

不同剂量阿托伐他汀对高脂血症患者高敏 C 反应蛋白及颈动脉内膜中层厚度的影响

马建军, 王洁, 张小玲, 张俭, 范宗鹏, 黄秀丽(甘肃省张掖市甘州区人民医院心内科, 甘肃 张掖 734000)

摘要: 目的 观察强化降脂对高脂血症患者高敏 C 反应蛋白和颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的影响。方法 164 例高脂血症患者随机分为常规治疗组 79 例, 强化降脂组 85 例, 分别予阿托伐他汀 10 mg·d⁻¹ 或 40 mg·d⁻¹。于用药前及用药 6 个月后测定总胆固醇(TC), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C), 甘油三酯(TG)。观察高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及 CIMT 的变化。结果 强化降脂组, hs-CRP 由用药前(5.14±0.96)mg·L⁻¹, 降至用药 6 个月时的(1.58±0.25)mg·L⁻¹ ($P<0.05$), 较常规治疗组(5.16±0.98)mg·L⁻¹ 降至(2.68±0.5)mg·L⁻¹ 有更显著的疗效。强化降脂组 CIMT 由用药前(1.54±0.17)mm, 降至用药 6 个月时的(1.41±0.21)mm ($P<0.05$), 较常规治疗组(1.54±0.16)mm 降至(1.51±0.17)mm 有显著的效果。结论 强化降脂治疗能更有效地降低高敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 降低 CIMT。

关键词: 阿托伐他汀; 高脂血症; 高敏 C 反应蛋白; 血管内皮

中图分类号: R916.691; R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)01-0072-03

Different Doses of Atorvastatin on Hyperlipidemia in Patients with High-Sensitivity C-Reactive Protein and Carotid Artery Intima-media Thickness

MA Jianjun, WANG Jie, ZHANG Xiaoling, ZHANG Jian, FAN Zongpeng, HUANG Xiuli (Gansu Province, Zhangye Ganzhou District People's Hospital of Cardiology, Zhangye 734000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of intensive lipid-lowering hyperlipidemia in patients with high-sensitivity c-reactive protein and carotid artery intima-media thickness (CIMT). **METHODS** 164 cases of hyperlipidemia were randomly divided into conventional treatment group 79 cases, 85 cases of intensive lipid-lowering group, were to atorvastatin 10 mg·d⁻¹ or 40 mg·d⁻¹. In the former drug use and 6 months after the determination of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG). Observe high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and CIMT. **RESULTS** The outcome of intensive lipid-lowering group, hs-CRP by the former administration (5.14±0.96)mg·L⁻¹, drug use fell to 6 months at the time of (1.58±0.25)mg·L⁻¹ ($P<0.05$), than conventional treatment group (5.16±0.98)mg·L⁻¹ reduced (2.68±0.5)mg·L⁻¹ have a more significant effect. CIMT group of intensive lipid-lowering drugs by the former (1.54±0.17)mm, drug use fell to 6 months at the time of (1.41±0.21)mm ($P<0.05$), than the conventional treatment group (1.54±0.16)mm to (1.51±0.17)mm significant results. **CONCLUSION** Intensive lipid-lowering therapy method is more effective in reducing high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), reducing CIMT.

KEY WORDS: atorvastatin; hyperlipidemia; high-sensitivity C-reactive protein; vascular endothelial

他汀类药物强化降脂治疗能更好的降低血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平, 改善血管内皮功能, 降低血清中炎症因子水平, 降低心血管死亡和主要心血管事件的发生率^[1]。本试验旨在观察不同剂量阿托伐他汀降脂时对高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的影响, 进一步探讨他汀类降脂药物改善动脉粥样硬化进程, 降低心血管事件发生率的作用机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为甘州区人民医院项目。获甘州区医院

