

阿托伐他汀联合贝那普利对稳定性心绞痛患者的临床疗效

汪 琴

(铜陵市市立医院 心内科,安徽 铜陵 244000)

【摘要】目的: 探讨阿托伐他汀与贝那普利联合用药对稳定性心绞痛患者的临床疗效。方法: 选取我院 2014 年 12 月 ~ 2016 年 12 月收治的 100 例稳定型心绞痛患者为研究对象, 采用随机数字分组法分为研究组和对照组, 对照组给予阿托伐他汀进行治疗, 研究组在对照组的基础上联合贝那普利进行治疗。结果: 治疗后, 与对照组相比, 研究组临床总有效率升高且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组的 TC、TG、LDL-C 及 Hcy 水平降低 ($P < 0.05$), HDL-C 水平升高 ($P < 0.05$); 研究组主要症状、伴随情况、认识程度评分升高 ($P < 0.05$), 生存质量改善 ($P < 0.05$)。治疗后 1 年末随访, 研究组主要心血管不良事件 (MACEs) 发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 阿托伐他汀联合贝那普利治疗稳定型心绞痛能有效降低 Hcy 水平, 改善血脂代谢, 提高患者生活质量, 安全性较高, 具有临床推广应用价值。

【关键词】阿托伐他汀; 贝那普利; 稳定性心绞痛; 血脂; 同型半胱氨酸

【中图分类号】R 541.4; R 972.3 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2018.03.013

Clinical observation on the outcomes of atorvastatin plus benazepril hydrochloride in patients with stable angina pectoris

WANG Qin

Department of Cardiology, Tongling Municipal Hospital, Tongling 244000, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical outcomes of combined atorvastatin calcium with benazepril hydrochloride in therapy of patients with stable angina pectoris. **Methods:** One hundred patients with stable angina pectoris treated in our hospital were included from December 2014 to December 2016, and equally allocated to study group and control group by random digital table. Patients in the control group were treated with atorvastatin calcium, and those in the study group with atorvastatin calcium and benazepril hydrochloride. **Results:** The total effective rate was higher in the study group than that in the control group after medication ($P < 0.05$). Patients in the study group had significantly decreased levels of total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and Hcy, increased high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level, higher scores on the main symptom improvement, accompanied conditions and knowledge, and better improved quality of life than those in the control group (all $P < 0.05$). Follow-up conducted in one year after therapy indicated lower incidence of MACEs in the study group. **Conclusion:** Combined atorvastatin calcium with benazepril is clinically valuable and higher safety, and significantly reduces Hcy level, improve blood lipid metabolism and quality of life in patients with stable angina pectoris.

【Key words】atorvastatin calcium; benazepril hydrochloride; stable angina pectoris; blood lipid; homocysteine

收稿日期: 2017-12-12

作者简介: 汪 琴 (1981-), 女, 主治医师, (电话) 13955924547, (电子信箱) 454898821@qq.com。

[7] MATSUBARA J, SHIMADA Y, KATO K, et al. Docetaxel, cisplatin and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin and fluorouracil as systemic treatment for metastatic gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss group for clinical cancer Research. Phase II study of bolus 5-fluorouracil and leucovorin combined with weekly paclitaxel as first-line therapy for metastatic gastric cancer [J]. *Oncology*, 2011, 81 (5-6): 291 - 297.

[8] KOBAYASHI M, TSUBURAYA A, NAGATA N, et al. A feasibility

study of sequential paclitaxel and S-1 (PTX/S-1) chemotherapy as postoperative adjuvant chemotherapy for metastatic gastric cancer [J]. *Gastric Cancer* 2006, 9(2): 114 - 119.

[9] YOSHIZAWA Y, KONO Y, OGAWARA K, et al. PEG liposomalization of paclitaxel improved its in vivo disposition and anti-tumor efficacy [J]. *Int J Pharm* 2011, 412(1-2): 132 - 141.

