

## 西立伐他汀和普伐他汀治疗高胆固醇血症患者疗效比较

薛兆利 李明智 孙晓霞 孙士春 朱 军<sup>1</sup> (菏泽 274030 山东菏泽医学专科学校;<sup>1</sup> 上海 200040 复旦大学华山医院)

**摘要** 目的:探讨西立伐他汀及普伐他汀对高胆固醇血症患者疗效及安全性。方法:150例高胆固醇血症患者随机分为两组:西立伐他汀组75例和普伐他汀组75例,治疗8周后观察血脂变化和安全性,并加以比较。结果:两种药物均可显著降低总胆固醇(TC),血甘油三酯(TG),低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C),并可升高高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C),而两药的不良反应无显著差异。结论:西立伐他汀具有显著的降脂作用,在调脂的同时并可抑制血小板活性,改善胰岛素抵抗。

**关键词** 西立伐他汀;普伐他汀;高胆固醇血症

### The Efficacy of Cerivastatin in comparison with pravastatin in treatment of hypercholesterolemia

Xue Zhaoli (Xue ZL), Li Mingzhi (Li MZ), Zhu Juen (Zhu J) (He Ze medical College shandong 274030)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To study clinical efficacy and safety of cerivastatin and pravastatin on hypercholesterolemia. **METHOD:** 150 hypercholesterolemia patients were divided into cerivastatin group ( $n = 75$ ) and pravastatin group ( $n = 75$ ). The lipid and safety was study after 8 weeks. **RESULTS:** Both agents significantly reduced TC, TG, LDL-C, and increased HDL-C. No significant difference in side effect incidence between agents was observed. **CONCLUSION:** Cerivastatin is effective to treat hypercholesterolemia by inhibiting the platelet activity and improving the insulin resistance.

**KEY WORDS** Cerivastatin, pravastatin, Hypercholesterolemia

他汀类药物的调脂作用已被许多临床实验所证实<sup>[1]</sup>。本研究重点比较西立伐他汀和普伐他汀治疗原发性高胆固醇血症患者的疗效以及对血小板活化功能、胰岛素敏感性的影响。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 研究对象

入选病例均为我院确诊的原发性高胆固醇血症患者,其中总胆固醇(TC)  $\geq 6.65$  mmol/L,甘油三酯(TG)  $\geq 2.26$  mmol/L,150例患者随机分为西立伐他汀组75例及普伐他汀组75例,其中西立伐他汀组男45例,女30例,年龄在35~78岁,平均  $57.1 \pm 9.5$  岁,普伐他汀组男46例,女29例,年龄在36~79岁,平均  $57.3 \pm 9.6$  岁,两组的性别、年龄、体重指数(BMI)无显著差异,  $P > 0.05$ 。排除标准:舒张压  $\geq 115$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);有心肌梗塞,脑血管意外病史;最近6个月内曾接受经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA);充血性心力衰竭;严重心律失常;隐性糖尿病;恶性肿瘤;严重的肝肾功能损害;活动性肝病;血小板减少,深静脉血栓及近期使用阿斯匹林等影响血小板的活性药物患者。

##### 1.2 研究方法

**1.2.1 给药方法** 符合入选标准者用药前停用其他降脂药5个半衰期后随机双盲接受西立伐他汀(拜斯亭,拜尔公司生产,批号:532004 H,每片0.1 mg)0.2 mg/d或普伐他汀(中美

上海施贵宝公司生产,商品名:普拉固,批号5L701)10 mg/d,在治疗期间,每隔一天时间观察并记录临床表现,生化指标,饮食情况和药物的不良反应。

**1.2.2 各项指标的测定** 采血前最后一餐禁饮酒和高脂饮食,空腹12h后采静脉血,及时分离血清,采用酶法测TC、TG,沉淀法测定高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C),按Friedwald公式计算低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C) [ $LDL-C$  (mmol/L) =  $TC - HDL-C - TG/2.2$ ], GMP-140测定以吴国新等方法<sup>[2]</sup>进行,空腹血糖(FBG)采用葡萄糖与氧化酶法;空腹胰岛素(FSIN)采用双抗放免法,计算胰岛素敏感指数(ISI), ( $ISI = \text{空腹血糖} \times \text{胰岛素乘积的倒数}$ )。

**1.2.3 其他指标** 包括血尿常规,肝功能,血尿素氮,肌酐,心肌酶谱,心电图,整个观察阶段建立完整档案,记录年龄、性别、出生年月、病史及服药情况,定期门诊、寻问病史、用药情况、药物反应、饮食控制。

##### 1.3 疗效评定标准

以卫生部1988年颁发的《药物临床研究指导原则》规定标准进行疗效判定。

##### 1.4 统计学处理

所有指标数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。

#### 2 结果 2.1 两组治疗前后血脂水平变化见表1。

表 1 两组治疗前后血脂水平变化( $\bar{x} \pm s$ )

