

阿托伐他汀联合曲美他嗪对心血瘀阻证患者血清超氧化物歧化酶、丙二醛的影响

赵彩霞¹, 李 飞²

1. 西安北车医院内科, 陕西 西安 710086

2. 空军军医大学西京医院心内科, 陕西 西安 710032

摘要: 目的 探讨阿托伐他汀联合曲美他嗪对心血瘀阻证患者的疗效及对血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)的影响。方法 选取2012年1月—2017年6月西安北车医院收治的68例心血瘀阻证患者,按治疗方法分成对照组34例、观察组34例。对照组通过口服曲美他嗪片治疗,每次20 mg,每天3次;观察组在此基础上联合阿托伐他汀治疗,20 mg/次,1次/d。两组的疗程均为8周。比较两组治疗后心绞痛的改善情况,治疗前后心绞痛发作次数、每次持续时间,比较两组治疗前后血清SOD活力、MDA含量的变化,比较治疗期间不良反应的发生情况。结果 观察组临床疗效的总有效率是94.12%(32/34),显著高于对照组的82.35%(28/34),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后心绞痛发作次数及每次持续时间均较治疗前显著下降($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清SOD活力显著升高($P<0.05$),MDA含量显著降低($P<0.05$),且观察组比对照组更明显($P<0.05$)。治疗期间,两组均未发生严重的不良反应。结论 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗心血瘀阻证疗效确切,安全可靠,可能与有效提高血清SOD活力、降低血清MDA含量有关。

关键词: 阿托伐他汀; 曲美他嗪; 心血瘀阻证; 冠心病心绞痛; SOD; MDA

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)05-0848-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.05.023

Effects of serum SOD and MDA of atorvastatin combined with trimetazidine in the treatment of patients with coronary heart disease and angina pectoris

ZHAO Caixia¹, LI Fei²

1. Medical Department, Xi'an Bei Che Hospital, Xi'an 710086, China

2. Cardiology Department, Xijing Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of atorvastatin combined with trimetazidine in the treatment of patients with coronary heart disease angina pectoris stasis syndrome, and its effects of serum SOD and MDA. **Methods** Selected 68 patients with coronary heart disease angina pectoris stasis syndrome in our hospital from January 2014 to June 2017. All patients were divided into control group and observation group by treatment methods, each of group of 34 cases. The control group was treated with trimetazidine on the basis of routine treatment. The observation group was treated with atorvastatin on basis of control group. The clinical efficacy, times of angina pectoris episodes, duration of angina pectoris episodes, serum SOD activity and MDA content, and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.12% (32/34), which was significantly higher than that in the control group (82.35%, 28/34) ($P<0.05$). The times of angina pectoris episodes and duration of angina pectoris episodes of two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, serum SOD activity was significantly increased ($P<0.05$), MDA content was significantly lower ($P<0.05$), and the observation group was more obvious than the control group ($P<0.05$). During treatment, no serious adverse reactions occurred in both groups. **Conclusions** Atorvastatin combined with trimetazidine treatment of coronary heart disease angina pectoris stasis syndrome efficacy of the exact, safe and reliable, may be associated with an effective increase in serum SOD activity, lower serum MDA levels.

Key words: atorvastatin; trimetazidine; heart blood stasis syndrome; coronary heart disease angina pectoris; SOD; MDA

收稿日期: 2018-01-16

第一作者: 赵彩霞(1971—),女,河南封丘人,本科,副主任医师,研究方向为心内科临床。E-mail: zhaocaixia_1971@medpap2017.cn

冠心病的全称是冠状动脉粥样硬化性心脏病,主要由冠状动脉血管发生粥样化病变引起血管狭窄或阻塞,也可由炎症、栓塞等引起,导致心肌缺氧、缺血而造成的心脏病^[1-2]。冠心病分为无症状心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭、猝死共5大类型^[3]。冠心病心绞痛是冠心病的常见类型,临床表现为前胸部压榨性疼痛,可延伸至左肩部,中医认为冠心病心绞痛属于“心痛”“胸痹”范畴,病机为心脉瘀阻,故也称作心血瘀阻证,若未得到及时、有效治疗则会引发心律失常、心力衰竭,严重时会造成死亡事件,对患者的身心健康、生命安

全产生严重威胁^[4-5]。目前,临床中治疗心血瘀阻证多以药物保守治疗为主,曲美他嗪是常用的抗心绞痛心血管药物,由于血脂异常是导致机体出现冠状动脉粥样硬化的关键因素^[6-7],故本研究联合阿托伐他汀对心血瘀阻证患者进行治疗。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2017年6月西安北车医院收治的心血瘀阻证患者68例,按治疗方法分成对照组34例、观察组34例。两组一般资料比较无显著差异,见表1。本研究已通过医院伦理委员会审批。

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	男/女	年龄/岁	病程/年	心绞痛类型	
					稳定型	不稳定型
对照	34	19/15	56.7±5.3	2.7±0.4	18	16
观察	34	18/16	57.1±6.2	2.6±0.5	20	14

