

阿托伐他汀联合硝普钠治疗慢性心力衰竭临床评价*

葛晓丽, 靳丽君, 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 探讨阿托伐他汀联合硝普钠对慢性心力衰竭(简称慢性心衰)患者血浆硫化氢(H_2S)、人可溶性 CD40 配体(sCD40L)、降钙素基因相关肽(CGRP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平及心功能的影响。方法 选取医院 2014 年 10 月至 2017 年 6 月收治的慢性心衰患者 90 例,按治疗方式的不同分为对照组和试验组,各 45 例。两组患者均给予注射用硝普钠,试验组患者加用阿托伐他汀钙片,每天 1 次,连续治疗 5 d。结果 治疗后,两组患者的 H_2S 水平均升高,试验组为 $(50.12 \pm 5.47) \mu\text{mol/L}$,明显高于对照组的 $(39.06 \pm 5.10) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$);两组患者的 sCD40L、CGRP、cTnI 水平均较治疗前降低,试验组 sCD40L 为 $(6.57 \pm 1.35) \text{ng/mL}$,CGRP 为 $(88.28 \pm 5.10) \text{ng/L}$,cTnI 为 $(0.011 \pm 0.008) \text{ng/mL}$,明显低于对照组的 $(10.06 \pm 1.40) \text{ng/mL}$ 、 $(100.89 \pm 5.50) \text{ng/L}$ 、 $(0.040 \pm 0.016) \text{ng/mL}$ ($P < 0.05$);两组患者的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期前内径(LVEDd)及左室收缩末期前内径(LVESd)均较治疗前改善,且试验组明显优于对照组 ($P < 0.05$);对照组与试验组不良反应发生率相当(11.11%比 4.44%, $P > 0.05$)。结论 阿托伐他汀联合硝普钠治疗慢性心衰有助于改善患者 H_2S 、sCD40L、CGRP、cTnI 水平及心功能,且安全性较好。

关键词:阿托伐他汀;硝普钠;慢性心力衰竭;心功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)12-0084-03

Clinical Evaluation on Atorvastatin Combined with Sodium Nitroprusside in the Treatment of Chronic Heart Failure

GE Xiaoli, JIN Lijun, ZHAO Jing, YAN Jingqi, WANG Wei

(Department of Cardiovascular Medicine, Hebei Gaobeidian Hospital, Baoding, Hebei, China 074000)

Abstract: Objective To investigate the effect of atorvastatin combined with sodium nitroprusside on the levels of plasma hydrogen sulfide(H_2S), soluble CD40 ligand(sCD40L), calcitonin gene-related peptide(CGRP), cardiac troponin I(cTnI) and cardiac function in patients with chronic heart failure(CHF). **Methods** Totally 90 patients with CHF admitted to our hospital from October 2014 to June 2017 were selected and divided into the control group and the experimental group according to different treatment methods, 45 cases in each group. The patients in the two groups were given Sodium Nitroprusside for Injection, on this basis, the patients in the experimental group were given Atorvastatin Calcium Tablets once a day for 5 d. **Results** After treatment, the level of H_2S in the two groups was increased, and that in the experimental group was $(50.12 \pm 5.47) \mu\text{mol/L}$, which was significantly higher than $(39.06 \pm 5.10) \mu\text{mol/L}$ in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sCD40L, CGRP and cTnI in the two groups were decreased, the sCD40L, CGRP and cTnI in the experimental group were $(6.57 \pm 1.35) \text{ng/mL}$, $(88.28 \pm 5.10) \text{ng/L}$ and $(0.011 \pm 0.008) \text{ng/mL}$, respectively, which were significantly lower than $(10.06 \pm 1.40) \text{ng/mL}$, $(100.89 \pm 5.50) \text{ng/L}$ and $(0.040 \pm 0.016) \text{ng/mL}$ in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDd) and left ventricular end-systolic diameter(LVESd) in the two groups were improved, and those in the experimental group were better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the experimental group was similar to that in the control group (11.11% vs. 4.44%, $P > 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin combined with sodium nitroprusside in the treatment of CHF can improve the levels of H_2S , sCD40L, CGRP, cTnI and cardiac function, which is safe.

Key words: atorvastatin; sodium nitroprusside; chronic heart failure; cardiac function; clinical effect

慢性心力衰竭(简称慢性心衰)指持续存在的心力衰竭状态,病死率高,治疗难度大。阿托伐他汀及硝普钠均为临床治疗慢性心衰的常用药。本研究中观察了阿托伐他汀联合硝普钠对慢性心衰患者血浆硫化氢(H_2S)、人可溶性 CD40 配体(sCD40L)、降钙素基因相关肽(CGRP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平及心功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[1]相关诊断标准并确诊;美国纽约心脏病协会心功能分级^[2]为 II~IV 级;左室射血分数(LVEF)低于 45%;患者或其家属对本研究知情并签署知情同意书。

