

# 他汀联合苯扎贝特对急性冠状动脉综合征患者的治疗优势分析

杨 敏 刘奇峰 蓝新平 林 斌 丘睿业

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.02.018

为研究他汀联合苯扎贝特对急性冠状动脉综合征(ACS)患者的疗效,我们对 ACS 患者进行分组治疗,观察治疗效果及不良反应发生情况,报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月于我院心内科就诊的 ACS 合并混合型高脂血症患者 48 例。

ACS 的诊断依据世界卫生组织关于 ACS 及急性心肌梗死(AMI)、不稳定型心绞痛的诊断标准,同时补充 2007 年全球心肌梗死工作组关于 ACS 及 AMI 的修正定义。AMI 诊断标准:(1)心肌损伤标志物升高超过正常参考值上限的 99%;(2)具有持续胸痛>30 min 的心肌缺血典型症状;(3)新发心肌缺血心电图改变;(4)影像学证据提示新发局部室壁活动异常或心肌活性丢失。不稳定型心绞痛需至少符合以下标准中的 1 项:(1)心电图示动态 ST 段下斜型、水平型压低>1.0 mm;(2)ST 段抬高,其中包括肢导联>1.0 mm,胸导联>2.0 mm;(3)ST 段压低范围在 0.5~1.0 mm。

高脂血症诊断标准:(1)低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) $\geq 2.60$  mmol/L(100 mg/dL);(2)三酰甘油(TG) $\geq 21.70$  mmol/L(150 mg/dL)和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $< 1.04$  mmol/L(40 mg/dL)。

排除标准:他汀类或贝特类药物过敏史;严重肝肾功能不全;最近 3 周内曾经及正在服用他汀或贝特类药物;合并急、重症感染、电解质紊乱、严重代谢、内分泌疾病、恶性肿瘤及血液系统疾病;妊娠或哺乳期妇女等。

将入选患者随机分为对照组及观察组。对照组 24 例,其中男性 15 例,年龄为 41~72 岁,平均

(57.8 $\pm$ 11.2)岁;观察组 24 例,其中男性 14 例,年龄为 42~68 岁,平均(59.0 $\pm$ 9.2)岁。两组患者的性别构成、年龄等无统计学差异( $P>0.05$ )。所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

两组均行抗血小板、抗凝、控制心率等常规治疗,并行冠状动脉造影检查,必要时采取临时起搏、主动脉内球囊反搏治疗。所有患者病情发作时即启动调脂治疗。对照组给予阿托伐他汀 20 mg,每晚 1 次(或剂量相近的其他他汀类药物);观察组在此基础上加用苯扎贝特 200 mg,每日 2 次。

### 1.3 观察指标

所有患者于调脂治疗后 6 周及 12 周时,采集空腹静脉血检测以下指标:总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、LDL-C、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酸肌酶(CK)、肌酐(Cr)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。全自动生化仪酶法测定 TC、TG,沉淀法测定血清 HDL-C。

### 1.4 统计学分析

用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较使用  $t$  检验;计数资料采用例数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 治疗后血脂水平比较

两组患者治疗前各项指标均无明显差异。治疗 6 周后,对照组和观察组患者 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前下降,治疗 12 周后,上述指标均进一步下降,且观察组明显低于对照组( $P<0.05$ ),观察组的 HDL-C 水平高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.3 不良反应比较

两组患者在随访期间均未发生严重不良反应,对照组因心力衰竭住院 3 例,观察组 1 例。观察组出现

轻微腹胀 1 例。两组患者治疗 12 周后 ALT、CK、Cr 水平与治疗前均无明显差异( $P>0.05$ ,见表 2)。

3 讨论

近年的研究证实,他汀类药物可显著降低冠

心病患者心血管事件发生率,并能抑制动脉粥样硬化进展<sup>[1]</sup>。然而,在对 ACS 患者进行他汀类药物强化治疗后,仍有约 50% 的心血管事件难以避免<sup>[2-3]</sup>。

