

·临床研究·

[文章编号] 1007-3949(2004)12-02-0212-03

两种调脂治疗方案对老年高脂血症患者疗效及预后比较

文红艳, 赵小仲

(南华大学附属第一医院老干科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 内科学; 两种调脂方案的疗效比较; 病例对照研究; 老年人; 总胆固醇; 脂蛋白, 低密度; 氟伐他汀; 冠状动脉疾病

[摘要] 为探讨不同降脂治疗方案对老年人血脂增高的疗效及预后。将 95 名血脂增高离退休干部随机分成三组: 两年组用氟伐他汀隔晚 20 mg, 服用两年; 3 月组用氟伐他汀每晚 20 mg, 服用三个月; 对照组不用降脂药; 三组都观察两年。结果发现, 观察三个月后, 与对照组比较, 两治疗组的总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇均较治疗前下降, 3 月组下降更明显, 差异有显著性统计学意义(两年组为 $P < 0.05$, 3 月组为 $P < 0.01$); 观察两年后, 两治疗组的总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇均较治疗前下降, 两年组下降更明显(两年组为 $P < 0.001$, 3 月组为 $P < 0.05$); 对照组的总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的差异无显著性($P > 0.05$)。组间比较, 观察两年后两年组(与治疗前相比总胆固醇下降 23.4%, 低密度脂蛋白胆固醇下降 25%)较 3 月组(总胆固醇下降 9.5%, 低密度脂蛋白胆固醇下降 11.1%)下降明显, 差异有显著性($P < 0.05$)。两年组心血管事件发生率(9%)明显低于对照组(56.2%)和 3 月组(31.2%), 差异有显著性(分别为 $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。结果提示, 老年人长期服用降脂药有效安全, 能明显减少冠心病等心血管事件的发生。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Comparing the Effect of Two Kinds of Lipid-Lowering Treatments on Prognosis and Reducing Blood Lipid in Old People with Hyperlipidemia

WEN Hong-Yan, and ZHAO Xiao-Zhong

(Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

[KEY WORDS] Old People; Blood Lipid; Fluvastatin; Coronary

[ABSTRACT] **Aim** To study the effect of lipid-lowering treatments on prognosis and reducing blood lipid in old people with hyperlipidemia. **Methods** 95 old people with hyperlipidemia were divided into three groups randomly. All patients received low fat diet. Patients of group 1 were treated with Fluvastatin 20 mg alternation night for two years. Group 2 were treated with Fluvastatin 20 mg every night for three month. No lipid lowering drug was received in group 3(control group). Investigation was followed up for two years. **Results** Plasma lipids level of the patients in the group 1 (TC 5.7 ± 1.3 mmol/L, LDL 3.2 ± 0.7 mmol/L) and group 2 (TC 5.5 ± 0.9 mmol/L, LDL 3.0 ± 0.7 mmol/L) was significantly lower at the 3rd month than that before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Two years later, the plasma lipid were markedly decreased in group 1 (TC 4.9 ± 1.2 mmol/L, LDL 2.7 ± 0.9 mmol/L, $P < 0.001$), however, that of group 2 (TC 5.7 ± 1.0 mmol/L, LDL 3.2 ± 0.7 mmol/L) increased again, the difference between these two groups was significant ($P < 0.05$). Plasma lipids level of the patients in the control group (TC 6.5 ± 1.1 mmol/L, LDL 3.7 ± 0.8 mmol/L) was the same in two years than that before treatment ($P > 0.05$). Compared with group 2, plasma lipids level of the patients in group 1 significantly decreased two years later ($P < 0.05$). The incidence of cardiovascular events of group 1 (9%) was lower than group 3 (56.2%, $P < 0.01$) and group 2 (31.2%, $P < 0.05$). **Conclusion**

It was safe and effective to take low-dose lipid-lowering drug of Fluvastatin for a long time. The incidence of cardiovascular events and coronary heart disease was decreased.

