

不同剂量氟伐他汀治疗老年冠心病伴心力衰竭的临床疗效及其对心功能、血清炎性因子水平、血浆 N - 末端脑钠肽前体水平的影响研究

师志芳, 李立鹏, 代婧, 韩建妙

【摘要】 **目的** 探究不同剂量氟伐他汀治疗老年冠心病伴心力衰竭的临床疗效及其对心功能、血清炎性因子水平、血浆 N - 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平的影响。**方法** 选取 2012 年在石家庄市第三医院住院治疗的老年冠心病伴心力衰竭患者 90 例 (年龄 >65 岁), 随机分为对照组、治疗 1 组、治疗 2 组, 每组 30 例。患者入院后均根据病情给予基础治疗, 治疗 1 组患者在此基础上给予常规剂量氟伐他汀 (40 mg/d) 治疗, 治疗 2 组患者在此基础上给予大剂量氟伐他汀 (80 mg/d) 治疗。3 组患者均治疗 1 年。比较 3 组患者临床疗效, 治疗前后心功能指标 [左心室舒张末期径 (LVEDD)、左心室收缩末期径 (LVESD)、左心室短轴缩短率 (LVFS)、左心室射血分数 (LVEF)]、血清炎性因子 [肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)]、血浆 NT-proBNP 及同型半胱氨酸 (Hcy) 水平、血脂指标 [低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)]、肝功能指标 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)]。**结果** 治疗 1 组、治疗 2 组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 1 组与治疗 2 组患者临床疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者治疗前 LVEDD、LVESD、LVFS、LVEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 1 组及治疗 2 组患者治疗后 LVEDD、LVESD 低于对照组, LVFS、LVEF 高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 2 组患者治疗后 LVEDD、LVESD 低于治疗 1 组 ($P < 0.05$), 而治疗 1 组与治疗 2 组患者治疗后 LVFS、LVEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者治疗前血清 hs-CRP、TNF- α 水平及血浆 NT-proBNP、Hcy 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 1 组患者治疗后血清 hs-CRP、TNF- α 水平及血浆 NT-proBNP、Hcy 水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 2 组患者治疗后血清 hs-CRP、TNF- α 水平及血浆 NT-proBNP、Hcy 水平均低于治疗 1 组及对照组 ($P < 0.05$)。3 组患者治疗前 LDL-C、TC、ALT、AST 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 1 组及治疗 2 组患者治疗后 LDL-C、TC 均低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 2 组患者治疗后 TC 低于治疗 1 组, ALT、AST 高于对照组和治疗 1 组 ($P < 0.05$); 治疗 1 组和治疗 2 组患者治疗后 LDL-C 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组与治疗 1 组患者治疗后 ALT、AST 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 氟伐他汀治疗老年冠心病伴心力衰竭患者的临床疗效确切, 且大剂量氟伐他汀 (80 mg/d) 对患者心功能、血清炎性因子水平、血浆 NT-proBNP 水平及血脂的改善效果优于常规剂量 (40 mg/d), 但易造成肝损伤。

【关键词】 冠心病; 心力衰竭; 氟伐他汀; 心室功能; 肿瘤坏死因子类; C 反应蛋白质

【中图分类号】 R 541.4 R 541.6 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.01.006

师志芳, 李立鹏, 代婧, 等. 不同剂量氟伐他汀治疗老年冠心病伴心力衰竭的临床疗效及其对心功能、血清炎性因子水平、血浆 N - 末端脑钠肽前体水平的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (1): 20 - 24. [www.syxnf.net]

Shi ZF, Li LP, Dai J, et al. Clinical effect of different doses of fluvastatin in treating elderly coronary artery disease patients complicated with heart failure and the impact on cardiac function, serum levels of inflammatory cytokines and plasma NT-proBNP level [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (1): 20 - 24.

