doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.22.031

阿托伐他汀佐治慢性心力衰竭临床评价*

靳丽君,葛晓丽,赵　静,闫婧琦,王　伟
(河北省高碑店市医院心血管内科,河北 保定　074000)

摘要:目的　探讨阿托伐他汀佐治慢性心力衰竭(简称心衰)的临床疗效及对患者硫化氢(H_2S)、血清可溶性 CD40L(sCD40L)、降钙素基因相关肽(CGRP)、肌钙蛋白 I(cTnI)水平及心脏功能的影响。**方法**　选择医院 2017 年 2 月至 2018 年 2 月收治的慢性心衰患者 80 例,依据治疗方式的不同分为对照组(给予常规抗心衰治疗)和试验组(给予常规抗心衰治疗联合阿托伐他汀),各 40 例,均持续治疗 3 个月。**结果**　试验组总有效率为 95.00%,显著高于对照组的 77.50%($P<0.05$);治疗后,试验组患者 H_2S,sCD40L,CGRP,cTnI 水平均显著优于对照组,左心室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)均显著高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率相当($P>0.05$)。**结论**　阿托伐他汀佐治慢性心衰可有效改善 H_2S,sCD40L,CGRP,cTnI 水平,改善心脏功能。

关键词:阿托伐他汀;慢性心力衰竭;心脏功能;临床疗效;辅助治疗
中图分类号:R969.4;R972+.6　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1006－4931(2020)22－0093－03

Clinical Evaluation of Atorvastatin in the Adjuvant Treatment of Chronic Heart Failure

JIN Lijun, GE Xiaoli, ZHAO Jing, YAN Jingqi, WANG Wei
(*Department of Cardiology, Hebei Gaobeidian Hospital, Baoding, Hebei, China　074000*)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of atorvastatin in the adjuvant treatment of patients with chronic heart failure (CHF) and its effect on the levels of hydrogen sulfide(H_2S), soluble CD40L(sCD40L), calcitonin gene－related peptide(CGRP), cardiac troponin I(cTnI) and cardiac function. **Methods**　Totally 80 patients with CHF admitted to our hospital from February 2017 to February 2018 were selected and divided into the control group(given conventional anti heart failure treatment) and the experimental group(given conventional anti heart failure treatment combined with atorvastatin) according to different treatment methods, 40 cases in each group, and they were continously treated for 3 months. **Results**　The total effective rate of the experimental group was 95.00%, which was significantly higher than 77.50% of the control group($P<0.05$). After treatment, the levels of H_2S, sCD40L, CGRP and cTnI in the experimental group were better than those in the control group, and the left ventricular ejection fraction(LVEF) and the output of stroke

