

# 阿托伐他汀对不稳定型心绞痛老年患者疗效及内皮功能的影响

邵玲

(湖北省荆门市第一人民医院心血管内一科,湖北省荆门市 448000)

[关键词] 阿托伐他汀; 不稳定型心绞痛; 血脂; 内皮功能

[摘要] 目的 探讨阿托伐他汀对不稳定型心绞痛老年患者疗效及内皮功能的影响。方法 120例不稳定型心绞痛患者随机分为对照组与观察组,对照组采用常规治疗,观察组加服阿托伐他汀 20 mg,12周为一疗程。治疗前后彩色多普勒血流仪检测血管内皮舒张功能;采集空腹静脉血,检测血脂、一氧化氮,比较临床疗效。结果 治疗后,观察组患者血脂指标总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL),血流介导的肱动脉舒张程度及一氧化氮(NO)浓度显著改善( $P < 0.05$ ),组间均有显著性差异。观察组心绞痛及心电图有效率分别为 86.7% 和 76.7%,也均高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 阿托伐他汀对不稳定型心绞痛老年患者具有良好的治疗作用,可能与其降低血脂、改善患者内皮功能有关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Impact of Atorvastatin on Clinical Efficiency and Endothelial Function of Aged Patients with Unstable Angina Pectoris

SHAO Ling

(Cardiovascular Medicine I of the First People's Hospital of Jingmen, Jinmen, Hubei 448000, China)

[KEY WORDS] Atorvastatin; Unstable Angina Pectoris; Blood Lipid; Endothelial Function

[ABSTRACT] **Aim** To explore the impact of atorvastatin on clinical efficiency and endothelial function of aged patients with unstable angina pectoris. **Methods** 120 cases with unstable angina pectoris were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated by conventional therapy, the observation group received atorvastatin 20 mg additionally. The treatment duration was 12 weeks. Before and after treatment, the endothelial vasodilation function was determined by color Doppler flow imaging, fasting venous blood was collected to detect blood lipid and nitric oxide (NO), the clinical efficiency was compared between the two groups. **Results** For the observation group, after treatment, the levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL) and NO, the degree of brachial artery flow mediated dilatation improved greatly ( $P < 0.05$ ), the clinical efficiency of angina pectoris and cardiograph was 86.7% and 76.7%, respectively; there were significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Atorvastatin treatment could effectively alleviate the patients with unstable angina pectoris, its treatment effect may be related to the improvement of blood lipid and endothelial function.

不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是心血管内科的常见疾病,具有独特的病理生理机制及特殊的临床预后要求,如果治疗不当会逐步恶化,大约30%的UAP患者在发作后3个月发生心肌梗死<sup>[1]</sup>。UAP伴随血管内皮结构和功能异常,研究表明内皮功能不全也是重要发病机制<sup>[2]</sup>。阿托伐他汀是最为经典和有效的降脂药物,广泛应用于UAP等高脂血症相关疾病的治疗,其对患者内皮功能的影响也有较多报道,但已有研究多局限于对

体内血管舒张或收缩因子如内皮素、一氧化氮等的测定<sup>[3,4]</sup>,对内皮功能相关的肱动脉反应性舒张程度是否存在改善作用尚未见研究。本文将对阿托伐他汀治疗老年UAP患者疗效及对内皮功能影响进行分析研究。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选择2012年12月~2013年12月于我院确诊

为 UAP 患者 120 例,按照随机数字法分为对照组与观察组两组。患者入选标准为超过 60 岁符合国际心脏病及 UAP 诊断标准,确诊为 UAP 患者,心功能为 II 级、III 级患者,排除严重肝肾和神经系统疾病,以及其他严重疾病患者,研究经院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。治疗前两组患者基本情况比较差异无显著性( $P > 0.05$ ;表 1)。

表 1. 两组患者临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between two groups

临床资料	对照组 ( $n = 60$ )	观察组 ( $n = 60$ )
男/女(例)	32/28	35/25
年龄(岁)	69.3 ± 8.9	68.2 ± 10.3
心功能 II 级(例)	44	42
心功能 III 级(例)	16	18
血糖(mmol/L)	4.36 ± 1.21	4.41 ± 0.94
出现过非致命性梗死(例)	3	5

