临床研究 文章编号:0253-3626(2009)08-1118-03

烟酸对冠心病患者高密度脂蛋白和主要心血管事件的影响

徐中林,何 巧,赵义发,吴兰兰
(重庆市第九人民医院心内科,重庆 400700)

【摘 要】目的:观察烟酸治疗对冠心病患者高密度脂蛋白水平和主要心血管事件的影响。方法:94 例冠心病患者被随机分为对照组和试验组,2 组均接受传统的冠心病二级预防,试验组同时使用烟酸类调脂药物阿昔莫司。结果:随访 1 个月时试验组 HDL-C 升高了 10.6%,而对照组升高了 7.4%($P>0.05$)。3 个月时试验组 HDL-C 上升了 31.7%,而对照组上升了 8.7%($P<0.05$)。此后,试验组高密度脂蛋白一直维持在较高水平。比较 2 组主要心血管事件的发生情况,对照组总的主要心血管事件发生率为 25%,试验组为 8%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:冠心病患者在常规二级预防的基础上使用烟酸类调脂药物可以明显升高 HDL-C 水平并使主要心血管事件下降。

【关键词】烟酸;高密度脂蛋白;心血管事件
【中国图书分类法分类号】R972.6 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-01-11

作者介绍:徐中林(1973-),男,主治医师,硕士,
研究方向:冠心病的诊断和治疗。

视力达到 0.6。视网膜复位情况良好,2 例取油时发现上方裂孔前缘稍浮,视网膜限局脱离,行惰性气体填充后视网膜复位。部分病人术后眼压升高,有的甚至高达 30 mmHg 左右,但多数经用口服和降眼压药物后眼压恢复正常,无 1 例行前房穿刺降低眼压及手术控制眼压的情况。重硅油的取出应在导光纤维眼内照明的引导下进行,较易取出干净。至于晶状体混浊加重的结果这在手术中常见,不能说明重硅油对晶体有毒性作用。

重硅油对下方和后极部视网膜病变有较好的顶压作用,不要求术后采取俯卧体位,给那些术后不能俯卧的患者带来了福音。重硅油的问世,给了玻璃体视网膜手术医生根据患者视网膜病变部位,选择标准硅油或者重硅油的可能,提高了玻璃体视网膜手术患者的术后舒适程度。

重硅油的应用在临床上无疑具有重要意义,它的应用不但可以提高复杂性视网膜脱离手术的成功率,而且患者手术后避免俯卧位大大减轻了患者的痛苦,特别是对一些不能俯卧患者更有益处。国外最近报道了重硅油在临床上的治疗效果,证明可以在临床上推广[1,8,9],但重硅油乳化早,视网膜下残留、前节毒性等问题依然有待于进一步探讨。

参 考 文 献

[1] Scheer S, Boni S, Barale PO, et al. Heavy silicone oil as internal tamponade for retinal detachment: efficacy and tolerance[J]. J Fr Ophthalmol, 2006, 29(2): 129-135.

[2] G Hilton, R Machemer, R Michels, et al. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy[J]. Ophthalomoly, 1983, 90(2): 121-125.

[3] Versura P, Cellini M, Torreggiani A, et al. The biocompatibility of silicone, fluorosilicone and perfluorocarbon liquids as vitreous tamponades: an ultrastructural and immunchistochemical study[J]. Ophthalmologica, 2001, 215(4): 276-283.

[4] Orticio LP. Silicone oil-induced secondary glaucoma: a case study [J]. Insight, 2000, 25(2): 44-49.

[5] Saika S, Miyamoto T, Tanaka T, et al. Histopathology of anterior lens capsules in vitrectomized eyes with tamponade by silicone oil[J]. J Cataract Refract Surg, 2002, 28(2): 376-378.

[6] 钟秀凤,李永平,林键贤,等.眼内硅油填充术后硅油相关并发症的组织病理及超微结构观察[J].中华眼科杂志,2005,41(1):31-36.

[7] Bhisitkul RB, Gonzalez VH. "Heavy oil" for intraocular tamponade in retinal detachment surgery[J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89(6): 649-650.

[8] Tognetto D, Minutola D, Sanguinetti G, et al. Anatomical and functional outcomes after heavy silicone oil tamponade in vitreoretinal suegery for compli cated retinal detachment: a pilot study[J]. Ophthalmology, 2005, 112(9): 1574.

