Chinese Journal of New Clinical Medicine, March 2018, Volume 11, Number 3

博硕论坛 · 论著

依折麦布联合瑞舒伐他汀对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者胆固醇代谢的影响

卜荣生， 杜心清， 吴淳淳

作者单位：362000 福建，福建医科大学附属第二医院心内科二区

作者简介：卜荣生（1982 - ），男，医学硕士，主治医师，研究方向：冠脉介入治疗。E-mail：burongsheng328@163.com

［**摘要**］ **目的** 探析依折麦布联合瑞舒伐他汀（可定）对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者胆固醇代谢的影响。**方法** 采用随机数字表法将 2016-02 ~ 2017-02 收治的 210 例低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者分为对照组（瑞舒伐他汀治疗）及观察组（依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗）各 105 例持续治疗 12 周，对两组胆固醇代谢影响效果进行比较。**结果** 观察组不良反应总发生率为 6.67%，与对照组 4.76% 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗前两组胆固醇代谢指标无明显差异，治疗后观察组各指标数值优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 在低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者治疗中依折麦布联合瑞舒伐他汀改善胆固醇代谢效果更佳，可作为优选方案推广使用。

［**关键词**］ 依折麦布； 瑞舒伐他汀； 低密度脂蛋白胆固醇； 急性冠脉综合征

［**中图分类号**］ R 541 ［**文献标识码**］ A ［**文章编号**］ 1674 - 3806(2018)03 - 0238 - 04

doi：10.3969/j.issn.1674 - 3806.2018.03.08

Effects of ezetimibe and rosuvastatin on cholesterol metabolism in patients with acute coronary syndromes with low-density lipoprotein cholesterol

BU Rong-sheng, DU Xin-qing, WU Chun-chun. The Second Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian 362000, *China*

［**Abstract**］ **Objective** To investigate the effect of rituximab combined with rosuvastatin on cholesterol metabolism in the patients with acute coronary syndromes and low-density lipoprotein cholesterol. **Methods** A total of 210 patients with acute coronary syndromes and low-density lipoprotein cholesterol were divided into the control group (treated with rosuvastatin) and the observation group (receiving ezetimibe combined with rosuvastatin) from February 2016 to February 2017 by the random number table method, with 105 cases in each group. The cholesterol metabolism effects were compared between the two groups after a continuous treatment for 12 weeks. **Results** There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the observation group (6.67%) and the control group (4.76%). There were no significant differences in the indexes of cholesterol metabolism between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the improvement of the indexes of cholesterol metabolism in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ezetimibe combined with rosuvastatin improves cholesterol metabolism better and may be used as a preferred regimen in the patients with acute coronary syndromes and low-density lipoprotein cholesterol.

［**Key words**］ Ezetimibe； Rosuvastatin； Low-density lipoprotein cholesterol； Acute coronary syndrome

急性冠脉综合征（acute coronary syndromes，ACS）是目前全球范围内常见的一组临床综合征，通常以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭下继发完全或者是不完全闭塞性血栓形成为病理基础[1]。随着医学研究的深入开展，当前医学界将胆固醇是否达标视作是冠心病二级预防效果的重要评判标准[2]。然而，尽管他汀类药物已经得到了广泛使用，但低密度脂蛋白胆固醇未达标情形依然屡见不鲜。鉴于此，本次研究围绕依折麦布联合瑞舒伐他汀对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者胆固醇代谢的影响展开分析，报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院 2016-02 ~ 2017-02 收治的 210 例低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合

征患者采用随机数字表法分为两组各 105 例。对照组中男 48 例,女 57 例,年龄 54 ~ 68(60.38 ± 1.02)岁,病程 5 ~ 8(6.44 ± 0.26)年;症状表现:发作性胸骨后闷痛 67 例、呼吸困难 38 例;收缩压 125.85 ~ 141.38(133.24 ± 1.06)mmHg,舒张压 72.22 ~ 90.45(82.28 ± 1.02)mmHg。观察组中男 50 例,女 55 例,年龄 55 ~ 68(60.40 ± 1.00)岁,病程时间 4.5 ~ 8(6.45 ± 0.25)年;症状表现:发作性胸骨后闷痛 69 例、呼吸困难 36 例;收缩压 125.80 ~ 141.40(133.20 ± 1.10)mmHg,舒张压 72.25 ~ 90.40(82.30 ± 1.05)mmHg。纳入标准:(1)低密度脂蛋白胆固醇≥1.8 mmol/L 者;(2)未合并其他全身严重器质性疾病者;(3)遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》,经本院伦理委员会批准,患者知情同意。排除标准:(1)依折麦布、瑞舒伐他汀过敏或禁忌者;(2)合并内分泌系统疾病、代谢性疾病或免疫系统疾病者。两组患者以上基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2　方法　对照组采取瑞舒伐他汀(IPR PHARMACEUTICALS INCORPORATED,进口药品注册证号 H2011056220)治疗,双倍服用剂量,即 20 mg/次,1 次/d。观察组采取依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗,瑞舒伐他汀(IPR PHARMACEUTICALS INCORPORATED,进口药品注册证号 H2011056220)10 mg/次,1 次/d,依折麦布(先灵葆雅制药有限公司,进口药品注册证号 H20130837)10 mg/次,1 次/d。两组均持续治疗 12 周。