大规模临床试验证明对血脂升高者使用降脂药物治疗, 可降低冠心病的发病率和死亡率^[1], 降脂治疗已经成防治冠心病事件发生的重要措施之一。然而, 老年人血脂与冠心病关系是否显著, 有无必要调脂治疗等问题仍有不少争议^[2], 降脂药物对老年人

应用剂量及安全性如何, 研究甚少。为此, 我们对 95 名老离退休干部血脂进行观察和干预治疗。

1 资料与方法

1.1 对象

1998 年至 2001 年的 97 名离退休干部, 年龄 70 \pm 5.8 岁, 男 69 人, 女 28 人。每个病人观察两年。经体检血脂增高、心电图、心脏超声、动态心电图, 血

[收稿日期] 2003-09-21 [修回日期] 2004-03-01

[作者简介] 文红艳, 双学士学位, 副主任医师, 副教授, 从事老年心血管病工作。赵小仲, 主任医师, 教授。

压、血糖正常。随机分成 3 组, 两年组 32 人, 3 月组 32 人, 对照组 33 人(表 1, Table 1)。其中, 两年组 1 人, 对照组 1 人因患恶性肿瘤退出研究。实际完成研究 95 人。

表 1. 研究对象的基本情况

Table 1. Basic condition of patients

分组	例数	男/女	年龄	吸烟	饮酒	肥胖
对照组	32	23/9	70.8±5.3	11	13	11
3 月组	32	23/8	70.1±6.2	13	10	13
两年组	31	22/10	69.3±5.6	12	12	12

1.2 方法

所有入选者分别在知情同意后, 按随机分为 3 组, 均实施低脂饮食, 两年组, 隔晚服 20 mg, 共用氟伐他汀两年, (由北京诺华制药有限公司提供), 3 月组每晚服用氟伐他汀 20 mg, 共用 3 个月, 后停药观察, 对照组, 未服降脂药物。分别于 3 个月和两年期满观察总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC),

表 2. 三组两年观察期间的血脂变化 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

Table 2. Change of plasma lipid in two years

分组	n	治疗前		3 个月		两年	
		TC	LDLC	TC	LDLC	TC	LDLC
对照组	32	6.4±1.3	3.3±0.6	6.6±1.1	3.6±0.6	6.5±1.1	3.7±0.8
3 月组	32	6.3±1.1	3.6±0.8	5.5±0.9 ^b	3.0±0.7 ^b	5.7±1.0 ^a	3.2±0.7 ^a
两年组	31	6.4±1.2	3.6±0.7	5.7±1.3 ^a	3.2±0.7 ^a	4.9±1.2 ^{cd}	2.7±0.9 ^{cd}

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$, 与治疗前比较; d: $P < 0.05$, 与 3 月组比较。

表 3. 三组冠心病和心血管事件发生率(例数, 发生率)

Table 3. Incidence rate of cardiovascular events and coronary heart disease

指标	对照组	3 月组	两年组
隐匿型冠心病	3 (3.1%)	1 (3.1%)	1 (3.2%) ^a
心绞痛	6 (18.7%)	2 (6.3%)	1 (3.2%)
心肌梗死	1 (3.1%)	1 (3.1%)	0
冠心病总发病率	10 (31.2%)	4 (12.5%)	2 (6.4%) ^a
心血管事件	18 (56.2%)	10 (31.2%) ^a	3 (9.7%) ^{bd}

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与对照组比较。d: $P < 0.05$, 与 3 月组比较。

2.3 冠心病、心血管事件发生率

两年中, 两年组冠心病总发病、心绞痛发生率低于对照组, 差异有显著性($P < 0.05$), 心血管事件发

肝功能。每年检查血脂、心电图、肝功能、动态心电图及心脏超声。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 软件包作统计学处理, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 方差分析, 实验前后比较用配对 t 检验, 组间比较用 Dunnett- t 检验。计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组血脂与自身试验前比较

3 个月, 两年组 TC 和 LDLC 下降, 差异有显著性意义($P < 0.05$); 3 月组 TC 和 LDLC 下降, 差异有显著性意义($P < 0.01$)。满两年, 两年组 TC 和 LDLC 明显下降, 差异有显著性意义($P < 0.001$); 3 月组 TC 和 LDLC 有所回升, 但仍低于治疗前, 差异有显著性意义($P < 0.05$); 对照组三个月和两年中血脂无显著变化($P > 0.05$; 表 2, Table 2)。

2.2 组间血脂比较

治疗 3 个月, 两治疗组血脂差异无显著性($P > 0.05$); 两年后, 两年组 TC、LDL 明显下降与 3 月组差异有显著性($P < 0.05$; 表 2, Table 2)。

