

# 瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床观察

陈小铭<sup>1\*</sup>, 叶炳华<sup>2</sup>(1.泰州市第三人民医院药剂科, 江苏 泰州 225321; 2.泰州市第三人民医院心内科, 江苏 泰州 225321)

中图分类号 R543.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4162-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.12

**摘要** 目的:观察瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床疗效和安全性。方法:150例颈动脉粥样硬化患者随机均分为A组、B组和C组。3组患者均给予低脂饮食等常规治疗。在此基础上,A组患者给予阿司匹林肠溶片100 mg,口服,每日1次;B组患者给予瑞舒伐他汀钙片10 mg,口服,每日1次;C组患者给予阿司匹林肠溶片(用法用量同A组)+瑞舒伐他汀钙片(用法用量同B组)。3组患者疗程均为6个月。观察3组患者临床疗效,治疗前后的血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、发生心脏缺血事件例数、颈动脉内中膜厚度(IMT)及不良反应发生情况。结果:C组患者总有效率显著高于A组及B组,3组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C、发生心脏缺血事件例数、IMT比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后3组患者TC、TG、LDL-C、发生心脏缺血事件例数、IMT均显著低于同组治疗前,且C组低于A组及B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。3组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化较单用瑞舒伐他汀或阿司匹林疗效更显著,安全性相似。

**关键词** 瑞舒伐他汀;阿司匹林;颈动脉粥样硬化;疗效;安全性

## Clinical Observation of Atorvastatin Combined with Aspirin in the Treatment of Carotid Atherosclerosis

CHEN Xiao-ming<sup>1</sup>, YE Bing-hua<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Taizhou Third People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225321, China; 2.Dept. of Cardiology, Taizhou Third People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225321, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of atorvastatin combined with aspirin in treatment of carotid atherosclerosis. METHODS: 150 patients with carotid atherosclerosis were randomly divided into group A, group B and group C. 3 groups were all given low fat diet. Based on it, group A was additionally given Aspirin enteric-coated tablets 100 mg orally once a day; group B additionally received Rosuvastatin tablet 10 mg orally once a day; group C was additionally given Atorvastatin enteric-coated tablets (same usage and dosage as group A) and Rosuvastatin tablet (same usage and dosage as group B). The treatment course of 3 groups lasted for 6 months, and clinical efficacies of 3 groups were observed. The serum total cholesterol (TC) triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), carotid artery intima-media thickness (IMT), case number of heart ischemia and the incidence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of group C was significantly higher than that of group A and group B; there were statistically significant differences among 3 groups ( $P<0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the levels of TC, TG, LDL-C and case number of heart ischemia, IMT among 3 groups ( $P>0.05$ ); the levels of TC, TG, LDL-C, case number of heart ischemia, IMT in 3 groups after treatment were significantly lower than before; those of group C were lower than those of group A and B. that of group C was higher than that of group A and B; there was statistically significant difference ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 3 groups during treatment. CONCLUSIONS: Atorvastatin combined with aspirin is more effective and safer than rosuvastatin or aspirin alone in the treatment of carotid atherosclerosis.

**KEYWORDS** Rosuvastatin; Aspirin; Carotid atherosclerosis; Therapeutic efficacy; Safety

- [3] 王鑫,金晶.局部晚期胃癌术后同步放化疗研究进展[J].实用肿瘤杂志,2011,26(3):225.
- [4] 阮新建,张书霞,贾得前,等.奥沙利铂联合替吉奥治疗晚期胃癌的临床观察[J].实用癌症杂志,2014,29(1):51.
- [5] 傅建芬,张芳芳.替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌40例的疗效及护理体会[J].中国药业,2013,22(11):105.
- [6] 高丹丹,刘磊,白玉贤.晚期胃癌化疗及分子靶向治疗研究进展[J].中国肿瘤临床,2012,39(23):1978.
- [7] 杨子鑫,刘巍.晚期胃癌内科治疗的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(19):1572.
- [8] 张静,刘俏,彭六保.以卡培他滨为基础的联合化疗方案治疗晚期胃癌新进展[J].中国药房,2013,24(12):1137.
- [9] 林寒冰,杨立.替吉奥联合草酸铂治疗晚期胃癌的临床疗效与安全性评估[J].中国药业,2013,22(6):22.
- [10] 杨林,宋岩,秦琼,等.替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期胃癌的疗效和安全性[J].肿瘤防治研究,2013,40(7):688.
- [11] 吴建军,陈维荣.新一代铂类药物奥沙利铂的研究进展[J].医学综述,2012,18(12):1906.
- [12] 李凤君.奥沙利铂致外周神经毒性反应防治研究进展[J].护理研究,2012,26(2):481.

