

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.08.014

阿托伐他汀对2型糖尿病伴心肌病患者左室功能和心脏不良事件的影响*

王月华¹, 赵芳霞², 王雪利¹, 暴龙¹

(1. 河北省三河市燕郊人民医院, 河北 廊坊 065201; 2. 河北省永年县第一医院, 河北 邯郸 056002)

摘要:目的 观察阿托伐他汀对2型糖尿病伴心肌病患者左室功能和心脏不良事件的影响。方法 选取医院2015年至2017年收治的2型糖尿病伴心肌病患者122例,采用随机数字表法分为观察组(阿托伐他汀+常规治疗)与对照组(常规治疗),各61例。结果 与治疗前及对照组治疗后比较,治疗3个月后,观察组患者超声心动图检查左心室射血分数(LVEF)升高,左室舒张末期容积(LVEDV)降低($P < 0.05$);两组患者超敏C反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达水平均下降,且观察组下降幅度明显大于对照组($P < 0.05$);观察组患者12个月内心脏不良事件的发生率为18.03%,低于对照组的29.51%,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 加用阿托伐他汀能改善2型糖尿病伴心肌病患者左心室功能,降低血清炎症因子的表达水平。

关键词:阿托伐他汀;2型糖尿病;心肌病;左室功能;炎症因子;心脏不良事件

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)08-0043-03

Effect of Atorvastatin on Left Ventricular Function and Adverse Cardiac Events in Patients with Type 2 Diabetic and Cardiomyopathy

Wang Yuehua¹, Zhao Fangxia², Wang Xueli¹, Bao Long¹

(1. Yanjiao People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065201; 2. The First Hospital of Yongnian, Handan, Hebei, China 056002)

Abstract: Objective To observe the effect of atorvastatin on left ventricular function and adverse cardiac events in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiomyopathy. **Methods** Totally 122 patients with T2DM and cardiomyopathy admitted to our hospital from 2015 to 2017 were divided into the observation group (atorvastatin + conventional treatment) and the control group (conventional treatment) by random number table method, 61 cases in each group. **Results** After 3 months of treatment, compared with before treatment and the control group after the treatment, the LVEF were significantly increased and LVEDV were significantly decreased in the observation group ($P > 0.05$). The expression levels of hs-CRP and TNF- α in the two groups were decreased, and the decrease in the observation group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse cardiac events was 18.03% in observation group and 29.51% in control group in 12 months, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Addition of atorvastatin can improve left ventricular function and reduce the expression level of serum inflammatory factors in patients with T2DM and cardiomyopathy.

Key words: atorvastatin; type 2 diabetes mellitus; cardiomyopathy; left ventricular function; inflammatory factors; adverse cardiac events

糖尿病是心血管疾病的高危因素之一,患者的心血管风险约为正常人群的2倍,在急性心肌梗死患者中半数以上伴糖代谢异常^[1]。糖尿病伴心肌病(DcM)是糖尿病引起的心肌特异性病变,主要表现为心肌肥大和舒张功能不全。该病的发病原因与糖代谢、脂代谢紊乱,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活化,内皮功能紊乱,以及炎症反应过度激活均有一定相关性,因此有学者提出应予他汀类药物^[2]。他汀类药物在调节脂质代谢的同时可延缓动脉粥样硬化的进程,减轻血管内皮的炎症损伤^[3]。本研究中观察了加用阿托伐他汀对2型糖尿病伴心肌病患者左室功能及心脏不良事件的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:糖尿病参考世界卫生组织(WHO)2型糖尿病诊断标准^[4],空腹血糖(FBG) ≥ 126 mg/dL,餐后2 h血糖(2 hPG) ≥ 200 mg/dL,糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$;心肌病参照欧洲心脏病学会2008年诊断标准,结合患者临床特征、二维超声心动图、多普勒、心电图实验室检查、生物标志物等指标判断,左心室射血分数(LVEF)小于40%,而LVEF大于40%的患者至少需满足钠尿肽水平升高且舒张功能不全、结构性心脏病(左心房扩大或左心室肥厚)中的1条。

纳入标准:符合2型糖尿病及心肌病诊断标准;

*基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目[2016013126]。

第一作者:王月华,女,大学本科,主治医师,研究方向为心血管疾病的诊治,(电子信箱)angelssaa@163.com。

本研究经医院医学伦理委员会批准,患者自愿参与本研究并签署知情同意书。

排除标准:全身系统性疾病或免疫系统疾病;酒精性心肌病;妊娠糖尿病;恶性肿瘤;治疗依从性差。

病例选择与分组:选择医院 2015 年至 2017 年收治的 2 型糖尿病伴心脏病患者 122 例,采用随机数字表法分为观察组与对照组,每组 61 例。观察组中,男 32 例,女 29 例;年龄 49 ~ 71 岁,平均(65.04 ± 3.48)岁;病程 2 ~ 24 年,平均(5.34 ± 1.09)年。对照组中,男 31 例,女 30 例;年龄 41 ~ 70 岁,平均(65.38 ± 3.33)岁;病程 1 ~ 26 年,平均(5.47 ± 1.54)年。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。