[10] CHEN L, CHEN Q, ZHUANG Z, et al. Effect of the weekly administration of liposome-Paclitaxel combined with S-1 on metastatic gastric cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol* 2014, 44(3): 208 - 213.

冠心病(coronary artery heart disease ,CHD)是指冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起的心脏病^[1-2] ,心绞痛是冠心病的一种类型。研究认为^[3] ,CHD的发病是在多因素作用下导致的 ,其中心率变异性 (heart rate variability ,HRV)、高脂血症和高同型半胱氨酸血症(Hcy) 均是新发现的导致 CHD 的独立危险因素^[4] ,也是判断 CHD 预后的重要指标。笔者选取我院 2014 年 12 月~2016 年 12 月收治的 100 例稳定型心绞痛患者为研究对象 ,报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取我院收治的 100 例稳定型心绞痛患者为研究对象 ,所有患者均参照“冠状动脉

粥样硬化性心脏病——稳定型心绞痛”诊断确诊^[5]。纳入标准:所有患者经血常规及生化检查无异常 ,均经医院伦理委员会同意 ,均签署知情同意书。排除标准:脑卒中、糖尿病、外周血管疾病、心功能Ⅲ级及以上者或严重心律失常者、合并高血压者、有严重肝肾肺疾患、消化性溃疡者、急性心肌梗死者、冠状动脉搭桥或 PCI 术后不足 3 个月者、妊娠及哺乳期妇女、精神病患者及不合作者、对本药过敏者。采用随机分组法将 100 例患者分为研究组和对照组。两组患者年龄、性别、体质量、病程、吸烟指数、血脂、心绞痛程度和频率及合并高血压、并发症、心功能等一般资料的差异无统计学意义($P > 0.05$) ,具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比

组别	n	性别		年龄 /岁	病程 /年	腰围 /cm	体质量指数 /(kg/m ²)	血压/mmHg		心率 /(次/分钟)
		男	女					收缩压	舒张压	
研究组	50	30	20	56.8±11.6	7.9±0.6	94.5±7.1	28.1±3.2	136.1±7.3	84.5±6.3	83.3±4.1
对照组	50	26	24	57.1±11.4	8.1±0.5	94.8±6.9	27.9±3.4	136.5±7.1	84.8±5.9	82.7±3.9
t/χ^2		0.321		0.688	0.215	0.784	0.418	0.893	0.659	0.617
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法 所有患者入选后均给予心绞痛常规的基础治疗:包括扩张血管、钙拮抗剂、吸氧等。

1.2.1 研究组 在常规治疗基础上给予阿托伐他汀 1 片/次 ,1 次/日;联合贝那普利进行治疗 ,10 mg/次 2 次/日。2 周为 1 个疗程 3 个疗程后进行结果评价。

1.2.2 对照组 在常规治疗基础上给予阿托伐他汀 治疗 方法 同 研究 组。2 周 为 1 个 疗 程 3 个 疗 程 后 进 行 结 果 评 价。

1.3 观察指标及评定 ①临床疗效评价:显效 ,患者心绞痛症状消失;有效 ,患者心绞痛症状得以缓解 ,或发作次数较原来减少一半以上;无效 ,患者心绞痛症状未见明显变化甚或加重。②血脂水平测定:两组患者分别于清晨空腹抽取静脉血 5 mL ,采用放免法检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。③Hcy 水平测定:取患者发病 24 h 内及治疗后外周血 ,离心 ,取血清 ,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Hcy 水平。④生活质量评价:采用 SF-36 评分对其进行评价 ,包括受限程度、发作情况、诱发因素、伴随情况、满意程度、认识程度 6 个维度 ,最低分为 0 ,最高分为 100 分 ,得分越高 ,表示生活质量越好。⑤随访分析两组患者的主要心血管

