

## 不同剂量辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效、安全性及对肺功能影响

薛彦宁

榆林市第二医院药剂科, 陕西 榆林 719000

**摘要:** **目的** 探讨不同剂量辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的疗效、安全性及对肺功能的影响。**方法** 选取2015年7月—2016年1月于榆林市第二医院接受治疗的COPD患者192例作为研究对象,采用随机数字表法分为A、B两组,各96例。A组患者使用辛伐他汀剂量为40 mg/d, B组患者使用剂量为20 mg/d。两组均进行为期6个月的治疗。比较两组患者临床疗效、肺功能[主要指标包括第一秒用力呼气容积(FEV1)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、用力肺活量(FVC)]、生活质量及安全性。**结果** A组治疗1个月时总有效率(82.29%)与B组(70.83%)相比差异不明显;治疗3个月(89.85% vs 77.08%)及6个月时(93.75% vs 84.38%)均明显高于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗1个月时两组肺功能各指标差异不明显,治疗3个月及6个月时A组各指标均明显优于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组生活质量均得到明显好转, A组患者生活质量明显优于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者用药安全性比较无显著差异。**结论** 大剂量辛伐他汀治疗COPD疗效及安全性良好,可显著改善肺功能并提高患者生活质量,值得临床推广应用。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 辛伐他汀; 肺功能; 生活质量

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)07-0963-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.07.017

## Clinical effect, safety and influence on pulmonary function of different doses of simvastatin in treatment of COPD

XUE Yan-ning

Pharmacy Department, The Second Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect, safety and influence on pulmonary function of different doses of simvastatin in treatment of COPD. **Methods** Totally 192 COPD patients accepted in The Second Hospital of Yulin from July 2015 to January 2016 were selected and randomly divided into groups A and B with 96 cases in each group. Patients in group A were given 40 mg/d simvastatin, and patients in group B were given 20 mg/d simvastatin. Then the clinical effect, pulmonary function, life quality and safety of two groups were compared. **Results** The total effective rates after 1 month treatment of group A and group B were 82.29% and 70.83% respectively, which had no difference between two groups. The total effective rates of group A after 3 months treatment (89.95% vs 77.08%) and 6 months treatment (93.75% vs 84.38%) were higher than that of group B, and the differences were significantly ( $P < 0.05$ ). The indexes of pulmonary function after 1 month treatment of two groups had no difference. The indexes of pulmonary function after 3 months and 6 months of treatment of group A were obviously better than those of group B, and the differences were significantly ( $P < 0.05$ ). The life quality of group A was better than group B, and the differences were significantly ( $P < 0.05$ ). The safety between two groups had no difference. **Conclusion** Simvastatin (40 mg/d) has good effect and safety in the treatment of COPD, which can improve the lung function and life quality and is worthy of clinical applications.

**Key words:** COPD; simvastatin; lung function; life quality

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种临床常见的呼吸内科疾病,是累及肺实质、气道及血管的慢性炎症<sup>[1]</sup>。COPD全球发病率较高,且呈逐年增加

趋势,严重影响患者生活质量。他汀类药物是常见的COPD治疗药物,有研究报道显示,除抗炎、降低氧化应激反应等作用外,他汀类药物还可以延缓

收稿日期: 2017-03-08

作者简介: 薛彦宁(1968—),女,本科,副主任药师,研究方向为临床用药,药事管理。Tel: 18992246848 E-mail: xueyaning\_6848@163.com

肺功能下降<sup>[2]</sup>。然而,关于他汀类药物在 COPD 治疗中使用剂量的报道尚不多见<sup>[3]</sup>。本研究对榆林市第二医院近年来收治的 COPD 患者采用不同剂量辛伐他汀进行治疗,并对其疗效、安全性及对肺功能的影响进行比较,以期对临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收取 2015 年 7 月—2016 年 1 月于榆林市第二医院接受治疗的 COPD 患者 192 例作为研究对象,纳入及排除标准如下:(1)符合 2002 年中华医学会制定的 COPD 诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)1 个月内无急性加重史;(3)排除合并其他系统严重疾病患者。将纳入研究的 192 例患者按照随机数字表法进行分组,分为 A、B 两组,各包含患者 96 例。A 组中男性 72 例,女性 24 例,平均年龄(61.3±6.7)岁,平均病史(12.3±3.1)年;B 组中男性 68 例,女性 28 例,平均年龄(61.0±6.9)岁,平均病史(11.9±3.2)年。两组患者一般资料比较无显著差异,具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组患者均给予常规治疗联合辛伐他汀(商品名为舒降之;默沙东有限公司生产,批号 20150102)进行治疗,A 组患者使用辛伐他汀剂量为 40 mg/d,B 组患者使用剂量为 20 mg/d,均为每晚顿服。两组均进行为期 6 个月的治疗。

