DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.03.028

瑞舒伐他汀对老年冠心病伴高脂血症患者血脂及高敏 C 反应蛋白的影响研究

单 媛[1] 王 平[2] 刘爱平[1] 张慧敏[1] 黄 鹏[1△]

（1 民航总医院干部科 北京 100123；北京安贞医院心内科 北京 100123）

摘要 目的：观察老年冠心病伴高脂血症患者应用瑞舒伐他汀治疗后的血脂及高敏 C 反应蛋白变化。**方法：**随机将 2012 年 7 月～2013 年 6 月在本院治疗的 68 例冠心病合并高脂血症患者分为两组，对照组采用常规治疗方法治疗，在对照组的基础上，治疗组给予瑞舒伐他汀，治疗周期均为 2 个月，观察两组治疗前后的血脂及高敏 C 反应蛋白水平的变化，并统计治疗期间两组不良反应发生情况。**结果：**两组治疗前的 TC、TG、LDL-C、HDL-C 差异不显著，P＞0.05；而治疗后，两组的 TC、TG、LDL-C 水平均出现下降，HDL-C 水平上升趋势，但观察组治疗后的 TC、TG、LDL-C 水平均明显低于对照组的（P＜0.05），观察组治疗后的 HDL-C 水平均明显高于对照组的（P＜0.05）。治疗组治疗前的 hs-CRP 为（3.86± 1.12）mg/L，对照组治疗前的 hs-CRP 为（3.82± 0.84）mg/L，两组差异不显著（P＞0.05），治疗后，两组的 hs-CRP 均出现下降，治疗组的 hs-CRP 为（2.57± 0.66）mg/L，对照组的 hs-CRP 为（3.23± 0.66）mg/L，两组差异显著（P＜0.05）。两组治疗后均出现轻微的不良反应症状，治疗组不良反应发生率为 8.82%，对照组不良反应发生率为 23.53%，两组差异不显著（x^2=0.497，P=0.780＞0.05）。**结论：**瑞舒伐他汀能有效地改善冠心病合并高脂血症的血脂，降低高敏 C 反应蛋白，值得在冠心病合并高脂血症临床治疗中更广泛地应用。

关键词：瑞舒伐他汀；冠心病；高脂血症；高敏 C 反应蛋白

中图分类号：R541.4 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2014)03-503-04

The Effects of Rosuvastatin on Hyperlipidemia Blood Lipids and High-Sensitivity C-reactive Protein of Elderly Patients with Coronary Heart Disease

SHAN Yuan[1], WANG Ping[2], LIU Ai-ping[1], ZHANG Hui-min[1], HUANG Peng[1△]

(1 Office-bearer ward,China civil aviation general hospital, Beijing, 100123, China; 2 Department of Cardiology, Beijing An Zhen Hospital of the Capital University of Medical Sciences, Beijing, 100123, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the effects of rosuvastatin on hyperlipidemia blood lipids and high-sensitivity C - reactive protein of elderly patients with coronary heart disease. **Methods:** 68 patients with coronary heart disease and hyperlipidemia treated in my hospital from July 2012 to June 2013 were randomly divided into two groups, the control group (34 cases) was gave conventional treatment, on the basic of the control group, the observation group was gave rosuvastatin, with treattment period for 2 months. The level change of blood lipid and high-sensitivity C - reactive protein before and after treatment in the two groups were observed, and adverse reactions of two groups were Statistics during treatment. **Results:** The differences of TC, TG, LDL- C, HDL - C before treatment between the two groups was not significant, P>0.05, and after treatment, TC, TG, LDL - C levels of two groups fallen, and HDL - C level raise, but TC, TG, LDL - C level after treatment in the observation group were significantly lower than that in the control group (P<0.05), the level of HDL - C after treatment in the observation group were significantly higher than that in control group (P<0.05). hs-CRP of treatment group before treatment was (3.86± 1.12) mg/L, and hs-CRP of control group for (3.82 ± 0.84) mg/L, there was no significant differences between the two groups (P > 0.05), hs-CRP of treatment group after treatment was (2.57± 0.66) mg/L, hs-CRP of control group for (3.23± 0.66) mg/L, there was significant differences between the two groups (P > 0.05). After treatment, patients in two groups appeared mild adverse symptoms, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 8.82%, and the control group for 23.53%, with no significant differences between the two groups (x^2= 0.497, P = 0.780 > 0.05). **Conclusion:** Rosuvastatin can effectively improve blood fat of coronary heart disease combined hyperlipidemia, and reduce high-sensitivity c-reactive protein, it is worth in the clinical treatment of coronary heart disease combined hyperlipidemia for more widely used.