1.3　观察指标　将不良反应发生率、胆固醇代谢指标作为观察指标,其中不良反应包括头晕/头痛、腹痛、腹泻、疲乏、肝功能异常、肌肉疼痛;胆固醇代谢指标包括 7-烯胆甾醇、24-脱氢胆甾烷醇、油菜甾醇、豆固醇、谷甾醇,采血时间为治疗前及治疗 12 周后,采空腹静脉血 3 ml,采用美国雅培公司生产的 C8000 全自动生化分析仪测定。

1.4　统计学方法　应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组不良反应发生率比较　观察组不良反应发生率为 6.67%,对照组不良反应发生率为 4.76%,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1　两组不良反应发生率比较[n(%)]

组　别	例数	头晕/头痛	腹痛	腹泻	疲乏	肝功能异常	肌肉疼痛	总发生率(%)
观察组	105	2(1.90)	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	7(6.67)
对照组	105	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	0(0.00)	5(4.76)
χ^2	–	0.338	0.000	0.000	0.000	0.000	0.955	0.339
P	–	0.561	1.000	1.000	1.000	1.000	0.329	0.561

2.2　两组胆固醇代谢指标比较　治疗前两组胆固醇代谢指标无明显差异,治疗后观察组各指标数值优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2　两组胆固醇代谢指标比较[($\bar{x} \pm s$),ng/ml]

组　别	例数	7-烯胆甾醇		24-脱氢胆甾烷醇		油菜甾醇		豆固醇		谷甾醇	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	105	140.50 ± 3.20	115.88 ± 4.20	37.50 ± 1.30	25.10 ± 1.20	142.20 ± 2.20	90.48 ± 1.32	68.50 ± 1.30	32.33 ± 1.37	71.30 ± 1.35	57.10 ± 1.24
对照组	105	139.55 ± 3.21	124.08 ± 4.12	37.46 ± 1.34	28.22 ± 1.22	142.11 ± 2.21	110.89 ± 1.11	68.46 ± 1.34	45.38 ± 1.42	71.27 ± 1.33	62.38 ± 1.22
t	–	1.110	8.420	1.004	8.234	1.010	8.524	1.004	8.497	1.003	8.341
P	–	0.874	0.025	0.996	0.037	0.990	0.010	0.996	0.017	0.997	0.032

3　讨论

3.1　现有研究指出,低密度脂蛋白胆固醇与急性冠脉综合征的发生、发展以及由此所致的死亡率存在着密切的关联性,原因在于随着低密度脂蛋白胆固醇含量的不断提高,冠状动脉粥样硬化斑块形成及脱落的风险越大,故此我国第 7 版内科学已经明确将其列为了动脉粥样硬化的独立危险因素[3]。他汀类药物是目前全球范围内医学界一致公认的冠心病二级预防的基石药物,在防控心血管事件方面发挥了重要的促进作用[4]。然而,根据中国血脂异常调查研究结果显示,目前血脂能够达标的患者数量不及总数的一半,换而言之,绝大多数冠心病患者在服用他汀类药物后依然存在着低密度脂蛋白胆固醇不达标情形[5]。之所以出现此种情况,原因在于他