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①符合冠心病心绞痛诊断标准^[8];②符合心血瘀阻证诊断标准^[9];③近期未服用过影响疗效的相关药物;④近期未行手术;⑤已签署知情同意书。排除标准:①有研究相关药物过敏史;②合并严重肝肾功能障碍者;③合并严重心脑血管疾病者;④有血液系统疾病者;⑤依从性差、治疗中断或资料不全者。

1.3 方法

患者入院后均进行扩血管药、 β 受体阻滞剂、抗凝等常规治疗。对照组在此基础上口服曲美他嗪片(施维雅(天津)制药有限公司,国药准字H20055465,规格20 mg,生产批号:2002069、2003929、2005536、2008898、2011118)进行治疗,每次20 mg,每天3次;观察组在对照组的基础上口服阿托伐他汀(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H19990258,规格10 mg,生产批号:121005、130801、140719、150419、160830、170636)进行治疗,20 mg/次,1次/d。两组的疗程均为8周。

1.4 观察指标

1.4.1 心绞痛改善情况^[10] 显效,同等劳累程度下不发作,或发作次数、硝酸甘油用量较治疗前减少超过80%;有效,发作次数、硝酸甘油用量较治疗前减少50%~80%;无效,发作次数、硝酸甘油用量较治疗前减少小于50%。

1.4.2 心绞痛发作次数、每次持续时间 分析两组

治疗前后心绞痛发作次数、每次心绞痛发作时间的变化与差异。

1.4.3 血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA) 在治疗前后取患者清晨空腹血5 mL,3 000 r/min 10 min离心后取血清,储存于-80℃备用。血清SOD活力使用SOD试剂盒(上海索宝生物科技有限公司)通过黄嘌呤氧化酶法测定,血清MDA含量使用MDA试剂盒(上海索宝生物科技有限公司)通过硫代巴比妥酸法测定。

1.4.4 不良反应 记录两组不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

用SPSS 20.0,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组心绞痛改善情况比较

观察组临床疗效的总有效率是94.12%(32/34),显著高于对照组(82.35%,28/34),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2 两组心绞痛发作频率、每次持续时间比较

两组治疗后心绞痛发作频率及每次持续时间均较治疗前显著下降($P < 0.05$);且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组血清SOD活力、MDA含量比较

两组治疗后血清SOD活力显著升高,MDA含量显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组更明显($P < 0.05$)。见表4。

表2 两组心绞痛改善情况比较

Table 2 Comparison on improvement of angina pectoris between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	34	8	20	6	82.35
观察	34	19	13	2	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 两组心绞痛发作次数、每次心绞痛持续时间比较

Table 3 Comparison on number of angina pectoris episodes and duration of angina pectoris between two groups

组别	n/例	心绞痛发作频率/(次·周 ⁻¹)		每次持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34	6.3±1.3	3.7±1.1*	7.5±2.3	5.1±1.8*
观察	34	6.2±1.5	2.2±0.7*#	7.4±2.4	3.4±1.6*#

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 两组血清 SOD 活力、MDA 含量比较

Table 4 Comparison on serum SOD activity and MDA content between two groups

组别	n/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		MDA/(nmol·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34	53.6±11.8	78.3±13.4*	9.3±2.5	5.7±1.5*
观察	34	52.8±10.6	85.2±12.2*#	9.2±2.4	4.5±1.2*#

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

2.4 两组不良反应的发生情况

治疗期间, 两组均未发生严重的不良反应。

3 讨论

冠心病是临床中常见的心血管疾病之一, 由冠状动脉结构、功能发生改变引起, 多发于老年人群, 且随着老龄化进程而呈逐年递增趋势^[11]。冠心病患者临床中常表现出头晕、胸痛、心悸等症状, 心绞痛心血瘀阻证患者多在过度劳累、精神刺激等时产生心绞痛症状, 轻则休息数分钟、含硝酸甘油后症状得到缓解, 重则伴发休克、晕厥甚至死亡, 严重威胁患者身体健康和生命安全^[12]。目前临床上主要以降低心肌耗氧量、改善心肌供血为主要治疗原则, 多使用扩血管药、利尿剂等药物进行保守治疗^[13]。

曲美他嗪是抗心绞痛治疗的常用药, 属于哌嗪类衍生物, 可保护细胞在缺氧或缺血情况下的能量代谢, 能够抑制线粒体 3-酮酰基辅酶 A 硫解酶活性、长链脂肪酸的氧化, 提高心肌葡萄糖氧化率, 减少血管阻力, 改善细胞的缺血缺氧状态, 维持细胞内环境稳态, 另外还可以促进磷脂合成, 保护心肌细胞并改善左心室功能^[14-15]。本研究, 对照组使用