*基金项目:河北省保定市科技计划项目[17ZF322]。
第一作者:靳丽君,女,大学本科,主治医师,研究方向为心血管内科学,(电话)0312－2812149。

[4] 宋文明,黎永仙,林智君,等. 强化他汀联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 临床急诊杂志,2018,19(11):70－74.
[5] 李　芳,徐　丽,杨春英,等. 补阳还五汤合生脉颗粒对高血压颈动脉硬化患者的疗效及抗氧化影响[J]. 贵州医药,2018,42(11):98－99.
[6] 王桂红,王拥军. 急性脑梗死的欧洲治疗指南[J]. 国际脑血管病杂志,2001,9(2):101－103.
[7] HARROLD LR, PATTERSON MK, ANDRADE SE, et al. Asthma drug use and the development of Churg－Strauss syndrome (CSS)[J]. Pharmacoepidemiology Drug Safety, 2010, 16(6): 620－626.
[8] 向　林. 脑栓通对急性脑梗死恢复期患者运动功能的影响研究[J]. 中国药业,2017,26(1):66－68.
[9] 尹　华. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗急性脑梗死脑微出血的疗效及对生化指标的影响比较[J]. 中国药业,2017,26(15):51－53.
[10] BAEK JH, YOO J, SONG D, et al. The Protective Effect of Middle Cerebral Artery Calcification on Symptomatic Middle Cerebral Artery Infarction[J]. Stroke, 2017, 48(11): 3138－3141.
[11] WENG Y, ZHANG X, LIU A, et al. The effect of allogeneic cardiac stem cells in left ventricular geometry and function in a rat model of myocardial infarction[J]. Cardiovascular Therapeutics, 2018, 36(1): e12313.
[12] YANG XQ, ZHU HY, WANG X, et al. Spontaneous coronary artery dissection in a middle－aged woman with acute anterior myocardial infarction: A case report[J]. Medicine, 2018, 97(31): e11504.
[13] BARBARYAN A, BAILUC S, RAQEEM MW, et al. The de Winter Variation: Anterior ST－Elevation Myocardial Infarction[J]. American Journal of Medicine, 2017, 130(3): 288－289.
[14] 项　薇,潘速跃,武肖娜,等. 阿托伐他汀钙对急性脑卒中患者血清胶质纤维酸性蛋白、肿瘤坏死因子－α、神经元特异性烯醇化酶含量及神经功能变化的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(10):2392－2394.
[15] BASTIANY A, GRENIER ME, MATTEAU A, et al. Prevention of Left Ventricular Thrombus Formation and Systemic Embolism After Anterior Myocardial Infarction: A Systematic Literature Review[J]. Canadian Journal Cardiology, 2017, 33(10): 1229.

(收稿日期:2019－12－09;二次修回日期:2020－06－13)

volume(SV) in the experimental group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar in the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin in the adjuvant treatment of CHF can improve the level of H_2S, sCD40L, CGRP and cTnI, which can improve the cardiac function of patients.

Key words: atorvastatin; chronic heart failure; cardiac function; clinical efficacy; adjuvant treatment

慢性心力衰竭(简称心衰)是由心脏收缩、舒张功能发生障碍,静脉回心血量无法排出心脏而引发的静脉系统血液淤积、动脉系统血液灌注不足,可导致心功能下降[1-2]。慢性心衰患者5年存活率与恶性肿瘤相似,需给予及时、有效的干预,改善预后[3]。近年来,他汀类药物在慢性心衰治疗中广泛被应用,阿托伐他汀除能调血脂外,还有抑制心肌细胞纤维化与炎性因子、抗氧化等作用,可有效改善心脏功能[4]。本研究中进一步探讨了阿托伐他汀对慢性心衰的辅助治疗价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合慢性心衰诊断标准[5];纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅱ~Ⅳ;左心室射血分数(LVEF)低于45%。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并急性冠脉综合征、先天性心脏病、瓣膜性心脏病,其他器官、系统严重疾病,恶性肿瘤;对本研究拟用药物过敏;治疗依从性较差。

病例选择与分组:选取我院2017年2月至2018年2月收治的慢性心衰患者80例,按治疗方式的不同分为对照组和试验组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=40$)

组别	性别	年龄(岁)		病程(年)	
	(男/女,例)	范围	$\overline{X}\pm s$	范围	$\overline{X}\pm s$
对照组	21/19	45~76	60.53±5.69	0.5~5.0	2.71±1.33
试验组	22/18	46~77	61.48±5.85	0.5~6.0	2.86±1.04
χ^2/t值	0.031	0.126		0.003	
P值	0.679	0.874		0.825	

1.2 方法

两组患者均予常规抗心衰治疗,如强心、利尿,并予血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂治疗等。试验组患者加服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051407,规格为每片10 mg),每次20 mg,每日1次。两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后采集患者静脉血液标本,以夹心酶联免疫吸附法测定硫化氢(H_2S)、血清可溶性CD40L(sCD40L)水平,通过放射免疫法测定降钙素基因相关肽(CGRP)水平,采用电化学免疫发光法测定肌钙蛋白I(cTnI)水平。超声测定LVEF和每搏输出量(SV)。

临床疗效:体征、症状基本消失,NYHA心功能改善≥2级为显效;体征、症状明显改善,NYHA心功能改善≥1~2级为好转;体征、症状、NYHA心功能均未发生明显改善为无效。总有效=显效+好转[6-7]。

