

阿托伐他汀治疗高血压伴不稳定型心绞痛的临床观察

向阳*,何小霞(重庆市万州区人民医院心内科,重庆 404000)

中图分类号 R741.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4636-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.10

摘要 目的:观察阿托伐他汀治疗高血压伴不稳定型心绞痛的疗效和安全性。方法:80例高血压伴不稳定型心绞痛患者随机均分为对照组和观察组。两组患者均给予抗血小板聚集等常规治疗;在此基础上,对照组患者给予苯磺酸氨氯地平片5 mg,口服,qd+酒石酸美托洛尔控释片25 mg,口服,bid+硝酸异山梨酯注射液10 ml,静脉滴注,每日2次;观察组患者在对照组治疗的基础上加用阿托伐他汀钙片20 mg,口服,每日1次。两组患者均3个月为1个疗程,共治疗6个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后收缩压、舒张压,心绞痛发作频率、持续时间,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);心绞痛发作频率、持续时间均显著低于/短于同组治疗前,且观察组低于对照组;观察组患者TC、TG、LDL均显著低于同组治疗前及对照组,HDL高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但对对照组患者治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,阿托伐他汀能有效降低高血压伴不稳定型心绞痛患者心绞痛发作频率和持续时间,改善心肌缺血,降低血脂水平,安全性较好。

关键词 阿托伐他汀;高血压;不稳定型心绞痛;疗效;安全性

Clinical Observation of Atorvastatin in the Treatment of Hypertension with Unstable Angina

XIANG Yang, HE Xiao-xia (Dept. of Cardiology, Wanzhou District People's Hospital, Chongqing 404000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of atorvastatin in the treatment of hypertension with unstable angina. METHODS: 80 patients with hypertension with unstable angina were randomly divided into control group and treatment group. All patients were given anti-platelet aggregation and other conventional treatment; based on it, control group was orally treated with Amlodipine besylate tablet 5 mg, once a day+Metoprolol tartrate controlled-release tablet 25 mg, twice a day+Isosorbide dinitrate injection 10 ml by intravenous infusion, twice a day; treatment group was additionally treated with Atorvastatin calcium tablet 20 mg, orally, qd. 3 months was a treatment course, and it lasted 6 courses. Clinical efficacy, and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, angina frequency and duration, changes of TC, TG, LDL, HDL levels before and after treatment and adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: Total effective rate in treatment group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, systolic blood pressure and diastolic blood pressure in 2 groups were significantly lower or shorter than before, the difference was statistically significant ($P<0.05$), however, there was no significant difference between 2 groups ($P>0.05$); angina frequency and duration were significantly lower than before, and treatment group was lower than control group, TC, TG and LDL in treatment group were significantly lower than before and control group, HDL was higher than before and control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), there was no significant difference between before and after treatment in control group ($P>0.05$). There was no significant difference in the adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, atorvastatin can effectively reduce the long-term angina frequency and duration of patients with hypertension with unstable angina, improve the ischemia myocardial and reduce the lipid levels with good safety.

KEYWORDS Atorvastatin; Hypertension; Unstable angina; Efficacy; Safety

- [5] 辉瑞制药有限公司.苯磺酸氨氯地平片说明书[X].2012年4月9日修订。
- [6] Roten L, Schoenenberger RA, Kr henbuhl S, et al. Rhabdomyolysis in association with simvastatin and amiodarone[J]. *Ann Pharmacother*, 2004, 38(6):978.
- [7] Lewin JJ 3rd, Nappi JM, Taylor MH. Rhabdomyolysis with concurrent atorvastatin and diltiazem[J]. *Ann Pharma-*

cother, 2002, 36(10):1 546.

- [8] Peces R, Pobes A. Rhabdomyolysis associated with concurrent use of simvastatin and diltiazem[J]. *Nephron*, 2001, 89(1):117.
- [9] 黄惠明.2008—2013年他汀类药物致横纹肌溶解症文献分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2014, 11(2):107.

(收稿日期:2014-11-14 修回日期:2015-10-12)

(编辑:周 箐)

