

氟伐他汀联合阿昔莫司消除颈动脉斑块的临床研究

涂秋英

(江西省南昌市中西医结合医院 南昌 330003)

摘要:目的:研究氟伐他汀与阿昔莫司对高脂血症并颈动脉斑块患者的调脂和消除颈动脉斑块疗效及安全性。方法:将本院收治的高脂血症并颈动脉斑块患者 188 例随机分成三组,氟伐他汀组患者每晚服用氟伐他汀 40mg;阿昔莫司组患者每天早晚各服 1 次阿昔莫司,250mg/次;氟伐他汀联合阿昔莫司组患者同时服用阿昔莫司和氟伐他汀,均治疗 12 周,观察三组患者的调脂和消除颈动脉斑块的疗效及安全性。结果:三组患者治疗前后相比较血脂变化及颈动脉消退均具有显著性意义($P<0.01$),其中联合用药组血脂变化及颈动脉消退在治疗后最为明显,与其他组比较差别具有显著性意义($P<0.01$)。结论:氟伐他汀联合阿昔莫司能够更有效调节血脂及消退颈动脉斑块,其效果优于单独应用氟伐他汀或阿昔莫司,其不良反应与单独用药无明显差异。

关键词:高脂血症;颈动脉斑块;氟伐他汀;阿昔莫司;彩色超声

中图分类号:R 543.5

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)01-0021-02

血脂异常是导致动脉粥样硬化及心脑血管疾病的重要危险因素之一,调脂治疗已成为阻止动脉粥样硬化的发生和发展的重要手段。而颈动脉粥样斑块则与脑卒中有密切关系,降低 TC、TG、LDL-C,升高 HDL-C 的水平,是消退颈动脉粥样斑块的有效方法^[1]。临床实践表明对混合型高脂血症患者单用他汀类或贝特类药物均不能达到中国血脂异常防治目标^[2]。目前,临床对如何更好地处理混合型高脂血症尚无统一意见,本研究通过对血脂异常患者单独应用他汀类或烟酸类药物及联合应用他汀类和烟酸类两种药物的对照研究分析,来评价联合应用氟伐他汀和阿昔莫司在调脂和消退颈动脉斑块中的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2006 年 1 月~2007 年 12 月间,经超声检查证实颈动脉有粥样硬化斑块并混合型高脂血症患者 188 例,停用降脂药物或开始饮食治疗 4 周以上,空腹血清总胆固醇(TC) $>5.70\text{mmol/L}$, $2.30\text{mmol/L}<$ 血清 TG $<4.50\text{mmol/L}$ 。临床上均排除:肝功能损害,丙氨酸氨基转移酶(ALT) $\geq$ 正常值 2 倍;严重肾功能损害(肌酐 $\geq 160\mu\text{mol/L}$);急性手术创伤;合并感染性疾病;可能影响磷酸肌酸激酶(CK)的疾病(如恶性肿瘤、肌肉骨骼疾病);对 HMG-COA 还原酶抑制剂或对烟酸衍生物过敏者。188 例随机分为氟伐他汀组、阿昔莫司组、氟伐他汀联合阿昔莫司组。氟伐他汀组 61 例,年龄 51~85(62 ± 6)岁,体重指数(37 ± 4) kg/m^2 ;阿昔莫司组 59 例,年龄 51~92(63 ± 5)岁,体重指数(38 ± 4) kg/m^2 ;氟伐他汀联合阿昔莫司组 68 例,年龄 57~89(61 ± 6)岁,体重指数(37 ± 5) kg/m^2 。三组性别、年龄、基础血脂水平及体重指数等具有可比性。

1.2 方法 188 例患者在研究开始后即保持标准的低胆固醇饮食。氟伐他汀组每晚服用氟伐他汀

40mg;阿昔莫司组患者每天早晚各服 1 次阿昔莫司,250mg/次;氟伐他汀联合阿昔莫司组患者同时服用阿昔莫司和氟伐他汀,均治疗 12 周。三组患者 12 周后在原部位测定颈动脉斑块的厚度,并与治疗前的斑块作比较;且于空腹 12h 抽血检查血脂、血糖、心肌酶谱及肝、肾功能。

