

氟伐他汀联合阿罗洛尔治疗冠心病心力衰竭的疗效观察

师志芳¹, 李立鹏², 代 婧¹, 韩建妙¹

1. 石家庄市第三医院 干部病房, 河北 石家庄 050000

2. 河北医科大学第二医院 生殖中心, 河北 石家庄 050000

摘要: **目的** 研究氟伐他汀联合阿罗洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2013年2月—2015年1月石家庄市第三医院心内科收治的冠心病心力衰竭患者134例, 随机分为对照组和治疗组, 每组67例。对照组口服盐酸阿罗洛尔片, 10 mg/次, 2次/d。治疗组口服氟伐他汀钠缓释片, 40 mg/次, 1次/d, 盐酸阿罗洛尔片的用法用量同对照组。两组患者均连续治疗90 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后左心室射血分数(LEVF)、左室舒张末期内径(LVDd)、舒张期室间隔厚度(dIVST)、平均动脉压(MAP)、心脏指数(CI)、每搏输出量(SV)、每搏指数(SI)、肺动脉楔压(PAWP)、心率(HR)、体循环阻力(SVR)、肺循环阻力(PVR)的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为74.63%、92.54%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者LVEF、MAP、SV、SI均较治疗前显著升高, dIVST、HR、SVR显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 氟伐他汀联合阿罗洛尔治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效, 可改善患者心功能相关指标, 且无明显不良反应, 值得临床推广应用。

关键词: 氟伐他汀钠缓释片; 盐酸阿罗洛尔片; 冠心病; 心力衰竭

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)05-0539-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.05.014

Clinical observation of fluvastatin combined with arotinolol in treatment of coronary heart disease patients with heart failure

SHI Zhi-fang¹, LI Li-peng², DAI Jing¹, HAN Jian-miao¹

1. The Cadre Ward, Shijiazhuang the Third Hospital, Shijiazhuang 050000, China

2. Center of Reproduction, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of fluvastatin combined with arotinolol in treatment of coronary heart disease patients with heart failure. **Methods** Coronary heart disease patients (134 cases) with heart failure in Shijiazhuang the Third Hospital from February 2013 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 67 cases. The patients in the control group were administered with Arotinolol Hydrochloride Tablets, 10 mg/time, twice daily. The patients in treatment group were administered with Fluvastatin Sodium Extended Release Tablets, 40 mg/time, once daily, and the usage and dosage of Arotinolol Hydrochloride Tablets were the same as control group. Two groups were treated for 90 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of LEVF, LVDd, dIVST, MAP, CI, SV, SI, PAWP, HR, SVR, and PVR in two groups before and after treatment were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 74.63% and 92.54%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, MAP, SV, and SI in two groups were significantly increased, while dIVST, HR, and SVR were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fluvastatin combined with arotinolol has the good clinical effect in treatment of coronary heart disease patients with heart failure, and can improve cardiac function related parameters with less adverse reactions, which is worth clinical promotion.

Key words: Fluvastatin Sodium Extended Release Tablets; Arotinolol Hydrochloride Tablets; coronary heart disease patients; heart failure

收稿日期: 2015-03-14

作者简介: 师志芳(1982—), 女, 主治医师, 研究方向是心血管疾病的诊断和治疗。Tel: 13833111391 E-mail: szf19820@163.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病),是由于冠状动脉功能性或器质性病变导致冠脉供血和心肌需求之间不平衡所致的心肌损害,又名缺血性心脏病。冠心病是临床上最常见的心血管系统疾病之一,也是与现代社会人们生活习惯密切相关的一类疾病^[1]。冠心病的好发年龄为中老年,但随着流行病学调查,其发病趋于年轻化。

冠心病的主要病理转归为心肌供血不足而坏死,合并左心功能衰竭的冠心病患者危险性大大增加^[2]。针对冠心病心力衰竭患者的研究显示,经皮冠状动脉介入治疗仅能改善患者的症状或运动耐量,但不能改善预后,因此临床上规范的药物治​​疗是其首选或主要治疗^[3]。近年来,他汀类药物除降脂外作用,尤其是针对心功能改善方面的作用受到临床研究的重视。阿罗洛尔为 α 、 β 受体阻滞剂,可降低血压,降低心脏负荷,从而降低心脏耗氧量,增强心功能^[4]。联合他汀类药物及阿罗洛尔对改善冠心病患者心功能情况的研究较少,本文即利用石家庄市第三医院资源,探讨并分析联合两类药物治疗冠心病患者的疗效及其对心功能的改善程度。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月—2015 年 1 月石家庄市第三医院心内科收治的冠心病心力衰竭患者 134 例,其中男 68 例,女 66 例,年龄 32~76 岁,平均年龄为(58.5±1.4)岁。所有入选患者为冠状动脉造影确诊为冠心病患者,符合纽约心脏病协会(NYHA)心力衰竭的诊断标准^[5],所有患者超声心动图测定左室射血分数(LEVF)≤50%。其中陈旧性心肌梗死 48 例,不稳定性心绞痛患者 60 例,稳定性心绞痛 26 例。所有患者除冠心病心力衰竭疾病外,行其他部位及脏器功能检查,无严重心脑血管等疾病。所做研究均取得患者本人及家属同意,并签署知情同意书。