[9] Romano MR, Stappler T, Marticorena J, et al. Primary vitrectomy with Densiron-68 for rhegmatogenous retinal detachment [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008, 246(11): 1541-1546.

(责任编辑:关蕴良)

The effect of niacin on HDL-C and cardiovascular events for patients with coronary heart disease

XU Zhong-lin, et al

(*Department of Cardiology, the Ninth People's Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effects of niacin on HDL-C and cardiovascular events in patients with coronary heart disease (CHD). *Methods*: 94 patients with CHD were randomly divided into two groups. 44 patients in the control group were given the second prevention of CHD only.50 patients in the treatment group received treatment with niacin simultaneously. *Results*: The HDL-C level increased by 10.6% in treatment group and 7.4% in control group after 1 month ($P>0.05$). After 3 months, the HDL-C level increased by 31.7% in treatment group and 8.7% in control group ($P<0.05$).Three months later, the HDL-C in treatment group maintained the higher level continuously than in control group. The occurrence rate of cardiovascular events was 25% in control group and 8% in treatment group ($P<0.05$). *Conclusions*: The treatment of niacin significantly increases the level of HDL-C and reduces the risk of cardiovascular events in patients with CHD.

【Key words】Niacin; High density lipoprotein cholesterol; Cardiovascular events

他汀在对降低心血管疾病发病率和死亡率所显示出的良好作用已经被大量的一级和二级预防试验所证实。然而尽管如此，仍然有 60%~85%的心血管事件不能通过他汀预防。这一令人失望的现状使得寻找新的改善心血管疾病预后的药物变得非常迫切。在这些药物中，以升高高密度脂蛋白(*High-density lipoprotein cholesterol*，HDL-C)为新靶标的药物显示出较好的前景。烟酸，作为一种传统的降脂药物，以前多用于高甘油三脂的治疗，但是最近他在升高 HDL-C 方面的良好作用被受到重视，并被认为是继他汀以后心血管病防治的又一方向。为此我们设计了本实验，目的就是观察烟酸类药物对冠心病患者 HDL-C 水平和主要心血管事件的影响，现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 5 月至 2007 年 9 月在我院就诊的经病史、辅助检查和冠脉造影确诊的冠心病患者 94 例，男 68 例，女 26 例，年龄在 45~75 岁，随机分为试验组与对照组。其中对照组 44 例，试验组 50 例，2 组均给予常规的冠心病二级预防(包括健康教育、生活方式调整和药物预防)，试验组在二级预防的基础上同时使用烟酸类调脂药物阿昔莫司 500 mg/d(鲁南制药)。

1.2 排除标准

①同时合并其他器质性心脏病的患者；②既往曾发生过心血管事件者；③严重心衰，肝肾、肺功能不全和肿瘤患者；④对烟酸类药物过敏者；⑤不能坚持随访者。

1.3 观察目标

①血浆 HDL-C 的变化；②主要心血管事件的发生情况；③药物不良反应。

1.4 统计学分析

计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，$P\leq0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

本试验共纳入 94 例冠心病患者，除试验组中有 1 例因不能耐受药物副反应而中途退出试验外，其余 93 例患者均按计划完成了试验和随访。随访时间 5~15 月，平均 10 个月。

2.1 HDL-C 变化情况

从表 1 中可以观察到，试验前对照组 HDL-C 平均为 1.215 mmol/L，试验组为 1.204 mmol/L，2 组间无明显差异。随访到 1 个月时对照组 HDL-C 上升了 7.4%，试验组上升了 10.6%，但此时 2 组间并未显示出统计学差异。随访到 3 个月时，对照组 HDL-C 上升了 8.7%，而试验组上升了 31.7%，2 组间已显示出显著的统计学差异($P<0.05$)。此后继续随访，试验组 HDL-C 一直维持在与对照组相比明显较高的水平。

2.2 两组主要心血管事件发生情况

对照组：心性死亡 2 例，非致死性心肌梗死 2 例，介入治疗血运重建 7 例，合计 11 例(25%)。试验组：心性死亡 1 例，非致死性心肌梗死 1 例，介入治疗血运重建 2 例，合计 4 例(8%)；2 组比较心血管事件发生率试验组明显低于对照组($P<0.05$)。为排除 LDL-C 对试验结果的影响，我们同时观察了 2 组患者试验期间 LDL 的变化，3 个月时试验组和对照组 LDL-C 均有所降低，且试验组约低于对照组，但并

