

阿托伐他汀与辛伐他汀治疗原发性高脂血症的疗效比较

李宏权, 张亚峰, 曲丽园, 高秀芹 (北京市丰台区大红门社区卫生服务中心 100075)

【摘要】 目的 评价阿托伐他汀钙与辛伐他汀片治疗原发性高脂血症的临床疗效。**方法** 将 152 例原发性高脂血症患者分为试验组和对照组各 76 例, 两组均给予健康生活指导, 试验组患者服用阿托伐他汀钙胶囊, 对照组患者服用辛伐他汀片, 两组均每天 1 次, 每次 10 mg, 治疗时间为 1 年, 试验结束后, 对两组患者的临床疗效进行比较分析。**结果** 试验组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的下降比例均高于对照组($P < 0.05$)。两组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平均明显下降, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均明显上升($P < 0.05$), 两组患者治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀钙比辛伐他汀治疗原发性高脂血症更加有效和安全。

【关键词】 原发性高脂血症; 阿托伐他汀; 辛伐他汀

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)10-1402-02

他汀类血脂调节药, 属 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 本身无活性, 口服吸收后的水解产物在体内竞争性地抑制胆固醇合成过程中的限速酶——羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶, 使胆固醇的合成减少, 也使低密度脂蛋白受体合成增加; 主要作用部位在肝脏, 通过降低血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)水平而对动脉粥样硬化和冠心病的防治产生作用^[1-2]。为给临床提供安全、有效的治疗参考方案, 作者对小剂量阿托伐他汀钙与

辛伐他汀片治疗原发性高脂血症的临床疗效进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2012 年 9 月经本院门诊确诊为原发性高脂血症的 152 例患者, 分成试验组和对照组, 各 76 例。试验组男 30 例, 女 46 例, 平均年龄(47.2 ± 5.4)岁, 对照组男 32 例, 女 44 例, 平均年龄(49.6 ± 8.2)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的一般情况比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	高血压(n)	冠心病(n)	糖尿病(n)	危险程度(n)		
							轻度	中度	重度
试验组	76	47.2 ± 5.4	25.1 ± 3.0	9	4	3	15	25	36
对照组	76	49.6 ± 8.2	25.0 ± 3.1	8	4	4	17	24	35

1.2 排除标准 (1) 肝肾功能异常者; (2) 孕妇哺乳期妇女; (3) 3 个月内曾发生心脑血管疾病者; (4) 甲状腺机能减退未经控制的重症糖尿病高血压及原因未明的转氨酶升高者; (5) 药物性和家族性高脂血症者; (6) 对 3-羟基-3-甲基-戊二酰辅酶(AHMG-CoA)还原酶抑制剂过敏者。

1.3 研究方法 所有患者均予以低盐低脂合理膳食, 适量的运动, 戒烟限酒等健康生活指导。试验组予以阿托伐他汀钙胶囊(商品名: 尤佳, 河南天方药业), 每天 10 mg, 对照组予以辛伐他汀分散片(商品名: 辛可, 广州南新制药有限公司), 每天 10 mg。在治疗期间均不可服用其他降血脂类药品。两组患者治疗时间均为 1 年。服药开始后定期随访, 并于第 1、3、6 个月及 1 年检测患者 TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)。

1.4 疗效判断 血脂的异常分层根据 2010 年我国修订的《中国成人血脂异常防治指南》^[3] 的建议。

同时根据 1998 年我国《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[4], 经过试验验证药物有效性的标准如下: 显效为治疗前后的 TC、LDL-C、TG 分别下降 20%、20%、40% 和 HDL-C 升高 0.26 mmol/L; 有效为 TC 下降 10%, LDL-C 下降 10%, TG

下降 20%, HDL-C 上升 0.18 mmol/L; 无效为未达到有效的标准。在实验数据的比较中以 TC、LDL-C 进行比较。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 比较采用方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血脂、肝功能指标比较 两组患者治疗前血脂、肝功能指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平均明显下降, HDL-C 水平均明显上升($P < 0.05$)。治疗后两组患者 ALT、AST、CK 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者胆固醇下降比例比较 试验组患者 TC、LDL 的下降比例明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者不良反应发生情况 两组在治疗过程中均发生了不良反应, 其中试验组 1 例产生少量脱发, 1 例消化道症状感恶心, 经停药 1 周后消失, 无转氨酶及试验组肌酶升高患者; 对照组 1 例消化道症状腹痛停药, 2 例恶心, 1 例便秘发生后被迫停药, 2 例转氨酶升高(其中 1 例停药, 另 1 例自行恢复), 未见肌酶升高患者。

表 2 两组患者治疗前后血脂、肝功能指标比较(±s)

