

阿托伐他汀钙对代谢综合征患者颈动脉内中膜厚度及其他相关指标的影响[△]

许绍忠^{1*}, 李冬青^{1#}, 王希柱², 臧书梅³, 孙玉艳¹, 高明¹, 张宝霞¹(1.开滦总医院, 河北唐山 063000; 2.唐山人民医院, 河北唐山 063000; 3.唐山海港经济开发区医院, 河北唐山 063611)

中图分类号 R543.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2904-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.09

摘要 目的:探讨阿托伐他汀钙对代谢综合征(MS)患者颈动脉内中膜厚度(IMT)及其他相关指标的影响。方法:回顾性分析1444例MS患者资料。将所有患者资料按用药的不同分为观察组(874例)与对照组(570例)。对照组患者均给予健康生活方式、降压、降糖、调脂指导;观察组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙片20 mg,口服,每晚1次。两组患者疗程均为3年。比较两组患者治疗前后体质量指数(BMI)、腰围(WC)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压差(PP)、颈动脉内中膜厚度(IMT)、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)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、空腹血糖(FPG)及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者BMI、WC、SBP、DBP、PP、IMT、TC、TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、FPG均较同组治疗前及对照组显著改善,对照组患者仅TG、LDL-C、HDL-C均较治疗前显著改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,阿托伐他汀钙可有效改善MS患者的IMT及其他血脂、血压、血糖指标,且安全性较好。

关键词 代谢综合征;颈动脉内中膜厚度;阿托伐他汀钙

Effect of Atorvastatin Calcium on the Carotid Intima-media Thickness and Related Indicators in Patients with Metabolic Syndrome

XU Shao-zhong¹, LI Dong-qing¹, WANG Xi-zhu², ZANG Shu-mei³, SUN Yu-yan¹, GAO Ming¹, ZHANG Bao-xia¹(1. Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 3. Hospital of Tangshan Port Economic Development Zone, Hebei Tangshan 063611, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of atorvastatin calcium on the carotid intima-media thickness (IMT) and other related indicators in patients with metabolic syndrome (MS). METHODS: The data of 1444 patients with MS were retrospectively analyzed and randomly divided into observation group (874 cases) and control group (570 cases) by different medication. All patients were given healthy lifestyle, antihypertensive, hypoglycemia and lowering blood lipid guidance. On this basis, treatment group was orally given atorvastatin calcium 20 mg, once every evening. The follow-up was conducted for 3 years. The clinic data in 2 groups was compared, including body mass index (BMI), waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure (PP), IMT, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low conspired lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), fasting plasma glucose (FPG) and incidence of adverse reactions before and after treatment. RESULTS: After treatment, compared with before and control group, the BMI, WC, SBP, DBP, PP, IMT, TC, TG, LDL-C, HDL-C, hs-CRP and FPG in observation group were significantly improved, only TG, LDL-C and HDL-C in control group were significantly improved, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, atorvastatin calcium can effectively improve the IMT and blood lipid, blood pressure and blood glucose of patients with MS, with good safety.

KEYWORDS Metabolic syndrome; Carotid intima-media thickness; Atorvastatin calcium

代谢综合征(Metabolic syndrome, MS)是以糖代谢异常(糖尿病或糖调节受损)、高血压、血脂异常、中心性肥胖等多种疾病或危险因素在个体聚集为特征的临床症候群^[1],其中中心环节是胰岛素抵抗,其突出病理特点是致动脉粥样硬化,最终

导致心、脑、肾等重要脏器功能障碍。他汀类药物是动脉粥样硬化斑块防治的基石,能稳定并逆转粥样硬化斑块,影响动脉粥样硬化的进程,在抗动脉粥样硬化方面发挥着重要作用^[2]。本研究通过观察阿托伐他汀钙对MS患者各项指标,特别是颈动脉内中膜厚度(IMT)的影响,为MS患者的一级预防提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2008年6月—2010年6月于唐山海港经济开发区医院参加健康体检的1457例MS患者资料,均符合MS的诊断标准^[3]。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)性别不限;(3)跟踪随访3年资料完整。经2011年6月—2013年6月跟踪随访,

[△] 基金项目:唐山市科学技术研究与发展计划增补项目(No.131302112z)

* 主治医师。研究方向:代谢综合征、高血压、心功能不全、冠心病的诊断与治疗。电话:0315-7825921。E-mail:ldq661126@sina.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:高血压、冠心病、心功能不全的诊断与治疗。电话:0315-3025463。E-mail:ldq661126@sina.com

共死亡13例,剩余1444例患者资料纳入本研究。将所有患者资料按用药的不同分为观察组(874例)与对照组(570例)。观察组男性785例,女性89例,平均年龄(50.5±6.5)岁;对照组男性438例,女性132例,平均年龄(50.5±6.0)岁。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。

