

氟伐他汀对慢性心力衰竭患者血浆假性血友病因子、D-二聚体及心功能的影响

刘德彪^{1*}, 杨辉^{2#}(1.重庆建设医院药剂科, 重庆 400050; 2.重庆建设医院内二科, 重庆 400050)

中图分类号 R541 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2925-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.17

摘要 目的:观察氟伐他汀对慢性心力衰竭(CHF)患者血浆假性血友病因子(vWF)、D-二聚体(D-D)及心功能的影响。方法:78例CHF患者随机均分为对照组与试验组。对照组患者给予强心苷类药、利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗药、 β 受体阻滞药等常规治疗;在此基础上,试验组患者给予氟伐他汀钠胶囊40 mg,晚餐后顿服。两组患者疗程均为28 d。观察两组患者治疗前后左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、vWF、D-D水平及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者LVEF水平均显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组;LVEDD、vWF、D-D水平均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,氟伐他汀可显著改善CHF患者的凝血功能,安全性较好。

关键词 氟伐他汀;慢性心力衰竭;血浆假性血友病因子;D-二聚体;心功能

Effect of Fluvastatin on Serum vWF and D-D Levels and Heart Function of Patients with Chronic Heart Failure

LIU De-biao¹, YANG Hui²(1.Dept. of Pharmacy, Chongqing Jianshe Hospital, Chongqing 400050, China; 2.Dept. of Two Internal Medicines, Chongqing Jianshe Hospital, Chongqing 400050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effect of fluvastatin on plasma von willebrand factor (vWF), D-dimer (D-D) level and heart function in patients with chronic heart failure (CHF). METHODS: 78 patients with CHF were randomly divided into control group and test group. Control group was given conventional treatment, including cardiac glycoside drugs, diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers and β -receptor blockers, etc. On this basis, test group was given Fluvastatin capsules 40 mg, administrated at draught after dinner. The course for both was 28 d. The clinic data was observed, including left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), vWF, D-D levels before and after treatment and incidence of adverse reactions. RESULTS: After treatment, the LVEF level in 2 groups was significantly higher than before, and test group was higher than control group; LVEDD, vWF and D-D level were significantly lower than before, and test group was lower than control group, with significant differences ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, fluvastatin can significantly improve the coagulation function in patients with CHF, with good safety.

KEYWORDS Fluvastatin; Chronic heart failure; Plasma von willebrand factor; D-dimer; Heart function

慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)是一种以心室功能不全、神经内分泌激活和外周血流分布异常为特征的复杂性临床综合征,为各类心脏病的严重阶段或终末期表现,其预后差、病死率较高。静脉血栓、肺栓塞、卒中以及外周血管栓塞易发生于心室功能紊乱和有心腔内血栓形成的CHF患者^[1-2]。如何降低CHF患者因急性动脉血栓栓塞引发的心源性猝死的风险已成为目前研究热点^[3]。近年来,有研究表明,他汀类药物能明显改善CHF患者的临床症状和预后^[4-5]。为此,笔者观察了氟伐他汀对CHF患者血浆假性血友病因子(vWF)、D-二聚体(D-D)及左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)水平的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-68715104。E-mail: 562488453@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:心血管。电话:023-68714701。E-mail: 13638385053@qq.com

选取2014年6—12月我院收治的CHF住院患者78例。纳入标准:(1)美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅱ~Ⅲ级;(2)LVEF \leq 35%;(3)LVEDD \geq 55 mm。排除标准:(1)年龄 $<$ 18岁或 $>$ 80岁;(2)近期服用抗氧化、抗炎药物;(3)呼吸系统疾病;(4)严重肝肾功能不全;(5)严重内分泌疾病;(6)恶性肿瘤;(7)自身免疫疾病;(8)急性脑血管病;(9)严重感染或代谢紊乱功能不全;(10)入院4周前服用过其他降血脂、抗凝、抗血小板药物;(11)参加其他临床试验。按随机数字表法将所有患者均分为对照组与试验组。两组患者年龄、性别、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法^[6]

对照组患者给予强心苷类药、利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗药、 β 受体阻滞药等常规治疗。在此基础上,试验组患者给予氟伐他汀钠胶囊(北京诺华制药股份有限公司,规格:40 mg/片)40 mg,晚餐后顿服。两组患者