Clinical Effect of Different Doses of Fluvastatin in Treating Elderly Coronary Artery Disease Patients Complicated With Heart Failure and the Impact on Cardiac Function, Serum Levels of Inflammatory Cytokines and Plasma NT-proBNP Level SHI Zhi - fang, LI Li - peng, DAI Jing, et al. Cadre Ward of the Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of different doses of fluvastatin in treating elderly coronary artery disease patients complicated with heart failure, to investigate the impact on cardiac function, serum levels of inflammatory

cytokines and plasma NT-proBNP level. **Methods** A total of 90 elderly coronary artery disease inpatients complicated with heart failure (over 65 years old) were selected in the Third Hospital of Shijiazhuang in 2012, and they were randomly divided into A group, B group and C group, each of 30 cases. Patients of the three groups received basal treatment according to severity of illness, patients of B group received extra standard dose of fluvastatin (40 mg/d), while patients of C group received large dose of fluvastatin (80 mg/d); all of the three groups treated for 1 year. Clinical effect, cardiac function index (including LVEDD, LVESD, LVFS and LVEF), serum levels of inflammatory cytokines (including TNF- α and hs-CRP), plasma levels of NT-proBNP and Hcy, blood lipids index (including LDL-C and TC), liver function indicators (including ALT and AST) were compared among the three groups. **Results** The clinical effect of B group and C group was statistically significantly better than that of A group, respectively ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of clinical effect was found between B group and C group ($P > 0.05$). No statistically significant differences of LVEDD, LVESD, LVFS or LVEF was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, LVEDD and LVESD of B group and C group were statistically significantly lower than those of A group, LVFS and LVEF of B group and C group were statistically significantly higher than those of A group, LVEDD and LVESD of C group were statistically significantly lower than those of B group ($P < 0.05$), while no statistically significant difference of LVFS or LVEF was found between B group and C group ($P > 0.05$). No statistically significant differences of serum level of hs-CRP or TNF- α , plasma level of NT-proBNP or Hcy was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, serum levels of hs-CRP and TNF- α , plasma levels of NT-proBNP and Hcy of B group were statistically significantly lower than those of A group, serum levels of hs-CRP and TNF- α , plasma levels of NT-proBNP and Hcy of C group were statistically significantly lower than those of B group and A group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of LDL-C, TC, ALT or AST was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, LDL-C and TC of B group and C group were statistically significantly lower than those of A group, TC of C group was statistically significantly lower than that of B group, ALT and AST of C group were statistically significantly higher than those of A group and B group ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of LDL-C was found between B group and C group, nor was ALT or AST between A group and B group ($P > 0.05$). **Conclusion** Fluvastatin has certain clinical effect in treating elderly coronary artery disease patients complicated with heart failure, large dose of fluvastatin (80 mg/d) has better improvement effect on cardiac function, serum levels of inflammatory cytokines, plasma NT-proBNP level and blood lipid than standard dose (40 mg/d), but has relatively higher risk of liver damage.

【Key words】 Coronary disease; Heart failure; Fluvastatin; Ventricular function; Tumor necrosis factors; C - reactive protein

心力衰竭是临床常见的危重症,其病死率及致残率均较高。流行病学调查结果显示,我国心力衰竭患者住院率占同期心血管疾病患者的 20%,病死率约为 40%^[1]。有临床研究表明,心力衰竭病情进展时伴血清炎症因子水平升高,因此推断炎症反应与心力衰竭存在一定相关性^[2]。N - 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平与心功能关系密切,能较敏感地反映心室功能紊乱程度,已成为临床评估心力衰竭患者治疗效果及预后的重要指标^[3-4]。同型半胱氨酸 (Hcy) 是蛋氨酸与半胱氨酸代谢过程中的一种中间产物,有临床研究显示, Hcy 是心脑血管疾病与不良心血管事件的独立危险因素^[5]。

他汀类药物具有延缓动脉粥样硬化进程、抗炎、保护神经和抗血栓等作用,临床上广泛应用于高脂血症的治疗^[6];但其用于治疗老年心力衰竭患者的研究较少。本研究旨在比较不同剂量氟伐他汀治疗老年冠心病伴心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能、血清炎症因子水平、血浆 NT-proBNP 水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年在石家庄市第三医院住院治疗的老年冠心病伴心力衰竭患者 90 例,年龄 > 65 岁,均符合 1999 年世界卫生组织 (WHO) 制定的冠心病诊断标准。将所有患者随机分为对照组、治疗 1 组、治疗 2 组,每组 30 例。对照组中男 17 例,女 13 例;年龄 66 ~ 87 岁,平均年龄 (73.8 ± 5.3) 岁。治疗 1 组中男 16 例,女 14 例;年龄 65 ~ 88 岁,平均年龄 (72.4 ± 5.6) 岁。治疗 2 组中男 16 例,女 14 例;年龄 65 ~ 89 岁,平均年龄 (74.4 ± 4.9) 岁。3 组患者性别 ($\chi^2 = 0.06$)、年龄 ($F = 1.14$) 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1) 纳入研究前未用过或至少停用 1 个月他汀类药物;(2) 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) > 2.6 mmol/L;(3) 纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级为 II ~ III 级。排除标准:急性心肌梗死、缩窄性心包炎、心脏瓣膜病、慢性阻塞性肺疾病、严重肝脏和肾脏疾病、甲状腺疾病、贫血性心脏