## 1.2 治疗方法

对照组患者采用常规 UAP 治疗方法,每日 3 次服用硝酸异山梨酯片 10 mg 和盐酸地尔硫卓片 30 mg,每日 2 次美托洛尔 25 ~ 50 mg 和依那普利 5 ~ 10 mg,以及每日一次阿司匹林 100 mg。观察组患者在常规治疗的基础上给予每日一次阿托伐他汀 20 mg,两组患者随访 12 周。12 周后患者清早(空腹 12 h)静脉采血 3 ~ 6 mL,离心取上清液,置于 -80℃ 冰箱冻存待测。

## 1.3 指标检测

对抽取的血清样品进行一氧化氮(nitric oxide, NO)和血脂的检测,按照试剂盒酶法检测和全自动生物化学仪进行测定。采用 HP700 高分辨率彩色多普勒血流仪进行血管内皮舒张功能检测,置于患者右臂肱动脉,分别检测患者治疗前与治疗 12 周舒张期末内径、心动周期的平均值及反应性舒张程度(%)。统计心绞痛发作频次及硝酸甘油用量;行心电图检查。

## 1.4 疗效标准<sup>[5]</sup>

(1)心绞痛:显效为心绞痛发作次数减少 > 80%,基本不用硝酸甘油;有效为心绞痛发作次数减少 50% ~ 80%,硝酸甘油用量减少 > 50%;无效为未达上述标准者。(2)心电图:显效为心电图大致正常或活动平板试验阳性转为阴性;有效为心电图缺血性下降的 ST 段回升 > 0.05 mV,但未达到正常水平,或主要导联倒置 T 波变浅达 50% 以上或 T 波

由平坦转为直立;无效为未达到上述标准者。

## 1.5 统计学方法

数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者血脂变化情况

分别对患者治疗前以及治疗后 12 周血清样品中脂质进行检测,结果发现两组患者治疗前各血脂指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,对照组患者各指标与治疗前比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),而观察组患者 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 与治疗前比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明观察组患者经过治疗后血脂情况得到显著改善(表 2)。

表 2. 两组患者治疗前后血脂指标变化情况(mmol/L)

Table 2. The changes of blood lipid before and after treatment between two groups(mmol/L)

血 脂	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC	5.32 ± 1.84	5.13 ± 1.79	5.34 ± 1.69	3.79 ± 1.10 <sup>a</sup>
TG	1.69 ± 0.34	1.58 ± 0.32	1.70 ± 0.28	1.28 ± 0.24 <sup>a</sup>
HDL-C	1.10 ± 0.34	1.02 ± 0.49	1.05 ± 0.38	2.94 ± 0.33 <sup>a</sup>
LDL-C	2.83 ± 0.43	2.67 ± 0.39	2.90 ± 0.32	1.93 ± 0.43 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

### 2.2 内皮功能变化情况

对照组患者治疗前后内皮舒张功能各指标均无显著改变( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组血流介导的肱动脉舒张程度及 NO 浓度均有显著改善( $P < 0.05$ ),且与对照组治疗后比较差异也有显著性( $P < 0.05$ ;表 3)。

表 3. 两组患者治疗前后内皮功能变化情况

Table 3. The changes of endothelium function before and after treatment between two groups

分 组	静息状态直径 (mm)	反应性舒张程度	NO 浓度 (mol/L)	
对照组	治疗前	3.85 ± 0.89	5.3% ± 0.7%	1.65 ± 0.43
	治疗后	3.87 ± 0.86	5.4% ± 0.8%	1.70 ± 0.52
观察组	治疗前	3.86 ± 0.83	4.9% ± 0.7%	1.59 ± 0.44
	治疗后	3.88 ± 0.85	8.2% ± 0.9% <sup>ab</sup>	4.98 ± 0.61 <sup>ab</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较;b 为  $P < 0.05$ ,与对照组治疗后比较。

### 2.3 临床疗效

对照组患者心绞痛改善情况为:显效 12 例,有效 31 例,总有效率为 71.7%;心电图改善情况为:显效 8 例,有效 27 例,总有效率为 58.3%。观察组心绞痛改善情况为:显效 24 例,有效 28 例,总有效率为 86.7%;心电图改善情况为:显效 13 例,有效 33 例,总有效率为 76.7%。观察组心绞痛和心电图改善情况均明显优于对照组( $\chi^2$  分别为 4.0926 和 4.5964,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

