

阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能和 hs-CRP、IL-6、Fib 的影响

李 欢, 王 稳, 闫 谊, 焦峰军

咸阳市第一人民医院心内科, 陕西 咸阳 712000

摘 要: **目的** 研究阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能和超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、白介素-6 (IL-6)、血浆纤维蛋白 (Fib) 的影响。**方法** 选择 2014 年 1 月—2016 年 1 月在咸阳市第一人民医院进行诊治的冠心病患者 120 例, 随机分为两组。观察组采用阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗, 对照组采用曲美他嗪治疗, 观察和比较两组的疗效、左心室射血分数、左心室舒张末期径、左心室后壁厚度及血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平。**结果** 观察组的治疗有效率为 91.67% (55/60), 明显高于对照组的 76.67% (46/60) ($P < 0.05$); 两组的左心室射血分数、左心室舒张末期径、左心室后壁厚度均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 且观察组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$); 两组的血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率相比无明显差异。**结论** 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病患者疗效确切, 能改善心功能, 明显降低 hs-CRP、IL-6、Fib 水平, 值得临床应用推广。

关键词: 曲美他嗪; 阿托伐他汀; 冠心病; 心功能; 超敏 C-反应蛋白; 白介素-6; 血浆纤维蛋白

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)01-0108-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.01.021

Effect of trimetazidine combined with atorvastatin on cardiac function and level of hs-CRP, IL-6, and Fib in patients with coronary heart disease

LI Huan, WANG Wen, YAN Yi, JIAO Feng-jun

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The first people's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of trimetazidine combined with atorvastatin on cardiac function and the level of hs-CRP, IL-6, and Fib in patients with coronary heart disease. **Methods** Patients (120 cases) with coronary heart disease in the first people's Hospital of Xianyang City from January 2014 to January 2016 were selected and randomly divided into two groups. The observation group was treated with trimetazidine combined with atorvastatin, the control group was treated with trimetazidine, the curative effect, left ventricular ejection fraction, left ventricular diastolic end systolic diameter, left ventricular posterior wall thickness and serum hs-CRP, IL-6, and Fib levels were compared. **Results** The effective rate of observation group was 91.67% (55/60), significantly higher than the control group 76.67% (46/60) ($P < 0.05$); The left ventricular ejection fraction, left ventricular end-diastolic diameter, and left ventricular posterior wall thickness of two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the improvement of the observation group was significantly better than that of control group ($P < 0.05$); The serum levels of hs-CRP, IL-6, and Fib were significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$); The incidence of adverse reactions of two groups had no significant difference. **Conclusion** Trimetazidine combined with atorvastatin have high curative effect on coronary heart disease, and can improve cardiac function, significantly reduce the levels of hs-CRP, IL-6, and Fib, worth clinical promotion.

Key words: trimetazidine; atorvastatin; coronary heart disease; cardiac function; hs-CRP; IL-6; Fib

冠心病是指由于冠状动脉血管出现动脉粥样硬化病变而造成血管腔狭窄甚至阻塞, 引发心肌缺血、缺血或坏死而导致的心脏病, 是一种进展性、慢性、终身性的心血管疾病, 临床表现主要包括外周循环

收稿日期: 2016-07-07

作者简介: 李 欢 (1983—), 女, 陕西西安人, 本科, 主治医师, 研究方向为心血管疾病内科治疗。

Tel: 13891075523 E-mail: lihuan198311@medicine360.net

受限、左心室功能降低、终末器官衰竭和全身瘀血等^[1]。冠心病的治疗原则主要为预防动脉粥样硬化的发生发展、最大程度地保护心功能^[2]。近年来,临床上对于他汀类药物的关注度越来越高,其主要具有抗炎、调血脂、保护内皮功能、抗血栓形成、抗心律失常等作用^[3]。本研究探讨了阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、血浆纤维蛋白(Fib)的影响,旨在为临床合理、高效治疗冠心病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