表 1 两组患者治疗 6 周及 12 周后血脂水平比较

血脂指标 /mmol·L <sup>-1</sup>	对照组			观察组		
	治疗前	6 周	12 周	治疗前	6 周	12 周
TC	4.86±0.94	4.22±0.88 <sup>(1)</sup>	4.12±0.76 <sup>(1)</sup>	4.87±0.73	3.75±0.65 <sup>(2)</sup>	3.39±0.30 <sup>(3)</sup>
TG	1.98±0.98	1.74±0.71 <sup>(1)</sup>	1.62±0.63 <sup>(1)</sup>	1.96±0.97	1.24±0.54 <sup>(2)</sup>	1.15±0.48 <sup>(3)</sup>
LDL-C	3.02±0.57	2.37±0.53 <sup>(1)</sup>	2.21±0.55 <sup>(1)</sup>	3.03±0.58	2.06±0.28 <sup>(2)</sup>	1.93±0.29 <sup>(3)</sup>
HDL-C	0.93±0.22	1.00±0.26	1.05±0.20	0.94±0.24	1.10±0.13	1.14±0.08 <sup>(3)</sup>

注:与对照组治疗前相比,<sup>(1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗 6 周时相比,<sup>(2)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗 12 周时相比,<sup>(3)</sup> $P<0.05$

表 2 12 周后两组患者 ALT、CK、Cr 水平与治疗前比较

		ALT/U·L <sup>-1</sup>	CK/IU·L <sup>-1</sup>	Cr/ $\mu$ mol·L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	31.56±21.05	86.11±22.81	87.21±21.27
	治疗后	29.64±12.31	94.33±27.16	83.10±18.30
观察组	治疗前	29.12±16.31	87.23±46.28	86.23±18.44
	治疗后	31.39±12.44	93.53±33.52	82.13±10.57

既往研究表明,心血管剩余风险与血脂异常密切相关,具体表现为血清 TG 升高、HDL-C 下降、小颗粒致密低密度脂蛋白升高<sup>[4]</sup>。他汀类药物对于总胆固醇的降低效果明显,但降低血清 TG 及升高 HDL-C 效果不佳。临床曾尝试通过加大他汀类药物剂量的方式来改变这一情况,但因药物过量所致的肝毒性及肌肉病变风险就宣告了这一方案的失败<sup>[5-6]</sup>。李志刚<sup>[7]</sup>研究发现,他汀联合贝特类药物可以明显降低 LDL-C 及 TG,同时升高 HDL-C。

本研究显示,两组患者经调脂治疗后,TC、TG、LDL-C 水平均明显低于治疗前水平,且观察组的治疗效果明显优于对照组。这提示他汀类药物(阿托伐他汀)联合苯扎贝特对 ACS 合并混合型高脂血症的患者具有一定治疗优势。此外,随访期间两组均未出现不可耐受的不良反应,且两组患者的 ALT、CK、Cr 水平与治疗前均无明显差异,提示该用药方案具有一定安全性。联合应用他汀与贝特类药物具有协同调脂作用,可改善多种血脂异常。

参 考 文 献

[1] Lopes RD, White JA, Tricoci P, et al. Age, treatment, and outcomes in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: insights from the EARLY ACS trial [J]. Int J Cardiol, 2013, 167(6):2580-2587.

[2] Miller M, Cannon CP, Murphy SA, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(7):724-730.

[3] Yoo JY, Park CJ, Kim KY, et al. Development of an activated carbon filter to remove NO2 and HONO in indoor air[J]. J Hazard Mater, 2015, 289:184-189.

[4] van Diepen S, Bakal JA, Lin M, et al. Variation in critical care unit admission rates and outcomes for patients with acute coronary syndromes or heart failure among high- and low-volume cardiac hospitals [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(3):e001708.

[5] 李安稳. 不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血脂和 hs-CRP 水平的影响分析[J]. 中国医疗前沿, 2013, 12(51):24-69.

[6] 吴敏, 韩素霞. 血清胱抑素 C 与心力衰竭[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(6):356-357.

[7] 李志刚. 阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血清 hs-CRP 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2013, 15(31):1946-1947.

(收稿:2015-01-04 修回:2015-12-09)

(本文编辑:梁英超)