汀类药物在抑制急性冠脉综合征患者体内的胆固醇合成时,亦会因代偿机制的激活而增加胆固醇吸收量,继而引发胆固醇"逃逸"现象,所以改善胆固醇代谢成为当务之急[6]。

3.2 本次研究中两组患者治疗前均存在着胆固醇代谢异常情形且各指标间无明显差异,在经过为期12周治疗后,采取依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗的观察组7-烯胆甾醇、24-脱氢胆甾烷醇、油菜甾醇、豆固醇、谷甾醇水平均低于单纯采取瑞舒伐他汀治疗的对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。总不良反应发生率比较,观察组为6.67%,对照组为4.76%,观察组略高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。由此结果可知,依折麦布联合瑞舒伐他汀更有助于改善低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者胆固醇代谢状态,并且在临床应用中具备较高的安全性。之所以得出本论断,原因在于胆固醇代谢反映出内源性胆固醇合成的同时,又反映出外源性胆固醇的吸收,其中7-烯胆甾醇、24-脱氢胆甾烷醇为固醇合成标记物,而油菜甾醇、豆固醇、谷甾醇则属于胆固醇吸收标记物,一般情况下胆固醇吸收标记物通过与胆固醇相接触而被还原,为其分解产物,含量极低。植物甾醇于小肠处吸收,但其难以被酯化,肠黏膜细胞摄取的胆固醇吸收标记物又会被重新分泌至肠腔,使得其吸收效率远远低于胆固醇,而胆汁排泄速度却高于后者,所以当机体处于正常生理状态时以低浓度呈现[7]。胆固醇合成标记物则为胆固醇合成的前体物质,在机体功能运行中源源不断地发挥着生物转化的作用,其浓度亦相对较低。目前已知胆固醇与胆固醇吸收标记物呈正相关性,与胆固醇合成标记物呈负相关性,主要是因体内胆固醇吸收稳态所致,胆固醇吸收处于较低水平时肝脏胆固醇池激活固醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element binding protein, SREBPs)和SREBPs裂解活化蛋白(SREBPs cleavageactivating protein, SCAP)的作用大幅降低,SREBPs活性增强,细胞表面低密度脂蛋白受体(low density lipoprotein receptor, LDLr)转录水平随之提高,继而实现降低低密度脂蛋白胆固醇的目的[8]。当冠心病发生后患者体内的胆固醇代谢发生明显改变,无论是胆固醇吸收标记物含量还是胆固醇合成标记物含量均呈现出大幅提高态势,使得SCAP-SREBPs受到抑制,低密度脂蛋白胆固醇分解效率大幅降低,同时外源性胆固醇的摄取效率提高,二者共同作用下使得急性冠脉综合征患者低密度脂蛋白胆固醇含量激增。冠心病与急性冠脉综合征均是以冠状动脉粥样硬化为基础,而低密度脂蛋白胆固醇含量的激增则会加速冠状动脉粥样硬化斑块的形成与脱落,彼此之间存在着相互影响、相互制约的关系。所以通过调节急性冠脉综合征患者胆固醇代谢可实现促使低密度脂蛋白胆固醇达标目的,继而降低本病症在临床治疗中的困难性,为临床取得理想效果提供强有力的保障。

3.3 瑞舒伐他汀可竞争性抑制内源性胆固醇合成限速酶还原酶,增加低密度脂蛋白受体数量并提高其活性,使得血清胆固醇清除效率大幅增加[9]。依折麦布则是一种新型的胆固醇吸收抑制剂,可选择性抑制肠道胆固醇及相关谷甾醇的吸收,继而减少外源性胆固醇的吸收[10]。将二者联合应用,可以充分发挥出瑞舒伐他汀直接作用于胆固醇合成标记物,使得低密度脂蛋白胆固醇的合成效率随之降低的作用,又能够利用依折麦布靶向作用于胆固醇吸收标记物的途径降低胆固醇吸收效率,最终实现促使低密度脂蛋白胆固醇达标的目的。所以,联合用药下不同作用机制的有机结合有助于利用药物代谢性相互作用进一步提高胆固醇代谢改善效果,降低低密度脂蛋白胆固醇含量。因此,在低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者临床治疗工作中无疑具有重要的应用价值。

综上所述,在低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者治疗中依折麦布联合瑞舒伐他汀改善胆固醇代谢效果更佳,可作为优选方案推广使用。

参考文献

1 周春娟. 他汀类药物对急性冠脉综合征并肾功能不全患者脂代谢水平的影响[J]. 中国临床新医学,2017,10(1):47-50.

2 王 勇,刘 明,王 磊. 依折麦布联合阿托伐他汀对LDL-C未达标急性冠脉综合征患者降脂效果及安全性观察[J]. 河南医学研究,2016,25(7):1202-1204.

3 余伟清,黄维国. 不同他汀类药物治疗急性心肌梗死的临床疗效及随访结果评价[J]. 中国临床新医学,2017,10(5):450-455.

4 Koba S, Ayaori M, Uto-Kondo H, et al. Beneficial effects of exercise-based cardiac rehabilitation on high-density lipoprotein-mediated cholesterol efflux capacity in patients with acute coronary syndrome[J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(7):865-877.