### 1.3 临床疗效评价<sup>[5]</sup>

参考文献报道之疗效评价标准,于治疗 1、3、6 个月时对临床疗效进行考察,可分为显效(咳嗽、咳痰、气促等临床症状基本消失)、有效(咳嗽、咳痰、气促等临床症状明显好转)以及无效(咳嗽、咳痰、气促等临床症状无明显好转),以(显效+有效)/总例数计算总有效率。

## 1.4 观察指标

比较两组患者临床疗效、肺功能、生活质量及安全性。肺功能:于治疗前及治疗 1、3、6 个月时使用肺功能仪对两组患者肺功能进行检测,主要指标包括第一秒用力呼气容积(FEV1)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、用力肺活量(FVC)。生活质量<sup>[6]</sup>:于治疗前及治疗结束后采用慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)问卷对两组患者生活质量进行评价,问卷得分 0~40 分,0~10 分为对生活造成轻度影响、11~20 分为中度影响、21~30 分为重度影响、31~40 分为极重度影响。

## 1.5 安全性

对治疗过程中两组患者出现的不良反应进行观察,主要不良反应包括头晕、胃肠道反应以及肌肉疼痛等。

## 1.6 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学分析软件对本研究数据进行比较,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,检验方法选择  $t$  检验;计数资料以 % 表示,检验方法选择  $\chi^2$  检验,等级资料选择秩和检验。假设检验标准为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

A 组治疗 1、3、6 个月时总有效率分别为 82.29%、89.58%、93.75%,B 组治疗 1、3、6 个月时总有效率分别为 70.83%、77.08%、84.38%,A 组临床疗效均优于对照组,治疗 1 个月时差异不明显,治疗 3 个月及 6 个月时均有显著差异( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组治疗前后肺功能比较

治疗前两组患者肺功能各项指标无显著差异,治疗后两组各指标均有所改善,治疗 1 个月时组间差异不明显,治疗 3、6 个月时,A 组各指标均明显

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	时间	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
B	96	治疗 1 个月	14	54	28	70.83
		治疗 3 个月	19	55	22	77.08
		治疗 6 个月	30	51	15	84.38
A	96	治疗 1 个月	21	58	17	82.29
		治疗 3 个月	32	54	10	89.58*
		治疗 6 个月	41	49	6	93.75*

与 B 组治疗同期比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs B group at same time

优于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组治疗前后生活质量比较

治疗前两组患者生活质量差异不显著, 治疗后

两组生活质量均得到明显好转, A 组患者生活质量

明显优于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见

表 3。

表 2 两组治疗前后肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on lung function between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	时间	FEV <sub>1</sub> /L	FEV <sub>1</sub> %	FVC/L
B	96	治疗前	0.9±0.3	61.4±7.9	1.5±0.3
		治疗 1 个月	1.0±0.2*	62.5±8.2*	1.7±0.3*
		治疗 3 个月	1.1±0.4*	64.4±8.3*	1.9±0.4*
		治疗 6 个月	1.3±0.3*	66.1±9.0*	2.1±0.4*
A	96	治疗前	0.9±0.2	61.1±8.4	1.5±0.3
		治疗 1 个月	1.1±0.3*	63.7±9.6*	1.8±0.4*
		治疗 3 个月	1.4±0.3*#	69.6±8.7*#	2.1±0.5*#
		治疗 6 个月	1.8±0.4*#	73.6±9.8*#	2.5±0.4*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与 B 组治疗同期比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs B group at same time

表 3 两组治疗前后生活质量比较

Table 3 Comparison on quality of life between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	轻度影响		中度影响		重度影响		极重度影响	
			n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
B	96	治疗前	16	16.67	52	54.17	23	23.96	5	5.21
		治疗后	31	32.29*	51	53.13*	14	14.58*	0	0.00*
A	96	治疗前	14	14.58	55	57.29	22	22.92	5	5.21
		治疗后	48	50.00*#	41	42.71*#	7	7.29*#	0	0.00*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与 B 组治疗后比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs B group after treatment

### 2.4 两组用药安全性比较

A 组患者治疗期间出现头晕 6 例、胃肠道反应 5 例、肌肉疼痛 3 例, 总不良反应发生率为 14.58% (14/96); B 组患者治疗期间出现头晕 3 例、胃肠道反应 3 例、肌肉疼痛 2 例, 总不良反应发生率为 8.33% (8/96)。两组患者用药安全性比较无显著差异, 且症状均较轻, 经积极对症治疗后缓解, 未对患者造成严重影响。两组患者均未出现肝肾功能损害情况。