Key words: Rosuvastatin; Coronary heart disease; Hyperlipidemia; High-sensitivity c-reactive protein

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)03-503-04

作者简介：单媛（1981-），女，住院医师，硕士，主要从事冠心病方向的研究

△通讯作者：黄鹏（1969-），男，主任医师，硕士研究生，副教授，主要从事冠心病方向的研究

（收稿日期：2013-10-12 接受日期：2013-10-31）

前言

高血脂症是指脂肪代谢或运转异常,导致患者体内的血脂成分的浓度超过正常标准,引起动脉粥样硬化、高血压、糖尿病等相关性疾病,属于一种全身性疾病[1-3]。冠心病(CHD)是高血脂症的主要危害,是临床上多见的、常见的疾病之一,由于体内脂质代谢不正常,出现冠状动脉粥样硬化,血液循环受阻,心脏供血不足,进而产生心绞痛[4]。近年来,冠心病伴高血脂症成为了临床最常见的心血管疾病之一,高致死率和高致残率严重威胁着患者的生命健康。血清高敏 c 反应蛋白(hs-CRP)能直接反映血管炎症的发生,也能促进动脉硬化发生、演变和进展,是冠心病的一个独立危险因素[4]。瑞舒伐他汀属于第三代他汀类药物,是一种选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂,可使动脉粥样硬化斑块进展停滞或逆转,降低胆固醇和 C 反应蛋白水平[6]。瑞舒伐他汀应用于老年冠心病伴高血脂症的报道不多,因此本文选取 2012 年 7 月～2013 年 6 月在本院治疗的冠心病合并高脂血症患者作为研究对象,探讨瑞舒伐他汀对老年冠心病伴高脂血症患者血脂及高敏 C 反应蛋白的影响,以了解瑞舒伐他汀治疗冠心病合并高脂血症的临床价值,现将工作报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为 2012 年 7 月～2013 年 6 月在本院治疗的冠心病合并高脂血症患者,研究对象入选标准:①均符合冠心病及高脂血症的诊断标准[7,8];②无严重的肝、肾等器官疾病、他汀类药物过敏症状;③近期未服用其他的调脂药物。符合条件共 68 例患者,随机将其分为两组,观察组,34 例,其中男性 19 例,女性 15 例;年龄 61～83 岁,平均年龄(69.5± 6.4)岁。对照组,34 例,其中男 20 例,女 14 例;年龄 63～82 岁,平均年龄(68.9± 5.4)岁。经统计学分析,两组在性别比、年龄等一般资料均无显著性差异,P> 0.05,具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者采用常规治疗方法给予治疗,如控制血压、抗血小板积聚、改善循环及营养脑细胞等治疗,对照组在此基础上不采取任何措施,在对照组的基础上,治疗组给予瑞舒伐他汀(瑞舒伐他汀钙片,国药准字 H20080483,浙江京新药业股份有限公司生产)10 mg,口服,1 次 /d。两组治疗周期均为 2 个月。

1.3 观察指标

取治疗前及治疗后的患者空腹时的静脉血,①采用酶比色法测定血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),试剂盒均由美国 Beckman 公司提供;②采用免疫比浊法测定血清高敏 C- 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP),试剂盒均由美国 Beckman 公司提供。③统计治疗期间患者出现不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS15.0 统计软件统计处理及分析,计量资料以($\bar{x}$± s)表示,采用 t 检验,计数资料采用例数(n)和百分比(%)表示,采用 x^2 检验,P<0.05 差异显著,认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂水平变化