安全性:统计患者恶心呕吐、腹泻、头晕、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。对照组发生恶心呕吐、腹泻、头晕各1例,不良反应发生率为7.50%;试验组发生恶心呕吐、腹泻、头晕、皮疹各1例,不良反应发生率为10.00%。两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.158$,$P=0.690>0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),$n=40$]

组别	显效	好转	无效	总有效
对照组	12(30.00)	19(47.50)	9(22.50)	31(77.50)
试验组	22(55.00)	16(40.00)	2(5.00)	38(95.00)*

注:与对照组比较,$\chi^2=4.200$,*$P<0.05$。

表3 两组患者心脏功能指标比较($\overline{X}\pm s$,$n=40$)

组别	LVEF(%)				SV(mL)			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	37.32±3.41	43.22±2.12	23.001	0.000	38.51±3.02	46.93±2.19	15.536	0.004
试验组	37.31±3.39	62.53±1.22	31.837	0.000	38.52±3.03	58.31±1.22	22.351	0.000
t值	-0.013	18.359			-0.011	21.858		
P值	0.127	0.001			0.201	0.000		

3 讨论

慢性心衰患者心脏功能恶化,不仅会对其生活质量造成影响,且可导致家庭、社会负担加重,需及时予以治疗。当前,临床多采用药物治疗,治疗重点为强心、利尿、减少心肌细胞耗氧量、促进心脏侧支循环等以改善病情,但效果欠佳[8-10]。

慢性心衰的发病机制极复杂,可导致心肌细胞纤维化,心室重塑,加速心脏功能恶化[11],故治疗时需注重抑制心脏纤维化。阿托伐他汀是一种常见的他汀类调脂

表 4 两组患者 H_2S，sCD40L，CGRP，cTnI 水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 40$）

组别	H_2S(μmol/L)				sCD40L(mg/L)				CGRP(pg/mL)				cTnI(ng/mL)			
	治疗前	治疗后	*t* 值	*P* 值	治疗前	治疗后	*t* 值	*P* 值	治疗前	治疗后	*t* 值	*P* 值	治疗前	治疗后	*t* 值	*P* 值
对照组	63.58±1.23	72.12±2.32	8.526	0.038	46.97±0.35	40.26±2.34	16.813	0.003	21.22±2.02	35.21±3.21	9.370	0.016	0.56±0.03	0.39±0.02	27.056	0.000
试验组	63.56±1.20	84.31±2.18	19.697	0.000	46.98±0.33	35.32±2.17	35.556	0.000	21.23±2.01	48.12±2.36	21.981	0.000	0.55±0.02	0.18±0.00	33.701	0.000
t 值	0.050	8.324			-0.131	12.009			-0.044	6.207			0.190	18.378		
P 值	0.431	0.021			0.372	0.019			0.428	0.032			0.271	0.015		

药物，可从多方面抑制慢性心衰患者心肌细胞纤维化。本研究结果显示，试验组患者的 H_2S，sCD40L，CGRP，cTnI 水平改善程度均较对照组显著，总有效率和 LVEF 及 SV 水平均较对照组高。

H_2S 属气体信号分子，可抑制细胞凋亡，降低心肌细胞损伤程度，达到改善心脏功能的效果，在慢性心衰患者中表达水平降低[12]。sCD40L 为炎性因子，参与慢性心衰发病过程，可激活炎性介质，加重心肌细胞损伤，在慢性心衰患者中表达水平上升[13]。CGRP 是一种内源性血管活性物质，在正常心血管系统内广泛分布，可促进心肌收缩，慢性心衰患者呈低水平表达[14]。cTnI 是心肌损伤的主要标志物，慢性心衰患者表达水平较高[15]。阿托伐他汀可有效降低血管紧张素Ⅱ水平，对其引发的心肌细胞纤维化改变进行抑制，减轻心脏损伤[16]。同时，阿托伐他汀还能对炎性细胞因子产生抑制作用，并发挥抗氧化作用，可减缓心脏损伤进程；当心脏损伤程度减轻后，H_2S，sCD40L，CGRP，cTnI 水平便可随之改善，提升的 H_2S 和 CGRP 水平可充分发挥保护心脏组织的作用，并降低 sCD40L，cTnI 对心肌细胞的损伤[17-18]。患者心肌细胞损伤得以缓解后，心脏功能便可随之提升，使 LVEF 和 SV 水平上升。两组不良反应发生率相当（$P > 0.05$），提示在常规治疗基础上予阿托伐他汀治疗慢性心衰不会增加不良反应。