病、任何引起肌酸肌酶异常的疾病以及恶性肿瘤等。

1.3 治疗方法 患者入院后均根据病情给予基础治疗,包括利尿剂、β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)等,治疗1组患者在基础治疗上加用氟伐他汀(北京诺华制药有限公司;国药准字H20090179)40 mg/d;治疗2组患者在基础治疗上加用氟伐他汀80 mg/d。3组患者均坚持服药1年,治疗1年后进行随访。

1.4 观察指标 比较3组患者临床疗效,治疗前后心功能指标〔左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室短轴缩短率(LVFS)、左心室射血分数(LVEF)〕、血清炎性因子〔肿瘤坏死因子α(TNF-α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)〕、血浆NT-proBNP及Hcy水平、血脂指标〔LDL-C、总胆固醇(TC)〕、肝功能指标〔丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)〕。由专业的超声人员采用彩色超声诊断仪(飞利浦IE33,荷兰)检测LVEDD、LVESD、LVFS及LVEF;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清TNF-α及hs-CRP水平,严格按照ELISA试剂盒(96T F3235,法国Diacclone生产)操作说明书进行检测;采用全自动生化检测仪(日本,日立7180)、博适床旁快速检测仪(美国,Triage MeterPro)检测血浆NT-proBNP、Hcy水平及LDL-C、TC、ALT、AST。

1.5 临床疗效判定标准^[6] 显效:治疗后心功能改善2级及以上,临床症状及体征消失,6分钟步行试验(6MWT)距离明显延长;有效:治疗后心功能改善1级,临床症状及体征有所改善,6MWT距离延长;无效:治疗后心功能无改善或出现恶化。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,两两比较采用q检验;计数资料采用χ²检验;等级资料采用秩和检验。以P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较 3组患者临床疗效比较,差异有统计学意义(Z = 8.801, P = 0.012);治疗1组、治疗2组患者临床疗效优于对照组,差异有统计学意义(u值分别为2.155、3.200, P值分别为0.031、0.001);治疗1组与治疗2组患者临床疗效比较,差异无统计学意义(u = 1.46, P > 0.05,见表1)。

2.2 3组患者治疗前后心功能指标比较 3组患者治疗前LVEDD、LVESD、LVFS、LVEF比较,差异无统计学意义(P > 0.05);3组患者治疗后LVEDD、LVESD、LVFS、LVEF比较,差异有统计学意义(P < 0.05);其

中治疗1组和治疗2组患者治疗后LVEDD、LVESD低于对照组,LVFS、LVEF高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05);治疗2组患者治疗后LVEDD、LVESD低于治疗1组,差异有统计学意义(P < 0.05),而治疗1组和治疗2组患者治疗后LVFS、LVEF比较,差异无统计学意义(P > 0.05,见表2)。

表1 3组患者临床疗效比较(例)

Table 1 Comparison of clinical effect among the three groups				
组别	例数	显效	有效	无效
对照组	30	10	11	9
治疗1组	30	19	6	5
治疗2组	30	22	6	2

2.3 3组患者治疗前后血清炎性因子水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平比较 3组患者治疗前血清hs-CRP、TNF-α水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05);3组患者治疗后血清hs-CRP、TNF-α水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平比较,差异有统计学意义(P < 0.05);其中治疗1组患者治疗后血清hs-CRP、TNF-α水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平均低于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05);治疗2组患者治疗后血清hs-CRP、TNF-α水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平均低于治疗1组及对照组,差异有统计学意义(P < 0.05,见表3)。

2.4 3组患者治疗前后血脂指标及肝功能指标比较 3组患者治疗前LDL-C、TC、ALT、AST比较,差异无统计学意义(P > 0.05);3组患者治疗后LDL-C、TC、ALT、AST比较,差异有统计学意义(P < 0.05);其中治疗1组及治疗2组患者治疗后LDL-C、TC均低于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05);治疗2组患者治疗后TC低于治疗1组,ALT、AST高于对照组和治疗1组,差异有统计学意义(P < 0.05);治疗1组与治疗2组患者治疗后LDL-C比较,差异无统计学意义(P > 0.05);对照组与治疗1组患者治疗后ALT、AST比较,差异无统计学意义(P > 0.05,见表4)。

