

阿托伐他汀钙片联合贝那普利治疗冠心病的疗效观察

赫媚雅¹, 付琦芳²

1. 榆林市定边县人民医院 药剂科, 陕西 榆林 718699

2. 西安市红会医院临床 药理学室, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 观察贝那普利联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病的疗效。**方法** 2014年2月到2017年1月选择在定边县人民医院诊治的冠心病患者165例作为研究对象,按照纳入时间的先后顺序进行编号,查随机数字表分为观察组83例与对照组82例,对照组给予贝那普利治疗,观察组给予阿托伐他汀钙片联合贝那普利治疗,都治疗观察3个月。比较两组临床疗效,用超声心动仪检测两组左心室舒张末期内径(LVDd)和射血分数(EF),检测两组治疗前后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等血脂指标改善情况。**结果** 治疗后观察组的总有效率为98.8%,对照组为89.0%,观察组的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组与对照组的LVDd值都明显降低,而EF都明显升高,与同组治疗前对比差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组的LVDd更低、EF值更高,与对照组对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后的TG、TC与LDL-C值都明显低于治疗前,而HDL-C值明显高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组的TG、TC与LDL-C值低于对照组、HDL-C高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀钙片联合贝那普利治疗冠心病用能发挥更好的降脂效应,能促进心功能的改善,提高治疗效果,有很好的应用价值。

关键词: 贝那普利; 阿托伐他汀; 冠心病; 心功能; 血脂

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)06-1090-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.06.028

Curative effects of benazepril combined with atorvastatin in treatment of coronary heart disease

HAO Meiya¹, FU Qifang²

1. Pharmacy Department, Dingbian County Hospital, Yulin 718699, China

2. clinical Pharmaceutics Room, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effects of benazepril combined with atorvastatin in the treatment of coronary heart disease. **Methods:** From February 2014 to January 2017, 165 patients with coronary heart disease in our hospital were selected as the research object, all the patients were randomly divided into observation group of 83 cases and control group of 82 cases according to the sequence of time in number. The control group was given the benazepril treatment, the observation group was given benazepril combined with atorvastatin treatment for 3 months. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 98.8%, and that of the control group was 89%. The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVDd values observation group and the control group were significantly decreased, while the EF values were increased significantly, compared with before treatment were significantly different ($P < 0.05$); the LVDd, EF values in the observation group after treatment compared with the control group were statistically significantly difference ($P < 0.05$). The TG, TC and LDL-C observation group and the control group after treatment were significantly lower than those before treatment, while the HDL-C value were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and the TC, TG, HDL-C and LDL-C values in the observation group after treatment compared to the control group were statistically significantly difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Benazepril combined with atorvastatin in the treatment of coronary heart disease can play a better lipid-lowering effect, it can promote the improvement of heart function and improve the therapeutic effect, so it has good application values.

Key words: Benazepril; atorvastatin; coronary heart disease; cardiac function; blood lipids

收稿日期: 2018-01-12

第一作者: 赫媚雅(1973—),女,本科,副主任药师,研究方向为合理用药。Tel: 13720444796 E-mail: hemeiya_4796@medicinepaper.com.cn

随着人们生活水平的提高、饮食结构的变化,当前我国冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的发病率呈逐年上升的趋势^[1-2]。冠心病是由于冠状动脉粥样硬化,血管狭窄血流不畅而使心肌缺氧、缺血导致气急、心律不齐、心绞痛的临床疾病,与糖尿病、肾脏病变、脂肪肝等各种疾病有关^[3-4]。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)当前在冠心病治疗中的应用比较多见,贝那普利能使血管阻力降低,降低肺毛细血管嵌压,醛固酮分泌减少,从而改善心排量^[5]。阿伐他汀能够抑制相关炎症因子的表达,还具有免疫调节、抗血栓形成、抗平滑肌细胞增殖、抗氧化、影响血凝和纤溶等多方面的作用^[6-7]。阿伐他汀也能竞争性抑制细胞内胆固醇合成早期过程中限速酶的活性,抑制胆固醇的生物合成,使羟甲戊酸 CoA 不能形成戊酸^[8];并使肝脏的低密度脂蛋白受体的数量上调,从而发挥调节心功能的作用^[9]。