不良事件 (major adverse cardiovascular events ,MACEs) 发生情况(二分类结局变量):随访 1 周后、1 个月后、半年后及 1 年后 MACE 发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析 ,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,两组间对比采用配对 t 检验;计数资料用 % 表示 ,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效及治疗前后血脂、Hcy 水平比较 治疗后 ,与对照组相比 ,研究组临床总有效率升高且差异有统计学意义($Z = 2.824 , P < 0.05$) ;研究组 TC、TG、LDL-C 及 Hcy 水平降低($P < 0.05$) ,HDL-C 水平升高($P < 0.05$) ;见表 2~4。

表 2 两组临床疗效对比 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	Z	P
研究组	50	36(72.0)	12(24.0)	2(4.0)	2.824	0.005
对照组	50	24(48.0)	14(28.0)	12(24.0)		

2.2 两组治疗前后生存质量改善情况对比 两组患者治疗前后 SF-36 评分的 6 个维度评分均有上升 ,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表3 两组治疗前后血脂水平对比($\bar{x} \pm s$)

mmol/L

指标	组别	n	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 t	P
TC	研究组	50	5.6 ± 0.8	3.3 ± 1.1	-2.4 ± 1.33	12.93	0.00
	对照组	50	5.5 ± 0.7	4.2 ± 1.3	-1.2 ± 1.64	5.21	0.00
TG	研究组	50	2.1 ± 0.4	1.2 ± 0.6	-0.9 ± 0.68	9.78	0.00
	对照组	50	2.0 ± 0.5	2.3 ± 0.4	0.42 ± 0.55	5.34	0.00
LDL-C	研究组	50	1.3 ± 0.2	1.0 ± 0.1	-0.2 ± 0.23	8.94	0.00
	对照组	50	1.7 ± 0.3	1.4 ± 0.3	-0.29 ± 0.37	5.54	0.00
HDL-C	研究组	50	2.7 ± 0.6	4.6 ± 0.5	1.8 ± 0.68	19.31	0.00
	对照组	50	3.8 ± 0.4	4.8 ± 0.4	0.9 ± 0.56	12.31	0.00

表4 两组治疗前后 Hcy 水平对比($\bar{x} \pm s$)

μmol/L

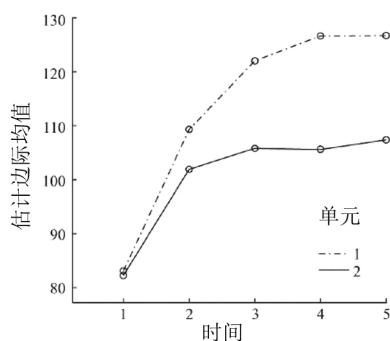
组别	n	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 t	P
研究组	50	19.7 ± 5.9	12.8 ± 4.2	7.09 ± 6.50	7.719	0.000
对照组	50	19.4 ± 6.1	13.9 ± 4.5	4.85 ± 8.36	4.101	0.000

表5 两组治疗前后生存质量改善情况对比($\bar{x} \pm s$)

分

生存质量	组别	n	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 t	P
主要症状	研究组	50	15.3 ± 4.1	27.9 ± 2.8	-11.68 ± 4.21	19.611	0.000
	对照组	50	15.6 ± 3.2	18.5 ± 3.4	-3.82 ± 4.07	6.633	0.000
受限程度	研究组	50	24.6 ± 10.9	31.7 ± 5.4	-7.47 ± 12.59	4.195	0.000
	对照组	50	25.1 ± 9.8	29.8 ± 6.1	-4.41 ± 10.34	3.014	0.004
发作情况	研究组	50	9.3 ± 2.6	15.4 ± 1.5	-6.34 ± 3.05	14.703	0.000
	对照组	50	8.9 ± 2.3	14.9 ± 2.1	-6.10 ± 2.78	15.514	0.000
诱发因素	研究组	50	11.8 ± 3.4	18.1 ± 2.1	-6.81 ± 4.66	10.346	0.000
	对照组	50	11.5 ± 4.3	17.9 ± 3.3	-7.08 ± 5.69	8.797	0.000
伴随情况	研究组	50	14.9 ± 3.2	27.5 ± 2.4	-11.51 ± 4.04	20.249	0.000
	对照组	50	14.7 ± 4.5	17.8 ± 5.9	-3.96 ± 7.95	3.524	0.001
满意程度	研究组	50	10.6 ± 2.1	14.4 ± 1.9	-3.49 ± 2.69	9.157	0.000
	对照组	50	10.8 ± 1.8	13.9 ± 2.2	-2.93 ± 2.62	7.901	0.000
认识程度	研究组	50	2.5 ± 1.1	4.6 ± 0.7	-2.24 ± 1.42	11.142	0.000
	对照组	50	2.3 ± 1.3	3.1 ± 1.0	-0.60 ± 1.78	2.390	0.021