120 例冠心病患者来自咸阳市第一人民医院 2014 年 1 月—2016 年 1 月,均符合冠心病的诊断标准^[4],心功能分级为 II~III 级,排除恶性肿瘤者、对曲美他嗪和阿托伐他汀过敏者、有严重的脑、肝、肾疾病者。根据就诊先后顺序编号,采用奇偶数法随机分为两组。观察组 60 例,男 36 例,女 24 例;年龄 51~73 岁,平均(55.32±6.45)岁;病程 1~12 年,平均(5.35±1.26)年;基础病史:吸烟 16 例,糖尿病 12 例,高血压 18 例,高血压并糖尿病 11 例,有冠心病家族史 5 例;心功能分级:II 级 42 例,III 级 18 例。对照组 60 例,男 35 例,女 25 例;年龄 50~72 岁,平均(56.39±7.12)岁;病程 1~13 年,平均(5.68±1.39)年;基础病史:吸烟 17 例,糖尿病 11 例,高血压 19 例,高血压并糖尿病 11 例,有冠心病家族史 6 例;心功能分级:II 级 41 例,III 级 19 例。本研究获得本院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均给予利尿、吸氧、 β 受体阻滞剂、扩血管药等常规治疗。对照组口服曲美他嗪(瑞阳制药有限公司生产,批号 20136534,规格 20 mg),每次 20 mg,每天 3 次。观察组联合口服阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司生产,批号 20130050,规格

10 mg),每次 20 mg,每天 1 次。两组均治疗 1 个月。

1.3 观察指标

分别于治疗前后采用飞利浦 Affiniti 50 彩色多普勒超声仪检测两组患者的左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度;采用酶联免疫吸附法检测血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平,试剂盒均购自博士德生物有限公司。

1.4 疗效标准^[5]

显效:心电图基本恢复正常,心绞痛基本消失,心功能恢复到 I 级;有效:室内或房室传导阻滞改善,临床症状有所改善,心功能恢复到 I~II 级;无效:临床症状无改善甚至加重,心功能、心绞痛发作的程度和频率均无好转。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 统计学分析

采用 SPSS15.00 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比用 t 检验,组内对比用方差分析,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组的治疗有效率为 91.67% (55/60),明显高于对照组的 76.67% (46/60) ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心功能比较

两组的左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),且观察组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组心功能比较

两组的左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),且观察组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.4 两组血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平比较

两组的血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平均明显降低 ($P < 0.05$),且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$),见表 3。

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	有效率/%
对照	60	15	31	14	76.67
观察	60	19	36	5	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	左心室射血分数/%	左心室舒张末期内径/mm	左心室后壁厚度/mm
对照	60	治疗前	40.32±5.39	61.52±6.78	13.12±1.15
		治疗后	43.26±5.45 [#]	56.42±6.13 [#]	11.58±1.23 [#]
观察	60	治疗前	40.51±5.87	62.15±6.33	13.26±1.15
		治疗后	48.26±6.12 ^{*#}	50.45±5.96 ^{*#}	9.36±1.24 ^{*#}

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3 两组血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum levels of hs-CRP, IL-6 and Fib between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	Fib/(g·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	56.23±7.15	22.13±5.75	4.96±0.63
		治疗后	19.37±3.58 [#]	15.32±8.13 [#]	4.31±0.35 [#]
观察	60	治疗前	57.26±6.85	22.39±5.82	4.85±0.52
		治疗后	8.25±1.45 ^{*#}	9.26±5.15 ^{*#}	3.62±0.45 ^{*#}

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

2.5 不良反应

对照组出现失眠 2 例, 恶心呕吐 1 例, 腹部不适 1 例; 观察组出现失眠 1 例, 恶心呕吐 2 例, 腹部不适 1 例, 两组不良反应发生率相比无明显差异。

3 讨论

冠心病患者因发生冠状动脉粥样硬化, 心肌的血氧供应不足, 造成心脏局部组织出现弥漫性纤维化, 左室舒张末期内径和心脏左室厚度增加, 严重影响心脏的正常收缩舒张功能, 从而使心脏的射血功能下降, 可导致充血性心力衰竭、心律失常、心绞痛甚至猝死等^[6-7]。曲美他嗪作为一种新型的心肌细胞代谢调控药, 能有效抑制自由基的生成, 改善心肌能量代谢, 加强葡萄糖氧化代谢, 抑制脂肪酸代谢, 使心肌细胞获得更多的三磷酸腺苷, 缓解心肌缺氧缺血症状, 使能量供应得以增加并使心脏的工作效率提高, 临床广泛用于心绞痛、冠心病和陈旧性心肌梗死的治疗^[8-9]。血脂与冠心病的发生和发展过程紧密相关。阿托伐他汀是临床上最常用的调血脂药物, 可以通过抑制胆固醇等脂类物质的生成, 间接地减缓并控制炎症反应的发生程度, 来减缓冠心病发展进程^[10]。

