

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.06.025

培哚普利联合他汀类药物治疗冠心病临床观察*

周 刚,罗彩东,黎 东,王 虎,王勇军

(四川省绵阳市中心医院内科,四川 绵阳 621000)

摘要:目的 探讨培哚普利联合他汀类药物治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)的临床疗效,以及对患者神经激素水平、血小板活化功能及循环血内皮祖细胞的影响。方法 选取医院2020年5月至2021年1月收治的CHD患者102例,以奇偶法分为对照组和观察组,各51例。两组患者均予CHD基础治疗,并予阿托伐他汀钙片口服,观察组患者加用培哚普利叔丁胺片。两组均连续治疗3个月。结果 与对照组比较,观察组患者治疗后的收缩压、舒张压、总胆固醇、三酰甘油、血管紧张素Ⅱ、醛固酮、心房利钠肽、血小板表面 α -颗粒膜糖蛋白、溶酶体膜糖蛋白水平均显著降低($P < 0.05$),治疗1,2,3个月时的内皮祖细胞均显著增多($P < 0.05$)。结论 培哚普利联合他汀类药物治疗CHD,可有效缓解患者的高水平神经激素状态,降低血小板活化活跃度,并增加内皮祖细胞数量。

关键词:冠状动脉粥样硬化性心脏病;培哚普利;神经激素;血小板活化功能;他汀类药物;内皮祖细胞;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)06-0098-03

Clinical Observation of Perindopril Combined with Statins in the Treatment of Coronary Heart Disease

ZHOU Gang, LUO Caidong, LI Dong, WANG Hu, WANG Yongjun

(Department of Cardiology, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan, China 621000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of perindopril combined with statins in the treatment of coronary heart disease(CHD) and the effect on the levels of neurohormones, platelet activation function and circulating blood endothelial progenitor cells (EPCs). **Methods** A total of 102 patients with CHD admitted to hospital from May 2020 to January 2021 were selected and divided into the control group and the observation group by even method, 51 cases in each group. The patients in the two groups were treated with CHD basic treatment and Atorvastatin Calcium Tablets, on this basis, the patients in the observation group were treated with Perindopril Tert-butylamine Tablets. Both groups were continuously treated for three months. **Results** After the treatment, the levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol(TC), triacylglycerol, angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ), aldosterone (ALD), atrial natriuretic peptide (ANP), platelet surface α -granule membrane glycoprotein, lysosomal membrane glycoprotein in the observation group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). At 1, 2, 3 months of treatment, the number of EPCs in the observation group were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Perindopril combined with statins in the treatment of CHD can relieve high levels of neurohormonal status, reduce platelet activation activity, and increase the number of EPCs.

Key words: coronary heart disease; perindopril; neurohormones; platelet activation function; statins; endothelial progenitor cells; clinical efficacy

目前,冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)多采用经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗,利用医用导管扩张冠状动脉管腔,植入支架促进血流灌注^[1]。该手术仅能从动脉狭窄或堵塞的角度加快血液流通,但影响血管狭窄的因素较多,如血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)、醛固酮(ALD)、心房利钠肽(ANP)水平、血小板 α -颗粒膜糖蛋白(CD62p)、血小板溶酶体膜糖蛋白(CD63)、内皮祖细胞(EPCs)水平等,仍会进一步促进冠状动脉粥样硬化病变的发生及恶化。因此,在手术外,还需采取其他治疗方式,改善以上相关影响因子水平。培哚普利属血管紧张素转换酶抑制剂,可扩张动脉血管,降低系统血管的阻力,改善血流动力学,临床多用于高血压及心力衰竭患者^[2]。对于存在冠状动脉血管狭窄或阻塞性心脏

病变的CHD,培哚普利是否可通过降低Ang Ⅱ水平来改善动脉管腔情况,仍需大量临床数据证实。本研究中探讨了利哚普利联合他汀类药物治疗CHD的临床疗效,以及对患者神经激素水平、血小板活化功能及循环血EPCs水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[3]相关诊断标准并确诊;发病时间不超过1 d,且意识清醒,可完成治疗;临床资料完整。本研究符合世界医学会《赫尔辛基宣言》,经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并心肌梗死或急性心力衰竭;合并