1.2 药物

氟伐他汀钠缓释片由北京诺华制药有限公司生产,规格 80 mg/片,产品批号 D14200158977;盐酸阿罗洛尔片由日本住友制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 B-01030001。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按双盲、随机原则分为对照组和治疗组,其中,对照组男 33 例,女 34 例,平均年龄为(59.1±1.9)岁,平均病程(3.9±1.3)年,心功能

II 级 20 例,III 级 38 例,IV 级 13 例。治疗组男 35 例,女 32 例,平均年龄(56.7±2.7)岁,平均病程(4.1±1.1)年,心功能分级 II 级 18 例,III 级 40 例,IV 级 9 例。两组患者性别构成、年龄、各项临床指标等方面差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均以常规治疗,包括扩血管、改善循环、发作时予以休息,舌下含服硝酸甘油 0.3 mg。对照组口服盐酸阿罗洛尔片,10 mg/次,2 次/d。治疗组口服氟伐他汀钠缓释片,40 mg/次,1 次/d,盐酸阿罗洛尔片的用法用量同对照组。两组患者均连续治疗 90 d。治疗过程中密切监测患者血压、脉搏等血流动力学指标。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

显效:治疗后临床症状、体征明显改善,心功能恢复正常或心功能 NAYA 分级改善 2 级以上;有效:治疗后临床症状、体征有改善,心功能分级改善 1 级;无效:治疗后主要症状、体征无变化或恶化,心功能无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

利用心脏彩超测量并记录两组患者治疗前后 LEVF、左室舒张末期内径(LVDd)和舒张期室间隔厚度(dIVST)值。观察并记录两组患者治疗前后平均动脉压(MAP)、心脏指数(CI)、每搏输出量(SV)、每搏指数(SI)、肺动脉楔压(PAWP)、心率(HR)、体循环阻力(SVR)和肺循环阻力(PVR)。其中,两组患者的血流动力学指标采用美国 Cardio-dynamics 公司生产的 Bioz.Com 数字化无创血流动力学检测仪,多普勒超声进行 MAP、CI、SV、SI 等指标的检测。所有操作均由资深的医务工作人员独立完成。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无胃肠道症状、失眠、头痛、心动过缓、眩晕、乏力、倦怠感等不良反应发生。

1.7 统计学处理

研究中所有数据均使用 SPSS 17.0 统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 15 例,有效 35 例,无效 17 例,总有效率为 74.63%;治疗组显效 39 例,

有效 23 例，无效 5 例，总有效率为 92.54%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后，两组患者 LVEF、MAP、CI、SV、SI

均较治疗前显著升高，dIVST、PAWP、HR、SVR、PVR 显著降低，同组治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效	总有效率/%
对照	67	15	35	17	74.63
治疗	67	39	23	5	92.54*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVDd/mm	dIVST/mm	MAP/mmHg	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	SV/(mL·搏 ⁻¹)
对照	治疗前	41.56 ± 6.35	60.56 ± 4.79	14.32 ± 3.41	54.89 ± 6.32	2.38 ± 0.86	56.86 ± 4.96
	治疗后	44.89 ± 6.32*	60.87 ± 5.16	13.24 ± 3.23*	58.23 ± 6.52*	2.63 ± 1.42*	59.33 ± 4.32*
治疗	治疗前	42.23 ± 6.52	61.23 ± 2.52	14.24 ± 3.85	53.93 ± 4.51	2.38 ± 0.24	57.12 ± 3.21
	治疗后	72.58 ± 7.87*▲	61.54 ± 5.55	11.28 ± 8.20*▲	75.56 ± 7.35*▲	2.93 ± 1.23*▲	71.56 ± 5.63*▲

组别	观察时间	SI/(mL·m ⁻²)	PAWP/mmHg	HR/(次·分 ⁻¹)	SVR/(dyn·s ⁻¹ ·cm ⁻⁵)	PVR/(dyn·s ⁻¹ ·cm ⁻⁵)
对照	治疗前	23.98 ± 8.63	26.35 ± 4.22	114.89 ± 3.42	2256 ± 196	133.23 ± 1.33
	治疗后	25.11 ± 3.41*	16.18 ± 3.21	98.73 ± 8.65*	2159 ± 132*	119.43 ± 3.42*
治疗	治疗前	23.75 ± 4.38	27.38 ± 5.67	113.23 ± 4.32	2231 ± 127	132.79 ± 1.21
	治疗后	49.56 ± 5.96*▲	13.52 ± 3.46	80.45 ± 5.72*▲	1329 ± 134*▲	117.28 ± 5.36*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$; (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment; (1 mmHg=133 Pa)