冠心病的发生发展过程实际上就是一种特殊的炎症反应过程, 炎症因子被激活后能显著降低心肌收缩力, 促进斑块的形成, 并诱导大量炎症细胞进一步向受损心肌趋化, 引起心功能受损及心肌的重

塑, 是造成冠心病的重要原因。hs-CRP 随着机体的炎症反应程度和组织损伤程度的加重而升高, 其水平升高程度越明显, 血管损伤的程度也就越严重。当机体受到组织损伤、微生物入侵等炎性刺激时, 肝细胞就会迅速合成 hs-CRP, 其水平变化对心血管疾病的治疗和预后有着重要作用, 是心力衰竭和左心室功能不全的独立危险因素^[11]。IL-6 在机体炎症反应中发挥着重要作用, 能促进机体产生一氧化碳, 减弱心肌的收缩能力。Fib 主要由肝脏合成, 是反映机体血凝状态的重要指标, 能加速血小板和红细胞的聚集, 增加血液黏滞度, 从而促进凝血和血栓的生成, 增加冠心病患者冠状动脉的痉挛和阻塞^[12]。

本研究结果显示, 观察组的治疗有效率为 91.67% (55/60), 明显高于对照组的 76.67% (46/60) ($P < 0.05$), 提示阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病的疗效要明显优于单独使用曲美他嗪。原因为阿托伐他汀可以有效降低血脂, 提高心肌细胞的活力, 与曲美他嗪联合使用, 可使心力衰竭得到有效缓解, 对冠心病有较好的临床疗效。两组的左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 且观察组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$), 提示阿托伐他汀联合曲美他嗪能有效改善患者的心功能。阿托伐他汀联合曲美他嗪不仅能改善患者心肌缺血的症状, 还能有效保护心肌细胞, 促进斑块溶解, 改善心功能。两

组的血清 hs-CRP、IL-6、Fib 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$), 提示阿托伐他汀联合曲美他嗪疗效确切, 能有效降低冠心病患者机体的炎症状态和血凝状态。

综上所述, 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病患者疗效确切, 能改善心功能, 明显降低 hs-CRP、IL-6、Fib 水平, 值得临床应用推广。

参考文献

- [1] Buszman P. Darapladib for Preventing Ischemic Events in Stable Coronary Heart Disease- NEJM [J]. New Engl J Med, 2014, 370(18):1702-1711.
- [2] Peloso G, Auer P, Bis J, et al. Association of low-frequency and rare coding-sequence variants with blood lipids and coronary heart disease in 56,000 whites and blacks [J]. Am J Hum Genetics, 2014, 94(2):223-232.
- [3] Arsenault B J, Boekholdt S M, Mora S, et al. Impact of high-dose atorvastatin therapy and clinical risk factors on incident aortic valve stenosis in patients with cardiovascular disease (from TNT, IDEAL, and SPARCL) [J]. Am J Cardiol, 2014, 113(8):1378-1382.
- [4] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:21-23.
- [5] 赵世光. 心脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 287-293.
- [6] Stitzel N O, Won H H, Morrison A C, et al. Inactivating mutations in NPC1L1 and protection from coronary heart disease [J]. New Engl J Med, 2014, 371(22):2072-2082.
- [7] Polfus L M, Gibbs R A, Boerwinkle E. Coronary heart disease and genetic variants with low phospholipase A2 activity [J]. New Engl J Med, 2015, 372(3):1327-1334.
- [8] Shao B, Wang B Y, Chen R X, et al. Effects of trimetazidine on cardiac function and heart rate turbulence in coronary heart disease and chronic heart failure [J]. Chin J Reh Theory Pract, 2014, 20(4):382-384.
- [9] Xu X, Zhang W, Zhou Y, et al. Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind [J]. Clin Drug Inv, 2014, 34(4):1-8.
- [10] Sun L. Rosuvastatin and atorvastatin randomized study of coronary heart disease statin therapy [J]. China Health Stand Management, 2015, 92(2):157-172.
- [11] Ajmal M R, Yaccha M, Malik M A, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients of cardiovascular diseases and its association with hs-CRP and TNF- α [J]. Ind Heart J, 2014, 66(6):574-579.
- [12] Chottanapund S, Duursen M B M V, Navasumrit P, et al. Anti-aromatase effect of resveratrol and melatonin on hormonal positive breast cancer cells co-cultured with breast adipose fibroblasts[J]. Toxicol In Vitro, 2014, 28(7):1215-1221.