*基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题[16PJ186;18ZD007]。

第一作者:周刚,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为冠心病的介入治疗,(电子信箱)673398430@qq.com。

心、肝、肾等其他脏器功能障碍或恶性肿瘤,不能配合本研究;近期(15 d内)接受过对比剂治疗;中途退出。

病例选择与分组:选取医院2020年5月至2021年1月收治的CHD患者102例,以奇偶法分为对照组和观察组,各51例。对照组中,男28例,女23例;年龄42~75岁,平均 (56.53 ± 8.32) 岁;病程6个月至10年,平均 (6.13 ± 3.54) 年。观察组中,男27例,女24例;年龄44~78岁,平均 (57.08 ± 8.15) 岁;病程11个月至11年,平均 (6.09 ± 3.49) 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

先评估患者病情,给予相应抗凝、抗血小板、调节血脂等CHD基础治疗,同时调节电解质平衡,并予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,规格为每片20 mg)治疗,每日1次,每次0.5片。观察组加用培哚普利叔丁胺片(天津施维雅制药有限公司,国药准字H20034053,规格为每片4 mg)治疗,每日1次,每次1片。两组均连续治疗3个月。

1.3 观察指标

测量患者的血压(每日3次,取平均值)。分别于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血各5 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血浆,取上清液,置 -20°C 贮藏,待测。采用全自动生化分析仪检验血脂水平,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。采用流式细胞仪、以酶联免疫吸附法检测Ang II, ALD, ANP水平,以及统计显微镜视野内EPCs数(放大200倍观察)^[4]。采用全自动生化分析仪分析患者血浆CD62p和CD63水平^[5]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1、表2及图1。

3 讨论

随着生活方式的改变和老龄化进程的加快,CHD的发病群体逐渐扩大,高猝死风险带来的健康和生命威胁,使现代社会和医学研究加大了对CHD有效治疗的研究力度^[6]。周小明等^[7]的研究发现,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活对心室细胞的代谢有严重影响,脑血流灌注差高低是选择治疗方式时的关注重点,旨在缩小脑梗死范围,减少心肌损伤。但PCI等手术虽能短时间内重新灌注缺血部位,但不能有效解决左心室重塑不足的问题。故术后仍需采取其他方式抗动脉粥样硬化,保护血管功能。

本研究中,两组患者的血压、血脂均较治疗前明显改善,且明显低于对照组同时点水平,表明两药联用可更有效地改善血压状态。Ang II是由Ang I在血管紧张素转化酶的作用下水解产生的多肽物质。Ang II与人体血管平滑肌、肾上腺皮质球状带细胞、心脏细胞上的血管紧张素受体结合后,使血管中枢神经紧张,微动脉、静脉收缩,同时刺激肾上腺合成,并释放人白蛋白,加强肾脏重吸收作用,从而调节细胞外液容量和电解质^[8-9]。因此,要改善CHD患者血管粥样硬化,需重新构造RAAS平衡,下调高水平的神经激素。阿托伐他汀钙可降低胆固醇合成率,有效调节血脂水平^[10];同时,还能在CHD早期抑制血管内皮的炎性反应,改善血管内皮功能,进而延缓动脉粥样硬化进程。但对于疾病进展或已恶化的CHD患者,仅通过缓解血管痉挛改善血管功能无法起到对心脏功能的改善效果。培哚普利属第3代血管紧张素转换酶抑制剂,可松弛血管紧张状态,扩张大小动脉管腔,进而降低系统血管阻力和左室

表1 两组患者血压、血脂、神经激素及血小板活化功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' blood pressure, blood lipid, neurohormones levels and platelet activation index function between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 51$)

