

· 药物与临床 ·

大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性

张艳冰

【摘要】 目的 分析大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性。**方法** 选取北京市顺义区赵全营镇板桥卫生院 2013—2015 年收治的冠心病伴心力衰竭患者 120 例，按照随机数字表法分为对照组、常规剂量组和大剂量组，每组 40 例。对照组患者给予常规治疗，常规剂量组患者在常规治疗基础上给予常规剂量（40 mg/d）氟伐他汀治疗，大剂量组患者在常规治疗基础上给予大剂量（80 mg/d）氟伐他汀治疗；3 组患者均连续治疗 6 个月。比较 3 组患者临床疗效，治疗前和治疗 6 个月后心功能指标、血清炎症因子水平、血脂指标及肝功能指标。**结果** 常规剂量组、大剂量组患者临床疗效均优于对照组（ $P < 0.05$ ）；常规剂量组、大剂量组患者临床疗效比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗前 3 组患者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）及血清氨基末端脑钠肽前体（NT-proBNP）水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗 6 个月后，常规剂量组、大剂量组患者 LVEDD、LVESD、小于对照组，LVFS、LVEF 高于对照组，血清 NT-proBNP 水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）；大剂量组患者 LVEDD、LVESD 小于常规剂量组，血清 NT-proBNP 水平低于常规剂量组（ $P < 0.05$ ）。治疗前 3 组患者血清肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）、白介素 6（IL-6）及白介素 8（IL-8）水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗 6 个月后，常规剂量组、大剂量组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平低于对照组，大剂量组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平低于常规剂量组（ $P < 0.05$ ）。治疗前 3 组患者血清总胆固醇（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）水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗 6 个月后，常规剂量组、大剂量组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组，大剂量组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于常规剂量组（ $P < 0.05$ ）；3 组患者血清 HDL-C 水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗前 3 组患者血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗 6 个月后，大剂量组患者血清 ALT、AST 水平高于对照组和常规剂量组（ $P < 0.05$ ）。**结论** 大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的临床疗效确切，能更有效地改善患者心功能、血脂代谢并减轻炎症反应，但可能导致肝损伤。

【关键词】 冠心病；心力衰竭；氟伐他汀；治疗结果

【中图分类号】 R 541.4 R 541.6 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.029

101300 北京市顺义区赵全营镇板桥卫生院

- [10] 王春燕, 任保军. 疏血通注射液联合尼克地尔治疗 2 型糖尿病合并不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11 (10): 1186-1187.
- [11] 王军, 曾玉洁, 王德昭. 阿托伐他汀对稳定型心绞痛患者颈动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23 (11): 1159-1162.
- [12] 焦阳, 李思铭, 高铸桦, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液与冠心病炎症因子的研究进展 [J]. 世界中医药, 2013, 8 (12): 1404-1406. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.007.
- [13] 高京宏, 王翠娟, 马瑞彦. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34 (6): 101-103.
- [14] 吴智文, 龙明智, 章海燕, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对不稳定型心绞痛患者治疗前后 MCP-1、TNF- α 、PPAR γ 、hs-CRP 的影响 [J]. 中国循环杂志, 2013 (z1): 228.
- [15] 杨琴. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 检测在冠状动脉粥样硬化中的应用价值 [J]. 西部医学, 2013, 25 (5): 784-785, 788.
- [16] 张森, 陈民. 中药复方口服对稳定型心绞痛患者血脂及脂肪因子的影响 [J]. 中国中医急症, 2016, 25 (6): 1127-1130. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.058.
- [17] 李汉源, 张森, 苏仁强, 等. 养心消痹汤结合内关穴位埋线对稳定型心绞痛患者血脂的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2014, 36 (12): 8-9.
- [18] 黄海云. 同型半胱氨酸与稳定型心绞痛及急性心肌梗死的相关性 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18 (19): 176-177. DOI: 10.7619/jcmp.201419060.
- [19] 周函, 徐健, 黄文胜, 等. 稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛与同型半胱氨酸水平的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (9): 2099-2101. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.09.021.
- [20] 严湘红, 潘建华. 同型半胱氨酸与急性心肌梗死及稳定型心绞痛的相关分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34 (3): 367-368. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.03.050.

(收稿日期: 2016-11-13; 修回日期: 2017-02-08)

(本文编辑: 谢武英)

张艳冰. 大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2017, 25 (2): 110–114. [www.syxnf.net]

ZHANG Y B. Effectiveness and safety of high-dose fluvastatin in treating coronary heart disease patients complicated with heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 110–114.

