

阿托伐他汀钙治疗老年心力衰竭合并阵发性房颤的临床观察

熊 苓^{1*}, 徐金山²(1.浙江中医药大学附属富阳市中医骨伤医院, 浙江 富阳 311400; 2.北京航空总医院, 北京 100012)

中图分类号 R541.61 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4569-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.22

摘要 目的:观察阿托伐他汀钙治疗老年心力衰竭合并阵发性房颤的临床疗效及安全性。方法:将149例老年心力衰竭合并阵发性房颤患者随机分为对照组(73例)和治疗组(76例)。对照组患者给予常规治疗;治疗组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙20 mg, 1次/晚。两组患者疗程均为1年。评价两组患者的临床疗效;观察两组患者治疗前后甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、心输出量(CO)、左心室射血分数(LVEF)及左心房内径的变化;观察两组患者房颤和缺血性事件的发生率及不良反应发生情况。结果:治疗组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组患者TG、TC和左心房内径均显著低于对照组,CO、LVEF显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者阵发性房颤复发率、转为持续性或永久性房颤发生率、缺血性事件发生率均显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。结论:阿托伐他汀钙治疗老年心力衰竭合并阵发性房颤具有较好的疗效,且安全性较好。

关键词 阿托伐他汀钙;老年心力衰竭;阵发性房颤

Clinical Observation of Atorvastatin Calcium in the Treatment of Senile Heart Failure Combined with Paroxysmal Atrial Fibrillation

XIONG Ling¹, XU Jin-shan²(1.Fuyang Hospital of Orthopedics and Traumatology TCM Affiliated to Zhejiang University of TCM, Zhejiang Fuyang 311400, China; 2.Beijing Aviation General Hospital, Beijing 100012, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of atorvastatin calcium in the treatment of senile heart failure complicating with paroxysmal atrial fibrillation. METHODS: 149 cases of senile heart failure complicating with paroxysmal atrial fibrillation were randomized into control group (73 cases) and treatment group (76 cases). Control group was given conventional treatment. Treatment group was given atorvastatin calcium 20 mg once a night on the basis of control group. All patients were treatment for one year. Clinical efficacies of 2 groups were evaluated. The changes of TG, TC, CO, LVEF, left atrial diameter were observed in 2 groups before and after treatment. The incidence of persistent or permanent atrial fibrillation, the incidence of ischemic events and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of treatment group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). TG, TC and left atrial diameter of treatment group were significantly lower than those of control group, CO and LVEF of treatment group were higher than control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The recurrence rate of paroxysmal atrial fibrillation, the incidence of persistent or permanent atrial fibrillation and incidence of ischemic events in treatment group were significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). Adverse drug reactions were not found. CONCLUSIONS: Atorvastatin calcium is effective and safety in the treatment of senile heart failure complicating with paroxysmal atrial fibrillation.

KEY WORDS Atorvastatin calcium; Senile heart failure; Paroxysmal atrial fibrillation

心房颤动(以下简称“房颤”)是最常见的心律失常的临床症状之一,其发病率随着患者年龄的增加而增高。房颤常常伴随着心力衰竭的发生,两者相互影响,形成恶性循环。他汀类药物已被广泛的应用于心血管疾病Ⅳ级和Ⅴ级的预防^[1]。为此,笔者观察阿托伐他汀钙在治疗老年心力衰竭合并阵发性房颤中的疗效,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年1月—2012年1月在浙江中医药大学附属富阳市中医骨伤医院就诊的老年心力衰竭合并阵发性房颤患者149例,按随机数字表法分为对照组(73例)和治疗组(76例)。

* 主治医师。研究方向:重症医学。电话:0571-63326240。
E-mail: Yurenmatou2@163.com

心功能按美国纽约心脏病学会(NYHA)分级为Ⅱ~Ⅳ级。纳入标准:(1)患者均有房颤反复发作史;(2)至少2次心电图或动态心电图确诊为心力衰竭合并阵发性房颤患者。排除标准:(1)Ⅱ度以上房室传导阻滞患者;(2)病态窦房结综合征患者;(3)心肌病患者;(4)急性心肌梗死患者;(5)甲状腺功能亢进患者;(6)电解质紊乱患者;(7)肿瘤患者;(8)血液病患者。本方案经浙江中医药大学附属富阳市中医骨伤科医院伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。两组患者的年龄、性别、病程、心功能分级、病因等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

1.2 治疗方法

对照组患者给予单硝酸异山梨酯片、呋塞米片、酒石酸美托洛尔片、氯沙坦钾片、盐酸曲美他嗪片等常规治疗;治疗组患者在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙(河南天方药

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general data between 2 groups(case)

组别	n	年龄,岁	男性/女性	病程,年	心功能分级			病因			
					II	III	IV	冠状动脉粥样硬化性心脏病	高血压性心脏病	肺源性心脏病	风湿性心脏病
治疗组	76	74.5±9.5	44/32	5.6±5.3	33	35	8	38	21	13	4
对照组	73	75.5±8.5	40/33	6.1±5.5	33	33	7	30	25	11	7

