNF- α ; BNP; hs-CRP

冠心病是临床上常见的心血管疾病,主要是由于冠状动脉粥样硬化斑块形成和进展引起发病,同时会引起心肌细胞出现不同程度的缺氧、缺血,从而导致患者心脏功能、结构发生改变以及心室射血、充盈功能受到损害,最终引发心力衰竭,主要临床症状包括呼吸困难、体液潴留和乏力等^[1]。目前治疗冠心病心力衰竭的手段主要是抗心衰和抗冠状动脉粥样硬化。普伐他汀钠是一种他汀类抗血脂药物,能够可逆性地抑制羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性,起到抗血脂的作用,因此目前他汀类药物广泛用于治疗冠心病和血脂异常^[2]。美托洛尔是一种选择性 β_1 受体阻断剂,能够减慢心率,降低心肌收缩力,从而减少心肌耗氧量,临床上广泛用于治疗冠心病^[3]。本研究选取 2015 年 10 月—2017 年 10 月成都军区总医院接收的 120 例冠心病心力衰竭患者采用普伐他汀钠片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心力衰竭,取得了满意的效果。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 10 月—2017 年 10 月成都军区总医院接收的冠心病心力衰竭患者 120 例为研究对象,所有患者均确诊为冠心病心力衰竭^[5],其中男性患者 59 例,女性患者 61 例,年龄 39~75 岁,平均年龄 (58.45 ± 7.64) 岁,病程 2~10 年,平均病程 (6.64 ± 2.46) 年。

纳入标准:(1)所有患者均出现发作性胸痛和胸闷等临床症状;(2)所有患者的静息心电图均 ≥ 2 个相邻导联,ST 段下移 ≥ 0.1 mV;(3)所有患者均经冠状动脉造影进行确诊。(4)患者均知情同意。

排除标准:(1)患者患严重心律失常、心肌梗死和恶性肿瘤;(2)伴有不同程度的肝、肾功能不全患者;(3)有药物滥用和依赖史患者;(4)患者伴有精神障碍以及不能配合治疗的患者;(5)对本研究所用药物过敏的患者。

1.2 药物

普伐他汀钠片由海正辉瑞制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 150421、160125;酒石酸

美托洛尔片由上海信谊百路达药业有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 150215、160324。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组男 29 例,女 31 例,年龄 39~74 岁,平均年龄 (58.56 ± 7.58) 岁,病程 2~10 年,平均病程 (6.69 ± 2.49) 年。治疗组男 30 例,女 30 例,年龄 40~75 岁,平均年龄 (58.40 ± 7.62) 岁,病程 2~10 年,平均病程 (6.56 ± 2.54) 年。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予常规对症治疗,包括抗血小板聚集、扩冠等。对照组口服酒石酸美托洛尔片,2 片/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服普伐他汀钠片,1 片/次,1 次/d。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者;无效:心功能提高 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上者

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

1.5 观察指标:

1.5.1 心功能指标 两组患者在疗前后进行超声心动图检查,记录左室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 和左心射血分数 (LVEF)。

1.5.2 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定两组患者在治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平;采用化学发光微粒子免疫法检测脑钠肽 (BNP) 水平;采用乳胶比浊法检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

在用药过程中密切观察所有患者在治疗过程中是否出现不良反应,包括心率减慢、传导阻滞、转氨酶升高和胃肠道反应等。

1.7 统计学方法

本研究涉及到的所有数据均采用 SPSS 19.0 软

件处理。计量数据采用配对资料 *t* 检验，计数资料进行 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 20 例，有效 27 例，总有效率为 78.33%；治疗组显效 26 例，有效 32 例，总有效率为 96.67%，两组患者总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后，两组患者 LVESD、LVEDD 明显下降，

LVEF 明显升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者心功能指标明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清细胞因子水平比较

治疗后，两组血清 TNF- α 、BNP 和 hs-CRP 水平均显著下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组血清细胞因子水平明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	20	27	7	6	78.33
治疗	60	26	32	1	1	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	LVESD/mm		LVEDD/mm		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45.43 \pm 4.24	41.43 \pm 3.98*	54.32 \pm 5.43	49.49 \pm 4.94*	46.62 \pm 4.41	49.57 \pm 4.82*
治疗	45.65 \pm 4.38	36.32 \pm 3.51* \blacktriangle	54.43 \pm 5.58	45.35 \pm 4.65* \blacktriangle	46.67 \pm 4.53	53.45 \pm 4.98* \blacktriangle