曲美他嗪进行治疗, 临床疗效的总有效率是 82.35%, 且治疗后心绞痛发作次数及每次持续时间均较治疗前显著降低, 说明曲美他嗪对于冠心病心绞痛的作用明显, 与大量研究^[16-17]结果一致。冠心病主要由冠状动脉血管发生粥样化病变引起, 其中血脂异常与之密切相关, 本研究中对观察组联合阿托伐他汀治疗, 从结果上看, 观察组的疗效及心绞痛相关指标的改善情况均优于对照组, 与阿托伐他汀的作用及两者药物联合使用的协同作用密切相关。阿托伐他汀是常用的降血脂药物, 通过选择性抑制肝细胞中 β -羟- β -甲戊二酸单酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶、增加低密度脂蛋白受体数目, 起到降低血小板聚集及血液黏稠度, 减少心肌纤维化及改善血管内皮的功能^[18]。另外, 有研究显示, 阿托伐他汀还可抑制心肌氧化应激反应, 降低炎症因子分泌, 减少心肌细胞肥大^[19]。在心血瘀阻证的临床治疗中, 曲美他嗪与阿托伐他汀联合可发挥协同效应, 临床疗效更优。有研究显示, 氧化应激是动脉粥样硬化的必经环节, 氧化应激可影响心血管内皮、血脂及细胞代谢, 心绞痛患者机体 SOD 活

力下降提示抗氧化能力下降、MDA 含量上升提示氧化应激水平异常^[20], 本研究中治疗后血清 SOD 活力显著升高, MDA 含量显著降低, 且观察组比对照组更明显, 提示两组的氧化应激水平具有改善, 且观察组的效果更明显, 此结果与治疗心绞痛的疗效及改善情况一致。

综上所述, 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗心绞痛阻证疗效确切, 安全可靠, 可能与提高血清 SOD 活力、降低血清 MDA 含量有关。

参考文献

- [1] 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 Invest, 2014, 34(4): 251-258.
- [2] Fi Z, Kovács G, Szentes V. Role of trimetazidine in the treatment of diabetic microangiopathy in ischaemic heart disease [J]. Orvosi Hetilap, 2015, 156(19): 765-768.
- [3] 陈慧敏, 许逸飞. 曲美他嗪联合阿托伐他汀钙治疗冠心病心绞痛伴血脂异常的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(11): 966-968.
- [4] Xu H, Chen L P, Li H J, et al. Atorvastatin/trimetazidine combination therapy in patients with chronic cardiac failure [J]. Trop J Pharmac Res, 2017, 16(8): 3846-3852.
- [5] Nan J, Huang J, Yang S. ASSA14-10-03 Atorvastatin for coronary heart disease with chronic heart failure in Chinese population: A Meta-analysis [J]. Heart, 2015, 101(Suppl 1): A32.
- [6] 侯建, 马灿丽. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗急性冠状动脉综合征效果观察 [J]. 山东医药, 2015, 59(38): 106-107.
- [7] Tikkanen M J, Fayyad R, Faergeman O, et al. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4): 3846.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 59-62.
- [9] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 95.
- [10] 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.
- [11] Zhao Y, Peng R, Zhao W, et al. Zhibitai and low-dose atorvastatin reduce blood lipids and inflammation in patients with coronary artery disease [J]. Medicine, 2017, 96(7): e6104.
- [12] 高秋, 杨松, 陈燕春, 等. 经皮冠状动脉介入治疗不稳定型心绞痛应用阿托伐他汀联合曲美他嗪对炎症因子的影响 [J]. 河北医药, 2016, 38(21): 3227-3229.
- [13] Rehberger-Likozar A, Šebešljen M. Influence of trimetazidine and ranolazine on endothelial function in patients with ischemic heart disease [J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(8): 651-656.
- [14] Hong S J, Chang H J, Park S, et al. Impact of atorvastatin treatment in first-degree relatives of patients with premature coronary artery disease with endothelial dysfunction: A double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial [J]. Clin Cardiol, 2013, 36(8): 480-485.
- [15] Lin X, Ma A, Wei Z, et al. Cardioprotective effects of atorvastatin plus trimetazidine in percutaneous coronary intervention [J]. Pakistan J Med Sci, 2013, 29(2): 545-548.
- [16] 邹行斌, 黄鹤. 阿托伐他汀并曲美他嗪对冠心病患者血脂、炎症因子及心功能的疗效 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(3): 276-280.
- [17] 田磊. 阿托伐他汀与曲美他嗪联合治疗对冠心病患者心功能、炎症因子和内皮功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(14): 1489-1492.
- [18] Luo P, Wang L, Zhu H, et al. Impact of atorvastatin combined with ezetimibe for the treatment of carotid atherosclerosis in patients with coronary heart disease [J]. Acta Cardiologica Sinica, 2016, 32(5): 578-585.
- [19] 马强, 崔国雄. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能、炎症因子及血管内皮功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 5-8.
- [20] 易德茂, 张娟, 徐冬梅. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能、氧化应激及炎症因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 631-634.