伦理委员会批准, 并与所有患者签署了知情同意书。选择 2006 年 1 月—2008 年 10 月住院于心内科患者, 均为高危和极高危患者。入选标准: 入院时测血清总胆固醇(TC)>5.7 mmol·L⁻¹, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)>3.38 mmol·L⁻¹ 患者。年龄 55~75 岁, 排除家族性高胆固醇血症, 肝肾功能不佳(GPT>80 U·L⁻¹, CR>177 nmol·L⁻¹), 急性手术创伤患者。共入选 164 例高胆固醇血症患者。

1.2 研究方法

采用随机法将入选患者分为强化降脂组 85 例: 男, 44 例; 女, 41 例, 年龄(62±7)岁, 给予阿托伐

他汀片(商品名:立普妥,辉瑞制药有限公司) 40 mg·d⁻¹。常规治疗组 79 例,男,42 例,女,37 例,年龄(62±7)岁,给予阿托伐他汀片 10 mg·d⁻¹。2 组患者危险分层无差异。药费自理。患者权益由医院保障。治疗期间所有入选患者给予饮食控制,不用影响血脂代谢的其他药物,共随访 6 月,分别于服药前和服药后 6 月测定观察指标并记录各项指标及不良反应。

1.3 检测方法

血脂四项测定采用日立 7060 全自动生化分析仪(日本日立公司)进行酶学测定,静脉抽取空腹血;高敏 C 反应蛋白测定(hs-CRP)应用美国 E&E 公司试剂;颈动脉内膜中层厚度(CIMT)测定采用日立 EUB-525 型彩色多普勒超声显像仪(日本日立公司),由专门超声医师一人完成检测。检测范围为左右颈动脉分叉前 4 cm 至分叉后 1 cm 颈动脉内膜中层厚度(CIMT),取左右两者的平均值^[2]。

1.4 统计方法

全部数据采用 SPSS10.0 for Windows 统计软件分析处理。剂量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 2 组独立样本的 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 患者基础情况比较

2 组患者年龄,性别,吸烟,合并高血压,糖尿病无显著统计学差异(*P*>0.05),见表 1。

表 1 2 组基础情况比较

Tab 1 Comparison of 2 groups based on the situation

组别	例数	年龄	男性	女性	高血压	糖尿病
常规治疗组	79	68±8	42	37	51	22
强化降脂组	85	62±7	44	41	49	20

2.2 调脂疗效的比较

2 组阿托伐他汀治疗后 TC, LDL-C 水平均明显低于用药前,且服用阿托伐他汀 40 mg·d⁻¹ 的下降程度大于服用阿托伐他汀 10 mg·d⁻¹(*P*<0.05),结果见表 2。

2.3 治疗前后 hs-CRP、CIMT 比较

2 组治疗后 hs-CRP 水平明显下降且强化降脂组下降程度较常规治疗组更为明显(*P*<0.05);2 组治疗后 CIMT 均减少且强化降脂组明显好于常规治疗组(*P*<0.05),结果见表 3。

表 2 2 组血脂的比较

Tab 2 Comparison of blood lipids of 2 groups

项目	时间	常规治疗组 (n=85)	强化降脂组 (n=79)
TC/mmol·L ⁻¹	治疗前	6.7±1.2	6.7±1.3
	治疗后	5.1±1.3	4.3±1.2
	差值	-1.6±0.5	-2.4±1.0
LDL-C/mmol·L ⁻¹	治疗前	4.8±1.2	4.8±1.1
	治疗后	3.2±1.3	2.4±1.2
	差值	-1.6±0.6	-2.4±1.0
TG/mmol·L ⁻¹	治疗前	1.6±0.8	1.5±0.8
	治疗后	1.5±0.8	1.4±0.8
	差值	-0.1±0.4	-0.1±0.5
HDL-C/mmol·L ⁻¹	治疗前	1.17±0.22	1.15±0.23
	治疗后	1.18±0.22	1.16±0.22
	差值	0.01±0.10	0.01±0.07