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:86903052chen@sina.com

(收稿日期:2014-07-10 修回日期:2014-10-15)

动脉内膜的病变会引起动脉粥样硬化的发生,主要表现为脂质与复合糖类积聚、血栓、纤维组织增生、钙质沉着、动脉中层的逐渐退变和钙化<sup>[1]</sup>。近年来,随着人口老龄化加剧,颈动脉粥样硬化发生率也逐年升高,严重影响患者的生活质量<sup>[2-3]</sup>。因此,颈动脉粥样硬化治疗方法的研究显得尤为重要<sup>[4]</sup>。瑞舒伐他汀是一种选择性3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,可降低血浆胆固醇和脂蛋白水平,减少低密度脂蛋白(LDL)的合成,从而达到治疗颈动脉粥样硬化的作用。阿司匹林为解热镇痛药,可对心血管疾病起到预防和治疗作用。在本研究中,笔者观察了瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2012年3月—2014年1月我院收治的150例颈动脉粥样硬化患者。纳入标准:单纯患有颈动脉粥样硬化,未并发其他疾病。排除标准:(1)心动过速;(2)收缩压<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),舒张压<60 mm Hg;(3)严重心功能障碍。采用随机数字表法将所有患者均分为A组、B组和C组。其中,A组男性30例,女性20例,年龄55~72岁,平均(64.2±4.7)岁;B组男性28例,女性22例,年龄53~72岁,平均(63.2±4.7)岁;C组男性27例,女性23例,年龄49~75岁,平均(60.2±5.3)岁。3组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

3组患者均给予低脂饮食等常规治疗。在此基础上,A组患者给予阿司匹林肠溶片(南京白敬宇制药有限公司)100 mg,口服,每日1次;B组患者给予瑞舒伐他汀钙片(南京正大天晴制药有限公司)10 mg,口服,每日1次;C组患者给予阿司匹林肠溶片(用法用量同A组)+瑞舒伐他汀钙片(用法用量同B组)。3组患者疗程均为6个月。

### 1.3 观察指标

观察3组患者治疗前后的血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、颈动脉内膜厚度(IMT)、发生心脏缺血事件例数及不良反应发生情况。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[5]</sup>

(1)显效:IMT较治疗前减小 $\geq 75\%$ ;(2)有效:IMT较治疗前减小50%~<75%;(3)无效:IMT较治疗前减小<50%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者临床疗效比较

C组患者总有效率显著高于A组及B组,3组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 3组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies among 3 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
A组	50	24(48.00)	5(10.00)	21(42.00)	58.00
B组	50	27(54.00)	6(12.00)	17(34.00)	66.00
C组	50	35(70.00)	12(24.00)	3(6.00)	94.00

### 2.2 3组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较

治疗前3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后3组患者TC、TG、LDL-C水平均显著低于同组治疗前,且C组低于A组及B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 3组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of the levels of TC, TG, LDL-C and HDL-C among 3 groups before and after treatment (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
A组	50	治疗前	3.33±0.65	6.70±0.77	3.58±0.40	1.14±0.18
		治疗后	3.00±0.96*	5.09±0.76*	2.35±0.19*	1.17±0.15
B组	50	治疗前	3.39±0.60	6.58±0.74	3.65±0.48	1.16±0.13
		治疗后	2.94±0.24*	4.65±0.37*	2.24±0.40*	1.18±0.21
C组	50	治疗前	3.54±0.51	6.24±0.71	3.40±0.30	1.11±0.20
		治疗后	3.00±0.13**	4.33±0.32**	2.18±0.20**	1.16±0.26

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ;与A组、B组比较: # $P<0.05$

vs. same group before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. group A and B: # $P<0.05$

### 2.3 3组患者治疗前后发生心脏缺血事件例数、IMT比较

治疗前3组患者发生心脏缺血事件例数、IMT比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后3组患者发生心脏缺血事件例数、IMT均显著低于同组治疗前,且C组低于A组及B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 3组患者治疗前后发生心脏缺血事件例数、IMT比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of case number of heart ischemia, IMT among 3 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	发生心脏缺血事件例数,例	IMT, mm
A组	50	治疗前	15	1.58±0.13
		治疗后	5	1.15±0.26*
B组	50	治疗前	16	1.55±0.14
		治疗后	6	1.12±0.34*
C组	50	治疗前	14	1.57±0.12
		治疗后	2	0.95±0.04**

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ;与A组、B组比较: # $P<0.05$

vs. same group before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. group A and B: # $P<0.05$

### 2.4 3组患者不良反应比较

3组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

颈动脉粥样硬化发生的原因因为动脉内膜血脂异常沉积,使内膜灶性纤维化,形成粥样硬化斑块,动脉管壁增厚、宫腔狭窄,其最终可导致一系列继发性病变的发生<sup>[6]</sup>。