2.3 不良反应

两组患者在治疗过程中均无胃肠道症状、失眠、头痛、心动过缓、眩晕、乏力、倦怠感等不良反应发生

3 讨论

冠心病是心内科病房中常见的心血管性疾病之一。世界卫生组织根据冠心病病因及临床症状将其分为隐匿性冠心病、心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭和猝死 5 种临床类型。临床上为便于治疗，通常只分为稳定型冠心病和急性冠脉综合征^[6]。其病因为冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞，造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。早期，此类患者很少形成心力衰竭，但若未及时诊治和预防，疾病反复，心肌长期缺血最终也可导致心力衰竭，甚至猝死^[7]。心脏扩大、左室舒张末期内径扩大及室间隔肥厚是心力衰

竭的重要标志。因此，早期诊治并尽快终止冠状动脉供血不足致心肌缺血发作对患者预后非常重要。

氟伐他汀是常用的降脂类药物，在临床上常用于降低患者脂类水平。但最近研究表明，该药除降脂作用外在心血管方面还有治疗及预防心力衰竭的疗效。其能够阻断导致心肌增肥的部分信号通道，从而起到抑制心肌肥厚，逆转心肌重构的作用^[8]。Bauersachs 等^[9]在研究心力衰竭鼠模型时发现，他汀类药物能够显著降低试验鼠 IL-1 β 的表达，并能抑制试验鼠的心肌肥大和改善心功能。此外，核因子 NF-KB 是各种炎性介质包括 IL-1 β 在内的诱导剂，而有研究表明他汀类药物能稳定细胞内核因子的活性，防止其进入细胞核介导炎症因子 mRNA 表达的启动。多数研究指出，血管紧张素转换酶活性增加是心力衰竭发生及加重的重要因素，Strehlow 等^[10]通过动物实验发现体内低密度脂蛋白能增加血管紧

张素转换酶的表达,而运用他汀类药物后,这种作用得到了很明显的抑制。阿罗洛尔在药理学上属于第 3 代 β 受体阻滞剂,可非特异性地阻滞 β 受体,同时具有阻断 α_1 、 β_1 及 β_2 受体的作用,其具有口服吸收好的优点。经口服后在人体血浆 2 h 后达到浓度高峰,半衰期为 11.2 h,并且具有连续给药无蓄积性的优势。阿罗洛尔改善心功能的作用机制为降低平均肺动脉压,减慢心率,降低心肌收缩力从而减少心肌耗氧量;还可减少心室容量,增加射血分数,有效改善心室收缩功能^[11]。

本研究研究数据表明,治疗组的有效率显著高于对照组,同时,两组患者 LVEF、MAP、SV、SI 均较治疗前显著升高,dIVST、HR、SVR 显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,氟伐他汀联合阿罗洛尔治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效,可改善患者心功能相关指标,且无明显不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈晓文,张凤如,戚文航,等.阿罗洛尔治疗混合型心绞痛的临床疗效[J].临床心血管病杂志,2005,21(12):760-761.
- [2] 田松,袁肇凯,黄献平,等.基于比较流行病学的冠心病心血瘀阻证危险因素地域性差异研究[J].中国中医急症,2014,23(4):576-578.
- [3] 万有栋,孙同文,刘子琪,等.比较经皮冠状动脉介入治疗与药物治疗对稳定性冠心病患者预后影响的荟萃分析[J].中华心血管病杂志,2014,42(12):1048-1053.
- [4] Zannad F, McMurray J J, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms [J]. *New Engl J Med*, 2011, 364(1): 11-21.
- [5] Packer M, Coats A J, Fowler M B, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(22): 1651-1658.
- [6] 许振坤,姚朱华,王佩显,等.氟伐他汀联合普罗布考对急性冠脉综合征患者血脂及血清 hs-CRP 水平的影响[J].天津医药,2012,40(6):560-562.
- [7] 樊朝美,许莉,杨宏,等.阿罗洛尔对扩张型心脏病患者左心室功能的影响[J].中国循环杂志,2008,23(2):117-119.
- [8] 蒋永春,徐斌.氟伐他汀对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].今日药学,2009(12):47-48.
- [9] Hasegawa H, Yamamoto R, Takano H, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors prevent the development of cardio hypertrophy and heart failure in rats [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2003, 35: 953-960.
- [10] Strehlow K, Wassmann S, Bohm M, et al. Angiotensin AT1 receptor over-expression in hypercholesterolaemia [J]. *Ann Med*, 2000, 32(6): 386-389.
- [11] 史永艳,刘亮,代卫斌,等.盐酸阿罗洛尔治疗中青年高血压合并舒张性心力衰竭的疗效观察[J].实用医技杂志,2015(2):117-119.