注:治疗前比较, *P*<0.05

Note: Compares before the treatment, *P*<0.05

表 3 2 组治疗前后 hs-CRP 和 CIMT 的变化

Tab 3 The changes of hs-CRP and CIMT of the 2 groups after treatment

项目	时间	常规组	强化降脂组
hs-CRP/mg·L ⁻¹	治疗前	5.16±0.98	5.14±0.96
	治疗后	2.68±0.5	1.58±0.5
	差值	-2.48±0.5	-3.56±0.6
CIMT/mm	治疗前	1.54±0.16	1.54±0.17
	治疗后	1.51±0.17	1.41±0.21
	差值	-0.03±0.06	-0.13±0.04

注:治疗前比较, *P*<0.05

Note: Compares before the treatment, *P*<0.05

2.4 不良反应

本研究中不良反应少见,仅 6 例出现恶心、腹胀,其中 10 mg·d⁻¹ 治疗组 1 例,40 mg·d⁻¹ 治疗组 5 例,40 mg·d⁻¹ 组出现 1 例 ALT 明显升高,加用保肝药后继续服用,2 组均未出现肌肉酸痛症状。差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

他汀类药物是当前调脂药物中最有效的药物,能有效降低胆固醇,在心血管病一、二级预防中他汀类药物可明显降低不良事件的发生率。但抑制胆固醇合成外的其他机制(如抗炎和抗血栓形成作用)同样有利于减少心血管事件。短期、大剂量阿托伐他汀治疗的心肌保护作用与他汀类药物的降脂外作用有关,即使是在胆固醇水平正常的患者。

作为重要的炎症标志物,hs-CRP 是心血管疾病重要的危险因子与最有力的预测因子之一,可以直接参与动脉粥样硬化病理发生的各个重要阶段,其血浓度显著增高是非特异性炎性刺激急性期的反应产物,与心血管严重事件的发生率密切相关。hs-CRP 已被美国心脏病协会推荐为目前可信性最高的预测冠心病危险的临床检测指标。本试验研究

表明,他汀类药物可有效降低 hs-CRP,且强化降脂治疗降低 hs-CRP 更明显^[3]。

正常的血管内皮功能与阻止血栓形成有关,动脉粥样硬化早期即存在内皮功能失调,在高危人群如高胆固醇血症或高血压患者中,内皮功能失调早于斑块的形成。彩色多普勒超声检测颈动脉内膜中层厚度(CIMT)可直接评价血管内皮功能,可间接反映冠状动脉粥样硬化的严重程度,评价心血管危险因素指标,具有无创、操作方便、价格便宜,易于患者接受的优点。

本试验表明,高血脂患者服用阿托伐他汀 $40 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 降脂疗效优于 $10 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,更好的降低血液中的炎症因子,逆转或延迟 CIMT 的进程,改善血管内皮功能,显著降低心血管事件的发生率。国内临床实践中的降脂药物剂量普遍偏小,经济因素是一

方面原因,而认识不足则是主要的。因此,他汀类药物在国人临床降脂治疗中的合适剂量选择有待进一步研究得出。本研究中阿托伐他汀 $40 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 具有良好的药效及安全性,值得临床应用。

REFERENCE

- [1] HU D Y, ZHAO M Z. Coronary heart disease is modern interfere with tactics progressing newly [J]. Chin J Med(中国医刊), 2004, 39(3): 4-6.
- [2] LI X, SI L Y, GAO Y H. High frequency ultrasonic evaluation on atherosclerosis using intima-media thickness in carotid artery and peripheral vascular endothelial function [J]. Chin J Ultrasound Med(中国超声医学杂志), 2004, 20 (1): 42-44.
- [3] LIANG W J, XIAN H G, CHEN L, et al. At high risk of cardiovascular events in patients with postprandial changes of creactive protein concentration and the effect of simvastatin analysis [J]. Chin J Pract Inter Med(中国实用内科杂志), 2005, 25(7): 598-599.

收稿日期: 2009-04-17