同时在冠心病的治疗中,需要联合应用两种或者更多种类的药物治疗疾病^[10]。本文观察了阿托伐他汀钙片联合贝那普利治疗冠心病的疗效,为临床应用提供参考。

1 临床资料

1.1 研究对象

选择 2014 年 2 月—2017 年 1 月在榆林市定边县人民医院诊治的冠心病患者 165 例作为研究对象,纳入标准:患者知情同意本研究;年龄 20~90 岁;符合冠心病的诊断标准;患者均存在不同程度的胸痛;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:严重心肝肾疾病患者;妊娠与哺乳期妇女;精神障碍及药物过敏。按照纳入时间的先后顺序进行编号,查随机数字表分为观察组 83 例与对照组 82 例,两组患者的性别、年龄、体质指数、病程、吸烟、饮酒等对比无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 两组基础资料对比

Table 1 Comparison on basic data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	体质指数/(kg·m ⁻²)	病程/年	受教育年限/年	合并疾病/例		
		男	女					高血压	糖尿病	高脂血症
对照	82	41	41	43.10±1.98	22.10±3.09	4.28±1.09	12.93±4.29	25	14	20
观察	83	43	40	43.25±2.14	22.18±3.22	4.33±0.87	12.39±5.22	23	15	18

1.2 治疗方法

对照组给予贝那普利治疗,口服贝那普利(北京诺华制药有限公司,规格 10 mg,批号 X2234),起始剂量为每日 1 次,5~10 mg/次。若效果不佳可改为每日 2 次,20 mg/次,每日最高剂量不可超过 40 mg。观察组在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀治疗,口服阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,规格 10 mg,批号 130822、150323),起始剂量为每日 1 次,10 mg/次,根据患者自身情况作出调整,不得超过每日 1 次,30 mg/次。两组都治疗观察 3 个月。

1.3 疗效标准

显效:临床主要症状基本或完全消失,心功能正常或心功能改善 II 级。有效:临床症状明显好转,心功能改善 I 级。无效:无达到上述标准甚或恶化。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能 在治疗前后进行超声心动仪进行检测,由专人连续测量 3 个心动周期取其平均值,测

定与计算胸骨左缘 3~4 肋间左心室舒张末期内径(LVDd)和射血分数(ejection fraction, EF)。

1.4.2 血脂 在治疗前后采用全自动生化分析检测仪(日本奥林巴斯公司生产)测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等血脂指标。

1.5 统计分析

选择 SPSS 20.00 软件进行分分析,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数数据采用百分比表示,计量数据的比较采用独立样本 t 检验及自身对照的配对样本 t 检验,而计数数据对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 总有效率对比

治疗后观察组的总有效率为 98.8%,对照组为 89.0%,观察组的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 超声心功能指标对比

治疗后观察组与对照组的 LVDd 值都明显降低,而 EF 都明显升高,与治疗前对比差异有统计

学意义 ($P < 0.05$)；治疗后观察组的 LVDd 低于对照组、EF 值高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 血脂水平变化对比

观察组与对照组治疗后的 TG、TC 与 LDL-C 值都明显低于治疗前，而 HDL-C 值明显高于治疗前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后观察组的 TG、TC 与 LDL-C 值地与对照组，HDL-C 值高

于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组疗效对比

Table 2 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	82	62	11	9	89.0
观察	83	80	2	1	98.8*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组治疗前后的 LVDd 与 EF 值对比

Table 3 Comparison on LVDd and EF values before and after treatment between two groups

组别	n/例	LVDd/mm		EF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	82	51.36±7.11	49.28±7.56*	51.48±8.00	56.45±7.11*
观察	83	51.32±6.26	46.69±8.12*#	51.16±8.21	60.55±6.39*#