2.3 两组生存质量比较 研究组生存质量治疗后一直呈上升趋势,对照组的变化相对而言较为平缓,研究组变化趋势高于对照组(P < 0.05)。见图1。



横坐标1代表治疗前 2~4代表治疗过程 5代表治疗后。

图1 两组生存质量总评分交互效应轮廓图

2.4 两组 MACEs 发生情况比较 治疗后1年末随访,研究组 MACEs 发生率低于对照组(P < 0.05)。结果见表6。

表6 两组 MACEs 发生情况对比[n(%)]

	研究组 (n=50)	对照组 (n=50)	Z	P
治疗后1周末随访	2(2.17)	6(12.00)	1.937	0.026
治疗后1个月未随访	2(13.09)	10(33.96)	2.199	0.014
治疗后半年未随访	6(40.53)	12(61.29)	1.649	0.051
治疗后1年末随访	10(94.55)	16(97.72)	0.552	0.295
χ^2	5.423			
P	0.019			

3 讨论

近年来,因膳食结构的不合理、体力活动减少等因素^[5]导致冠心病发病率及病死率随之上升,如今,冠心病已成为威胁我国中老年人健康的主要心血管疾病之一^[6]。心绞痛是冠心病的一种类型^[7],包括稳定型心绞痛和不稳定心绞痛。

研究发现,稳定型心绞痛的发病机理主要是体内脂质代谢的异常,大量脂质积聚在心脏血管内,从而导致患者在临床上表现出一系列的心血管类并发症,严重降低了患者的生存质量^[8-10]。临床研究显示^[11]血脂代谢升高是引发冠心病的重要危险因素。*Hcy*是一种含巯基的非必需氨基酸,高龄、吸烟等均可导致血清*Hcy*水平升高^[12],高同型半胱氨酸血症亦被证实是心脑血管疾病发病的独立危险因素^[13]。因此,在冠心病的治疗中,降低患者血清*Hcy*水平及改善血脂代谢十分重要。阿托伐他汀是一类他汀类药物,能通过竞争性抑制内源性胆固醇合成限速酶阻断细胞内羟甲戊酸的代谢途径,减少细胞内胆固醇的合成^[14],从而干扰血清胆固醇的清除。贝那普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂,在体内转换成贝那普利拉后生效,对心功能指标有良好改善作用,且是治疗高血压的一线药物。近年来,有专家通过研究贝那普利在治疗慢性稳定型心绞痛的疗效中发现^[15],该药能改善冠脉血供及减少缺血相关事件,改善症状及提高患者生活质量。本研究结果显示,治疗后,与对照组相比,研究组临床总有效率升高。上述结果提示,阿托伐他汀与贝那普利联合可明显提高患者的临床总有效率、改善血脂及*Hcy*水平、改善患者的生存质量。随访半年内两组患者的MACEs发生率,研究组低于对照组,差异有统计学意义,说明阿托伐他汀与贝那普利联合安全性较高。

综上所述,阿托伐他汀与贝那普利联合治疗稳定型心绞痛的临床疗效确切,能有效降低*Hcy*水平,改善血脂代谢,提高患者生活质量,安全性较高,具有临床推广应用价值。

【参考文献】

[1] YE LIWEN ,KE DAZHI ,CHEN QINGWEI ,et al. Effectiveness of Ivabradine in Treating Stable Angina Pectoris [J]. *Medicine (Baltimore)* 2016 95 (14) :e3245.