Effectiveness and Safety of High-dose Fluvastatin in Treating Coronary Heart Disease Patients Complicated with Heart Failure ZHANG Yan-bing

Banqiao Health Center of Zhaoquanying Town, Shunyi District of Beijing, Beijing 101300, China

【Abstract】 Objective To analyze the effectiveness and safety of high-dose fluvastatin in treating coronary heart disease patients complicated with heart failure. **Methods** From 2013 to 2015, a total of 120 coronary heart disease patients complicated with heart failure were selected in Banqiao Health Center of Zhaoquanying Town, Shunyi District of Beijing, and they were divided into control group, A group and B group according to random number table, each of 40 cases. Patients of control group received conventional treatment, patients of A group received routine dose of fluvastatin (40 mg/d) based on conventional treatment, while patients of B group received high-dose fluvastatin (80 mg/d) based on conventional treatment; all of the three groups continuously treated for 6 months. Clinical effect, index of cardiac function, serum inflammatory cytokines levels, blood lipids index and liver function markers before treatment and after 6 months of treatment were compared among the three groups. **Results** Clinical effect of A group and B group was statistically significantly better than that of control group, respectively ($P < 0.05$); while no statistically significant differences of clinical effect was found between A and B groups ($P > 0.05$). No statistically significant differences of LVEDD, LVESD, LVFS, LVEF or serum NT-proBNP level was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$). After 6 months of treatment, LVEDD and LVESD of A group and B group were statistically significantly smaller than those of control group, LVFS and LVEF of A group and B group were statistically significantly higher than those of control group, while serum NT-proBNP level of A group and B group was statistically significantly lower than that of control group, respectively ($P < 0.05$); LVEDD and LVESD of B group were statistically significantly lower than those of A group, while serum NT-proBNP level was statistically significantly lower than that of A group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of TNF- α , IL-6 or IL-8 was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$); after 6 months of treatment, serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 of A group and B group were statistically significantly lower than those of control group, meanwhile serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 of B group were statistically significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of TC, TG, LDL-C or HDL-C was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$); after 6 months of treatment, serum levels of TC, TG and LDL-C of A group and B group were statistically significantly lower than those of control group, serum levels of TC, TG and LDL-C of B group were statistically significantly lower than those of A group ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of serum HDL-C level was found among the three groups ($P > 0.05$). No statistically significant differences of serum level of ALT or AST was found among the three groups before treatment ($P > 0.05$), while serum levels of ALT and AST of B group were statistically significantly higher than those of control group and A group after 6 months of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** High-dose fluvastatin has certain clinical effect in treating coronary heart disease patients complicated with heart failure, can more effectively improve the cardiac function, adjust the blood lipid metabolism and relieve the inflammatory reaction, but may cause hepatic injury.

【Key words】 Coronary disease; Heart failure; Fluvastatin; Treatment outcome

心力衰竭是各种心血管疾病进展的终末阶段,是导致老年人死亡的主要疾病之一。心力衰竭患者不仅表现为心脏泵功能减退,还出现肾脏等其他脏器功能损伤,可严重影响患者的治疗及临床转归^[1]。目前,心力衰竭患者并无明确的治疗方案,多以对症治疗为主。临床研究表明,心力衰竭患者病情重,5年存活率与恶性肿瘤相近^[2]。炎症反应、血脂代谢异常等与动脉粥样硬化进展密切相关,且可进一步促进冠心病伴心力衰竭患者病情进展^[3]。因此,积极改善冠心病伴心力衰竭患者的炎症反应、血脂代谢对提高临床疗效、改善预后具有重要意义。他汀类药物是临床常用的一种降脂药物。近年来临床研究

显示,他汀类药物不仅能抑制炎症反应^[4],还具有抗血栓形成、保护神经、延缓动脉粥样硬化进展等作用,但他汀类药物的最佳使用剂量尚存在争议。本研究旨在分析大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取北京市顺义区赵全营镇板桥卫生院2013—2015年收治的冠心病伴心力衰竭患者120例,均符合冠心病和心力衰竭的诊断标准^[5]。按照随机数字表法将所有患者分为对照组、常规剂量组和大剂量组,每组40例。对照组中男22例,女18例;年龄61~78岁,平均年龄(68.3±