表 1 2 组患者 HDL-C 变化比较(mmol/L)

	治疗前	1 月	3 月	6 月
对照组	1.215 ± 0.324	1.305 ± 0.325	1.321 ± 0.298	1.298 ± 0.301
试验组	1.204 ± 0.251	1.332 ± 0.259	1.586 ± 0.401*	1.582 ± 0.442*

注: *与对照组比较 $P<0.05$

未显示出统计学差异。

2.3 药物副反应

治疗组中共 5 例(10%)发生了与试验药物相关的副反应,其中皮肤血管扩张 3 例,胃肠道反应 2例。1 例因不能耐受胃肠道反应退出试验,另 4 例未经特殊处理症状自然消失。

3 讨 论

在过去的 20 年里,他汀在对降低心血管疾病发病率和死亡率所显示出的良好作用已经被大量的一级和二级预防试验所证实[1,2]。近来的研究继续表明,即使在血脂正常的人群,也能从他汀对 LDL-C 的进一步降低中获益[3]。然而尽管如此,仍然有 60%~85%的心血管事件不能通过他汀预防[4]。

这一令人失望的现状使得寻找新的改善心血管疾病预后的药物变得非常迫切。在这些药物中,以升高 HDL-C 为新靶标的药物显示出较好的前景。作为一种重要的心血管保护因子,HDL-C 的水平与心血管事件成负相关,大量的循证医学试验已经证实了这一点[5]。Gordan DJ 等的研究还进一步证实,HDL-C 水平每降低 1%,心血管危险将增加 1%~2%[6]。与高密度脂蛋白的重要性形成强烈反差的是,低高密度脂蛋白却是我们目前临床常见的脂质紊乱。据流行病学统计,心肌梗塞前期人群低高密度脂蛋白比例高达 40%。为何在他汀类药物干预研究如火如荼的今天,却缺乏针对 HDL-C 为靶点的干预性研究,缺乏有效并能选择性升高 HDL-C 的药物可能是最主要的原因。

烟酸——作为一种古老的降脂药物,1954 年被运用于临床。烟酸调脂的机制涉及多个途径。首先,他通过下调 CAMP 直接抑制 VLDL 的合成;其次,烟酸能刺激 apo A-Ⅰ和 apo A-Ⅱ在肝脏的合成,同时通过抑制肝脂酶的活性抑制其分解,可见烟酸既有降低甘油三脂的作用,同时又能升高高密度脂蛋白。以前,烟酸多用于高甘油三脂的治疗,直到最近烟酸升高高密度脂蛋白的作用才被受到重视,并在某些研究中显示出了升高 HDL-C 的良好作用[4],这似佛又让我们看到了冠心病防治的新希望。

从本试验我们观察到,冠心病患者在传统二级预防的基础上同时使用烟酸类药物,1 个月后可以观察到高密度脂蛋白上升,到 3 个月时高密度脂蛋白明显升高并显示出与对照组的统计学差异,此后一直维持在较高浓度水平。随访期间我们观察到,对照组总心血管事件的发生率为 25%,而试验组仅为 8%。可见,烟酸的使用显著降低了试验组心血管事件的发生率。烟酸类药物的副反应一直是临床医生比较担忧的问题,从本试验看,烟酸的药物副反应发生率虽然较高,约 10%,但绝大多数均可耐受并不会导致不良后果,同他的获益相比,是完全可以接受的。

烟酸通过升高 HDL-C 带来的益处明显,但因本研究观察时间较短,样本量较小,尚需进一步的研究。

参 考 文 献

[1] Rodriguez G A, Agostoni P, Garcia H M, et al. Meta—analysis of the studies assessing temporal changes in coronary plaque volume using intravascular ultrasound[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(11): 5-10.

[2] Nissen S E, Tuzcu E M, Sehoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid—lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004, 291(56): 1071.

[3] Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol- lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2003, 361(45): 2005-2016.

[4] Shepherd J, Betteridge J, Van L. Nicotinic acid in the management of dyslipidemia associated with diabetes and metabolic syndrome: a position paper developed by a European Consensus Panel[J]. Curr Med Res pin, 2005, 21(5): 665-668

[5] Chapman M J. Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and coronary heart disease[J]. Pharmacol Ther, 2006, 111(3): 893-908.

[6] Gordon D J, Probstfield J L, Garrison R J, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease[J]. Circulation, 2006, 79(9): 8-15.

(责任编辑:冉明会)