组别	时点	血压(mmHg)		血脂(mmol/L)				神经激素			血小板活化功能指标	
		收缩压	舒张压	TC	TG	LDL-C	HDL-C	Ang II (ng/L)	ALD(ng/L)	ANP(pg/mL)	CD62p	CD63
观察组	治疗前	148 ± 10	98 ± 8	5.07 ± 2.01	1.66 ± 1.01	2.77 ± 1.06	1.28 ± 0.42	138.53 ± 27.93	202.87 ± 47.12	126.33 ± 21.14	8.60 ± 1.54	8.48 ± 1.79
	治疗后	128 ± 11*	82 ± 9*	3.81 ± 1.45*	1.05 ± 0.52*	2.22 ± 0.82	1.46 ± 0.45	110.49 ± 33.90*	161.21 ± 37.31*	95.47 ± 15.47*	4.34 ± 1.02*	4.72 ± 1.02*
	t 值	9.608	9.489	3.631	3.835	2.931	2.088	4.559	4.950	8.413	16.470	13.033
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.039	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	治疗前	146 ± 11	96 ± 14	5.03 ± 1.26	1.76 ± 1.00	2.83 ± 1.08	1.28 ± 0.47	139.46 ± 28.73	204.53 ± 46.35	128.36 ± 19.31	8.60 ± 1.49	8.68 ± 1.74
	治疗后	120 ± 15	78 ± 8	4.61 ± 1.35	1.40 ± 1.01	2.46 ± 1.14	1.40 ± 0.52	125.51 ± 31.86	178.30 ± 41.54	102.40 ± 17.26	6.62 ± 1.10	6.75 ± 1.10
	t 值	9.982	7.972	1.624	1.809	1.683	1.223	2.322	3.010	7.158	7.635	6.695
	P 值	<0.001	<0.001	0.107	0.073	0.096	0.224	0.022	0.003	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。表2同。

Note: Compared with those in the control group, * $P < 0.05$ (for Tab. 1 - 2).

表2 两组患者内皮祖细胞数量比较($\bar{X} \pm s$, 个, $n = 51$)

Tab. 2 Comparison of the patients' endothelial progenitor cells number between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

组别	治疗前	治疗1个月	治疗2个月	治疗3个月
观察组	41.29 ± 15.28	55.24 ± 16.39*	69.19 ± 16.45*	70.57 ± 16.49*
对照组	39.70 ± 15.32	45.76 ± 17.40	50.80 ± 17.37	56.81 ± 17.42
F值	$F_{\text{时点}} = 70.356, F_{\text{交互}} = 8.302, F_{\text{组间}} = 19.087$			
P值	$P_{\text{时点}} < 0.001, P_{\text{交互}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001$			

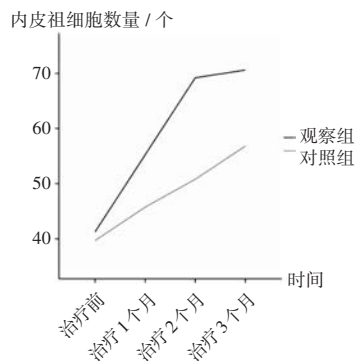


图1 两组患者内皮祖细胞数量变化趋势图

Fig. 1 Change trend of patients' endothelial progenitor cells number in the two groups

充盈压力^[11]。本研究中,两组患者治疗3个月后的各项神经激素指标(Ang II, ALD, ANP)水平均明显下降,但观察组均明显低于对照组同时点。两药联用可更大程度地降低患者的神经激素水平,缓解冠状动脉收缩的状态。

在血液循环过程中,血小板正常情况下为相对平稳状态。当机体受损时,血小板、血管内皮细胞膜上的糖蛋白CD62p和CD63与受体结合,介导血管内皮、血小板的黏附作用,血小板被大量激活或脱落^[12-13]。本研究中,两组患者治疗后的CD62p和CD63水平均明显下降,但观察组下降幅度更高,表明两药联用能有效改善血小板活性,促进血管内皮功能恢复。