3.4) 岁; 心功能分级: II 级 24 例, III 级 16 例; 冠心病病程 2~9 年, 平均冠心病病程 (5.7 ± 0.6) 年。常规剂量组中男 23 例, 女 17 例; 年龄 62~76 岁, 平均年龄 (67.9 ± 3.2) 岁; 心功能分级: II 级 22 例, III 级 18 例; 冠心病病程 3~9 年, 平均冠心病病程 (6.1 ± 0.8) 年。大剂量组中男 24 例, 女 16 例; 年龄 61~77 岁, 平均年龄 (68.3 ± 3.6) 岁; 心功能分级: II 级 25 例, III 级 15 例; 冠心病病程 3~9 年, 平均冠心病病程 (5.9 ± 0.7) 年。3 组患者年龄 ($F=0.180$)、性别 ($\chi^2=0.205$)、心功能分级 ($\chi^2=0.483$) 及冠心病病程 ($F=3.220$) 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 入组前 1 个月内未使用他汀类药物; (2) 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 II~III 级^[6]; (3) 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) >2.6 mmol/L; (4) 对本研究所用药物无禁忌证。排除标准: (1) 合并心房颤动、出血性疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病及恶性肿瘤者; (2) 合并严重肝肾功能不全者; (3) 由活动性心内膜炎、心包炎、重症心肌炎、瓣膜性心脏病及急性冠脉综合征导致的心力衰竭者; (4) 依从性较差者。

1.3 治疗方法 3 组患者入院后均给予常规治疗, 包括补液、调整血糖、调整血压、抗凝等基础治疗, 并给予辅助通气及降脂药物、硝酸酯类药物、洋地黄类药物、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 及利尿剂等, 指导患者低胆固醇饮食。在常规治疗基础上, 常规剂量组患者给予氟伐他汀钠胶囊 (北京诺华制药有限公司生产, 国药准字 H20010517) 20 mg/次, 2 次/d, 口服; 大剂量组患者给予氟伐他汀钠胶囊 40 mg/次, 2 次/d, 口服。3 组患者均连续治疗 6 个月。

1.4 临床疗效判定标准 参照文献 [7] 中的临床疗效判定标准, 以治疗后患者临床症状、体征基本消失, 心功能提高 2 级以上为显效; 以治疗后患者临床症状、体征明显好转, 心功能提高 1 级为有效; 以治疗后患者临床症状、体征或心功能无改善或出现加重为无效。

1.5 观察指标 比较 3 组患者临床疗效, 治疗前和治疗 6 个月后心功能指标、血清炎症因子水平、血脂指标及肝功能指标。采用美国 GE 公司生产的 LOC-ZQ9 型彩色超声仪检测左室舒张末期径 (LVEDD)、左室收缩末期径 (LVESD)、左室短轴缩短率 (LVFS) 和左室射血分数 (LVEF), 线阵探头频率为 2~5 MHz。抽取患者空腹静脉血 8 ml, 其中 5 ml 于室温下放置 30 min, 凝固后在 4℃ 环境下离心, 3 000 r/min 离心 10 min, 留取血清, 于 -30℃ 环境下保存待测, 采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8) 水平, 采用化学免疫发光法检测氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平; 另外 3 ml 用于检测三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST), 仪器为全自动生化分析仪。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK- q 检验; 计数资料采用 χ^2 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 临床疗效 3 组患者临床疗效比较, 差异有统计学意义 ($H=4.771$, $P<0.05$); 其中常规剂量组、大剂量组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 (Z 值分别为 2.694、2.157, $P<0.05$); 常规剂量组、大剂量组患者临床疗效比较, 差异无统计学意义 ($Z=1.191$, $P>0.05$, 见表 1)。

表 1 3 组患者临床疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	40	12	18	10
常规剂量组	40	22	13	5
大剂量组	40	28	9	3

2.2 心功能指标 治疗前 3 组患者 LVEDD、LVESD、LVFS、LVEF 及血清 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月后, 3 组患者 LVEDD、LVESD、LVFS、LVEF 及血清 NT-proBNP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 其中常规剂量组、大剂量组患者 LVEDD、LVESD 小于对照组, LVFS、LVEF 高于对照组, 血清 NT-proBNP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 大剂量组患者 LVEDD、LVESD 小于常规剂量组, 血清 NT-proBNP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 但大剂量组和常规剂量组患者 LVEF、LVFS 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 2)。