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 两组治疗前后血脂水平变化对比

Table 4 Changes of blood lipid levels before and after treatment in two groups

组别	n/例	TG/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	82	2.81±0.61	2.14±0.51*	6.81±0.91	5.33±0.71*	4.33±0.78	3.17±0.55*	1.00±0.54	1.11±0.56*
观察	83	2.78±0.55	1.90±0.47*#	6.78±0.89	4.36±0.67*#	4.28±0.71	2.53±0.34*	1.02±0.54	1.23±0.4*#

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

随着我国人们生活水平的提高，冠心病患者的人数逐年上升。现代研究表明冠心病既是独立病种，又是血管及脏器疾病的主要基础病变之一^[11-12]。

贝那普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂，能防治心室重构，逆转左心室肥厚，有可能在相当程度上逆转冠心病的病理过程^[12]。他汀类药物的出现是心血管疾病治疗史上一个重要的里程碑，汀类药物可以通过发挥调脂作用来保护心血管系统。阿托伐他汀钙片属 HMG-CoA 还原酶抑制剂，本身无活性，口服吸收后的水解产物在体内竞争性地抑制羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶，使低密度脂蛋白受体合成增加，胆固醇的合成减少^[13-14]。本研究显示治疗后观察组的总有效率为 98.8%，对照组为 89.0%，观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)，表明贝那普利联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病能提高治疗总体效果。

冠心病治疗目标是针对纠正心室射血分数和左

心室舒张期终末压等，同时需要延缓或逆转心肌重构^[15]。在药物治疗中，氢氯噻嗪为常用利尿剂，可通过减少水钠潴留及中枢降压等多种机制，从而起到治疗作用^[16]。本文治疗后观察组的有效率为 95.8%，对照组为 79.2%，观察组的有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。超声心动图检查仍是近期评价冠心病患者心功能状况的主要手段，当前应用比较广泛。贝那普利能具有保护心脏和血管作用，利于血管扩张，降低后负荷，改善心肌缺血^[17]。阿托伐他汀不仅具有强大的降脂作用，还有抑制炎症和抗氧化反应、抑制心肌细胞重塑、改善血管内皮功能等一系列作用^[18]。本研究显示治疗后观察组与对照组的 LVDd 值都明显降低，而 EF 都明显升高，与治疗前对比差异明显 ($P < 0.05$)；治疗后观察组的 LVDd、EF 值与对照组对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，也表明联合用药能促进患者心功能的改善。

阿托伐他汀主要通过抑制 HMG-CoA 还原酶的合成，从而抑制体内胆固醇的合成，其也干扰了脂

蛋白的合成,使血清总TG水平下降,血清TC水平也有一定程度的降低^[19]。贝那普利作为血管紧张素抑制剂,自身的药效功能并不满足临床需要,需要在体内转化为贝那普利拉才能有效地抑制血管紧张素I转化,从而缓解血管内部压力^[20-22]。本研究显示观察组与对照组治疗后的TG、TC与LDL-C值都明显低于治疗前,而HDL-C值明显高于治疗前($P<0.05$),治疗后观察组的TC、TC、HDL-C与LDL-C值也与对照组对比差异($P<0.05$),表明联合用药方案能发挥更好的降脂效应。