### 3 讨论

COPD 是一种慢性呼吸系统疾病, 致残率和致死率均较高, 因此成为全球范围内一个重要的公共卫生问题。COPD 病因尚未完全明晰, 但是研究认为, COPD 的发生可能与空气污染、吸烟、粉尘、感染等一系列因素有关, 因此随着环境问题的日益严峻, COPD 发病率也呈逐年升高趋势, 受到研究者的广泛关注<sup>[7]</sup>。COPD 以不完全可逆的气流受限

为主要临床特征, 常呈进行性发展。如何对 COPD 患者进行积极有效的治疗, 对于改善患者预后及降低死亡率具有十分重要的意义<sup>[8]</sup>。

作为 COPD 治疗的常用药, 辛伐他汀是一种羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 具有良好的抗炎、抗栓及血管内皮修复功能, 可明显抑制肺部血管重构, 延缓肺动脉高压的发展<sup>[9]</sup>。有研究报道显示, 辛伐他汀可通过对 Rho/Rho 激酶途径活性的抑制而实现对 NF- $\kappa$ B 转录的抑制作用, 从而下调包括白介素-1 (IL-1)、白介素-6 (IL-6) 以及肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 在内的一系列炎症因子, 降低白细胞的迁移能力及炎性细胞浸润, 抑制炎症反应<sup>[10]</sup>。尽管辛伐他汀的作用已受到临床的广泛认可, 但部分研究认为, 亚洲人存在他汀类药物敏感现象, 多主张以小剂量进行治疗<sup>[11]</sup>。然而也有部分研究认为, 20~80 mg 辛伐他汀人体均可耐受<sup>[12]</sup>。因此, 本研究对不同剂量辛伐他汀治疗效果进行

考察。

本研究结果显示,两组患者治疗1个月时临床疗效及肺功能相比差异均不显著,而在治疗3个月及治疗6个月时,A组患者临床疗效及肺功能各指标均明显优于B组。该结果提示,20 mg/d或40 mg/d辛伐他汀使用量对于COPD均可起到一定的治疗效果,且在短期内无法观察到显著差异,随着使用时间的延长,大剂量辛伐他汀的优势也越发明显。在治疗结束后的生活质量观察方面,A组患者COPD对生活的影响更轻微,即A组患者生活质量更优。这与患者症状的缓解及肺功能的改善关系密切。最后,安全性方面,尽管A组不良反应略高于B组,但组间无统计学差异,且不良反应大多可以耐受,未对治疗产生显著影响,因此可认为两组均具有值得肯定的用药安全性。尽管大剂量辛伐他汀对于COPD患者优势明显,但显然A组患者治疗费用明显高于B组,COPD患者多需长期用药,对于经济状况较差的患者来说可能负担较重。因此笔者认为,制定治疗方案时应当结合患者个体情况进行。

综上所述,大剂量辛伐他汀治疗COPD疗效及安全性良好,可显著改善肺功能并提高患者生活质量,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 高燕鲁,俞晓滢,满鑫. 稳定期慢性阻塞性肺疾病药物治疗进展 [J]. 山东医药, 2016, 56(41): 110-113.
- [2] 庞东,黄进,李曾凡. 阿托伐他汀和辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病的对比研究 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(19): 132-134.
- [3] 赵水平,胡大一. 大剂量他汀类药物临床应用的理性思考 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(5): 353-356.
- [4] 徐喜媛,杨敬平,宋慧芳,等. 布地奈德/福莫特罗联合治疗对中重度的COPD患者细胞因子、肺功能及生活质量的影响 [J]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2013, 7(5): 341-344.
- [5] 杨兰. 布地奈德和沙丁胺醇联合雾化吸入治疗COPD急性发作期患者的临床疗效 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(7): 160-161.
- [6] 柴晶晶,柳涛,蔡柏嵩,等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试中文版临床应用意义的评价 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(4): 256-258.
- [7] 张昭,张婷婷,彭瑞敏,等. 不同雾化吸入方式对慢性阻塞性肺疾病急性期的临床疗效 [J]. 中华肺部疾病杂志电子版, 2015, 8(4): 55-56.
- [8] 龚正华,黄建安. 瑞舒伐他汀对COPD患者血清白介素8及生活质量的影响 [J]. 东南国防医药, 2015, 17(1): 57-60.
- [9] 周敬凯,刘美,肇丽梅. 他汀类药物在治疗慢性阻塞性肺疾病中的作用 [J]. 药学服务与研究, 2015, 15(3): 166-170.
- [10] 刘茜,王喜春,甘丹,等. 辛伐他汀对老年COPD合并PAH患者VEGF水平及肺功能的影响 [J]. 重庆医学, 2015, 44(6): 761-762.
- [11] 吴珍,宋国栋,王伟. 他汀类药物对稳定期慢性阻塞性肺病治疗效果的Meta分析 [J]. 山东大学学报(医学版), 2015, 53(2): 12-18.
- [12] 李若白,张莉. 他汀类药物治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展 [J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(11): 896-898.