2.3 血清炎症因子水平 治疗前 3 组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月后, 3 组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 其中常规剂量组、大剂量组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平低于对照组, 大剂量组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平低于常规剂量组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

2.4 血脂指标 治疗前 3 组患者血清 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月后, 3 组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而 3 组患者血清 HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 常规剂量组、大剂量组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组, 大剂量组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于常规剂量组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 4)。

2.5 肝功能指标 治疗前 3 组患者血清 ALT、AST 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月后, 3 组患者血清 ALT、AST 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 其中大剂量组患者血清 ALT、AST 水平高于对照组和常规剂量组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而对照组与常规剂量组患者血清 ALT、AST 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 5)。

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

组别	例数	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVFS(%)		LVEF(%)		NT-proBNP(pg/L)	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	40	59.23 ± 7.53	55.16 ± 5.08	45.24 ± 4.32	41.73 ± 4.82	15.27 ± 3.34	17.12 ± 3.84	35.29 ± 3.66	38.57 ± 4.04	2 316 ± 907	1 702 ± 875
常规剂量组	40	58.43 ± 6.97	48.39 ± 6.16 ^a	44.36 ± 5.21	34.23 ± 4.29 ^a	15.35 ± 3.62	19.11 ± 3.45 ^a	36.02 ± 4.11	43.52 ± 3.93 ^a	2 346 ± 926	819 ± 343 ^a
大剂量组	40	60.27 ± 6.22	45.02 ± 4.28 ^{ab}	43.79 ± 4.96	30.25 ± 3.91 ^{ab}	15.12 ± 3.74	19.51 ± 4.13 ^a	36.14 ± 3.97	45.06 ± 4.73 ^a	2 286 ± 859	574 ± 232 ^{ab}
F 值		0.491	29.131	0.681	54.631	0.031	3.422	0.481	19.612	0.137	42.056
P 值		0.614	<0.001	0.507	<0.001	0.968	0.036	0.622	<0.001	0.889	<0.001

注: LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVESD = 左心室收缩末期内径, LVFS = 左心室短轴缩短率, LVEF = 左心室射血分数, NT-proBNP = 氨基末端脑钠肽前体; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与常规剂量组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 3 组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 3 Comparison of serum inflammatory cytokines levels among the three groups before and after treatment

组别	例数	TNF- α		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	40	60.29 ± 6.35	47.38 ± 6.14	17.73 ± 3.26	10.93 ± 2.65	12.07 ± 2.24	8.31 ± 1.98
常规剂量组	40	60.83 ± 5.89	44.67 ± 5.26 ^a	17.92 ± 3.04	9.57 ± 1.89 ^a	12.37 ± 2.51	7.75 ± 1.63 ^a
大剂量组	40	61.68 ± 6.73	41.33 ± 4.09 ^{ab}	17.57 ± 2.99	8.32 ± 1.74 ^{ab}	12.25 ± 2.49	6.94 ± 1.32 ^{ab}
F 值		0.192	5.147	0.830	8.221	0.134	13.427
P 值		0.826	<0.001	0.439	<0.001	0.883	<0.001

注: TNF- α = 肿瘤坏死因子 α , IL-6 = 白介素 6, IL-8 = 白介素 8; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与常规剂量组比较, ^b $P < 0.05$

表 4 3 组患者治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

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

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	40	5.81 ± 1.17	5.04 ± 1.12	2.77 ± 0.85	2.27 ± 0.76	3.61 ± 0.52	3.04 ± 0.58	0.98 ± 0.25	1.02 ± 0.43
常规剂量组	40	5.73 ± 1.22	3.06 ± 0.47 ^a	2.75 ± 0.83	1.86 ± 0.62 ^a	3.68 ± 0.55	2.09 ± 0.33 ^a	1.03 ± 0.35	1.05 ± 0.29
大剂量组	40	5.78 ± 1.13	2.71 ± 0.35 ^{ab}	2.76 ± 0.68	1.73 ± 0.57 ^{ab}	3.63 ± 0.56	1.92 ± 0.34 ^{ab}	1.01 ± 0.32	1.04 ± 0.39
F 值		0.354	22.621	0.326	29.007	2.149	29.713	0.378	0.497
P 值		0.708	<0.001	0.712	<0.001	0.127	<0.001	0.691	0.602

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; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与常规剂量组比较, ^b $P < 0.05$

表 5 3 组患者治疗前后肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

Table 5 Comparison of liver function markers among the three groups before and after treatment