总之,阿托伐他汀钙片联合贝那普利治疗冠心病用能发挥更好的降脂效应,能促进心功能的改善,提高治疗效果,有很好的应用价值。

参考文献

- [1] Rosenson R S, Farkouh M E, Mefford M, et al. Trends in use of high-intensity statin therapy after myocardial infarction, 2011 to 2014 [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(22): 2696-2706.
- [2] 宁俊霞. 贝那普利联合阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的疗效研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(7): 957-958.
- [3] Kareem H, Sahu D, Rao M S, et al. Statin induced rhabdomyolysis with non oliguric renal failure: A rare presentation [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(3): 1-2.
- [4] 曹书奎. 贝那普利和阿托伐他汀联用对2型糖尿病并发肾病的治疗效果观察 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29(16): 2185-2186.
- [5] Hsieh H C, Hsu J C, Lu C Y. 10-year trends in statin utilization in Taiwan: a retrospective study using Taiwan's National Health Insurance Research Database [J]. BMJ Open, 2017, 7(5): e014150.
- [6] Schwartz G G, Fayyad R, Szarek M, et al. Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome [J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 1(9): 677-685.
- [7] 蔡青. 不同剂量瑞舒伐他汀钙在老年冠心病合并高脂血症治疗中的临床效果 [J]. 中国处方药, 2017, 15(1): 91-92.
- [8] Landray M J. Randomized evaluation of the effects of anacetrapib through lipid-modification (REVEAL)-A large-scale, randomized, placebo-controlled trial of the clinical effects of anacetrapib among people with established vascular disease: Trial design, recruitment, and baseline characteristics [J]. Am Heart J, 2017, 187(8): 182-190.
- [9] 聂秀敏. 依折麦布联合瑞舒伐他汀钙治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病合并高脂血症患者的临床效果 [J]. 中国药物经济学, 2017, 12(2): 66-68.
- [10] Sultan Alvi S, Ansari IA, Khan I, et al. Potential role of lycopene in targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type-9 to combat hypercholesterolemia [J]. Free Radic Biol Med, 2017, 12(108): 394-403.
- [11] 曹飞, 张志敏, 张志琴. 阿托伐他汀联合贝那普利、氨氯地平对非杓型高血压患者降压疗效的观察 [J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(3): 273-275.
- [12] Lamprecht D G Jr, Todd B A, Denham A M, et al. Clinical pharmacist patient-safety initiative to reduce against-label prescribing of statins with cyclosporine [J]. Ann Pharmacother, 2017, 51(2): 140-145.
- [13] 黄健雄, 刘晓凯, 郑伟峰. 贝那普利联合阿托伐他汀对慢性心力衰竭的治疗效果及对血浆NT-proBNP水平的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 245-247.
- [14] Chogtu B, Kuriachan S, Magazine R, et al. A prospective, randomized study: Evaluation of the effect of rosuvastatin in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension [J]. Indian J Pharmacol, 2016, 48(5): 503-508.
- [15] Madonna R, Renna F V, Lanuti P, et al. The acute impact of high-dose lipid-lowering treatment on endothelial progenitor cells in patients with coronary artery disease-The REMEDY-EPC early substudy [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0172800.
- [16] 胡勇钧, 唐哨勇, 陈姣, 等. 缬沙坦或贝那普利联合阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, (4): 291-293.
- [17] Turner R M, Yin P, Hanson A, et al. Investigating the prevalence, predictors, and prognosis of suboptimal statin use early after a non-ST elevation acute coronary syndrome [J]. J Clin Lipidol, 2017, 11(1): 204-214.
- [18] 方玲, 李冠兰, 李云, 等. 贝那普利联合阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(11): 2102-2105.
- [19] Arian A, Moghadam S G, Kazemi T, et al. The effects of statins on pulmonary artery pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial [J]. J Res Pharm Pract, 2017, 6(1): 27-30.
- [20] Chu C S, Ke L Y, Chan H C, et al. Four statin benefit groups defined by the 2013 ACC/AHA New Cholesterol Guideline are characterized by increased plasma level of electronegative low-density lipoprotein [J]. Acta Cardiol Sin, 2016, 32(6): 667-675.
- [21] 何明, 王丽慧, 刘金涛. 贝那普利联合阿托伐他汀对慢性心力衰竭患者的疗效及对血浆NT-proBNP的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 194-196.
- [22] Kim K J, Kim S H, Yoon Y W, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROsuvastatin and eZetimibe) [J]. Cardiovasc Ther, 2016, 34(5): 371-382.