业股份有限公司)20 mg, 1次/晚。两组患者疗程均为1年。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、心输出量(CO)、左心室射血分数(LVEF)和左心房内径的变化;观察两组患者阵发性房颤复发率、转为持续性或永久性房颤的发生率、缺血性事件(如心衰加重、心源性死亡、脑血管意外)的发生率及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

显效:症状消失或基本消失,心功能改善II级或以上;有效:症状减轻,心功能改善I级;无效:症状无明显改善,心功能未改善。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 11.0统计软件对所得数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者的总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

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

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组	76	34(44.73)	27(35.52)	15(19.75)	80.25
对照组	73	26(35.62)	20(27.39)	27(36.99)	63.01

2.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

两组患者治疗前各项血脂指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组患者治疗前、后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组患者治疗前、后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后TG、TC均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组HDL-C、LDL-C比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of blood fat of 2 groups before and after treatment(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
治疗组	76	治疗前	2.40±0.21	5.09±1.10	0.90±0.25	3.31±0.88
		治疗后	1.51±0.22**	4.21±1.13**	1.23±0.26*	2.66±0.59*
对照组	73	治疗前	2.20±0.31	4.94±1.83	1.09±0.19	3.04±0.66
		治疗后	2.07±0.33	4.84±1.63	1.12±0.09	2.94±0.76

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

vs. same group before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group after treatment: * $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后CO、LVEF和左心房内径变化比较

两组患者治疗前CO、LVEF和左心房内径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者CO、LVEF均显著高于同组治疗前,且左心房内径显著低于同组治疗前,差异均有统

计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后CO、LVEF显著高于对照组,且左心房内径显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后CO、LVEF和左心房内径变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of CO, LVEF and left atrial diameter of 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CO, L/min	LVEF, %	左心房内径, mm
治疗组	76	治疗前	3.46±0.74	32.43±3.84	37.36±5.04
		治疗后	4.66±0.81**	37.04±3.75**	32.33±4.52**
对照组	73	治疗前	3.45±0.54	32.36±3.93	37.21±5.17
		治疗后	4.07±0.62*	33.57±4.16*	34.64±4.67*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

vs. same group before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group after treatment: * $P < 0.05$

2.4 两组患者阵发性房颤复发率、转为持续性或永久性房颤发生率、缺血性事件发生率比较

治疗组患者阵发性房颤复发率、转为持续性或永久性房颤发生率、缺血性事件发生率均显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

表5 两组患者阵发性房颤复发率、转为持续性或永久性房颤发生率和缺血性事件发生率比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of paroxysmal atrial fibrillation, the incidence of persistent or permanent atrial fibrillation and ischemic events between 2 groups [case(%)]

组别	n	阵发性房颤复发率	转为持续性或永久性房颤发生率			缺血性事件发生率	
			心衰加重	心源性死亡	脑血管意外		
治疗组	76	5(6.57)	3(3.94)	7(9.21)	2(2.63)	2(2.63)	
对照组	73	11(15.06)	8(10.96)	10(13.69)	2(2.74)	6(8.22)	

2.5 不良反应

治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

房颤的发生率与心功能状态密切相关。心功能发生I级房颤的发生率为5%, II、III级房颤的发生率均为10%, IV级房颤的发生率为50%^[2]。房颤损害的临床症状主要表现为:(1)血液流变学异常,造成栓塞性疾病;(2)影响心脏收缩功能,使患者心率加快,减少心室充盈时间,增加心肌耗氧量,诱发心力衰竭。有研究显示,他汀类药物在特发性及持续性房颤患者中具有维持窦性心律的作用^[3],阿托伐他汀钙除能使超敏C反应蛋白含量显著下降、减少心肌炎性细胞浸润和间质纤维化、从而缩短房颤持续时间外,还可显著降低心力衰竭患者的死亡率和因心力衰竭的住院率^[4]。

本研究结果显示,阿托伐他汀钙能改善血脂异常,降低阵发性房颤复发率,减少转为持续性或永久性房颤的发生率和缺血事件发生率。其作用机制为:(1)他汀类药物通过竞争性抑制羟甲基戊二酸单酰CoA还原酶,使脂蛋白合成减少,抑制细胞能量代谢,影响心肌收缩功能,导致心房压力负荷改变,从而减少房颤的发生^[5];(2)通过降低脂蛋白和降低氧化应激

替吉奥联合多西他赛治疗蒽环类药物耐药的复发转移性乳腺癌的临床观察

任章霞^{1*}, 李凡¹, 杨蕙嘉¹, 龙建林^{2#} (1. 广安市人民医院烧伤甲状腺乳腺外科, 四川广安 638000; 2. 广安市人民医院肿瘤科, 四川广安 638000)

中图分类号 R737.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4571-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.23