疗程均为28 d。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=39)	试验组(n=39)
年龄,岁	61.35±13.08	60.59±14.69
男性/女性,例	22/17	20/19
病程,年	5.07±3.29	4.72±4.17
白细胞计数,×10 ⁹ L ⁻¹	9.54±2.75	9.61±2.82
总胆固醇,mmol/L	4.42±0.93	4.55±0.95
低密度脂蛋白胆固醇,mmol/L	2.59±0.68	2.47±0.72
丙氨酸氨基转移酶,U/L	25.28±6.32	24.31±7.06
肌酐,μmol/L	59.74±7.65	56.96±8.13
肌酸磷酸激酶,U/L	96.15±12.43	93.64±11.38
冠心病,例	14	13
原发性高血压,例	12	14
扩张型心肌病,例	6	4
风湿性心脏病,例	4	5
甲状腺功能亢进性心脏病,例	3	3

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后LVEF、LVEDD、vWF、D-D水平及不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0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LVEF、LVEDD水平比较

治疗前,两组患者LVEF、LVEDD水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者LVEF水平均显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组;LVEDD水平均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,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LVEF、LVEDD水平比较($\bar{x} \pm s$)

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

指标	对照组(n=39)		试验组(n=39)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LVEF,%	33.72±3.35	37.84±2.63*	32.68±3.47	42.19±2.94**
LVEDD,mm	65.61±5.17	59.37±6.21*	64.33±5.27	52.76±4.25**

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,** $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后vWF、D-D水平比较

治疗前,两组患者vWF、D-D水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者vWF、D-D水平均显著低于治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

2.3 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

CHF是由于慢性心脏病变和长期心室负荷过重,以致心肌收缩力减弱、心血液排出困难、静脉系统瘀血、动脉系统搏出量减少,而不能满足组织代谢需要的一种心脏疾病。有报道,CHF患者猝死的主要原因不是心律失常,而是与血管闭塞有关^[6]。vWF可与胶原纤维和血小板结合,当血管破裂时大

表3 两组患者治疗前后vWF、D-D水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of vWF and D-D level between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=39)		试验组(n=39)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
vWF,%	155.72±31.57	146.54±32.08*	156.46±32.07	130.98±34.15**
D-D,mg/L	0.82±0.24	0.63±0.22*	0.84±0.21	0.47±0.20**

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,** $P < 0.05$

量血小板以vWF为中介,黏附在胶原纤维上,形成血栓,以达到止血的目的。在正常的生理条件下,绝大部分vWF由内皮细胞合成,其余由巨噬细胞生成。前者产生后多储存在W-P小体内,后者储存在血小板的颗粒中。vWF与一系列心血管疾病如动脉粥样硬化、急性冠状动脉综合征、心房颤动等均关系密切^[7-9]。D-D是纤维蛋白单体与活化VIII因子交联后,经纤溶酶水解所产生的一种特异降解产物,D-D水平升高即反映凝血活性增加,也表示继发性纤溶亢进^[10-12]。LVEF比心输出量可更灵敏地反映左心室功能,已成为重要的心肌泵功能指标,而广泛应用于临床诊断及药物研究。

氟伐他汀是第一个人工合成的含氟苯环和氮杂环,以活性形式存在的第二代他汀类药物,具有水溶性大、脂溶性低、口服吸收迅速完全等特点,临床应用广泛;其作用于肝脏,具有抑制内源性胆固醇的合成、降低肝细胞内胆固醇的含量、刺激低密度脂蛋白(LDL)受体的合成、提高LDL微粒的摄取、降低血浆总胆固醇浓度的作用,从而达到降低血液黏度、防治凝血及血栓的目的^[13-15]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者LVEF水平均显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组;LVEDD、vWF、D-D水平均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这表明氟伐他汀与心力衰竭常规治疗药物联用在不影响抗心力衰竭药物药效的同时,可发挥抗凝血作用。

综上所述,在常规治疗的基础上,氟伐他汀可显著改善CHF患者的凝血功能,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Freudenberger RS, Schumacker MM, Homma S. What is the appropriate approach to prevention of thromboembolism in heart failure[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 10(3):489.
- [2] 刘文铠,胡松亮,郭湖坤.老年慢性心力衰竭320例的病因与治疗分析[J].*中国社区医师*,2010,12(20):28.
- [3] Dotsenko O, Kakkar VV. Antithrombotic therapy in patients with chronic heart failure: rationale, clinical evidence and practical implications[J]. *J Thromb Haemost*, 2007,5(2):224.
- [4] Ramasubbu K, Mann DL. The emerging role of statins in the treatment of heart failure[J]. *J Am Coll Cardio*, 2006, 47(2):342.
- [5] 孟凡强.他汀类药物在慢性心力衰竭治疗中的效果观察[J].*当代医学*,2013,19(13):6.
- [6] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.2007年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南[J].*中华心*

我院2012—2014年门诊降糖药类基本药物使用情况分析

廖音*, 史丽敏#(首都医科大学附属北京友谊医院药剂科, 北京 100050)

中图分类号 R977.1*5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2927-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.18

