

# 不同剂量阿托伐他汀对比辛伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的临床观察

方 草<sup>1\*</sup>, 陈 武<sup>2#</sup>(1.海南省农垦总医院药学部,海口 570311;2.海南省农垦总医院心内科,海口 570311)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)40-3773-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.40.10

**摘要** 目的:观察不同剂量阿托伐他汀对比辛伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的临床疗效和安全性。方法:将150例老年冠心病合并高脂血症患者按随机数字表法均分为3组。观察Ⅰ组患者服用阿托伐他汀10 mg/d,qd;观察Ⅱ组患者服用阿托伐他汀20 mg/d,qd;对照组患者服用辛伐他汀20 mg/d,qd。8周为1个疗程,根据患者情况选择性治疗1~3个疗程。观察比较各组治疗前及治疗4、8周后的血脂水平[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)]、治疗8周后的总有效率以及治疗过程中的不良反应发生率。结果:治疗4周后,3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平均较治疗前显著改善( $P<0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗8周后,3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平均较治疗前显著改善( $P<0.05$ ),且观察Ⅱ组患者TC、TG、LDL-C水平均显著低于观察Ⅰ组及对照组患者( $P<0.05$ ),而观察Ⅰ组患者各血脂指标与对照组患者比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗8周后,观察Ⅱ组患者总有效率显著高于观察Ⅰ组及对照组患者( $P<0.05$ ),而观察Ⅰ组患者总有效率与对照组患者比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3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:阿托伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症疗效较好,且对剂量有显著依赖性,适当增大剂量,治疗效果优于辛伐他汀,且不良反应发生率并不增加。

**关键词** 阿托伐他汀;血脂水平;老年冠心病合并高脂血症;辛伐他汀

## Clinical Observation of Different Dose of Atorvastatin Versus Simvastatin in the Treatment of Coronary Heart Disease in Elderly Patients with Hyperlipidemia

FANG Cao<sup>1</sup>, CHEN Wu<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Nongke General Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, China; 2.Dept. of Cardiology, Nongke General Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe clinical efficacy and safety of different dose of atorvastatin vs. simvastatin in the treatment of coronary heart disease in elderly patients with hyperlipidemia. **METHODS:** 150 elderly patients with coronary heart disease complicating with hyperlipidemia were randomly divided into observation group I, observation group II and control group with 50 cases in each group. Observation group I was given atorvastatin 10 mg/d once a day; observation group II was given atorvastatin 20 mg/d once a day half hour after a meal; control group was given simvastatin 20 mg/d half hour after supper. A treatment course lasted for 8 weeks, and the patients received one to 3 courses according to disease condition. Changes of blood lipid, total effective rate and the occurrence of ADR were compared between before treatment and 4 and 8 weeks after treatment. **RESULTS:** After 4 weeks of treatment, blood lipid levels of observation group I, observation group II and control group were decreased significantly than before ( $P<0.05$ ); there was no statistical significance among 3 groups ( $P>0.05$ ). After 8 weeks of treatment, blood lipid levels of 3 group were decreased significantly ( $P<0.05$ ), the level of TC, TG, LDL-C of observation group II was significantly lower than that of observation group I and control group ( $P<0.05$ ), and there was no statistical significance of the blood lipid in observation group I and control group ( $P>0.05$ ). After 8 weeks, the total effective rate of observation group II was much higher than that of observation group I and control group, there was no statistical significance among 3 groups. There was no statistical significance in the incidence of ADR among 3 groups ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Therapeutic efficacy of atorvastatin is better than that of simvastatin in the treatment of senile coronary heart disease complicating with hyperlipidemia, and have obvious dependence on dose. The higher dose is, the more obvious effect is; the ADR has no change and the clinical effect is safe and stable.

**KEY WORDS** Atorvastatin; Blood lipid; Senile coronary heart disease complicating with hyperlipidemia; Simvastatin

老年冠心病合并高脂血症在临床中十分常见,治疗的关键是调整血脂水平,以有效防止斑块破裂,降低冠心病致残率和致死率。近年研究<sup>[1]</sup>证实,他汀类药物能降低血脂水平并延

缓或阻止动脉硬化发展,具有较好的抗炎、抗氧化应激等作用。此类药物通过对3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶的特异性竞争性抑制作用,阻碍了胆固醇的合成,从而达到降低血胆固醇水平的目的,可显著降低总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,主要适用于高胆固醇血症<sup>[2]</sup>。目前,关于他汀类药物治疗冠心病的报道比较多,主要集中在辛伐他汀与阿托伐他汀之间的对比,但不同剂量他汀类药物

\* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0898-66808277。E-mail:tjdaiyan@126.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:心血管疾病。电话:0898-66809391。E-mail:F5081@163.com

治疗老年冠心病合并高脂血症疗效和安全性的研究却比较少。因此,笔者观察了两种剂量阿托伐他汀对比辛伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院2011年9月—2013年2月收治的150例门诊和住院的老年冠心病合并高脂血症患者,均符合世界卫生组织(WHO)冠心病诊断标准<sup>[3]</sup>,并符合高脂血症的诊断标准:空腹TC $\geq$ 5.72 mmol/L,甘油三酯(TG) $\geq$ 1.70 mmol/L,LDL-C $\geq$ 3.36 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $<$ 0.91 mmol/L<sup>[4]</sup>。排除他汀类药物过敏及心、肺、肝、肾功能不全患者。所有患者均签署知情同意书。采取随机数字表法将所有患者均分为3组。观察I组男性34例,女性16例;年龄72~89岁,平均(81.78 $\pm$ 2.41)岁;病程6个月~12年,平均(7.15 $\pm$ 1.32)年。观察II组男性29例,女性21例;年龄75~88岁,平均(83.45 $\pm$ 3.78)岁;病程8个月~10年,平均(7.24 $\pm$ 1.76)年。对照组男性31例,女性19例;年龄75~88岁,平均(83.39 $\pm$ 3.65)岁;病程10个月~11年,平均(7.63 $\pm$ 1.79)年。3组患者性别、年龄、病程、血脂水平、冠心病类型等一般资料比较差异无统计学意义( $P>$ 0.05),具有可比性。

### 1.2 方法

150例患者入院24 h后,空腹采集静脉血5 ml,检查TC、TG、LDL-C、HDL-C水平。观察I组患者服用阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司,规格:10 mg $\times$ 7片)10 mg/d,qd,晚饭后半小时服用;观察II组患者服用阿托伐他汀20 mg/d,qd,晚饭后半小时服用<sup>[5]</sup>;对照组患者服用辛伐他汀(默沙东制药厂,规格:20 mg $\times$ 7片)20 mg/d,qd,晚饭后半小时服用。8周为1个疗程,根据患者情况选择性治疗1~3个疗程。治疗过程中所有患者禁止服用与他汀类药物有相互作用的药物。

### 1.3 观察指标

观察3组患者治疗前及治疗4、8周后TC、TG、LDL-C、HDL-C水平,比较3组患者治疗8周后的总有效率及治疗过程中的不良反应发生率。

### 1.4 疗效判定标准

血脂正常参考值:(1)TC:200 ml/dl以下或3~5.2 mmol/L左右;(2)TG:150 mg/dl以下或1.7 mmol/L左右;(3)LDL-C:120 mg/dl或3.12 mmol/L以下;(4)HDL-C:40 mg/dl或1.04 mmol/L左右。本研究疗效按照《药物临床研究原则规定》进行判定。显效: TG下降幅度 $\geq$ 40%,TC下降幅度 $\geq$ 20%,HDL-C升高幅度 $>$ 0.26 mmol/L;有效: TG下降幅度在20%~ $<$ 40%之间,TC下降幅度在10%~ $<$ 20%之间,HDL-C升高幅度 $\geq$ 0.10 mmol/L且 $\leq$ 0.26 mmol/L;无效: TC、TG、HDL-C变化幅度不大,未达到上述标准<sup>[6]</sup>。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 16.0统计学软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<$ 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者血脂水平比较

治疗4周后,3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平均较治疗前显著改善( $P<$ 0.05),但组间比较差异无统计学意义( $P>$ 0.05);治疗8周后,3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平均较治疗前显著改善( $P<$ 0.05),观察II组患者TC、TG、LDL-C水平均显著低于观察I组及对照组患者( $P<$ 0.05),但观察I组患者各血脂指标与对照组患者比较差异无统计学意义( $P>$ 0.05)。3组患者血脂水平比较详见表1。