摘要 目的: 观察替吉奥胶囊联合多西他赛治疗蒽环类药物耐药的复发转移性乳腺癌的疗效及安全性。方法: 31例女性复发转移性乳腺癌患者均给予多西他赛 75 mg/m², d₁。从给予多西他赛治疗前一天开始, 给予口服地塞米松 8 mg, bid, 连用 3~5 d; 替吉奥胶囊 80 mg/m², 早、晚饭后各服 1 次, d₁~d₁₄。3 周为 1 个周期, 2 个周期后评价疗效及毒性反应, 随访 12 个月。结果: 所有患者接受至少 2 个周期的治疗后总有效率为 48.4%, 临床获益率为 65.5%; 主要毒性反应为血液学毒性和消化道反应, 且所有患者均未见明显心、肾毒性。随访 12 个月, 24 例存活, 生存率为 77.4%。结论: 替吉奥胶囊联合多西他赛治疗蒽环类药物耐药的复发转移性乳腺癌疗效显著, 且安全性较好。

关键词 替吉奥胶囊; 多西他赛; 蒽环类药物; 复发转移性乳腺癌

Clinical Observation of Tiji'ao Combined with Docetaxel in the Treatment of Anthracycline-resistant Recurrent Metastatic Breast Cancer

REN Zhang-xia¹, LI Fan¹, YANG Hui-jia¹, LONG Jian-lin² (1. Dept. of Burn, Thyroid and Breast Surgery, Guang'an Municipal People's Hospital, Sichuan Guang'an 638000, China; 2. Dept. of Oncology, Guang'an Municipal People's Hospital, Sichuan Guang'an 638000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Tiji'ao capsule combined with docetaxel in the treatment of recurrent metastatic breast cancer (MBC) resistant to anthracycline. METHODS: 31 female patients with recurrent MBC were selected and treated with docetaxel 75 mg/m², d₁. They also received routine treatment since the beginning: dexamethasone 8 mg, bid, po, for consecutive 3-5 day and Tiji'ao capsule 80 mg/m², once after breakfast and supper, d₁-d₁₄. A treatment course lasted for 3 weeks. Therapeutic efficacy and toxic reaction were evaluated after 2 weeks, and 12 months follow-up were performed. RESULTS: Total effective rate was 48.4% and clinical benefit rate was 65.5% after all patients received 2 treatment courses at least. Main toxic reactions were hematologic toxicity and gastrointestinal response. No obvious heart and kidney toxicity was found. After 12 months follow-up, there were 24 survival cases with survival rate of 77.4%. CONCLUSIONS: Combination of Tiji'ao capsule combined with docetaxel in the treatment of MBC resistant to anthracycline could achieve superior response and sound safety.

KEY WORDS Tiji'ao capsule; Docetaxel; Anthracycline drugs; Recurrent metastatic breast cancer

反应使血管紧张素 II 受体水平降低, 从而抑制肾素-血管紧张素系统的活性, 阻止心肌细胞肥厚, 延缓房颤的心房重构和电重构, 抑制房颤的再发生^[1]; (3) 抑制炎性细胞因子的产生, 减少心肌炎性细胞浸润和间质纤维化, 从而缩短房颤持续时间^[1]; (4) 促进心肌中新生血管的形成, 改善冠状动脉供血, 减少心衰患者心房颤动和心室颤动的发生, 从而减少致死率; (5) 降低斑块脂质, 稳定缩减脂质斑块, 从而减少缺血事件的发生^[6]; (6) 改善血管内皮功能, 抑制血小板的聚集, 预防血栓形成, 从而降低栓塞性疾病的发生^[7]。

综上所述, 阿托伐他汀钙治疗老年心力衰竭合并阵发性房颤具有较好的疗效, 应尽早长期使用, 可改善预后, 且安全性较好。

参考文献

[1] 孙瑜, 柏愚, 赵仙先. 他汀类药物的调脂外作用[J]. 心血管

* 主治医师。研究方向: 乳腺、甲状腺病治疗。电话: 0826-2229881。E-mail: rzx1974@163.com

通信作者: 副主任医师。研究方向: 肿瘤生物治疗的基础与临床。E-mail: Ga_longjianlin@163.com

病学进展, 2003, 24(1): 4.

[2] Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure[J]. *JAMA*, 2002, 287(5): 628.

[3] 李满生, 王会霞, 石建克, 等. 阿托伐他汀钙在胺碘酮反复持续性心房颤动中的作用观察[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2011, 25(5): 411.

[4] Go AS, Lee WY, Yang J, et al. Statin therapy and risks for death and hospitalization in chronic heart failure[J]. *JAMA*, 2006, 296(17): 2105.

[5] 巫颖, 李绍发. 阿托伐他汀钙联合曲美他嗪对缺血性心肌病患者心功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(7): 621.

[6] 张林, 熊明, 阳波, 等. 阿托伐他汀钙对老年颈动脉斑块面积的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(3): 317.

[7] 张丽霞, 吴学明. 阿托伐他汀钙对兔血管内皮的保护作用[J]. 河北医药, 2011, 33(1): 30.

(收稿日期: 2013-08-05 修回日期: 2013-09-23)