生率与对照组、3 月组比较差异有显著性($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$); 3 月组, 心血管事件发生率与对照组差异有显著性($P < 0.05$), 冠心病发病率与对照组比较差异无显著性($P > 0.05$; 表 3, Table 3)。

2.4 药物毒副作用

两年组、3 月组用药后出现消化道症状者分别为 2 人, 3 人, 均在用药第一周出现, 后自行消失。3 月组出现肝功能异常者 2 人, 转氨酶轻度升高, 护肝后降至正常。

3 讨论

近年来, 许多大规模临床试验结果已经证明, 血浆胆固醇浓度升高是冠心病发生和发展的最重要因素。他汀类药物为胆固醇合成限速酶(HMG-CoA)还

原酶抑制剂,能降低血浆胆固醇,抑制单核细胞粘附,可显著减少心血管事件的发病率和死亡率^[1,3,4]。文献报道,高TC也是老年人CDH的危险因素,但75岁以上老年人的血脂异常是否需要治疗一直存在争议^[5-7]。降脂药物,特别是他汀类在我国临床应用较为谨慎,尤其在老年人。老年人高脂血症是否需要降脂,降脂药物的如何选择、使用,老年人血脂降至正常后,是否需要连续使用,停用降脂药,血脂是否发生变化,心血管事件是否增加。这一系列问题,有待更多的临床资料回答。

氟伐他汀是细胞内即HMG-CoA还原酶抑制剂,与血浆蛋白结合率高,半衰期短,主要通过细胞色素氧化酶P450的同工酶进行代谢。当代谢途径中的一条途径被同时合用的其他药物阻断时,氟伐他汀可通过多种细胞色素氧化酶P450的同工酶进行代谢,成为无活性的代谢产物。因此可避免药物在体内蓄积,很少发生药物间的相互作用^[8,9]。考虑老年人常并存多种疾病,为避免药物间的相互作用,我们选用氟伐他汀为试验用药。使用剂量为每晚20 mg,治疗三个月,和隔晚20 mg,连续治疗两年。我们观察到,老年人高脂血症,单纯控制饮食,不能降低血脂,心血管事件发生率高达56.2%,使用氟伐他汀降脂治疗,两年能显著降低心血管事件发病率。降脂治疗3个月,血脂明显下降,到两年,血脂有所增加,较未用降脂药物者心血管事件下降,但较

连续使用两年者疗效差。提示,老年人降脂治疗可减少心血管事件发生,连续使用降脂药较短期使用降脂药更有效,而且老年人使用小剂量氟伐他汀降脂是安全的。

[参考文献]

- [1] Pederson TR, Olsson AG, Faergeman O, Kjekshus J, Wedel H, Berg K, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation*, 1998, **97**: 1 453-460
- [2] 李健斋. 血脂(中国老年医学50周年进展栏). *中华老年医学杂志*, 1989, **18**: 265-267
- [3] Flaker GC, Warnica JW, Sack FM, Moye LA, Davis BR, Rouleau JL, et al. For lte Cholesterol and Recurrent Event (CARE) investigators. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. *J Am Coll Cardiol*, 1999, **34**: 106-112
- [4] 黄颖,陈运贞,史若飞,邓国兰. 血脂康抑制高脂血症患者单核细胞粘附. *中国动脉硬化杂志*, 2002, **10** (1): 53-55
- [5] 舒春兰,周临生,雷小勇,成元桂. 氟伐他汀对高脂血症患者的血脂及细胞粘附分子的影响. *中国动脉硬化杂志*, 2002, **10** (1): 62-64
- [6] 李健斋,陈曼丽,王抒,董军,曾平,侯鲁维. 老年人血脂与冠心病的长期随访研究. *中华心血管病杂志*, 2002, **30**: 647-650
- [7] Grundy SM, Cleeman JI, Rifkind BM, Kuller LH. Cholesterol lowering in the elderly population. *Arch Intern Med*, 1999, **159**: 1 670-678
- [8] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel ③). *JAMA*, 2001, **285**: 2 486-497
- [9] Fischer V, Johanson L, Heitz F, Tullman R, Graham E, Baldeck JP, et al. The 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor fluvastatin: effect on human cytochrome P-450 and implications for metabolic drug interactions. *Drug Metab Dispos*, 1999, **27**: 410-416

(此文编辑 胡必利)