治疗组治疗前的 TC、TG、LDL-C、HDL-C 与对照组的无明显差异,P> 0.05;而经过 2 个月治疗后,其中两组的 TC、TG、LDL-C 水平均出现下降,HDL-C 水平上升趋势,但观察组治疗后的 TC、TG、LDL-C 水平均明显低于对照组的,P< 0.05,观察组治疗后的 HDL-C 水平均明显高于对照组的,P< 0.05,具有统计学意义,见表 1。

2.2 高敏 C 反应蛋白

表 1 两组的血脂水平及高敏 C 反应蛋白变化对比($\bar{x}$± s)

Table 1 Comparison of lipid levels and high-sensitivity C-reactive protein between two groups($\bar{x}$± s)

Serum lipids	Treatment group(n=34)		Control group(n=34)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
TC(mmol/L)	5.75± 0.83	4.31± 0.64*#	5.77± 0.73	5.12± 1.02*
TG(mmol/L)	2.56± 0.65	1.86± 0.74*#	2.52± 0.91	2.32± 0.68*
LDL-C(mmol/L)	4.34± 0.43	3.35± 0.35*#	4.30± 0.79	3.93± 0.56*
HDL-C(mmol/L)	1.12± 0.96	1.49± 0.84*#	1.13± 0.73	1.24± 0.82*
hs-CRP (mg/L)	3.86± 1.12	2.57± 0.66*#	3.82± 0.84	3.23± 0.66*

注:①与治疗前对比,* P< 0.05;②与对照组对比,# P< 0.05。

Note:①Comparedwith before treatment,* P< 0.05;②Comparedwith the control group,# P< 0.05.

治疗组治疗前的 hs-CRP 为(3.86± 1.12)mg/L,对照组治疗前的 hs-CRP 为(3.82± 0.84)mg/L,两组差异不显著,P> 0.05,具有可比性。治疗后,两组的 hs-CRP 均出现下降,治疗组的 hs-CRP 为(2.57± 0.66)mg/L,对照组的 hs-CRP 为(3.23± 0.66)mg/L,两组差异显著,P< 0.05,具有统计学意义,见表 2。

2.3 不良反应

两组治疗后均出现轻微的不良反应症状,治疗组出现肌肉疼痛 2 例(5.88%),肠胃反应 1 例(2.94%),不良反应发生率为 8.82%,对照组肌肉疼痛 3 例(8.82%),肠胃反应 4 例(11.76%),转氨酶升高 1 例(2.94%),不良反应发生率为

23.53%，两组差异不显著，x^2=0.497，P=0.780＞0.05，无统计学意义，见表 2。

表 2 两组不良反应对比情况

Table 2 Comparison of adverse reaction between two groups

不良反应 Adverse Reaction	治疗组(n=34) Treatment group(n=34)		照组(n=34) Control group(n=34)	
	例数(n) Cases(n)	发生率(%) Rate(%)	例数(n) Cases(n)	发生率(%) Rate(%)
肌肉疼痛 Muscle pain	2	5.88	3	8.82
肠胃反应 Gastrointestinalreactions	1	2.94	4	11.76
转氨酶升高 Elevated transaminase	0	0.00	1	2.94
总计 Total	3	8.82	8	23.53

3 讨论

冠心病属于由多种因素造成慢性疾病，其重要危险因素是高脂血症，脂质代谢不正常，血液中的脂质沉着在原本光滑的动脉内膜上，在动脉内膜一些类似粥样的脂类物质堆积而成白色斑块，就产生了动脉粥样硬化病变[9-13]。动脉粥样硬化斑块容易导致管腔狭窄、不稳定斑块脱落容易形成栓子，导致心肌急性缺血，造成局部电生理紊乱，引起暂时的严重心律失常[14,15]。大量的研究表明[16-18]，血脂代谢异常能导致了动脉粥样硬化的产生，损伤内皮细胞膜结构，改变内皮细胞膜的通透性，脂质浸润，导致动脉粥样硬化的发生。老年人属于一个特殊群体，由于其年龄引发器官功能的减退，容易产生多种疾病的兼症，这些因素造就老年冠心病伴高血脂症的危险系数较高，所以要选择效果可靠、起效快、安全性高治疗老年冠心病伴高血脂症。