组别	例数	ALT		AST	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	40	21 ± 7	23 ± 6	22 ± 6	24 ± 7
常规剂量组	40	22 ± 5	26 ± 8	23 ± 6	27 ± 9
大剂量组	40	21 ± 6	36 ± 8 ^{ab}	23 ± 6	39 ± 8 ^{ab}
F 值		0.371	28.102	0.321	54.604
P 值		0.692	<0.001	0.728	<0.001

注: ALT = 丙氨酸氨基转移酶, AST = 天冬氨酸氨基转移酶; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与常规剂量组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

心力衰竭是临床常见的心血管疾病, 具有较高的致残率和病死率, 其可严重影响患者健康, 且治疗费用较高, 已成为世界性公共卫生问题。目前, 冠心病伴心力衰竭的临床治疗由传

统治疗逐渐转变为生物治疗, 即从注重改善血流动力学到注重抑制神经内分泌过度激活, 从而改善患者心功能, 并最大限度地逆转心室重塑^[8]。多数心力衰竭患者常处于交感神经激活状态, 氟伐他汀等新型调脂药物具有抑制交感神经兴奋等作用, 故对心力衰竭患者具有一定治疗作用^[9]。

本研究结果显示, 治疗后常规剂量组、大剂量组患者临床疗效优于对照组, 提示氟伐他汀可有效提高冠心病伴心力衰竭的临床疗效。NT-proBNP 主要是由心室合成、分泌的一种神经激素。临床研究显示, NT-proBNP 具有抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性、扩张血管、利尿、排钠等作用^[10], 与脑钠肽相比, 其稳定性更好、 $t_{1/2}$ 更长。付元元等^[11] 研究结果显示, NT-proBNP 水平与心力衰竭患者病情严重程度密切相关。本研究结果显示, 常规剂量组、大剂量组患者 LVEDD、LVESD 小于对照组, LVFS、LVEF 高于对照组, 血清 NT-proBNP 水平低于对照组, 表明氟伐他汀能有效改善患者心室重塑和心功能; 同时, 大剂量组患者 LVEDD、LVESD 小于常规剂量组, 血清 NT-proBNP 水平低于对照组, 提示氟伐他汀

具有一定剂量效应,且随着剂量增加心功能改善效果更明显,与杜海燕^[9]研究结果基本一致。他汀类药物可通过反馈调节途径而提高肝细胞表面低密度脂蛋白受体活性,进而促进LDL-C清除,减少肝脏内胆固醇的合成及储存^[12-13]。他汀类药物中氟伐他汀具有较强的抗氧化作用,其能阻断还原型辅酶Ⅱ氧化呼吸链产生的活性氧簇,进而提高硫氧还原蛋白酶活性,增强活性氧簇的清除效果;氟伐他汀还能抑制心肌细胞肥大或凋亡,减轻心肌纤维化,从而改善心室重塑^[14-15]。因此,氟伐他汀能有效治疗冠心病伴心力衰竭。

炎症因子能促进心肌细胞肥大、坏死及凋亡,进而介导心室重塑,其在冠心病伴心力衰竭的发生发展过程中具有重要促进作用^[16]。他汀类药物可抑制血液循环中及动脉硬化斑块中巨噬细胞生成氧自由基,从而抑制血管炎性反应^[17]。本研究结果显示,治疗后常规剂量组、大剂量组患者血清TNF- α 、IL-6及IL-8水平低于对照组,大剂量组患者血清TNF- α 、IL-6及IL-8水平低于常规剂量组,提示氟伐他汀能有效缓解冠心病伴心力衰竭患者炎症反应,且随着剂量增加炎症反应抑制效果更明显。

临床研究指出,动脉粥样硬化是脑卒中、心肌梗死、冠心病等心脑血管疾病的病理学基础,动脉粥样硬化会导致患者血流动力学异常,引起脉压、收缩压升高及舒张压降低,从而增加心脑血管疾病发病率及病死率^[18]。动脉粥样硬化与血脂代谢具有密切关系,且血脂代谢异常是动脉粥样硬化性疾病发生的重要原因。他汀类药物能有效降低羟甲基戊二酰辅酶A还原酶活性,阻断内源性胆固醇大量合成,从而发挥调脂作用^[19]。本研究结果显示,治疗后常规剂量组、大剂量组患者血清TC、TG、LDL-C水平低于对照组,大剂量组患者血清TC、TG、LDL-C水平低于常规剂量组,提示氟伐他汀能有效改善冠心病伴心力衰竭患者的血脂代谢,且呈剂量效应。但本研究结果还发现,大剂量组患者血清ALT、AST水平高于对照组和常规剂量组,提示大剂量氟伐他汀对患者肝功能有一定影响。因此,应用大剂量氟伐他汀治疗前应检查患者肝功能,以避免或减轻肝损伤。