1.3 动脉粥样硬化斑块检查方法 采用惠普公司生产的 Hp-8500GP 型彩色超声 7.5MHz 高频探头检查双侧颈动脉分叉前 4cm 至分叉后 1cm,并以颈动脉内局限性回声结构突出管腔厚度 $\geq 1.3\text{mm}$ 定义为斑块。同一病例有多处斑块者测定最大斑块的厚度。由固定的超声医师对粥样斑块进行测量和定性(低回声、混合回声、高回声)。低回声斑块内脂质成分多,胶质成分少;混合回声区斑块内脂质和胶质成分均衡,含有少量的钙盐;高回声区斑块内主要成分为钙盐的沉积。

1.4 血脂疗效评定标准 按中华人民共和国卫生部 1988 年颁发的《药物临床研究指导原则规定》判定。显效:TC 下降 $\geq 20\%$,TG 下降 $\geq 40\%$,HDL-C 升高 $\geq 0.26\text{mmol/L}$;有效:TC 下降 10%~20%,TG 下降 20%~40%,HDL-C 升高 0.10~0.26mmol/L;无效:未达到有效标准者;恶化:TC 或 TG 上升 $\geq 10\%$,HDL-C 下降 $\geq 1.04\text{mmol/L}$ 。

1.5 统计学处理 采用秩和检验、t 检验或配对 t 检验。

2 结果

2.1 三组患者的血脂变化情况 治疗前三组患者的 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 差别无显著性意义($P>0.05$),而治疗后三组患者血脂各指标与治疗前相比较均有显著性意义($P<0.01$),见表 1。治疗后三组患者血脂各指标的变化率均有显著性意义($P<0.05$),其中联合用药组血脂在治疗后变化最明显见表 2。

半夏白术天麻汤治疗脑血管硬化的临床研究

温志云

(江西省萍乡市安源区人民医院 萍乡 337000)

关键词: 脑血管硬化; 中西医结合疗法; 肠溶阿司匹林片; 复方丹参片; 半夏白术天麻汤

中图分类号: R 542.5 文献标识码: B 文献编号: 1671-4040(2009)01-0022-03

半夏白术天麻汤具有行气健脾、化痰熄风等功效, 治疗头晕、头部不适、头痛、肢体麻木有作用。我们近 2 年来运用该药治疗脑动脉硬化 84 例, 疗效满意。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有患者均符合脑动脉硬化的诊

断标准, 154 例患者依就诊顺序, 按数字表法随机分为两组: 治疗组 84 例, 对照组 70 例; 治疗组完成观察 80 例, 对照组完成观察 65 例, 其余因失访等原因退出观察。治疗组中男 45 例, 女 35 例; 年龄 52~75 岁, 平均(60.6± 7.8)岁; 平均病程(5.8± 1.9)年; 合并症: 高血压 52 例, 冠心病 32 例, 高脂血症

心脑血管病有密切关系, 它是缺血性脑血管疾病的主要原因, 同时颈动脉粥样硬化是判断冠状动脉粥样硬化的相关因素^[3,4]。高脂血症是动脉粥样硬化重要危险因素, 而动脉粥样硬化是严重影响人类健康的多系统性疾病。国内外临床研究结果显示, 与安慰剂相比, 他汀类药物降低心血管事件(心肌梗死、中风及心血管病死亡)的风险, 同时也增加了不良事件的风险。若对高危患者采用强化降脂策略, 使 LDL-C 水平降至 2.08mmol/L 或以下, 在增加他汀剂量的同时不良反应也随之增多^[5]。烟酸类药物可以协同他汀类药物进一步降低 LDL-C, 在降低 TG、升高 HDL-C 方面又强于他汀类药物。常规剂量的他汀类联合烟酸类治疗与高剂量他汀类治疗比较, 既能更好达到调脂目标, 又可避免严重不良反应。