UAP 发生和发展的基础主要为患者的血脂代谢异常而导致冠状动脉壁斑块形成,产生附壁血栓。其治疗方法以药物治疗为主,也有部分患者需要行介入性或外科手术治疗。冠状动脉内致血栓物质能促发凝血、炎症、血管收缩等,在直接 PCI 时可应用血栓抽吸等机械性方法清除<sup>[6]</sup>。Hermens 等<sup>[7]</sup>的一项回顾性研究发现,对非急性心肌梗死但血管造影术显示有血栓存在的 14 例稳定型心绞痛或 UAP 患者予以血栓抽吸,校正的 TIMI 帧数显著改善,表明血栓抽吸对有治疗指征的 UAP 患者也有一定疗效。他汀类药物通过竞争性抑制内源性胆固醇合成限速酶(HMG-CoA),从而阻断了细胞内羟甲戊酸代谢途径,降低细胞内胆固醇合成;可以刺激肝细胞表面增加低密度脂蛋白,增加血清胆固醇消除率,从而降低患者的胆固醇水平;同时他汀类药物抑制载脂蛋白的合成,减少血液中的 TG、脂蛋白,从而有效控制患者血脂情况。其中,阿托伐他汀作为最为经典和有效的降脂药物之一,广泛应用于高脂血症等疾病的治疗。既往研究发现,阿托伐他汀一方面可以有效改善动脉内皮依赖性舒张功能的机制,另一方面通过改善患者的血脂代谢情况,降低 TC 和 LDLC 水平,升高 HDLC 水平,改善患者的脂代谢情况<sup>[3,4]</sup>。本研究发现,在常规治疗的基础上对 UAP 患者增加阿托伐他汀,治疗 12 周后 TC、TG、HDLC 和 LDLC 与治疗前比较,均得到显著改善,这与钱玲妃等<sup>[8]</sup>研究结果一致。

血管内皮功能最重要的表现是血管内皮依赖性舒张功能,检测肱动脉的血管内皮依赖性舒张功能可间接反映冠状动脉的内皮功能,同时内皮细胞合成分泌的 NO 的产生、降解及其调节过程,也是决定内皮功能的基本因素,由于神经激素物质和循环

血液产生的切应力变化均可触发内皮细胞释放 NO 从而引起血管舒张。高脂血症引起的 UAP 多存在冠状动脉粥样斑块破裂及血栓形成,血管内皮功能严重受损<sup>[9]</sup>。本研究发现患者血流介导的肱动脉舒张反应经治疗 12 周后显著改善( $P < 0.05$ ),NO 浓度较治疗前显著升高( $P < 0.05$ ),可见阿托伐他汀的治疗可以有效改善内皮功能相关反应性舒张程度和 NO 浓度两个指标。这与观察组患者心绞痛改善及心电图改善明显较高相一致。

综上,采用阿托伐他汀治疗 UAP,既可以降低血脂,还可以全面改善患者内皮功能,对老年患者有很好的临床疗效。

### [参考文献]

- [1] 阚国庆,白娟,田瑞雪,等. 不稳定型心绞痛患者血浆脑钠肽,肌钙蛋白 I,高敏 C 反应蛋白水平对近期预后的影响[J]. 中国心血管病研究杂志, 2011, 9(8): 603-606.
- [2] Mega J L, Hochholzer W, Frelinger A L, et al. Dosing clopidogrel based on CYP2C19 genotype and the effect on platelet reactivity in patients with stable cardiovascular disease[J]. *Jama*, 2011, 306(20): 2 221-228.
- [3] 陈秀娟. 阿托伐他汀对高脂合并稳定型心绞痛及无症状性冠心病患者血清脂联素及血管内皮功能的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(9): 849-851.
- [4] 李海亮. 阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(35): 139.
- [5] 吴连拼,陈刚,高学忠,等. 参脉注射液对不稳定型心绞痛的治疗作用及其对组织因子途径抑制物 2 的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(10): 908-910.
- [6] Sardella G, Stio RE. Thrombus aspiration in acute myocardial infarction: rationale and indication[J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(9): 924-928.
- [7] Hermens JA, van Houwelingen GK, de Man FH, et al. Thrombus aspiration in a series of patients with stable or unstable angina pectoris and lesion-site thrombus formation[J]. *Neth Heart J*, 2010, 18(9): 423-429.
- [8] 钱玲妃,倪淑红. 阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患者血脂和血浆炎症细胞因子的影响[J]. 中国药房, 2012, 22(48): 4 568-569.
- [9] Basati G, Razavi AE, Abdi S, et al. Association of plasma leptin, homocysteine and nitric oxide levels with the presence and instability of coronary artery disease[J]. *Biomark Med*, 2014, 8(3): 405-412.

(此文编辑 许雪梅)