3 讨论

随着我国人口老龄化进程的不断加剧、居民生活环境的改变及各种因素的影响,我国心血管疾病发病率不断增高,尤其是心力衰竭,其已逐渐成为心血管疾病患者死亡的主要原因^[7]。在医疗环境逐渐改善及医疗模式不断转变的当下,冠心病伴心力衰竭的临床治疗逐渐由以往改变患者血流动力学的传统治疗方式转变为以阻断神经内分泌过度激活为主的生物学治疗方式,其目的为逆转心脏重塑、改善心脏泵血功能,从而提高患者的生活质量^[8]。

表 2 3 组患者治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cardiac function index among the three groups before and after treatment

组别	例数	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVFS(%)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	59.22 ± 7.52	55.11 ± 5.09 ^a	45.23 ± 4.31	41.72 ± 4.81 ^a	15.22 ± 3.33	17.11 ± 3.81 ^a	35.22 ± 3.65	38.56 ± 3.90 ^a
治疗 1 组	30	58.42 ± 6.92	48.38 ± 6.16 ^{ab}	44.35 ± 5.20	34.22 ± 4.22 ^{ab}	15.34 ± 3.61	19.10 ± 3.41 ^{ab}	36.01 ± 4.10	43.51 ± 3.91 ^{ab}
治疗 2 组	30	60.18 ± 6.15	45.00 ± 4.24 ^{abc}	43.78 ± 4.95	30.22 ± 3.90 ^{abc}	15.10 ± 3.81	19.50 ± 4.12 ^{ab}	36.13 ± 3.98	45.05 ± 4.72 ^{ab}
F 值		0.490	29.130	0.680	54.630	0.030	3.420	0.480	19.610
P 值		0.613	0.000	0.506	0.000	0.967	0.037	0.621	0.000

注: 与治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组比较,^b $P < 0.05$; 与治疗 1 组比较,^c $P < 0.05$; LVEDD = 左心室舒张末期径, LVESD = 左心室收缩末期径, LVFS = 左心室短轴缩短率, LVEF = 左心室射血分数

表 3 3 组患者治疗前后血清炎症因子水平及血浆 NT-proBNP、Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum levels of inflammatory cytokines, plasma levels of NT-proBNP and Hcy among the three groups before and after treatment

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (μ g/L)		NT-proBNP(ng/L)		Hcy(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	12.5 ± 4.8	10.7 ± 4.9	25.8 ± 5.4	23.0 ± 5.1 ^a	2 315.9 ± 923.8	1 801.2 ± 900.2 ^a	23.51 ± 6.95	19.53 ± 6.83 ^a
治疗 1 组	30	11.8 ± 4.1	8.3 ± 3.6 ^{ab}	24.5 ± 5.7	20.5 ± 4.5 ^{ab}	2 345.5 ± 925.2	816.3 ± 342.5 ^{ab}	23.12 ± 6.78	15.35 ± 4.21 ^{ab}
治疗 2 组	30	12.1 ± 4.2	7.5 ± 3.4 ^{abc}	24.1 ± 4.9	18.2 ± 4.1 ^{abc}	2 285 ± 856.4	575.5 ± 230.3 ^{abc}	24.02 ± 7.21	12.61 ± 4.13 ^{abc}
F 值		0.190	5.140	0.830	8.220	0.030	38.70	0.130	13.420
P 值		0.824	0.000	0.439	0.000	0.966	0.000	0.882	0.000

注: 与治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组比较,^b $P < 0.05$; 与治疗 1 组比较,^c $P < 0.05$; hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白, TNF- α = 肿瘤坏死因子 α , NT-proBNP = N-末端脑钠肽前体, Hcy = 同型半胱氨酸

表 4 3 组患者治疗前后血脂指标及肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of blood lipids index and liver function indicators among the three groups before and after treatment