	治疗前( mmol/ L)				治疗后( mmol/ L)			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C	TC	TG	HDL	LDL-C
西立伐他汀组( n=75)	6.65 ± 0.47	2.85 ± 0.65	0.87 ± 0.11	3.98 ± 0.17	4.85 ± 0.65**	1.78 ± 0.83**	1.38 ± 0.28*	3.04 ± 0.67*
普伐他汀组( n=75)	6.64 ± 0.48	2.84 ± 0.63	0.91 ± 0.12	3.97 ± 0.21	4.95 ± 0.11**	1.81 ± 0.73**	1.32 ± 0.27*	3.12 ± 0.62*

注: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01

从表 1 可见,西立伐他汀降脂治疗 8 周后 TC、TG 分别下降 27% 及 37%,而普伐他汀下降分别为 25% 及 36%,两药降低 LDL-C 分别为 24% 及 21%,以上各项指标治疗后均较治疗前显著下降, P < 0.05-0.01,但两组间比较无显著性差异, P > 0.05,而两药均可使 HDL-C 升高,但二组间比较无显著性差异。

### 2.2 两组治疗前后血小板功能、血糖及胰岛素变化

西立伐他汀与普伐他汀降脂治疗 8 周后,血小板颗粒膜蛋白(GMP-140)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS),均较治疗前显著下降, P < 0.05,而胰岛素敏感指数(ISI)却显著升高。

### 2.3 不良反应

在治疗期间,包括研究结束后 7d,不良反应出现或恶化被认为与药物治疗有关,两组的不良反应见表 2。

表 2 两组的常见不良反应

不良反应	西立伐他汀( n=75)	普伐他汀( n=75)
	n	n
腹痛	2	3
肌痛	1	2
头痛	4	4
胸痛	3	2
鼻炎	3	4
尿路感染	2	4
恶心	2	3
肝功异常	3	5
其他	4	6

### 3 讨论

HMG COA 还原酶是胆固醇合成酶系中的关键酶。西立伐他汀通过对该酶的抑制作用,使肝脏合成胆固醇受到抑制,通过动物实验及临床观察,本药具有很好的调脂作用。Hunninghake 等<sup>[3]</sup>观察到西立伐他汀 0.2 mg·d<sup>-1</sup>应用 5 wk 后可使血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)降低 30.5%。与此同时西立伐他汀可降低血清 TC、TG,并可升高血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度。本研究显示:西立伐他汀 0.2 mg,每日 1 次,可显著降低血脂,治疗后 TC、TG、LDL-C

均较治疗前显著下降,治疗前后有非常显著性差异, P < 0.01,而两药均可使 HDL-C 升高,其疗效与普伐他汀相似,这与文献报道大体一致<sup>[4]</sup>。

关于西立伐他汀的不良反应,Stein 等<sup>[5]</sup>报告 273 例高胆固醇患者服用西立伐他汀 0.2 mg/d,4 周,结果耐受性良好,本研究显示最常见的不良反应有腹痛、头痛、胸痛、肝功能异常,与普伐他汀相似。

西立伐他汀可减少动脉粥样硬化斑块的体积,诱导动脉粥样硬化斑块逆转,尚可抑制血小板活性<sup>[6]</sup>,GMP-140 是一种新发现的血小板膜糖蛋白,为粘附分子 Selection 家族的主要成员,可作为评价血小板活性的特异性指标,本研究还显示应用西立伐他汀治疗 8 周后 GMP-140 较治疗前下十分明显( P < 0.01),提示本药尚能有减少或预防心血管事件的发生率的作用。

本研究还显示该药在有效调脂的同时,具有抑制血小板活性及改善胰岛素抵抗作用。

### 参考文献

- 1 Grundy SM, Balady GT, Crigui MH et al. When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart diseases [ J ]. Circulation, 1997, 95 :1683 .
- 2 吴国新,李建勇,李佩霞等.血小板表现与血浆内颗粒膜蛋白(GMP-140)的测定.中华血液学杂志,1992,13 :99 .
- 3 Hunninghake DB, Clinical efficacy of cerivastatin; phase II a doseranging and dose-scheduling studies . AM [ J ] Cardiol, 1998, 82 :26 .
- 4 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia [ J ]. N Engl [ J ] med, 1995 .333 .
- 5 Stein E, Sprecher D, Allenby KS, et al. Cerivastatin, a new potent synthetic HMG COA reductase inhibitor effect of 0.2 mg daily in subjects with primary hypercholesterolemia [ J ]. Cardiovasc pharmacol Therapeut, 1997, 2(1) :7 .
- 6 Aviram M, Osamah H, Mira R. Interactions of platelets, macrophages and lipoproteins in hypercholesterolemia antiatherogenic effects of HMG CQA reductase inhibitor therapy [ J ]. Cardiovasc pharmacol, 1998, 31 :34839 .

收稿日期:2000-12-21