综上所述，阿托伐他汀治疗慢性心衰，可有效改善患者的 H_2S，sCD40L，CGRP，cTnI 水平，并改善心脏功能。但本研究仅为临床回顾性分析，未展开动物实验及其他研究，尚需展开多项研究，以进一步探讨慢性心衰治疗中阿托伐他汀的应用价值。

参考文献：

[1] 黎励文，李明敏．慢性心力衰竭的治疗进展[J]．中华老年心脑血管病杂志，2016，18(7)：673－675.
[2] 韩额尔德木图，马月宏，王海燕，等．慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展[J]．中西医结合心脑血管病杂志，2016，14(12)：1349－1352.
[3] ALPER AB，CAMPBELL RC，ANKER SD，et al. A propensity－matched study of low serum potassium and mortality in older adults with chronic heart failure[J]. International Journal of Cardiology，2016，137(1)：1－8.
[4] 钱志芳，张 波．阿托伐他汀钙与辛伐他汀治疗原发性高脂血症临床随机对照研究[J]．中国药业，2017，26(7)：49－52.
[5] 中华医学会心血管病学分会．中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]．中华心血管病杂志，2014，42(2)：3－10.
[6] 陈晋荣．中西医结合治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]．中西医结合心脑血管病杂志，2016，14(11)：1307－1308.
[7] 薛 蕊，苏怀玲，李 明．马来酸依那普利联合阿替洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效和安全性评价[J]．中国药业，2016，25(15)：63－65.
[8] 华 伟，樊晓寒．慢性心力衰竭治疗的新选择——器械治疗[J]．中国循环杂志，2016，31(6)：529－531.
[9] 张 骞，刘小慧，董建增．慢性心力衰竭药物治疗进展[J]．中国实用内科杂志，2016，36(4)：272－276.
[10] 董洪玲，王中鲁，张 亮，等．慢性心力衰竭的治疗进展[J]．中国循证心血管医学杂志，2017，9(2)：246－248.
[11] STEINBECK L，EBNER N，VALENTOVA M，et al. Detection of muscle wasting in patients with chronic heart failure using C－terminal agrin fragment：results from the Studies Investigating Co－morbidities Aggravating Heart Failure(SICA－HF)[J]. European Journal of Heart Failure，2016，17(12)：1283－1293.
[12] 徐 环，徐清斌，徐烨华，等．心力衰竭患者血浆硫化氢水平变化及其临床意义[J]．宁夏医科大学学报，2016，38(5)：515－518.
[13] 李春伟，李轶鹏，秦文艳，等．血清 sCD40L 联合 NT－proBNP 对心力衰竭的诊断及预后评估价值研究[J]．中国实验诊断学，2017，21(5)：816－819.
[14] 王 飞，徐晶晶，朱士俊，等．丹红注射液对慢性心力衰竭患者的影响[J]．中国循证心血管医学杂志，2017，9(10)：1229－1232.
[15] STOUT KK，BROBERG CS，BOOK WM，et al. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease：A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation，2016，133(8)：770.
[16] 胡勇钧，唐哨勇，陈 姣，等．缬沙坦或贝那普利联合阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]．中国临床药理学杂志，2016，32(4)：291－293.
[17] 倪 伟．曲美他嗪联合阿托伐他汀钙治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]．心血管康复医学杂志，2016，25(6)：607－609.
[18] 高向群，范 琳．阿托伐他汀与辛伐他汀治疗冠心病高脂血症临床对比研究[J]．中国药业，2018，27(8)：24－26.

（收稿日期：2019－07－23；二次修回日期：2020－05－23）