高敏 c- 反应蛋白(hs-cRP)是在人体合成的一种典型的急性时相蛋白，是一种重要的动脉粥样硬化的炎性标记物，与炎症和组织损伤程度呈正比，能敏感地反映出机体炎性程度。通过 hs—CRP 水平的检测，判断出动脉粥样硬化严重程度。因此，对 hs—CRP 的监测可以直观地反映出心血管事件的存在与否及其严重程度。瑞舒伐他汀属于第三代他汀类药物，是一种选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂，抑制内源性胆固醇的合成。大量文献报道，瑞舒伐他汀具有降低高脂血症血清、肝脏、主动脉中总胆固醇(TC)的含量，降低极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)，低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的作用。另外，瑞舒伐他汀能改善血管内皮功能，降低炎症细胞向斑块内的趋化和聚集作用，通过对平滑肌细胞增生进行抑制，利于细胞外基质及胶原的分泌，抑制损伤部位炎症反应。目前，有大量研究资料证明瑞舒伐他汀能降低高敏 c 反应蛋白水平，从而降低发生心血管疾病的风险[19,20]。

本文研究结果显示，两组治疗前的血脂差异不显著，而治疗后，两组的 TC、TG、LDL-C 水平均出现下降，HDL-C 水平上升趋势，但观察组治疗后的 TC、TG、LDL-C 水平均明显低于对照组的，HDL-C 水平均明显高于对照组的，这提示观察组调节血脂效果更佳，而且这与瑞舒伐他汀调节血脂的作用是一致的。两组治疗前的 hs-CRP 差异不显著，治疗后，两组的 hs-CRP 均出现下降，治疗组的 hs-CRP 明显低于对照组的(P＜0.05)。这提示两组均能降低 hs-CRP，但观察组降低程度更显著。另外，从不良反应发生情况分析，虽然对照组不良反应发生率 23.53%高于治疗组的 8.82%，但两组差异不显著，提示瑞舒伐他汀的应用安全性较好，可见瑞舒伐他汀的调脂作用是有效并安全的。瑞舒伐他汀通过调血脂、抑制炎症反应等机制可减慢和逆转动脉粥样硬化斑块，从而达到稳定斑块的目的，降低心血管事件的发生率。

综上所述，瑞舒伐他汀能有效地改善冠心病合并高脂血症的血脂，降低高敏 C 反应蛋白，值得在冠心病合并高脂血症临床治疗中更广泛地应用。

参 考 文 献(References)

[1] Ridker P M, Danielson E, Fonseca F A, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein [J]. New England Journal of Medicine, 2008, 359(21): 2195

[2] Avis H J, Hutten B A, Gagné C, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin therapy for children with familial hypercholesterolemia [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2010, 55(11): 1121-1126

[3] Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey [J]. Drug design, development and therapy, 2011, 5: 325

[4] Roth E M, McKenney J M, Kelly M T, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin and fenofibric acid combination therapy versus simvastatin monotherapy in patients with hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia [J]. American journal of cardiovascular drugs, 2010, 10(3): 175-186

[5] McMurray J J V, Kjekshus J, Gullestad L, et al. Effects of statin therapy according to plasma high-sensitivity c-reactive protein concentration in the controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) a retrospective analysis [J]. Circulation,

2009, 120(22): 2188-2196

[6] Ridker P M, MacFadyen J G, Fonseca F A H, et al. Number Needed to Treat With Rosuvastatin to Prevent First Cardiovascular Events and Death Among Men and Women With Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)[J]. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2009, 2(6): 616-623

[7] Gullestad L, Ueland T, Kjekshus J, et al. Galectin-3 predicts response to statin therapy in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA)[J]. European heart journal, 2012, 33(18): 2290-2296