表1 3组患者血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of blood lipid levels among 3 groups (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察I组	治疗前	5.92 $\pm$ 0.56	1.98 $\pm$ 0.54	3.97 $\pm$ 0.45	1.05 $\pm$ 0.36
	治疗4周后	4.65 $\pm$ 0.45*	1.78 $\pm$ 0.46*	3.53 $\pm$ 0.74*	1.24 $\pm$ 0.43*
	治疗8周后	3.95 $\pm$ 0.46 <sup>△</sup>	1.55 $\pm$ 0.68 <sup>△</sup>	3.23 $\pm$ 0.72 <sup>△</sup>	1.77 $\pm$ 0.42 <sup>△</sup>
观察II组	治疗前	5.94 $\pm$ 0.46	1.94 $\pm$ 0.55	3.94 $\pm$ 0.58	1.01 $\pm$ 0.41
	治疗4周后	4.68 $\pm$ 0.53*	1.70 $\pm$ 0.43*	3.41 $\pm$ 0.54*	1.43 $\pm$ 0.32*
	治疗8周后	3.17 $\pm$ 0.49 <sup>△</sup>	1.32 $\pm$ 0.44 <sup>△</sup>	2.93 $\pm$ 0.76 <sup>△</sup>	1.75 $\pm$ 0.43 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	5.98 $\pm$ 0.44	1.99 $\pm$ 0.55	3.95 $\pm$ 0.58	1.03 $\pm$ 0.41
	治疗4周后	4.76 $\pm$ 0.53*	1.71 $\pm$ 0.43*	3.31 $\pm$ 0.52*	1.23 $\pm$ 0.32*
	治疗8周后	4.02 $\pm$ 0.46*	1.52 $\pm$ 0.43*	3.17 $\pm$ 0.71*	1.69 $\pm$ 0.43*

与治疗前比较: \* $P<$ 0.05;与观察I组及对照组比较: <sup>△</sup> $P<$ 0.05;与对照组比较: <sup>△</sup> $P>$ 0.05

vs. before treatment: \* $P<$ 0.05; vs. observation group I and control group: <sup>△</sup> $P<$ 0.05; vs. control group: <sup>△</sup> $P>$ 0.05

### 2.2 3组患者总有效率比较

治疗8周后,观察II组患者总有效率为96%,显著高于观察I组(78%)及对照组(72%)患者,组间比较差异有统计学意义( $P<$ 0.05);观察I组患者总有效率与对照组患者比较差异无统计学意义( $P>$ 0.05)。3组患者总有效率比较详见表2。

表2 3组患者总有效率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of total effective rate among 3 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率,%
观察I组	50	11(22)	28(56)	11(22)	78
观察II组	50	17(34)	31(62)	2(4)	96
对照组	50	10(20)	26(52)	14(28)	72

### 2.3 3组患者不良反应发生率比较

3组患者治疗过程中发生的不良反应均较轻微,详见表3。

表3 3组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of statistics of ADR among 3 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	肝功能指标升高	腹胀乏力	肌痛	轻度胃肠道反应	不良反应发生率,%
观察I组	50	3(6)	1(2)	0(0)	0(0)	8
观察II组	50	2(4)	1(2)	0(0)	0(0)	6
对照组	50	1(2)	0(0)	1(2)	1(2)	6

由表3可见,观察I组患者不良反应发生率为8%(4/50),观察II组患者为6%(3/50),对照组患者为6%(3/50),3组比较差异无统计学意义( $P>$ 0.05)。

## 3 讨论

血脂异常(高脂血症)主要指TC、TG、LDL-C水平过高和/或HDL-C水平过低<sup>[7]</sup>,与动脉粥样硬化的关系十分密切。将血液中过高的TC、TG、LDL-C水平降低,使过低的HDL-C水平升高称为调脂治疗,对延缓及减轻动脉硬化发生及发展均有十分重要的作用<sup>[8]</sup>。

辛伐他汀是临床传统应用比较广泛的他汀类药物之一<sup>[9]</sup>。该药是HMG-CoA还原酶抑制剂,可抑制内源性胆固醇的合成,为血脂调节剂。该药长期使用在调节血脂的同时,可以显著阻滞动脉粥样硬化病变进展,减少心血管事件和不稳定型心绞痛的发生。该药临床用于治疗高脂血症、冠心病初期<sup>[10]</sup>,与阿托伐他汀的主要区别在于其为水溶性,而阿托伐他汀为脂溶性,由此导致了两种药理学作用与临床副作用的区别。本研究结果表明,辛伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症疗效尚可,可作为降脂的首选药物之一,但长期疗效不如阿托伐他汀。

阿托伐他汀作用机制与辛伐他汀相似。该药为前体药物,药理研究显示,阿托伐他汀能抑制胆固醇合成的关键酶HMG-CoA还原酶的活性,并通过反馈调节控制LDL-C受体的合成,加速LDL-C的清除,促进TG代谢,从而起到降低TC、TG、LDL-C水平的作用。而且阿托伐他汀口服给药后吸收迅速,血药浓度在1~2 h达峰值,绝对生物利用率为12%,抑制HMG-CoA还原酶的利用度约为30%,与血浆脂蛋白的结合率为98%,是临床中最常用的调脂药物之一<sup>[11]</sup>。本研究结果表明,阿托伐他汀和辛伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症疗效较好,均能显著降低TC、TG和LDL-C水平,升高HDL-C水平。3组比较,阿托伐他汀20 mg/d在降低TC、TG、LDL-C水平和提高总有效率方面显著优于阿托伐他汀10 mg/d及辛伐他汀。这些都提示阿托伐他汀能较好地调整体内脂肪代谢,改善冠心病动脉粥样硬化的临床症状。此外,本研究结果证实了他汀类药物有“逃逸现象”,当剂量加倍时,降脂总有效率仅提高了18%。