组别	治疗时间	n	TC (mmol/L)	TG (nmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CK (U/L)
试验组	第 1 月	76	4.59±1.27	1.80±0.85	2.84±0.50	1.34±0.27	36.20±5.15	37.60±5.15	110.55±8.75
	第 3 月	76	4.32±0.62	1.79±0.86	2.56±0.60	1.36±0.29	36.60±5.06	38.1±5.12	112.61±7.93
	第 6 月	76	3.99±0.54	1.58±0.62	2.26±0.38	1.39±0.27	36.28±5.29	38.75±5.85	115.52±7.90
	1 年后	76	3.93±0.51	1.48±0.65	2.18±0.40	1.41±0.22	36.18±5.20	38.65±5.22	114.55±8.40
对照组	第 1 月	76	4.89±1.37	1.83±0.82	3.15±0.33	1.32±0.26	37.20±5.66	38.60±5.10	108.55±8.73
	第 3 月	76	4.45±0.59	1.84±0.52	2.64±0.38	1.30±0.15	38.10±5.14	39.80±6.21	112.50±8.85
	第 6 月	76	4.32±0.60	1.78±0.55	2.56±0.40	1.29±0.17	37.24±6.10	39.77±5.45	114.52±6.70
	1 年后	76	4.21±0.52	1.50±0.61	2.44±0.50	1.28±0.15	36.17±5.00	36.65±5.29	118.55±7.40

表 3 两组患者 TC、LDL 下降比例比较(±s, %)

组别	TC 下降比例	LDL-C 下降比例
试验组	39.25±0.07	44.76±0.09
对照组	34.48±0.08*	37.44±0.21*

注:与对照组比较, *P<0.05。

3 讨 论

相关的资料分析显示,血液中的高三酰甘油是发生冠心病的根源^[5];冠状动脉造影观察发现,三酰甘油中的脂蛋白和动脉的狭窄程度呈正相关。其中 LDL 作为血浆中胆固醇含量最多的一种蛋白质,可占到整个血液中胆固醇含量的 60%。在人体中,通过 LDL-C 的运输作用,将胆固醇运送到周边的组织,而 LDL-C 的含量一旦增多,就会导致发生动脉粥样硬化的发生^[6]。HDL 将周边的胆固醇运送到肝脏进行分解,因此, HDL 具有抗动脉粥样硬化的作用。

采用降血脂药物治疗的患者一般均将 TC、LDL 的下降和 HDL 的升高作为血脂下降的检测标准之一。而心血管疾病患病的危险系数不仅仅因为某一个危险因素。而决定于几个同时的危险因素,因此,严重的程度和危险数目决定了个体发生心血管病的概率大小。根据对血脂异常的分层显示,对于极高患者的治疗目标定义为 LDL-C 值保持在 2.07 mmol/L 以下,高危或者是中危的患者在治疗时,其 LDL-C 值下降的标准为 30%~40%^[7]。所以,理想中的他汀类药物在降血脂时,不仅要考虑到效果和安全,同时还要考虑到 LDL-C 降低的幅度,因此并非通过单一加大剂量的方式。

本实验中的阿托伐他汀和辛伐他汀两种药物均为 HMG-CoA 的还原酶抑制剂,两者都具有通过降低胆固醇合成量,从而减少人体内 LDL 的表达,并加大对体内 VLDL 残粒及 LDL 摄取和清除,从而有效地降低人体血清中的 TC、TG 和 LDL-C,同时加大促进 HDL-C 的合成,以此通过运输,向肝脏运输更多的胆固醇,进行分解^[8]。但是两者也有着本质的不同,其中阿托伐他汀为人工合成的一种还原酶抑制剂,在服用后不需通过人体代谢,即可拥有药理活性,从而作用于机体;而相比之下,辛伐他汀则为一种非活性药物,需要通过人体代谢后方可形成作用,同时阿托伐他汀在人体中的作用时间可达到 20 h 以上,因此,阿托伐他汀更容易在人体内被吸收。

本文结果表明,两种药物对降血脂均具有一定的影响和效果,但阿托伐他汀的疗效明显优于辛伐他汀,同时阿托伐他汀不良反应发生率明显低于辛伐他汀,因此可以说明国产阿托伐他汀具有较好的降血脂作用,能够更加有效地控制人体内胆固醇的合成,是理想的临床药物,可用于治疗原发性高脂血症。

不良反应方面,两种药物对人体肝功能相关指标的影响整体不大,但是对照组有肝转氨酶升高患者,说明阿托伐他汀在治疗高脂血症的同时,对人体肝脏的损害较小,因此值得推广。

综上所述,小剂量阿托伐他汀治疗原发性高脂血症,具有有效地降低血脂的作用,不良反应也相对较小,对人体的伤害也比较小。另外,在服用过程中,尽量保持长期服用阿托伐他汀,这样对降血脂的根治能起到较好的作用。研究表明,长期服用保持在 5.2 年其效果为最佳。因此阿托伐他汀的降血脂作用值得在国内进行推广和使用。

参考文献

- [1] 杨世杰,杨宝峰. 药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:242-243.
- [2] 艾红梅. 阿托伐他汀治疗老年高脂血症的临床观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(22):135-136.
- [3] 赵水平,胡大一. 中国成人血脂异常防治指南[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:231.
- [4] 刘国仗,胡大一,陶萍,等. 心血管药物临床试验评价方法的建议[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(1):262.
- [5] 仇丽琴. 两种他汀类药物治疗原发性高脂血症临床效果比较[J]. 中国医药指南, 2011, 9(22):85-86.
- [6] 施志云. 他汀类药物临床应用研究进展[J]. 中国疗养医学, 2010, 19(2):146.
- [7] 王志,马金龙. 首明山胶囊治疗原发性高脂血症临床研究[J]. 当代医学, 2010, 16(26):52-53.
- [8] 肖秀娟,张岩,魏海燕,等. 阿托伐他汀对高脂血症患者左心室心肌功能的影响[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(20):2260-2261.

(收稿日期:2013-11-01 修回日期:2014-01-08)