

## · 药物与临床 ·

# 阿托伐他汀对冠心病患者血脂及内皮脂酶的影响

冯小智

**【摘要】** 目的 探讨阿托伐他汀对冠心病患者血脂及内皮脂酶的影响。方法 选取延安大学附属医院 2013 年 8 月—2014 年 9 月收治的冠心病患者 120 例，按照随机原则分为对照组与观察组，每组 60 例。两组患者入院后均给予生活方式调整及常规药物治疗，观察组患者在此基础上给予阿托伐他汀。比较两患者治疗前后血脂指标〔包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)〕、炎性因子〔一氧化氮 (NO) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)〕及内皮脂酶。结果 两组患者治疗前 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；观察组患者治疗后 TC、TG、LDL-C 低于对照组，HDL-C 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前 NO、hs-CRP 及内皮脂酶比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；观察组患者治疗后 NO 高于对照组，hs-CRP 及内皮脂酶低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 阿托伐他汀可有效改善冠心病患者血脂代谢，降低内皮脂酶水平，升高 HDL-C 水平。

**【关键词】** 冠心病；阿托伐他汀；降血脂药物；酯酶类

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** B doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.04.031

冯小智. 阿托伐他汀对冠心病患者血脂及内皮脂酶的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24 (4): 105 - 107. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

Feng XZ. Impact of atorvastatin on blood lipids and endothelial lipase of patients with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (4): 105 - 107.

**Impact of Atorvastatin on Blood Lipids and Endothelial Lipase of Patients With Coronary Heart Disease FENG Xiao - zhi. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China**

**[Abstract]** **Objective** To investigate the impact of atorvastatin on blood lipids and endothelial lipase of patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 120 patients with CHD were selected in the Affiliated Hospital of Yan'an University from August 2013 to September 2014, and they were divided into control group and observation group according to randomized principle, each of 60 cases. Patients of both groups received lifestyle adjustment and conventional medical treatment after admission, while patients of observation group received extra atorvastatin. Blood liquids index (including TC, TG, LDL-C

作者单位: 716000 陕西省延安市, 延安大学附属医院心内科

## 参考文献

- [1] 侯晓峰, 杨帆, 张轩. 难治性心力衰竭治疗体会一例 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12 (10): 1379 - 1380.
- [2] 罗朝森. 急诊治疗慢性充血性心力衰竭疗效评估 [J]. 中国卫生产业, 2014, 12 (1): 113 - 114.
- [3] 罗仁, 茶春喜, 杜晓强. 贝那普利联用螺内酯对慢性心力衰竭患者左室重构和心功能的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2011, 19 (5): 716 - 717.
- [4] 余栋华. 苯磺酸氨氯地平或非洛地平联合吲达帕胺降压疗效对比分析 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4 (15): 125 - 126.
- [5] 李如意, 许玉芳, 袁华兵. 慢性心力衰竭患者左心房结构及功能与近期心血管不良事件的关系 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13 (8): 771 - 773.
- [6] 李云, 王景英. 颠沙坦与利尿剂联合用药治疗老年高血压疗效观察 [J]. 吉林医学, 2011, 32 (34): 7265 - 7266.
- [7] Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction [J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 15 (8): 1983 - 1992.
- [8] Izzard AS, Rizzoni D, Agabiti - Rosei E, et al. Small artery structure and hypertension: adaptive changes and target organ damage [J]. Hypertens, 2011, 23 (2): 247 - 250.
- [9] 李健. 卡托普利联合非洛地平治疗原发性高血压的临床疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2014, 22 (4): 10 - 11.
- [10] Nicolls MR, Haskins K, Flores SC. Oxidant stress, immune dysregulation, and vascular function in type I diabetes [J]. Antioxid Redox Signal, 2007, 9 (7): 879 - 889.
- [11] Gokce N, Vita JA, Mc Donnell M, et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients [J]. Am J Cardiol, 2011, 95 (2): 2666 - 2668.
- [12] Lteif AA, Han K, Mather KJ. Obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: determinants of endothelial dysfunction in whites and blacks [J]. Circulation, 2013, 112 (1): 32 - 38.

(收稿日期: 2015-12-16; 修回日期: 2016-04-09)

(本文编辑: 谢武英)

and HDL-C), inflammatory cytokines (including NO and hs-CRP) and endothelial lipase were compared between the two groups before and after treatment. **Results** No statistically significant differences of TC, TG, LDL-C or HDL-C was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment, TC, TG and LDL-C of observation group were statistically significantly lower than those of control group, while HDL-C of observation group was statistically significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of NO, hs-CRP or endothelial lipase was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment, NO of observation group was statistically significantly higher than that of control group, while hs-CRP and endothelial lipase of observation group were statistically significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Atorvastatin can effectively adjust the blood lipid metabolism, reduce the endothelial lipase and improve the HDL-C of patients with CHD.