组别	例数	LDL-C(mmol/L)		TC(mmol/L)		ALT(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	4.18 ± 0.64	3.82 ± 0.45 ^a	6.57 ± 0.69	6.17 ± 0.51 ^a	20 ± 6	25 ± 5 ^a	22 ± 5	26 ± 5 ^a
治疗 1 组	30	4.30 ± 1.12	2.56 ± 0.56 ^{ab}	6.98 ± 0.86	5.52 ± 0.68 ^{ab}	21 ± 4	27 ± 6 ^a	22 ± 5	28 ± 6 ^a
治疗 2 组	30	4.12 ± 0.71	2.37 ± 0.38 ^{ab}	6.52 ± 0.62	4.28 ± 0.45 ^{abc}	20 ± 5	35 ± 7 ^{abc}	21 ± 5	40 ± 7 ^{abc}
F 值		0.350	84.620	3.580	89.710	0.370	28.100	0.320	54.600
P 值		0.706	0.000	0.032	0.000	0.690	0.000	0.729	0.000

注: 与治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组比较,^b $P < 0.05$; 与治疗 1 组比较,^c $P < 0.05$; LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, TC = 总胆固醇, ALT = 丙氨酸氨基转移酶, AST = 天冬氨酸氨基转移酶

有临床研究表明,心力衰竭患者交感神经处于激活状态,因此新型调脂类药物可对心力衰竭起到一定改善作用。氟伐他汀属于新型调脂类药物,是羟甲基戊二酸单酰辅酶的竞争性抑制剂,可对体内内源性胆固醇的合成产生抑制作用,从而提高低密度脂蛋白的清除作用。氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的主要机制如下:(1)改善患者左心室功能,抑制心肌肥大细胞,从而改善心肌纤维化肥厚,同时还可对心肌肥大细胞内信号的传导途径起阻断作用,降低其兴奋性;(2)可对还原型辅酶 II 起到较强的抗氧化作用,阻断其氧化呼吸链产生活性氧簇,从而激活硫氧还原蛋白酶活性,增强对活性氧簇的清除率;(3)可稳定机体内动脉粥样斑块,降低栓塞等并发症发生率,此外还可以降低血清 hs-CRP 水平,从而抑制炎症反应及抗血小板聚集,改善血管内皮功能及心脏功能。

本研究结果显示,治疗 1 组、治疗 2 组患者临床疗

效优于对照组,而治疗 1 组与治疗 2 组患者临床疗效间无差异;提示不同剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭患者均有效,增大用药剂量疗效略有提升,但并不明显。3 组患者治疗前 LVEDD、LVESD、LVFS、LVEF 间无差异;治疗 1 组及治疗 2 组患者治疗后 LVEDD、LVESD 低于对照组, LVFS、LVEF 均高于对照组;治疗 2 组患者治疗后 LVEDD、LVESD 低于治疗 1 组,而两组患者 LVFS、LVEF 间无差异;提示氟伐他汀能有效改善冠心病伴心力衰竭患者的左心室功能,且大剂量氟伐他汀(80 mg/d)改善效果优于常规剂量氟伐他汀(40 mg/d)。

炎性细胞因子通过促进心肌细胞肥大、凋亡、坏死而介导心室重构,从而在心力衰竭的发生和发展中起促进作用^[7-9]。国内外多项临床研究显示,NT-proBNP、C 反应蛋白(CRP)、Hcy、TNF- α 等与患者心功能分级呈正相关,可作为健康人群和冠心病患者发生急性冠状动

脉事件的预测指标^[10-14]。本研究结果显示, 3组患者治疗前血清hs-CRP、TNF- α 水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平间无差异; 治疗1组患者治疗后血清hs-CRP、TNF- α 水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平均低于对照组; 治疗2组患者治疗后血清hs-CRP、TNF- α 水平及血浆NT-proBNP、Hcy水平均低于治疗1组及对照组; 提示氟伐他汀能有效降低冠心病伴心力衰竭患者的血清炎症因子水平, 且大剂量氟伐他汀(80 mg/d)优于常规剂量氟伐他汀(40 mg/d)。