5 卢亚敏,霍丽静,张明明,等. 老年血压正常高值者单核细胞趋化蛋白-1、氧化低密度脂蛋白胆固醇与动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(6):1357-1359.

6 邵健智,金晓红,刘 瑶. 高密度脂蛋白胆固醇与老年冠心病患者临床预后的相关性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(6):1388-1390.

7 刘 杰,薛 浩,耿晓雯,等. 依折麦布联合阿托伐他汀类对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠脉综合征患者胆固醇代谢的影响[J]. 解放军医学院学报,2017,38(8):716-718,723.

8　Tokatli A, Tatli E, Aksoy M, et al. Cholesterol embolization syndrome after primary percutaneous coronary intervention in patient with acute anterior myocardial infarction[J]. Int J Cardiovasc Academy, 2016,10(4):211 - 220.

9　过云峰,高长征,陈彩萍,等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀在 ST 段抬高急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗中临床疗效的对比研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2016,24(3):135 - 137.

10　王迎新,吴　伟,严　涛,等. 依折麦布联合阿托伐他汀对老年急性冠脉综合征病人的影响[J]. 实用老年医学,2017,31(3):265 - 268.

[收稿日期　2017 - 10 - 16][本文编辑　黄晓红]

博硕论坛 · 论著

InterTan 与 PFLP 内固定治疗股骨转子下骨折的疗效比较

黄文文,　尹　东,　黄　宇,　左德灵,　石伟发,　陈　雄,　王成龙

作者单位:533000　百色,右江民族医学院

作者简介:黄文文(1991 -),男,在读研究生,研究方向:关节、创伤研究。E-mail:1508259968@qq.com

通讯作者:尹　东(1966 -),男,医学博士,硕士研究生导师,主任医师,研究方向:关节、创伤研究。E-mail:tangin2002@163.com

[**摘要**]　**目的**　比较 InterTan 与股骨近端解剖锁定钢板(proximal femoral anatomical locking plate,PFLP)内固定治疗股骨转子下骨折的临床疗效。**方法**　回顾性分析 2011-02 ~ 2016-02 在该院骨科采用 InterTan 与 PFLP 内固定治疗的 65 例股骨转子下骨折患者的临床资料,其中 InterTan 组 30 例,PFLP 组 35 例。比较两者的手术时间、术中出血量、住院时间、骨折愈合时间、患肢完全负重时间,术后 1、3、6、12 个月髋关节功能 Harris 评分,以及并发症发生情况。**结果**　65 例患者均获得 16 ~ 26(21.80 ± 2.51)个月随访。InterTan 组手术时间及术中出血量均少于 PFLP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组住院时间、骨折愈合时间、患肢完全负重时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。InterTan 组术后 1 个月、3 个月的髋关节功能 Harris 评分高于 PFLP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组术后 6 个月、12 个月髋关节功能 Harris 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论**　InterTan 和 PFLP 内固定系统治疗股骨转子下骨折效果良好,但 InterTan 手术时间短,创伤小,利于患者早期康复锻炼。

[**关键词**]　股骨转子下骨折;　InterTan;　股骨近端解剖锁定钢板;　内固定

[**中图分类号**]　R 683.42　[**文献标识码**]　A　[**文章编号**]　1674 - 3806(2018)03 - 0241 - 05

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2018.03.09

Comparison of the clinical effects on femur subtrochanteric fractures between interTan internal fixation and proximal femoral anatomical locking plate　*HUANG Wen-wen, YIN Dong, HUANG Yu, et al. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise* 533000, *China*

[**Abstract**]　**Objective**　To compare the efficacy of InterTan internal fixation and proximal femoral anatomical locking plate(PFLP) in the treatment of subtrochanteric fractures of femur. **Methods**　The clinical data of sixty-five cases of subtrochanteric fracture treated with InterTan or PFLP from February 2011 to February 2016 were analyzed retrospectively. The operation time, blood loss, hospitalization time, fracture healing time, limb full weight-bearing time, Harris hip scores of postoperative 1 month, 3 months, 6 months and 12 months and postoperative complications were compared between the two groups. **Results**　Sixty-five cases were followed up for 16 ~ 26(21.80 ± 2.51) months. The operation time and blood loss in InterTan group were significantly less than those in PFLP group($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in hospitalization time, fracture healing time, and limb full weight-bearing time($P > 0.05$). The Harris hip scores of InterTan group were significantly higher than those of PFLP group 1 and 3 months after the operation($P < 0.05$), but there were no significant differences in Harris