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

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

表 3 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		BNP/(pg·mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	37.69 \pm 6.74	26.78 \pm 5.24*	1235.45 \pm 76.56	926.43 \pm 63.54*	14.56 \pm 2.45	9.63 \pm 1.87*
治疗	37.65 \pm 5.98	16.15 \pm 3.45* \blacktriangle	1236.56 \pm 75.58	789.56 \pm 53.34* \blacktriangle	14.62 \pm 2.62	6.36 \pm 1.10* \blacktriangle

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

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中，对照组患者发生心率减慢 2 例，胃肠道反应 1 例，不良反应发生率为 5.00%；治疗组患者发生心率减慢 1 例，转氨酶升高 1 例，胃肠道反应 1 例，不良反应发生率为 5.00%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

冠状动脉粥样硬化能够引起冠脉血管管腔狭

窄，严重者甚至出现阻塞，并且患者心肌长期处于缺血缺氧状态，会使心肌能量代谢出现紊乱，从而导致氧自由基出现聚积，脂质会发生过氧化，从而造成心肌细胞出现损伤和凋亡，最终导致患者出现心力衰竭^[6]。

美托洛尔是一种选择性 β_1 受体阻断剂，具有内在的拟交感神经活性，降低对心肌细胞的损害和心脏耗氧量，改善患者心肌细胞缺血和缺氧状态，在

临床上可用于治疗高血压、心绞痛和心律失常等疾病^[7]。普伐他汀钠是一种他汀类抗血脂药物,具有稳定粥样斑块和血管保护的作用,在临床应用中能够减少心力衰竭的发生^[2]。本研究结果表明,经过治疗后,治疗组治疗总有效率显著高于对照组,两组差异具有统计学意义($P<0.05$);两组LVESD、LVEDD和LVEF显著优于治疗前($P<0.05$);并且治疗组改善程度显著优于对照组($P<0.05$)。

血液中hs-CRP水平能够反映出炎症病变程度,属于非特异性的炎症标志物,多种病原性微生物感染或严重创伤时,其水平会升高^[8]。TNF- α 是一种具有多种生物效应的细胞因子和免疫调节因子,在促进心肌重构和抑制心肌收缩,在增加内皮和心肌细胞凋亡中发挥重要作用^[9]。BNP是一种心衰定量标志物,冠心病心衰患者血浆BNP水平明显升高,可用于冠心病心衰诊断^[10]。本研究结果表明,治疗后两组患者炎症因子TNF- α 、BNP和hs-CRP水平与治疗前相比均显著改善($P<0.05$);并且治疗组改善程度显著高于对照组($P<0.05$)。

综上所述,普伐他汀钠片联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效,可改善心功能指标,调节炎症因子水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 宋恒良. 冠状动脉粥样硬化程度与左心功能的关系 [D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [2] 李 峻. 他汀类药物改善血管内皮功能机制研究进展 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(3): 676-676.
- [3] 丁晓云, 罗正义. 银杏叶片联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 1917-1920.
- [4] 中华医学会心血管病分会, 中国心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中国心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 82-87.
- [6] 梁 峰, 沈珠军. 冠心病合并急性心力衰竭的诊治现状和展望 [J]. 临床内科杂志, 2016, 33(1): 16-20.
- [7] 高 奋. 倍他乐克对慢性充血性心力衰竭患者 QT 间期离散度的影响 [J]. 临床医药实践, 2007, 16(6): 436-437.
- [8] 容志毅, 罗 巍, 刘显庆, 等. 血清 IL-8、hsCRP 和 TNF- α 水平与冠心病患者冠脉病变相关性研究 [J]. 当代医学, 2012, 18(22): 6-7.
- [9] 姜家梅, 徐 卿, 周敏杰, 等. 肿瘤坏死因子 α 、高敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病合并冠心病慢性心力衰竭的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(13): 2369-2371.
- [10] 李永健, 王 林, 陈元禄, 等. N-末端脑钠素原对冠心病心力衰竭诊断及预后判断的价值 [J]. 天津医药, 2004, 32(6): 333-335.