本研究结果表明, 烟酸类与他汀类合用在全面改善血脂谱方面优于单用他汀类药物, 在消退颈动脉斑块方面也优于单用他汀类或烟酸类药物, 临床心血管事件有减少趋势, 且联合用药的肝损害等发生率与单用他汀类药物相似, 其安全性、耐受性较好。因此, 混合性高脂血症或高胆固醇血症合并颈动脉斑块的患者, 可联合使用他汀类和烟酸类药物以达到更好的调脂和消退颈动脉斑块效果。

参考文献

[1]The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart diseases:the Scandinvavian Simvastatin Survival Study (4s) [J]. Lancert,1999,344(8 934): 1 383-1 389
[2]血脂治疗现状调查组.我国血脂异常治疗现状的调查 [J].中华心血管病杂志,2001,29(1): 15-17
[3]芦海,朱栓立,戴庆麟,等.心肌梗死与颈动脉斑块的关系[J].中国慢性病预防与控制,1999,7(6): 259-260
[4]中华心血管病杂志编委会血脂异常防治对策专题组.血脂异常防治建议[J].中华心血管病杂志,1997,25(3): 169
[5]Silva MA,Swanson AC,Gandhi PJ,et al.Statin-related adverse events: a meta-analysis [J].Clin Ther,2006,28:26-35

(收稿日期: 2008-09-22)

表 1 三组用药前后血脂参数的比较 ($\bar{X} \pm S$) mmol/L

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
氟伐他汀组 60	治疗前	6.35± 0.42	2.83± 0.46	1.28± 0.12	4.93± 0.87
	治疗后	5.00± 0.26	1.94± 0.35	1.44± 0.09	3.52± 0.52
阿昔莫司组 59	治疗前	6.41± 0.45	2.85± 0.51	1.30± 0.12	4.93± 0.92
	治疗后	5.29± 0.27	2.31± 0.47	1.53± 0.11	3.85± 0.65
联合用药组 67	治疗前	6.33± 0.43	2.83± 0.44	1.28± 0.13	4.95± 0.53
	治疗后	4.34± 0.51	1.68± 0.33	1.62± 0.13	3.03± 0.35

表 2 治疗后三组患者的血脂各指标的变化率 %

组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL-C	LDL-C
氟伐他汀组	60	21.26± 7.14	31.45± 9.26	12.50± 8.11	28.60± 13.23
阿昔莫司组	59	17.47± 5.59	18.95± 12.56	17.69± 6.97	21.91± 11.05
联合用药组	67	31.44± 9.51	40.64± 14.38	26.56± 11.78	38.79± 9.65

2.2 三组患者的颈动脉消退情况 治疗前三组患者颈动脉斑块间差别无显著性意义 ($P>0.05$), 治疗后三组患者颈动脉斑块与治疗前相比较差别有显著性意义 ($P<0.01$), 治疗后三组患者颈动脉斑块组间两两比较差别有显著性意义 ($P<0.05$), 其中联合用药组颈动脉斑块消退最为明显, 见表 3。

表 3 三组用药前后颈动脉粥样斑块参数比较 ($\bar{X} \pm S$) d/mm

组别	n	治疗前	治疗后
氟伐他汀组	60	2.13± 0.27	1.61± 0.21
阿昔莫司组	59	2.09± 0.25	1.98± 0.25
联合用药组	67	2.11± 0.28	1.01± 0.19

2.3 安全性评价 在治疗过程中共有 22 例患者出现不良反应, 其中氟伐他汀组 9 例, 分别为头晕、嗜睡 2 例, 胃痛 2 例, 急性支气管炎 2 例, 四肢瘙痒 2 例, 头晕、恶心 1 例(退出试验); 阿昔莫司组 2 例, 胃痛 1 例, 手足小关节痛 1 例; 联合用药组 11 例, 分别为头晕、嗜睡 3 例, 胃痛 3 例, 急性支气管炎 1 例, 四肢瘙痒 3 例, 头晕、皮疹及胸闷 1 例(退出试验)。实验室检查: 与用药前相比, 用药后 AST 由正常转为异常者氟伐他汀组和联合用药组各 2 例, 但升高的数值未达 2 倍。各组的磷酸激酶用药后均无异常, 其他指标治疗前后无明显变化。

3 讨论

近年来, 国内外研究表明, 颈动脉粥样硬化与