[2] SOKOIOV IM. Treatment optimization in patients with stable angina pectoris: focus on verapamil sr [J]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016 7 (3) :347 - 355.

[3] DAISUKE SUETA ,SUNAO KOJIMA ,YASUHIRO IZUMIYA ,et al. A destabilized case of stable effort angina pectoris induced by low-dose adenosine triphosphate [J]. *Intern Med* ,2016 ,55 (22) : 3291 -

3294.

[4] YAN MA ,DUANLIANG PENG ,CHENGGUI LIU ,et al. Serum high concentrations of homocysteine and low levels of folic acid and vitamin B12 are significantly correlated with the categories of coronary artery diseases [J]. *BMC Cardiovascular Disorders* ,2017 ,17 (1) : 181 - 182.

[5] UMUT KOCABASA ,ESRA KAYAB ,MUSTAFA AKINC. Coronary injection ventriculography: Multiple coronary-cameral fistulas as a rare cause of stable angina pectoris [J]. *International Journal of the Cardiovascular Academy* 2016 2 (2) :68 - 70.

[6] DERYA TOK ,OSMAN TURAK ,ÇAGRI YAYLA ,et al. Monocyte to HDL ratio in prediction of BMS restenosis in subjects with stable and unstable angina pectoris [J]. *Biomark Med* ,2016 ,10 (8) :853 - 860.

[7] LIU C ,YANG Y ,PENG D ,et al. Hyperhomocysteinemia as a metabolic disorder parameter is independently associated with the severity of coronary heart disease [J]. *Saudi Med J* ,2015 ,36 (7) :839 - 846.

[8] YUNPENG DING ,GARD FTSVINGEN ,EVA RPEDERSEN ,et al. Plasma Glycine and Risk of Acute Myocardial Infarction in Patients With Suspected Stable Angina Pectoris [J]. *Journal of the American Heart Association* 2016 5 (1) :e002621.

[9] 胡川海,马丽,黄杨,等. 银丹心脑胶囊联合西药治疗冠心病的临床疗效及其对血清同型胱氨酸水平和血脂代谢的影响研究 [J]. *实用心脑血管病杂志* ,2015 23 (10) :109 - 110.

[10] WERDAN KARL ,EBELT HENNING ,NUDING SEBASTIAN ,et al. Ivabradine in combination with metoprolol improves symptoms and quality of life in patients with stable angina pectoris: a post hoc analysis from the ADDITIONS trial [J]. *Cardiology* 2016 ,133 (2) :83 - 90.

[11] GOSAI JN ,CHARALAMPIDIS P ,NIKOLAIDOU T ,et al. Revascularization with percutaneous coronary intervention does not affect androgen status in males with chronic stable angina pectoris [J]. *Andrology* 2016 4 (3) :486 - 491.

[12] DINGA YP ,PEDERSENA EKR ,JOHANSSONAB S ,et al. B vitamin treatments modify the risk of myocardial infarction associated with a MTHFD1 polymorphism in patients with stable angina pectoris [J]. *Nutrition ,Metabolism and Cardiovascular Diseases* ,2016 ,26 (6) : 495 - 501.

[14] LASSE JESPERSEN ,STEEN Z ABILDSTROM ,ADAM PENA ,et al. Predictive value of the corrected TIMI frame count in patients with suspected angina pectoris but no obstructive coronary artery disease at angiography [J]. *Clinical Research in Cardiology* 2014 ,103 (5) : 381 - 387.

[15] 谢燕军. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的临床观察 [J]. *中国当代医药* 2016 23 (28) :50 - 51.