1.2 方法

两组患者均根据个人基础疾病情况制订相应的药物服用方案,包括抗凝、抗血小板聚集、抗缺血、降糖等药物治疗,具体方案及剂量根据病情调整。观察组患者在常规治疗方案基础上加服阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H19990258,规格为每片 10 mg),每次 10 mg,每日 1 次,于每日晚餐后服用。两组患者均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

治疗 3 个月,超声心动图检查 LVEF、左室舒张末期容积(LVEDV);检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达水平。患者出院 6 个月后,随访其用药 1 年后心脏不良事件,包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、心力衰竭、再发性心绞痛等;记录服药期间患者是否出现药物性肝损害。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件处理。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。治疗期间每月随访监测患者的肝酶情况,观察组患者的肝酶异常通过调整剂量均得到有效改善,两组均未出现明显的不良反应。

3 讨论

随着糖尿病的进展,患者合并多种并发症,血糖控制不佳的患者常合并其他表现,包括高血压、血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,上述病理状态加大了患者的心血管风险^[5]。高血糖引发的炎症反应会使心肌细胞产生极大的负担,造成心肌细胞肥大,引发心肌结构性改变,最终出现收缩功能不全,左心室射血分数降低而发生心力衰竭^[6]。

他汀类药物可通过选择性抑制胆固醇的合成限速

表 1 两组患者心功能比较($\bar{X} \pm s, n = 61$)

组别	LVEF(%)		LVEDV(mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31.09 ± 3.92	37.84 ± 4.03 ^{*#}	167.99 ± 10.20	150.33 ± 17.01 ^{*#}
对照组	31.38 ± 2.98	31.90 ± 4.16	167.38 ± 12.93	167.03 ± 14.63

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。表 2 同。

表 2 两组患者 hs-CRP 及 TNF- α 水平比较($\bar{X} \pm s, n = 61$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.38 ± 4.38	5.47 ± 0.91 ^{*#}	2.53 ± 0.59	1.15 ± 0.44 ^{*#}
对照组	16.10 ± 4.02	6.90 ± 0.51 [*]	2.51 ± 0.41	1.91 ± 0.34 [*]

表 3 两组患者近期心脏不良事件比较[例(%), $n = 61$]

组别	心源性猝死	非致死性心肌梗死	再发心绞痛	合计
观察组	2(3.28)	2(3.28)	7(11.48)	11(18.03)
对照组	5(8.20)	2(3.28)	11(18.03)	18(29.51)

酶羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶调节胆固醇代谢,减少内源性胆固醇的合成,从源头减少 LDL-C 生成^[7];同时还可增加或激活肝细胞表面 LDL 受体表达的水平而减少血液中 LDL 的含量。对于血脂异常患者,循证医学已有充分证据证明患者服用他汀的获益,LDL-C 降低 39 mg/dL,全因死亡率可降低 12%,心血管病死亡率降低 19%^[8]。近年来的研究发现,对于已发心血管系统疾病患者,他汀类药物能抑制血管内皮炎症反应,稳定粥样斑块,改善血管内皮功能,延缓动脉粥样硬化进程,综合发挥抗炎、抗栓、血管保护等功能^[9]。

本研究结果显示,对于 2 型糖尿病并心肌病的患者,在常规治疗方案基础上加用阿托伐他汀对左心室功能有显著改善作用。Aung 等^[10]的研究发现,他汀类药物能通过防止血管扩张、降低炎症反应程度、逆转粥样斑块进程等途径发挥心肌保护作用,能减轻心肌病变患者心肌厚度,改善左心室肥大。hs-CRP 及 TNF- α 是体内炎症标志物之一,与心血管疾病的进程密切相关^[11]。本研究中,两组患者给予规律性用药方案干预后血清炎症因子 hs-CRP 及 TNF- α 表达水平均有所降低,且观察组改善情况优于对照组($P < 0.05$)。这与他汀类药物能改善患者血管内皮炎症反应有关。1 年后随访两组患者心脏不良事件的发生率,未见统计学差异。

综上所述,加用阿托伐他汀能改善 2 型糖尿病伴心肌病患者左心室功能,降低血清炎症因子的表达水平,由于本研究的样本量少,随访时间较短,尚不能判断服药对患者的长期获益情况。患者治疗获益问题需要延长随访时间作进一步观察。

参考文献:

[1] 弓弦,张超,伊利亚斯·艾萨,等.2 型糖尿病易感候选