CHD患者主要病理表现为动脉粥样硬化,内皮细胞受损导致血管内皮功能降低,而手术治疗还会对血管内皮细胞造成器械性损害,进一步减低血管屏障功能。他汀类药物和培哚普利通过类似血管内皮生长因子(VEGF)的作用增加EPCs数量,以此加快重塑血管内皮屏障功能的进程^[14-15]。本研究中,两组患者治疗后的EPCs数量均逐渐增加,且观察组显著多于对照组同时点。但在治疗2个月,两组患者的EPCs数量均趋于平稳。可见,他汀类药物与培哚普利对血管内皮细胞的修复作用存在一定阈值,若在达到阈值后,患者病情仍未好转,或因其他原因导致血管功能降低,可能需要采取其他措施补救。

综上所述,培哚普利联合他汀类药物治疗CHD,可

有效缓解患者的高水平神经激素状态,降低血小板活化活跃度,并增加EPCs数量。

参考文献

- [1] 张莹洁,任岩春,赵永峰,等. 急诊PCI术后早期应用脑钠肽对急性心肌梗死患者神经内分泌激素,血管内皮功能及心功能的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(5):447-451.
- [2] 张克军,陶涛,石雪. 阿魏酸哌嗪分散片联合培哚普利治疗冠心病患者的效果研究[J]. 山西医药杂志,2018,47(21):65-67.
- [3] 韩雅玲. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)解读[J]. 中国循环杂志,2016,31(2):5-8.
- [4] 李玮,穆少丽. 冻干重组人脑利钠肽对缺血性心脏病合并心力衰竭患者神经内分泌激素及心室重构的影响[J]. 广西医科大学学报,2018,35(7):53-57.
- [5] 柯珊. 疏通注射液对冠心病病人PCI术后血液流变学、血小板活化功能和心肌损伤指标的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):74-76.
- [6] HEIANZA Y, MA W, DIDONATO JA, et al. Long - Term Changes in Gut Microbial Metabolite Trimethylamine N - Oxide and Coronary Heart Disease Risk[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2020, 75(7):763-772.
- [7] 周小明,邓桂明,谭琦. 培哚普利在冠心病经皮冠状动脉介入术后的应用效果及其对神经激素水平,内皮功能的影响[J]. 中国医药导报,2020,17(11):54-58.
- [8] 侯丽芳,首云锋. 丹参多酚酸盐注射液对PCI术相关心肌损伤及神经内分泌激素、血管内皮功能及心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(23):71-74.
- [9] 郭莘,李雪茹,郭华,等. 芪苈强心胶囊联合贝那普利对老年高血压伴心力衰竭的疗效及神经内分泌激素的作用分析[J]. 河北医学,2019,25(10):83-87.
- [10] 张冬梅,张军,李恭. 盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片对冠心病患者血小板活化功能和血管内皮功能的影响[J]. 药物评价研究,2019,42(1):118-121.
- [11] 唐黎,邹雪. 不同剂量培哚普利治疗冠心病的效果分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志:电子版,2019,7(11):36-37.
- [12] 尹富禹,卢欣,吴晓鹏. P-选择素基因多态性对冠心病患者PCI术后血小板抑制率、MA-ADP及血小板活化指标的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(12):1523-1526.
- [13] 党瑞红,李晓慧,董莉. 血清血小板活化因子、活化T细胞核因子c1水平与冠心病、冠状动脉病变严重程度及冠心病类型的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2019,27(9):19-24.
- [14] 孙为鹏,史凤磊,朱淑珍,等. 大剂量阿托伐他汀对糖尿病合并不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术后血脂及炎症的影响[J]. 中国临床保健杂志,2020,23(1):84-88.
- [15] 杨静,高日扬,黎云,等. 大剂量培哚普利动员内皮祖细胞对心肌梗死后心力衰竭患者心功能的影响[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(1):50-52.

(收稿日期:2021-07-02;修回日期:2021-09-11)