* 副主任医师。研究方向:冠心病。电话:023-58212289。

E-mail:834418568@qq.com

高血压是一种常见的危害人类健康的心血管疾病,其以高发率、高病死率而成为全球范围内的重要公共卫生问题,并成为多种心脑血管疾病的重要诱因和独立危险因素^[1]。而不稳定型心绞痛(UAP)是介于心绞痛和心肌梗死之间的一种不稳定的心肌缺血综合征,是因冠状动脉粥样硬化并狭窄导致的供血不足,心肌细胞缺血缺氧引起的以心前区压榨样疼痛为主的临床综合征^[2]。高血压是UAP重要的致病因素,二者常同时并存,由高血压引发的UAP也成为临床最常见的心血管事件之一。目前,该病多以短期内缓解症状为主,对其长期治疗效果的观察研究较少。阿托伐他汀是经典有效的降脂药物,已广泛应用于UAP等相关疾病的治疗中,其能显著改善UAP患者内皮功能损伤,缓解临床症状^[3-4]。为此,在本研究中笔者观察了阿托伐他汀治疗高血压伴UAP的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2012年6月—2013年6月我院收治的80例高血压伴UAP患者。原发性高血压符合《中国高血压防治指南2010》中的诊断标准^[5];UAP满足中华医学会心血管病学分会2000年制定的“UAP诊断和治疗建议”诊断标准^[6]中的1项或以上并伴有心电图ST-T改变者:(1)原有的稳定型心绞痛性质改变;(2)休息时心绞痛发作或最近1个月内新近发生的;(3)轻微体力活动亦可诱发的心绞痛。纳入标准:(1)无高亚硝酸盐饮食,且入选前2周内未使用降压药物;(2)年龄40~80岁;(3)肌酸激酶同工酶高出正常值2倍,不属于Q波的心肌梗死;(4)心电图T波倒置或ST段在发作时<1 mm;(5)按加拿大心血管学会心绞痛分级为II~IV级。排除标准:(1)继发性高血压;(2)稳定性心绞痛;(3)妊娠高血压;(4)严重肝肾功能不全,或出血、栓塞、感染等全身性疾病;(5)肿瘤及传染性疾病、精神异常。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组男性21例、女性19例,年龄(61.30±4.20)岁,病程(4.7±2.6)年,心绞痛分级II级15例、III级12例、IV级13例;观察组男性18例、女性22例,年龄(58.60±3.10)岁,病程(4.9±2.3)年,心绞痛分级II级11例、III级15例、IV级14例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者给予低分子肝素钙、阿司匹林等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予苯磺酸氨氯地平片(国药集团容生制药有限公司,规格:5 mg/片)5 mg,口服,每日1次+酒石酸美托洛尔控释片(广州白云山天心制药股份有限公司,规格:25 mg/片)25 mg,口服,每日2次+硝酸异山梨酯注射液(河北长天药业有限公司,规格:10 ml:10 mg)10 ml,加入5%葡萄糖或0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日2次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格:10 mg/片)20 mg,口服,每日1次。两组患者均3个月为1个疗程,共治疗6个疗程。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后收缩压、舒张压,心绞痛发作频率、持续时间,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)水平及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

(1)显效:治疗后静息心电图缺血表现恢复正常或大致正常;(2)有效:压低的ST段治疗后抬高0.05 mV以上或T波由平坦转为直立;(3)无效:心电图显示无变化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。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 χ^2 检验;等级资料采用Mann-Whitney秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压比较

治疗前,两组患者收缩压、舒张压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1(1 mmHg=0.133 kPa)。

表1 两组患者治疗前后血压比较($\bar{x}\pm s$, mmHg)

Tab 1 Comparison of blood pressure between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	<i>n</i>	时间	收缩压	舒张压
对照组	40	治疗前	145.47±5.31	101.04±6.38
		治疗后	122.31±4.36*	81.32±7.07*
观察组	40	治疗前	142.76±8.43	98.65±7.83
		治疗后	124.26±6.52*	80.57±5.69*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较

治疗前,两组患者心绞痛发作频率、持续时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者心绞痛发作频率、持续时间均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of angina attacks between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	发作频率,次/周	持续时间,min/次
对照组	40	治疗前	12.20±1.69	8.35±2.02
		治疗后	7.65±2.01*	5.47±2.30*
观察组	40	治疗前	11.97±1.59	7.95±3.09
		治疗后	4.83±0.98**	3.27±1.26**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 两组患者治疗前后TC、TG、LDL、HDL水平比较

治疗前,两组患者TC、TG、LDL、HDL水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者TC、TG、LDL水平

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	40	10 (25.00)	20(50.00)	10(25.00)	75.00
观察组	40	18 (45.00)	17 (42.50)	5(12.50)	87.50

均显著低于同组治疗前及对照组, HDL水平高于同组治疗前及对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组患者治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表4。

表4 两组患者治疗前后TC、TG、LDL、HDL水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 4 Comparison of TC, TG, LDL and HDL between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	时间	TC	TG	LDL	HDL
对照组	40	治疗前	5.52 ± 1.28	2.35 ± 0.49	2.80 ± 0.71	1.24 ± 0.32
		治疗后	5.48 ± 1.33	2.32 ± 0.63	2.77 ± 0.59	1.27 ± 0.47
观察组	40	治疗前	5.50 ± 1.16	2.43 ± 0.64	2.78 ± 0.66	1.23 ± 0.31
		治疗后	3.74 ± 1.12*	1.65 ± 0.41*	1.68 ± 0.52*	2.03 ± 0.30*