瑞舒伐他汀是一种新型他汀类药物,可使颈动脉粥样硬化斑块得到稳定和抑制,内皮功能得到改善,血管生长和新生血管形成得到促进<sup>[6]</sup>,炎症反应和再灌注损伤得到减轻。该药可通过调节血脂,改变脂蛋白组成,降低LDL、极低密度脂蛋白(VLDL)、TC、TG、载脂蛋白B(ApoB),具有抗颈动脉粥样硬化的作用<sup>[7]</sup>。其作用机制为:第一,机体内胆固醇生物合成主要在肝脏进行,首先2分子的乙酰辅酶A缩合成乙酰乙酰辅酶A后,经胞液中羟甲戊二酰单酰合成酶作用,再与1分子乙酰辅酶A缩合成HMG-CoA,在还原酶作用下生成甲羟戊酸后,进一步生成鲨烯,合成胆固醇<sup>[8]</sup>,而他汀类药物结构与HMG-CoA相似,对酶的亲和力比HMG-CoA高10 000倍,可在肝脏竞争性抑制HMG-CoA还原酶,从而阻碍内源性胆固醇的合成,降低TC水平<sup>[9]</sup>;第二,应用他汀类药物后一方面使ApoB减少,使VLDL的合成减少,另一方面通过自身调节机制,代偿性增加肝细胞膜上LDL受体的数量和活性及LDL与受体的亲和力,使血浆中大量的LDL被摄取,从而降低LDL-C、TC、TG水平<sup>[10-12]</sup>。

阿司匹林可使血小板中环氧化酶活性中心的丝氨酸乙酰化而失活,从而减少血小板中血栓素A<sub>2</sub>的生成,具有抗血小板聚集和抗血栓形成的作用<sup>[1]</sup>,并通过使各种黏附分子减少和对核因子-κB的抑制,从而发挥抗颈动脉粥样硬化的作用<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,C组患者总有效率显著高于A组及B组,3组比较差异有统计学意义。治疗前3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C、IMT、发生心脏缺血事件例数比较,差异均无统计学意义;治疗后3组患者TC、TG、LDL-C、发生心脏缺血事件例数、IMT均显著低于同组治疗前,且C组低于A组及B组,差异均有统计学意义。3组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。与相关研究结果一致<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化较单用瑞舒伐他汀或阿司匹林疗效更显著,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 程小群.瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2012,11(3):195.
- [2] 黄胜立.瑞舒伐他汀与辛伐他汀对脑梗死患者颈动脉粥样斑块的影响[J].中国药房,2012,23(36):3 419.
- [3] Kawasaki M, Yoshimura S, Yamada K, et al. Carotid Artery OCT in Cerebral Infarction[J]. *JACC Cardiovasc*

*Imaging*, 2013,6(11):1 215.

- [4] 范群雄,张涛,唐雪梅,等.瑞舒伐他汀对老年高脂血症高敏C反应蛋白的影响及调脂疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(12):1 789.
- [5] 杨顺兰,蒋大军.阿司匹林联合辛伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的疗效观察[J].中国药房,2011,22(48):4 559.
- [6] 张艳,闵连秋.阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中国医学导报,2010,7(10):125.
- [7] 高丽君,齐晓勇,王秀萍,等.瑞舒伐他汀对颈动脉粥样硬化患者血脂和颈动脉斑块的影响[J].中国全科医学,2011,14(36):4 153.
- [8] 华先平,杨勇,陈平英.瑞舒伐他汀联合阿司匹林与单药治疗颈动脉粥样硬化的疗效比较[J].医药导报,2011,30(6):743.
- [9] 吴晓静,孙学仁.瑞舒伐他汀钙强化降脂治疗颈动脉粥样硬化的疗效与安全性[J].山东医药,2011,51(9):83.
- [10] 钟幼玉.不同剂量瑞舒伐他汀钙治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效及安全性对比分析[J].中国全科医学,2010,13(5):1 593.
- [11] Araki Y, Kumakura H, Kanai H, et al. Prevalence and risk factors for cerebral infarction and carotid artery stenosis in peripheral arterial disease[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223(2):473.
- [12] 楚加元.瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化[J].现代中西医结合杂志,2013,22(35):3 950.
- [13] Pitha J, Lesná K, Sekerkova A, et al. Menopausal transition enhances the atherogenic risk of smoking in middle aged women[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(1):190.
- [14] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(25):50.
- [15] Juonala M, Viikari JS, Kähönen M, et al. Life-time risk factors and progression of cardiovascular risk in young finns study[J]. *Eur Heart J*, 2010,31(14):1 745.

(收稿日期:2014-07-01 修回日期:2014-10-08)

## 《中国药房》杂志自2015年1月起改为旬刊出版

为了实施期刊精品战略,提高期刊的整体质量,打造期刊的核心竞争力,降低期刊的运营成本,促进期刊的健康、可持续发展,使期刊在激烈的竞争中立于不败之地,经《中国药房》杂志第一主办单位中国医院协会同意,并经重庆市文化委员会批准,决定自2015年1月起,将《中国药房》杂志由周刊改为

旬刊出版,即上旬刊为“药房与药事”、中旬刊为“药房与临床”、下旬刊为“药房与基本药物”,每期页码由96页增至144页,每期定价为15元、全年价540元。邮发代号:78-33。

本刊社