1.2 治疗方法

对照组患者均测量体质量、血压,给予健康生活方式、降压、降血糖、调脂指导;观察组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙片(大连辉瑞制药有限公司,规格:20 mg/片)20 mg,口服,每晚1次。两组患者疗程均为3年。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后体质量指数(BMI)、腰围(WC)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压差(PP)、IMT、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)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、空腹血糖(FPG)及不良反应发生情况。IMT ≥ 1.0 cm为颈动脉IMT增厚。

1.4 统计学方法

采用SPSS13.0统计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 χ^2 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BMI、WC、SBP、DBP、PP、IMT比较

治疗前,两组患者BMI、WC、SBP、DBP、PP、IMT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者各指标均明显优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,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表1 两组患者治疗前后BMI、WC、SBP、DBP、PP、IMT比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of BMI, WC, SBP, DBP, PP and IMT between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=874)		对照组(n=570)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WC, cm	91.5±9.5	83.5±9.3**	91.0±8.9	91.0±8.9
BMI, kg/cm ²	25.9±3.3	23.9±3.3**	25.4±3.4	25.4±3.4
SBP, mm Hg	158.9±14.1	138.7±15.3**	159.1±15.0	155.1±17.0
DBP, mm Hg	79.3±9.4	78.3±12.4**	80.4±10.2	79.4±10.2
PP, mm Hg	79.6±2.9	59.4±2.9**	78.7±6.8	76.5±6.8
IMT, cm	1.3±0.3	1.2±0.3**	1.3±0.4	1.4±0.4

注: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,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、FPG比较

治疗前,两组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、FPG比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者各指标均显著优于同组治疗前及对照组,对照组患者仅TC、LDL-C、HDL-C均显著优于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 不良反应

两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。观察组仅有11例患者在用药3月内出现腹胀、便秘,经减半药量并指导改善饮食结构后,症状缓解,再次恢复药量至每日20 mg。观察组患者在用药第0.5、2、6、12、24、36个月均未发现肝损害。

3 讨论

表2 两组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、FPG比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of TC, TG, LDL-C, HDL-C, hs-CRP and FPG between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=874)		对照组(n=570)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG, mmol/L	6.6±2.6	5.6±2.5**	6.9±2.7	6.9±2.7
TG, mmol/L	3.3±0.7	2.3±0.7**	3.3±0.8	2.4±0.8
TC, mmol/L	5.0±0.5	4.0±0.6**	5.0±0.9	5.5±1.1*
HDL-C, mmol/L	2.0±0.5	2.2±0.5**	1.9±0.4	0.9±0.4*
LDL-C, mmol/L	3.2±0.7	2.9±0.7**	3.2±0.9	3.9±0.9*
hs-CRP, mmol/L	9.1±1.0	3.1±0.67**	8.9±1.1	8.4±1.2

注: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,* $P<0.05$

IMT是早期反映动脉粥样硬化的无创指标,可作为预测心血管患病率和病死率的独立危险因素^[1]。阿托伐他汀为3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,通过抑制HMG-CoA还原酶和胆固醇在肝脏的生物合成而降低低密度脂蛋白(LDL)受体数目而增加LDL的摄取和分解代谢。此外,阿托伐他汀还能减少LDL的生成。他汀类药物除具有调脂作用外,还能通过改善血管内皮细胞功能,抑制炎症反应,抑制平滑肌细胞的增生和促进凋亡,减少脂质在血管内皮层的沉积,减少泡沫细胞的形成,抑制血小板的活性和聚集等,达到稳定斑块的作用^[5-6]。

有研究发现,阿托伐他汀钙能通过调脂、降低hs-CRP水平而达到抗颈动脉粥样硬化的作用^[7]。hs-CRP是一种反映机体各种炎症的非常敏感的指标,与动脉的损伤和病变的发生及发展有着密切的联系^[8]。胡晓等^[9]研究发现,服用阿托伐他汀钙后在短期内即可起到降脂作用,服药6个月以上可减轻缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化程度,同时能够稳定斑块。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者BMI、WC、SBP、DBP、PP、IMT、TC、TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、FPG均较同组治疗前及对照组显著改善,对照组患者仅TG、LDL-C、HDL-C均较治疗前显著改善,差异均有统计学意义。两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。这表明,长期服用阿托伐他汀钙可逆转颈动脉粥样硬化。

综上所述,在常规治疗的基础上,阿托伐他汀钙可有效改善MS患者的IMT及其他血脂、血压、血糖指标,且安全性较好。

参考文献

- [1] Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition[J]. *Circulation*, 2004, 109(3): 433.
- [2] Topol EJ. Intensive statin therapy: a sea change in cardiovascular prevention[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(15): 1562.
- [3] 高明,李冬青,臧书梅,等.代谢综合征与颈动脉内中膜厚度的相关性研究[J]. *河北医药*, 2013, 35(6): 848.
- [4] 朱文晖,李瑞珍,肖际东,等.应用超声评价颈动脉硬化与冠心病的关系[J]. *实用预防医学*, 2004, 11(2): 250.
- [5] Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute

2013年我院门诊血管紧张素Ⅱ受体拮抗药使用合理性分析

许建刚^{1*}, 吴晓强²(1. 杭州市江干区彭埠镇社区卫生服务中心, 杭州 310000; 2. 杭州市第二人民医院, 杭州 310015)

中图分类号 R972⁺.4; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2906-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.10

摘要 目的: 了解我院门诊血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB)类药物的使用现状, 为促进临床合理用药提供参考。方法: 统计2013年我院门诊使用ARB类药物治疗高血压的处方共2 460张, 综合分析该类药物的使用情况。结果: 2013年度我院门诊采用ARB类药物治疗高血压的比例为36.22%, 常用ARB类药物依次为厄贝沙坦片、厄贝沙坦氢氯噻嗪片、缬沙坦胶囊、替米沙坦片。我院治疗高血压处方多为二联用药, 其中ARB类药物常见的联用方式为ARB+钙离子拮抗药(CCB)和ARB+保钾利尿药; 而ARB类药物的三联用药方式主要为ARB+β受体阻滞药(β-RB)+CCB和ARB+CCB+保钾利尿药。在2 460张应用ARB类药物治疗高血压的处方中, 不合理用药处方有1 103张, 占44.84%。其中ARB与保钾利尿药联用且不具有明确指征的处方有77张, 占6.98%; ARB与ACEI联用且不具有明确指征的处方有39张, 占3.54%; ARB与β受体阻滞药联用且不具有明确指征的处方有330张, 占29.92%; ARB用药频次不当的处方有617张, 占55.94%; 其他情况的不合理用药处方有40张, 占3.63%。结论: ARB类药物是我院门诊常用的降压药物, 然而临床治疗中却存在诸多不合理使用的问题, 故应采取适当干预措施, 通过医师、药师及医院的共同努力, 促进临床合理用药。

关键词 血管紧张素Ⅱ受体拮抗药; 合理用药; 用药分析

Reasonability Analysis of the Use of Angiotensin II Receptor Blocker in the Outpatient of Our Hospital in 2013
XU Jian-gang¹, WU Xiao-qiang² (1. Hangzhou Jianggan District Community Health Service of Pengbu Town, Hangzhou 310000, China; 2. Hangzhou Second People's Hospital, Hangzhou 310015, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the status of the use of angiotensin II receptor blocker (ARB) in the outpatient of our hospital, and provide reference for the clinical rational drug use. METHODS: Totally 2 460 prescriptions of hypertension treated by ARB drugs in the outpatient of our hospital in 2013 were statistically collected, and the use of such drugs were comprehensively analyzed. RESULTS: The ratio of ARB in the treatment of hypertension in the outpatient of our hospital in 2013 was 36.22%, and the common ARB drugs were Irbesartan tablets, Irbesartan and hydrochlorothiazide tablets, Valsartan capsules and Telmisartan tablets. The prescriptions of hypertension in our hospital were mostly two-drug combination, the common combination of ARB drugs were ARB+calcium channel blocker (CCB) and ARB+potassium-sparing diuretics; the three-drug combination of ARB drugs were ARB+β-receptor blockers (β-RB)+CCB and ARB+CCB+potassium-sparing diuretics. Among 2 460 prescriptions of hypertension treated by ARB drugs, 1 103 prescriptions were irrational, accounting for 44.84%; 77 prescriptions were ARB combined with potassium-sparing diuretics with no clear indication, accounting for 6.98%; 39 prescriptions were ARB combined with ACEI with no clear indication, accounting for 3.54%; 330 prescriptions were ARB combined with β-RB with no clear indication, accounting for 29.92%; 617 prescriptions had inappropriate frequency of ARB use, accounting for 55.94%; and 40 prescriptions were other irrational use, accounting for 3.63%. CONCLUSIONS: ARB drugs are commonly used for hypertension patients in outpatient of our hospital. However, there are still many problems of irrational use in clinical treatment. Therefore, hospital should take appropriate interventions to promote the rational drug use through the joint efforts of physicians, pharmacists and hospitals.

KEYWORDS Angiotensin II receptor blocker; Rational drug use; Medication analysis

coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2001, 285(13): 1 711.

[6] 张利军, 白宇. 他汀类药物对脑梗死的临床疗效和作用机制[J]. *中国临床神经科学*, 2007, 16(2): 217.

[7] 毛讯, 徐晓榕. 阿托伐他汀对老年患者颈动脉粥样硬化斑块及血清hs-CRP的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31

(16): 3 148.

[8] 刘海宁, 张兴华, 刘锡强. 氨氯地平硝苯地平控释片对老年高血压患者颈动脉内膜-中层厚度及高敏C-反应蛋白的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(16): 2 347.

[9] 胡晓, 楚兰, 刘琦. 阿托伐他汀钙抗颈动脉粥样硬化及稳定斑块的作用[J]. *中国脑血管病杂志*, 2008, 5(9): 390.

* 主管药师, 硕士。研究方向: 血管紧张素受体拮抗药合理使用。E-mail: yushy2008@163.com

(收稿日期: 2015-03-27 修回日期: 2015-05-22)
(编辑: 陈宏)