排除标准:过敏体质;肾功能不全;心动过缓;心源

*基金项目:河北省保定市科技计划项目[17ZF322]。

第一作者:葛晓丽,女,大学本科,副主任医师,研究方向为心血管内科学,(电话)0312-2812249(电子信箱)80582058@qq.com。

性休克;恶性肿瘤;瓣膜严重性狭窄。

病例选择与分组:选取医院2014年10月至2017年6月收治的慢性心衰患者90例,按治疗方式的不同分为对照组和试验组,各45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($n = 45$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	心功能分级(例)			病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
			Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	
对照组	27/18	74.45 ± 5.29	14	17	14	4.47 ± 0.82
试验组	26/19	75.50 ± 5.30	12	18	15	4.50 ± 0.90
χ^2/t 值	0.046	-0.493	0.216	0.047	0.051	-0.165
P 值	0.830	0.562	0.642	0.829	0.821	0.729

1.2 方法

两组患者均予血管紧张素转换酶抑制剂、低流量持续性吸氧、利尿治疗、纠正电解质及强心等常规治疗措施,并予注射用硝普钠(湖南科伦制药有限公司,国药准字H20033674,规格为每瓶50 mg)25 mg加入5%葡萄糖注射液(石家庄四药有限公司,国药准字H13022474,规格为每瓶250 mL)50 mL,持续微量泵注,每天1次,初始剂量2 mL/h,密切监测血压,结合血压及病情改善情况,酌情调整泵速,最大剂量控制在5 mL/h以内。试验组患者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H20093819,规格为每片20 mg)20 mg,每天1次。两组患者均连续治疗5 d。

1.3 观察指标

H₂S, sCD40L, CGRP, cTnI水平:分别于治疗前后抽取患者空腹静脉血各5 mL, 3 000 r/min离心10 min后

表4 两组患者H₂S, sCD40L, CGRP及cTnI含量比较($\bar{X} \pm s$, $n = 45$)

组别	H ₂ S(μ mol/L)		sCD40L(ng/mL)		CGRP(ng/L)		cTnI(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32.32 ± 4.30	39.06 ± 5.10 [#]	19.50 ± 2.19	10.06 ± 1.40 [#]	134.00 ± 6.70	100.89 ± 5.50 [#]	0.240 ± 0.117	0.040 ± 0.016 [#]
试验组	32.33 ± 4.24	50.12 ± 5.47 [#]	19.51 ± 2.22	6.57 ± 1.35 [#]	134.05 ± 6.66	88.28 ± 5.10 [#]	0.241 ± 0.120	0.011 ± 0.008 [#]
t 值	-0.011	9.921	-0.022	-12.038	-0.036	-11.278	-0.040	-10.875
P 值	0.556	0.020	0.746	0.000	0.683	0.000	0.701	0.001

3 讨论

阿托伐他汀与硝普钠均为治疗慢性心衰的常用药,前者属选择性羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,后者为扩血管类药物。金洪等^[3]研究发现,阿托伐他汀治疗老年心衰患者可促进其血清炎症因子及心功能改善。张悦^[4]研究发现,无创面罩正压通气辅助硝普钠治疗急性左心衰可改善患者的低氧状态,并防止血小板大量聚集。本研究结果显示,阿托伐他汀联合硝普钠可促进慢性心衰患者H₂S, sCD40L, CGRP, cTnI及心功能指标进一步改善,且不增加不良反应。

H₂S为气体神经递质的信使分子,在慢性心衰发生

分离血清,以去蛋白法测定H₂S含量,以双抗体夹心酶联免疫吸附法测定sCD40L及CGRP含量,以免疫层析法测定cTnI含量。

心功能:分别于治疗前后对患者行超声心动图检查,测定LVEF、左室舒张末期内径(LVEDd)及左室收缩末期内径(LVESd)。

不良反应:统计两组患者治疗后腹痛、头痛及恶心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 $\bar{X} \pm s$ 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。

表2 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 45$)

组别	LVEF(%)		LVEDd(mm)		LVESd(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37.77 ± 4.00	41.28 ± 5.75 [#]	61.00 ± 4.96	57.27 ± 6.26 [#]	43.47 ± 5.05	37.00 ± 4.27 [#]
试验组	37.83 ± 4.11	54.00 ± 5.27 [#]	61.13 ± 5.00	50.27 ± 5.46 [#]	43.50 ± 4.92	32.12 ± 5.11 [#]
t 值	-0.070	-10.940	-0.124	5.653	-0.029	4.916
P 值	0.493	0.001	0.885	0.039	0.769	0.041

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。表4同。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 45$]

组别	腹痛	头痛	恶心	合计
对照组	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	5(11.11)
试验组	1(2.22)	0(0)	1(2.22)	2(4.44)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 1.394$,^{*} $P = 0.238 > 0.05$ 。

过程中发挥生理效应,且异常升高^[5]。sCD40L为评定患者心肌受损程度的重要指标,在健康人群中呈低表达,心肌受损患者显著升高^[6]。CGRP则是反映患者心脏受损状况的重要指标,其含量异常增加可降低心肌收缩能力,还可引起血管痉挛^[7]。cTnI与慢性心衰患者心肌重构联系密切,可直接反映患者微小心肌损伤情况,一旦出现心肌重构,会加速心肌细胞组织降解,同时结构蛋白物质也会丢失,使cTnI水平异常升高^[8]。

阿托伐他汀可抑制HMG-CoA还原酶的作用,防止胆固醇在肝脏中大量合成,从而调节患者血浆中的脂蛋白物质及胆固醇含量^[9]。硝普钠通过扩张血管而改善