[8] Everett B M, Glynn R J, MacFadyen J G, et al. Rosuvastatin in the Prevention of Stroke Among Men and Women With Elevated Levels of C-Reactive Protein Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)[J]. Circulation, 2010, 121(1): 143-150

[9] 王艳霞,马颖艳,刘亚斌,等.冠心病合并2型糖尿病的冠脉病变特征及危险因素分析[J].现代生物医学进展, 2013, 13(12): 2293-2295, 2304
Wang Yan-xia, Ma Ying-yan, Liu Ya-bin, et al. Research on the Coronary Artery Lesion Characteristics and Risk Factors on Patients of Coronary Artery Disease with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(12): 2293-2295, 2304

[10] Zhou C, Cao J, Shang L, et al. Reduced paraoxonase 1 activity as a marker for severe coronary artery disease [J]. Dis Markers, 2013, 35 (2): 97-103

[11] E, Takagi K, Nakamura S, Costa MA. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using frequency-domain optical coherence tomography[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(10):1035-1045

[12] 詹美恩,陈开,汤文信,等.188例早发冠心病患者危险因素及冠脉病变特点临床分析[J].现代生物医学进展, 2013, 13(6): 1137-1141
Zhan Mei-en, Chen Kai, Tang Wen-xin, et al. Clinical Study on the Risk Factors and Coronary Features of Patients with Premature Coronary heart Disease[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13 (6): 1137-1141

[13] Chu FY, Yan X, Zhang Z, et al. Features of complementary and alternative medicine use by patients with coronary artery disease in Beijing: a cross-sectional study [J]. BMC Complement Altern Med, 2013, 13(1): 287

[14] Inglis S C, McMurray J J V, Böhm M, et al. Intermittent claudication as a predictor of outcome in patients with ischaemic systolic heart failure: analysis of the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure trial (CORONA)[J]. European journal of heart failure, 2010, 12(7): 698-705

[15] Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey [J]. Drug design, development and therapy, 2011, 5: 325

[16] Kohli P, Desai N R, Giugliano R P, et al. Design and Rationale of the LAPLACE-TIMI 57 Trial: A Phase II, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Tolerability of a Monoclonal Antibody Inhibitor of PCSK9 in Subjects With Hypercholesterolemia on Background Statin Therapy [J]. Clinical cardiology, 2012, 35(7): 385-391

[17] Arrivi A, Tanzilli G, Puddu P E, et al. Rosuvastatin was Effective in Acute Heart Failure and Slow Coronary Flow: A Hypothesis-generating Case Report[J]. The open cardiovascular medicine journal, 2013, 7: 12

[18] Raper A, Kolansky D M, Cuchel M. Treatment of familial hypercholesterolemia: is there a need beyond statin therapy? [J]. Current atherosclerosis reports, 2012, 14(1): 11-16

[19] Nicholls S J, Ballantyne C M, Barter P J, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease [J].New England Journal of Medicine, 2011, 365(22): 2078-2087

[20] Bays H E, Davidson M H, Massaad R, et al. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study) [J]. The American journal of cardiology, 2011, 108(4): 523-530

(上接第 492 页)

[12] 苏文,胡爱霞,徐辉甫, 等.肺炎支原体感染的监测分析(附15514例报告)[J].华中科技大学学报医学版, 2009, 38(6): 853-855
Su Wen, Hu Ai-xia, Xu Hui-pu, et a1. Analysis Mycoplasma pneumoniae infection in serology [J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 2009, 38(6): 853-855

[13] 黄秀兰, 林少珠, 何慧娟. 湛江地区小儿肺炎支原体感染调查分析[J].现代生物医学进展, 2010, 10(14): 2699-2701
Huang Xiu-lan, Lin Shao-zhu, He Hui-juan. An investigation and analysis of Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients in Zhanjiang area [J]. Process in Modern Biomedicine, 2010, 10(14): 2699-2701

[14] Srifuengfung S, Techachaiwiwat W. Serological study of Mycoplasma pneumoniae infections[J]. J Med AssocThai, 2004, 87(8): 935-938

[15] Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as human pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(4): 697-728