**[Key words]** Coronary disease; Atorvastatin; Hypolipidemic agents; Esterases

冠心病是一种临床常见的心血管疾病，致病因素较多。研究表明，血脂代谢紊乱尤其是低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）异常是冠心病的危险因素之一，控制 LDL-C 异常对于降低冠心病患者死亡风险具有重要意义<sup>[1]</sup>；高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）亦与冠心病的发生和发展密切相关，HDL-C 水平降低为冠心病的独立危险因素，而内皮脂酶在 HDL-C 水平的调节中具有重要作用<sup>[2]</sup>。阿托伐他汀为 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂，能有效调节血脂代谢，减轻炎性反应，抑制内皮脂酶活性，有效延缓冠心病患者动脉粥样硬化进程，在冠心病的治疗中具有十分重要的意义。本研究旨在分析阿托伐他汀对冠心病患者血脂及内皮脂酶的影响，现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取延安大学附属医院 2013 年 8 月—2014 年 9 月收治的冠心病患者 120 例，均符合《实用内科学》中冠心病的诊断标准<sup>[3-4]</sup>并经冠状动脉造影检查确诊，心绞痛分级为 I ~ III 级；排除肺源性心脏病、重度心力衰竭、重度休克、肝肾造血系统严重障碍患者。按照随机原则将所有患者分为对照组与观察组，每组 60 例。两组患者性别、平均年龄、体质指数、收缩压、舒张压及糖尿病发生率比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ，见表 1)，具有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	糖尿病 [n(%)]
对照组	60	35/25	65.0 ± 8.2	28.9 ± 6.5	129 ± 18	131 ± 18	46(76.7)
观察组	60	38/22	65.3 ± 9.1	28.9 ± 6.8	85 ± 8	83 ± 9	48(80.0)
$t(\chi^2)$ 值		0.478 <sup>a</sup>	0.325	0.193	0.043	0.348	0.025 <sup>a</sup>
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：<sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值，1 mm Hg = 0.133 kPa

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予生活方式调整及常规药物治疗，包括抗血小板药物、硝酸酯类药物、 $\beta$ -受体阻滞剂等，观察组患者在此基础上给予阿托伐他汀（大连辉瑞制药有限公司生产，国药准字 H20140428；规格：10 mg）10 ~ 20 mg/次，1 次/d；两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 分别于治疗前后抽取两组患者晨起空腹静脉血 5 ml，检测血脂指标〔包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、LDL-C 及 HDL-C〕、炎性因子〔一氧化氮 (NO) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)〕及内皮脂酶，其中 hs-CRP 的测定采用速率散射比浊法，内皮脂酶的测定采用酶联免疫吸附法。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件包进行数据分析，计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用两独立样本  $t$  检验；计数资料以百分数表示，采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血脂指标 两组患者治疗前 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；观察组患者治疗后 TC、TG、LDL-C 低于对照组，而 HDL-C 高于对照组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 2)。

2.2 炎性因子及内皮脂酶 两组患者治疗前 NO、hs-CRP 及内皮脂酶比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；观察组患者治疗后 NO 高于对照组，hs-CRP 及内皮脂酶低于对照组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 3)。

## 3 讨论

冠心病的发生和发展与多种因素有关，血脂代谢异常、炎性因子刺激及内皮脂酶异常等均可引起冠状动脉粥样硬化，进而引发心肌梗死，严重威胁患者的生命安全<sup>[4]</sup>。研究表明，阿托伐他汀不仅可有效改善冠心病患者血脂代谢，还可有效降低内皮脂酶水平，抑制炎性反应，进而减少或延缓冠状动脉粥样硬化的发生或发展<sup>[5]</sup>。冯天元等<sup>[6]</sup>研究发现，血浆内皮脂酶水平升高者冠心病发病率高于血浆内皮脂酶水平降低者 [ $RR = 1.666$ , 95% CI (1.403, 1.980)]，且血浆内皮脂酶水平与 HDL-C 水平呈负相关 ( $r = -0.152$ )，提示血浆内皮脂酶水平与冠心病的发生密切相关，血浆内皮脂酶水平升高可能是冠心病的一个危险因素。姜荣建等<sup>[7]</sup>研究结果显示，采用阿托伐他汀治疗的冠心病患者血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、C 反应蛋白 (CRP) 及丙二醛 (MDA) 等均明显低于采用常规治疗的冠心病患者，表明阿托伐他汀可有效降低冠心病患者炎性因子水平，减轻患者炎性反应；该研究结果还显示，冠心病患者经阿托伐他汀治疗后 TC 与 TNF- $\alpha$ 、MMP-9、CRP 及 MDA 变化具有同向性，提示阿托伐他汀可有效调节患者血脂代谢、减轻炎性反应。

表 2 两组患者治疗前后血脂指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

Table 2 Comparison of blood lipids index between the two groups before and after treatment

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		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	60	6.60 ± 1.11	5.01 ± 0.44	2.64 ± 0.57	1.95 ± 0.35	3.91 ± 0.13	2.87 ± 0.26	1.40 ± 0.36	1.43 ± 0.23
观察组	60	6.58 ± 1.14	3.75 ± 0.32	2.66 ± 0.59	1.53 ± 0.26	3.90 ± 0.16	2.13 ± 0.21	1.42 ± 0.37	1.57 ± 0.31
<i>t</i> 值		0.086	14.563	0.234	5.798	0.355	15.098	0.221	2.456
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇

表 3 两组患者治疗前后炎性因子及内皮脂酶比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of inflammatory cytokines and endothelial lipase between the two groups before and after treatment

组别	例数	NO(μmol/L)		hs-CRP(mg/L)		内皮脂酶(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	62.00 ± 8.12	93.27 ± 8.36	12.57 ± 1.29	3.82 ± 0.57	1174.38 ± 497.64	1079.68 ± 397.32
观察组	60	61.32 ± 8.07	105.23 ± 9.18	13.07 ± 1.16	2.18 ± 0.65	1185.96 ± 503.69	991.99 ± 299.70
<i>t</i> 值		0.245	3.968	0.579	4.083	0.732	6.265
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: NO = 一氧化氮, hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白

内皮脂酶是三酰甘油脂肪酶基因家族新成员, 参与机体脂质代谢。研究表明, 内皮脂酶是调节 HDL-C 代谢的关键酶, 能够有效重塑或清除高密度脂蛋白 (HDL) 颗粒<sup>[8]</sup>, 内皮脂酶过度表达可导致 HDL-C 水平降低, 敲除内皮脂酶基因的小鼠血浆 HDL-C 水平明显升高<sup>[9-10]</sup>; 前蛋白转换酶调节内皮脂酶活性既可通过内皮脂酶分子分解实现, 也可通过调控肝脏表达血管生成素样因子 3 而实现, 而后者是目前临床关注的热点之一。

阿托伐他汀为选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 可有效降低血浆胆固醇和脂蛋白水平, 尤其是低密度脂蛋白水平。阿托伐他汀的主要作用机制为抑制肝脏 HMG-CoA 还原酶, 阻断胆固醇合成, 增加低密度脂蛋白分解等, 因此其具有较好的降脂作用<sup>[11]</sup>。此外, 有学者研究认为阿托伐他汀可通过免疫调节途径保护肾脏功能。本研究结果显示, 两组患者治疗前 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 NO、hs-CRP、内皮脂酶间无明显差异, 观察组患者治疗后 HDL-C、NO 高于对照组, 而 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、内皮脂酶低于对照组, 表明阿托伐他汀可有效改善冠心病患者血脂代谢, 降低内皮脂酶水平, 升高 HDL-C 水平, 进而达到有效改善患者病情的目的<sup>[12-13]</sup>。

综上所述, 阿托伐他汀可有效改善冠心病患者血脂代谢, 降低内皮脂酶水平, 升高 HDL-C 水平, 值得临床推广应用。但本研究样本量较小, 观察时间较短, 观察指标较少, 因此所得结果及结论仍需扩大样本量进一步验证。

#### 参考文献

- 马维军. 两种剂量阿托伐他汀用于老年血脂正常冠心病患者的效果比较 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (1): 114-115.
- 吴美善, 熊玮, 梁新剑, 等. 不同剂量阿托伐他汀治疗老年血脂正常冠心病患者的临床疗效探讨 [J]. 中外医疗, 2014, 34 (10): 111-112.
- 马天容, 潘其兴, 朱清. 阿托伐他汀对内皮细胞增殖和内皮脂酶

mRNA 表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14 (6): 471-474.

- 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1472.
- Cilingiroglu M, Ballanlyne C. Endothelial lipase and cholesterol metabolism [J]. Curr Atheroscler Rep, 2004, 6 (2): 126-130.
- 冯天元, 黄成林, 徐建, 等. 血浆内皮脂酶水平与冠心病发病相关研究 [J]. 中国现代医学, 2010, 48 (27): 3-5.
- 姜荣建, 覃数, 孔洪. 阿托伐他汀对冠心病患者血脂及血清炎性因子水平的影响 [J]. 中国全科医学, 2008, 11 (2B): 300-302.
- 张颖, 扬琴, 司大姐, 等. 观察阿托伐他汀对冠心病患者血管内皮及血脂的影响 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3 (7): 137-138.
- 田丽花. 不同剂量阿托伐他汀治疗老年冠心病的临床疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2014, 12 (23): 206.
- 方玉强, 黄岚, 宋耀明, 等. 循环内皮细胞中内皮脂肪酶的表达与冠心病患者临床表现的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8 (12): 812-814.
- 马天容, 潘其兴, 任蓓蓓, 等. 阿托伐他汀对内皮细胞内皮脂酶 mRNA 表达的影响 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2005, 50 (5): 407-410.
- 成丽英, 边云飞, 杨晓静. 内皮脂肪酶与冠心病的相关性研究 [J]. 中国心血管杂志, 2014, 13 (1): 14-16, 20.
- Maugeais C, Tietge UJ, Broedl UC, et al. Dose-dependent acceleration of high density lipoprotein catabolism by endothelial lipase [J]. Circulation, 2013, 108 (17): 2121-2126.

(收稿日期: 2015-11-20; 修回日期: 2016-03-18)

(本文编辑: 鹿飞飞)