注: 与治疗前及对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment and control group, * $P < 0.05$

2.5 不良反应

对照组患者出现3例腹泻、恶心, 不良反应发生率为7.50%; 观察组患者出现2例恶心, 不良反应发生率为5.00%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗期间血常规、肝肾功能检测均未见明显异常。

3 讨论

UAP的发病机制主要是冠状动脉粥样硬化斑块形成导致管腔狭窄或斑块破裂, 从而引起继发性血栓形成并阻塞管腔, 最终导致心肌细胞缺血缺氧性坏死^[7]。有研究显示, 由高血压造成的冠状动脉粥样硬化斑块形成是导致UAP和心肌梗死发生的重要病因, 也是心血管事件严重的危险因素^[8]。目前, 对于高血压合并UAP的治疗以抗血小板聚集、抗凝、硝酸酯类药物、 β 受体阻滞药、钙拮抗药等为主^[9], 少数高危患者采用介入和手术治疗, 均具有一定疗效, 但临床持续作用时间短。

近年来研究发现, 脂代谢紊乱是心血管疾病重要的致病因素, 血清中TC、TG和LDL水平升高也是UAP独立的危险因素。因此, 积极有效地采取降脂治疗能显著降低血液黏稠度, 增加血液流速, 减少动脉粥样硬化斑块形成, 改善临床症状。阿托伐他汀是目前最为常用的治疗UAP的药物^[10], 也是降脂治疗中不可或缺的药物之一。该药是一种羟甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂, 能有效抑制HMG-CoA还原酶活性, 减少肝脏细胞胆固醇的合成和储存, 同时上调LDL受体水平, 增加LDL消除, 降低血浆TC和血浆脂蛋白水平, 减少粥样斑块形成^[11]。

本研究结果显示, 观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义。这提示, 阿托伐他汀能明显改善高血压伴UAP患者的临床症状。治疗后, 两组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前, 差异有统计学意义, 但两组间比较差异无统计学意义。这提示, 本研究所用药物均能有效降低高血压伴UAP患者血压水平。两组患者心绞痛发作频率、持续时

间均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义。这提示, 阿托伐他汀治疗能有效缓解伴高血压的UAP患者心绞痛症状, 改善血流, 增加心肌细胞血供。观察组患者TC、TG、LDL水平均显著低于同组治疗前及对照组, HDL水平高于同组治疗前及对照组, 差异均有统计学意义。这提示, 阿托伐他汀能显著降低伴高血压的UAP患者的血脂水平, 减轻动脉粥样硬化形成的风险, 有效治疗UAP。安全性方面, 两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义。这提示, 所用药物安全性均较好。

综上所述, 在常规治疗的基础上, 阿托伐他汀能有效降低高血压伴UAP患者心绞痛的发作频率和持续时间, 改善心肌缺血, 降低血脂水平, 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、多中心进一步验证。

参考文献

- [1] Schouten JN, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2015, 10(1): 67.
- [2] Paras I, Bakhsh A, Hussain G. Early outcome of coronary artery bypass grafting in patients with unstable angina[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2014, 26(3): 283.
- [3] 赵捷, 王佳庆. 2009—2011年某三甲医院调血脂药物用药分析[J]. *药品评价*, 2012(29): 18.
- [4] Li J, Chen H, Ren J, et al. Effects of statin on circulating microRNAome and predicted function regulatory network in patients with unstable angina[J]. *BMC Med Genomics*, 2015, 8(1): 12.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701.
- [6] 赵慧辉, 陈建新, 史琦, 等. 基于差异凝胶双向电泳技术的冠心病不稳定型心绞痛血瘀证患者血浆差异蛋白特征研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(5): 488.
- [7] Uchida Y, Kanai M, Sakurai T, et al. Role of a streamer-like coronary thrombus in the genesis of unstable angina[J]. *J Interv Cardiol*, 2010, 23(3): 216.
- [8] Brunori EH, Lopes CT, Cavalcante AM, et al. Association of cardiovascular risk factors with the different presentations of acute coronary syndrome[J]. *Rev Lat Am Enfermaqem*, 2014, 22(4): 538.
- [9] 王昉睿. 冠心病不稳定型心绞痛的中医药研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(8): 1 854.
- [10] 卢奕, 何英, 李东, 等. 阿托伐他汀不良反应的流行病学特征研究[J]. *中国药业*, 2014, 23(3): 46.
- [11] 毕京峰, 魏文, 李文淑. 苯磺酸氨氯地平/阿托伐他汀钙片在健康人体的药理学[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(9): 432.

(收稿日期: 2015-04-22 修回日期: 2015-09-25)

(编辑: 陈宏)