从药理学作用上讲,阿托伐他汀为脂溶性药物,对肝脏损害大于水溶性的辛伐他汀,所以出现肝功能指标升高、腹胀乏力的几率应该大于辛伐他汀。但本研究结果表明,3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。另外,由于辛伐他汀为水溶性药物,出现轻度胃肠道反应的几率应大于阿托伐他汀,但本研究结果表明其差异仍无统计学意义。

综上所述,阿托伐他汀20 mg/d治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效优于阿托伐他汀10 mg/d和辛伐他汀,适当提高阿托伐他汀剂量能够对老年冠心病合并高脂血症产生显著疗效且不增加不良反应发生率,整个临床治疗过程安全、稳定。但是,本临床研究规模较小,纳入病例数较少,结论还有待进一步研究证实。

## 参考文献

- [1] 方东升,杨俊,赵高阳.不同剂量阿托伐他汀钙治疗不稳定型心绞痛临床意义[J].中国实用医药,2011,6(3):36.
- [2] 玉洪新.大剂量阿托伐他汀钙治疗不稳定型心绞痛中的临床观察[J].中国现代药物应用,2012,6(13):58.
- [3] 陈德春,王虹艳,曲鹏,等.阿托伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者尿激酶溶栓疗效的影响[J].中国心血管杂志,2013,18(1):33.
- [4] Yao AP, Ren XR. The Influence of atorvastatin on hs-CRP and blood lipid in patients of unstable angina[J]. *Chin Remedies Clin*, 2011,8(11):726.
- [5] Ding WH. Coronary reperfusion therapy in elderly with acute ST elevation myocardial infarction: primary percutaneous coronary intervention or fibrinolysis therapy[J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2012,11(7):164.
- [6] 冯姗.两种剂量阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛的效果观察[J].中国医药导报,2013,10(5):82.
- [7] 楼庆丰.不同剂量辛伐他汀治疗社区高脂血症的疗效对比研究[J].临床合理用药杂志,2013,6(1C):1.
- [8] 蓝海东.不同剂量辛伐他汀对急性冠脉综合征患者超敏C反应蛋白和细胞间黏附分子-1的影响[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(1):18.
- [9] 黄勇.不同剂量辛伐他汀治疗老年高脂血症临床疗效分析[J].中国医药科学,2011,1(21):73.
- [10] 刘中均,涂禾,段小云,等.阿托伐他汀与辛伐他汀治疗原发性高脂血症的疗效比较观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(2):1.
- [11] 邢美.辛伐他汀治疗急性冠脉综合征的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(9):1478.

(收稿日期:2013-06-17 修回日期:2013-08-26)

## 国家卫生和计划生育委员会主任李斌出席2013年大连达沃斯论坛

本刊讯 2013年9月11-13日,第七届夏季达沃斯论坛在大连国际会议中心举行。国家卫生和计划生育委员会主任李斌出席开幕式并参加“新兴市场的医疗服务”互动会议,简要介绍了中国“医改”的成效和未来努力方向,并回答了与会人员的问题。

李斌指出,与其他新兴国家一样,中国面临着传染病、慢性病双重负担和人口老龄化、食品安全、环境污染等共同挑战。中国政府致力于改善民生,为所有人提供可持续的医疗卫生服务,将继续深化“医改”,正确处理政府与市场的关系。政府负责提供基本医疗卫生服务。同时,鼓励社会资本举办

医疗机构,满足广大群众多层次医疗健康服务需求。将坚持预防为主,控制医疗费用增长。政府将增大公共卫生投入,大力开展疾病预防控制、健康教育,提倡全民采取健康的生活方式。将发挥信息化对医药卫生事业的科技支撑作用,加快卫生信息化建设。将发展健康服务业,创新服务提供模式。加快构建分级诊疗体系,着力提高基层医疗卫生机构服务能力和水平。推动医院精细化管理,提高绩效。积极发展康复医疗、长期医疗护理,提高老年服务水平,积极应对人口老龄化。

会前,李斌会见了世界经济论坛主席施瓦布教授。