摘要 目的:为促进降糖药类基本药物在临床的合理使用提供参考。方法:采用回顾性分析方法,对2012年5月1日—2014年4月30日我院门诊降糖药的销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)等进行统计并排序、分析。结果:胰岛素和口服降糖药的销售金额及DDDs都呈上升趋势。口服降糖药中销售金额及DDDs排前3位的是阿卡波糖、二甲双胍和格列美脲,胰岛素中DDDs最高的是短效和预混重组人胰岛素,均为2012年版《国家基本药物目录》品种;其余基本药物格列本脲片、格列吡嗪片及中成药DDDs均较小;长效胰岛素类似物DDC明显高于其余种类胰岛素。2012年版《国家基本药物目录》实施后降糖药类基本药物销售比例由10.48%增长到67.78%。结论:我院门诊降糖药物使用基本合理,阿卡波糖和二甲双胍用量最大,胰岛素类似物DDDs增长迅速。

关键词 降糖药;用药频度;销售金额;日均费用;基本药物

Utilization Analysis of Antidiabetic Essential Medicines in the Outpatient of Our Hospital from 2012 to 2014
LIAO Yin, SHI Li-min (Dept. of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical rational use of antidiabetic essential medicines. METHODS: Retrospective analysis was used to sort and analyze the consumption sum, DDDs and DDC of antidiabetic drugs in the outpatient of our hospital from May 1st, 2012 to Apr. 30th, 2014. RESULTS: The consumption sum and DDDs of insulin and oral antidiabetic drugs had upward trend. The top 3 consumption sum and DDDs of oral antidiabetic drugs were acarbose, metformin and glimepiride, and the highest DDDs of insulin was short-acting and premixed recombinant human insulin, all of them were in the *National Essential Medicine List* (2012 edition); DDDs of Glibenclamide tablets, Glipizide tablets and Chinese patent medicine were relatively small; DDC in long-acting insulin analogues was obviously higher than other kinds of insulin. The sales ratio of essential medicines was increased from 10.48% to 67.78% after *National Essential Medicine List* (2012 edition) carried out. CONCLUSIONS: The use of antidiabetic drugs in the outpatient of our hospital is basically rational. Acarbose and metformin have the highest DDDs, and DDDs of insulin analogues grow rapidly.

KEYWORDS Antidiabetic drugs; DDDs; Consumption sum; DDC; Essential medicine

糖尿病是由各种不同的病因所导致的一种代谢性疾病,口服降糖药和/或注射胰岛素是治疗糖尿病、控制血糖的主要

手段,而糖尿病患者通常需要终身用药。2012年原卫生部发布了《国家基本药物目录》(2012年版),于2013年5月1日开始

- 血管病杂志,2007,35(12):1 076.
- [7] Narang R, Cleland JGF, Erhardt L, *et al.* Mode of death in chronic heart failure: a request for more accurate classification[J]. *Eur Heart J*, 1996, 17(9): 1 390.
- [8] 韩艳玲,赫欣.他汀类药物对急性冠状动脉综合征患者vWF因子的影响[J].中国误诊学杂志,2005,5(10):1 803.
- [9] 周少雄,谢伟贤,邓爱红,等.脑血栓形成患者抗心磷脂抗体与VWF因子抗原的关系[J].广东医学,2013,34(12): 1 867.
- [10] Cai H, Li Z, Goette A, *et al.* Down regulation of endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in atrial fibrillation potential mechanisms for atrial thrombosis and stroke[J]. *Circulation*, 2002, 106(22): 2 854.

- [11] 伍海伦.肺栓塞患者D-D二聚体水平分析[J].中国实用医药,2012,7(17):50.
- [12] 王进,张志坚.疏血通注射液对AECOPD患者血浆D-二聚体和抗凝血酶Ⅲ水平的影响[J].中国药房,2014,25(8):705.
- [13] 余毅,邱鸿,王琰,等.氯沙坦和氟伐他汀对残肾大鼠氧化型低密度脂蛋白受体1表达的影响[J].中国药理学通报,2011,27(7):987.
- [14] Yu Y, Wu KG, Wan JX, *et al.* Effects of candesartan on aorta oxidative stress-LOX-1 pathway in salt-loaded stroke-prone spontaneously hypertensive rats[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2008, 24(3):403.
- [15] Rodriguez-Iturbe B, Sato T, Quiroz Y, *et al.* AT₁ receptor blockade prevents proteinuria, renal failure, hyperlipidemia, and glomerulosclerosis in the Imai rat[J]. *Kidney Int*, 2004, 66(2):668.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: noyaliao@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学、医院药学。E-mail: Shilimin0430@sina.com

(收稿日期:2015-01-30 修回日期:2015-05-28)

(编辑:陈宏)