血脂异常与冠心病的发生发展关系密切, 且为冠心病的独立危险因素^[15]。有临床研究显示, 血脂指标中TC、低密度脂蛋白水平与冠心病的发病更为密切^[16]。低密度脂蛋白在损伤动脉内膜沉积以及动脉内膜下血管平滑肌细胞、单核吞噬细胞对低密度脂蛋白的吞噬和泡沫细胞的形成与坏死为形成冠状动脉粥样硬化的主要机制^[17]。3组患者治疗前LDL-C、TC间无差异; 治疗1组及治疗2组患者治疗后LDL-C、TC均低于对照组, 治疗2组患者治疗后TC低于治疗1组, 治疗1组与治疗2组LDL-C间无差异; 提示不同剂量氟伐他汀均可改善冠心病伴心力衰竭患者的血脂代谢, 且大剂量氟伐他汀(80 mg/d)对TC影响大, 对LDL-C影响小。3组患者治疗前ALT、AST间无差异; 对照组和治疗1组患者治疗后ALT、AST间无差异; 治疗2组患者治疗后ALT、AST高于对照组和治疗1组; 提示氟伐他汀会导致患者ALT、AST升高, 且大剂量氟伐他汀(80 mg/d)导致ALT、AST升高的作用更明显, 提示大剂量氟伐他汀(80 mg/d)长期服用可能会对患者肝功能造成损伤。氟伐他汀几乎全部由肝脏清除, 因此在服用氟伐他汀之前及治疗期间应定期检查患者的肝功能情况, 如ALT或AST持续升高且大于参考范围上限3倍则必须停药。

综上所述, 氟伐他汀治疗老年冠心病伴心力衰竭患者的临床疗效确切, 且大剂量氟伐他汀(80 mg/d)对患者心功能、血清炎症因子水平、血浆NT-proBNP水平及血脂的改善效果优于常规剂量(40 mg/d), 但易造成肝损伤, 因此应根据患者的病情、肝功能、年龄、身体状况及临床症状等情况综合判断, 给予合理剂量。本研究建议对于肝功能较好、症状较重的患者使用大剂量氟伐他汀治疗, 其可快速缓解患者的临床症状、提高疗效; 但对于身体状况较差, 尤其是肝功能较差的老年冠心病患者, 建议使用常规剂量氟伐他汀为宜, 既能达到较好的治疗效果, 亦可降低肝功能损伤风险。

作者贡献: 师志芳进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 代婧及韩建妙进行实验实施、评估、资料收集; 李立鹏进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢

性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (1): 7-23.

- [2] Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future [J]. *Circ Res*, 2002, 91 (11): 988-989.
- [3] Horwich TB, MacLellan WR, Fonarow GC. Stain therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 (4): 642-648.
- [4] Marris MS. Homocysteine and Alzheimer's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2 (7): 425-428.
- [5] 白振宇. 老年心力衰竭患者血清脑钠肽和同型半胱氨酸诊断价值的比较 [J]. *中国实用医药*, 2014, 9 (23): 28-29.
- [6] Node K. Short-term statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2003, 108 (6): 839-843.
- [7] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (12): 836-843.
- [8] Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators [J]. *Circulation*, 1998, 98 (9): 839-844.
- [9] Aissaoui N, Morshuis M, Paluszkiwicz L, et al. Comparison of biventricular and left ventricular assist devices for the management of severe right ventricular dysfunction in patients with end-stage heart failure [J]. *ASAIO J*, 2014, 60 (4): 400-406.
- [10] 侯倩, 王园园, 赵志芳, 等. 负荷剂量氟伐他汀对心肌缺血再灌注损伤的保护作用-模拟缺血预适应 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 77 (33): 714-718.
- [11] Dietrich-Muszalska A, Malinowska J, Olas B, et al. The oxidative stress may be induced by the elevated homocysteine in schizophrenic patients [J]. *Neurochem Res*, 2012, 37 (5): 1057-1062.
- [12] 黄峻. 心力衰竭合并冠心病处理的现代概念 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22 (3): 201-204.
- [13] Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347 (20): 1557-1565.
- [14] 程荣超, 崔林. 肺炎衣原体抗体与冠心病及血脂关系的研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2005, 25 (9): 1130-1131.
- [15] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清超敏C反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18 (7): 258-260.
- [16] 吴燕丹. TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C、TG/HDL-C与冠心病不同程度相关性 [J]. *临床误诊误治*, 2014, 13 (6): 64-67.
- [17] Kalogerakos PD, Hassoulas J, Ladopoulos VS, et al. Beyond heart transplantation: potentials and problems of the shape memory alloy fibers in the treatment of heart failure [J]. *ASAIO J*, 2014, 60 (3): 263-268.

(收稿日期: 2015-09-29; 修回日期: 2016-01-08)

(本文编辑: 毛亚敏)