综上所述,大剂量氟伐他汀治疗冠心病伴心力衰竭的临床疗效确切,能更有效地改善患者心功能、血脂代谢并减轻炎症反应,但可能导致肝损伤。本研究为小样本量、单中心研究,且随访时间短,故未来应开展大样本量、多中心研究进一步观察大剂量氟伐他汀长期治疗冠心病伴心力衰竭的有效性及安全性。

参考文献

- [1] 杨晓红,孙志军,郑黎强,等.慢性心力衰竭患者肾功能恶化的危险因素分析[J].中华内科杂志,2011,50(7):568-571. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2011.07.009.
- [2] 张丽,张春玲,丛祥凤,等.N末端B型钠尿肽原和大内皮素-1对严重心力衰竭患者的预后作用及其与心血管病关系的研究[J].中华检验医学杂志,2007,30(11):1237-1241. DOI: 10.3760/j.issn.1009-9158.2007.11.010.
- [3] 侯明英.注射用红花黄色素对冠心病患者炎症因子的影响[J].

中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(12):1511-1512. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2012.12.058.

- [4] 王妍,张力,刘青志.强化他汀在脑血管疾病中的神经保护作用探讨[J].重庆医学,2015,44(22):3164-3165. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.058.
- [5] 李平,李佑美.曲美他嗪联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭对血浆BNP影响及疗效观察[J].海南医学院学报,2016,22(2):126-128. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20151021.008.
- [6] 龚敏,李涛,马爱群.慢性心力衰竭NYHA心功能分级与胰岛素抵抗相关性分析[J].陕西医学杂志,2012,41(1):50-51. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2012.01.017.
- [7] 苏毅.不同剂量氟伐他汀对老年冠心病心力衰竭患者脑钠肽及心功能的影响[J].临床合理用药,2016,9(30):40-42.
- [8] 张玥.慢性心力衰竭加用螺内酯治疗的临床观察[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2015.
- [9] 杜海燕.不同剂量氟伐他汀治疗老年冠心病心力衰竭患者的临床疗效及其对N-末端脑钠肽前体和炎症因子水平的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(10):148-151.
- [10] 赵瑞刚,蔡俊彦,王军力.N末端脑钠肽在心衰衰竭诊治中的应用进展[J].河北医药,2013,35(2):268-270.
- [11] 付元元,王锴佳.CysC与NT-proBNP水平在慢性心力衰竭中的变化及意义[J].检验医学与临床,2013,10(2):146-148.
- [12] SONG L, YAN H B, HU D Y, et al. Pre-hospital care-seeking in patients with acute myocardial infarction and subsequent quality of care in Beijing infarction an subsequent quality care in Beijing [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(6): 664-669.
- [13] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组;缺血性脑卒中二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(4):154-160.
- [14] 赵志宏,单江,项美香,等.氟伐他汀对大鼠心肌梗死后心室重塑的影响[J].中国病理生理杂志,2004,20(8):1444-1448. DOI: 10.3321/j.issn.1000-4718.2004.08.026.
- [15] 陈绪江,董晓燕,杨波.氟伐他汀对心梗家兔左室重构及心肌细胞NHE-1 mRNA表达的影响[J].广东医学,2010,31(2):156-157. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2010.02.008.
- [16] 杨杰.免疫炎症偶联内质网应激参与心衰的发病机制及免疫球蛋白的干预作用[D].长春:吉林大学,2012.
- [17] 张利峰,杨志明,柴婵娟,等.阿托伐他汀对THP-1源性巨噬细胞CD40及MMP-9的抑制作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(1):66-68. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2009.01.032.
- [18] 王文俏,刘露,许馨,等.miR-146a/b在动脉粥样硬化疾病中的研究进展[J].生命科学,2015,27(4):471-476.
- [19] 张学明.阿托伐他汀钙的临床作用[J].现代中西医结合杂志,2014,23(13):1478-1480. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.13.049.

(收稿日期:2016-11-05;修回日期:2017-02-13)

(本文编辑:谢武英)