

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-003

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

依折麦布联合 β 受体阻滞剂对老年冠心病心功能 及 RAAS 功能变化的影响^①

赵君丽^②, 郑裴裴, 王昭君

(郑州大学第一附属医院心血管内科, 河南 郑州 450000)

摘要 目的:分析依折麦布联合 β 受体阻滞剂对老年冠心病心功能的影响及与肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)功能变化的相关性。方法:选取119例老年冠心病患者,按照随机数字表法分为两组,对照组59例采用 β 受体阻滞剂治疗,观察组60例采用依折麦布联合 β 受体阻滞剂治疗。比较两组患者治疗前后的血脂水平、心功能、RAAS功能,以及RAAS与心功能变化的相关性。结果:治疗后,观察组TC、TG、LDL-C、PRA、Ang II、ALD的水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组HDL-C的水平、LVEF、E/A均高于对照组($P<0.05$)。经Spearman检验,RAAS相关指标与LVEF、E/A均呈负相关($P<0.05$)。结论:依折麦布联合 β 受体阻滞剂能有效改善老年冠心病的血脂水平及心功能,RAAS功能随心功能水平上升而下降。

关键词:老年冠心病;依折麦布; β 受体阻滞剂;心功能;肾素-血管紧张素-醛固酮系统

中图分类号:R54

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0018-05

Effects of Ezetimibe tablets combined with β -blocker on cardiac function and RAAS function in elderly patients with coronary heart disease^①

ZHAO Junli^②, ZHENG Peipei, WANG Zhaojun

(Dept. of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To analyze the effects of the combination of Ezetimibe tablets and β -blocker in cardiac function in elderly patients with coronary heart disease and its correlation with changes in the renin angiotensin aldosterone system(RAAS) function. Methods: 119 elderly patients with coronary heart disease were divided into two groups using a random number table method. 59 cases in the control group were used β -blocker therapy, 60 cases in the observation group were used Ezetimibe tablets combined with β -blockers. The blood lipid levels, cardiac function, RAAS function, and the correlation between RAAS and changes in cardiac function between the two groups were compared before and after treatment. Results: After treatment, the TC, TG, LDL-C, PRA, Ang II, and ALD of the observation group were lower than

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ2021002931)。

② 第一作者简介:赵君丽,本科,主管护师,研究方向为老年冠心病。E-mail:zhaojunli19890721@126.com。

those of the control group, with a statistically significant ($P < 0.05$), while the HDL-C, LVEF, and E/A of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). There were negative correlations between RAAS related indicators and LVEF, E/A through Spearman test ($P < 0.05$). Conclusion: Combination of Ezetimibe and β -blockers can effectively improve blood lipid levels and cardiac function in elderly patients with coronary heart disease, and the RAAS function decreases with the increasing cardiac function levels

Keywords: elderly coronary heart disease; Ezetimibe tablets; β -blockers; cardiac function; renin angiotensin-aldosterone system

冠心病为一种因冠脉粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞后引发的缺血性心脏病,因心肌缺血、缺氧或坏死,此类患者可伴不同程度胸闷、胸痛等临床表现^[1]。年龄、家族遗传等均是冠心病的重要诱因,除上述不可控因素外,高血脂、高血压、高血糖、肥胖及吸烟也是导致此病发生的危险因素^[2]。此病多见于40岁以上中老年群体,但65岁及以上合并多种心血管病的老年冠心病患者病情相对更重^[3]。冠心病尚无根除的治疗方法,临床多以改善临床症状、抑制病情进展为主要治疗原则。 β 受体阻滞剂为治疗冠心病的常用药物,此类药物可通过拮抗儿茶酚胺类肾上腺素而降低 β_1 受体介导的心脏毒性^[4]。但有研究表明^[5-6],血脂水平及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)功能异常在冠心病发病及病情进展中均有重要作用,除改善心肌功能、避免心室重构外,经药物下调血脂水平并改善RAAS功能也是增加患者临床获益的重要手段。依折麦布为一种可抑制小肠吸收外源性胆固醇,并且可以下调血脂水平的药物,将此药联合用于老年冠心病的调脂治疗可有效抑制病情进展^[7]。本研究旨在分析依折麦布联合 β 受体阻滞剂对老年冠心病心功能的影响及与RAAS功能变化的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州大学第一附属医院2021年1月至2022年12月收治的119例老年冠心病患者,采用随机数字表法分为两组。观察组60例,男35例,女25例;年龄65~85岁,平均(75.3 \pm 5.1)岁;冠心病病程3~7年,平均(5.3 \pm 1.3)年;Killip心功能分级^[8]为

II级31例,III级29例。合并症:糖尿病25例,高血压15例,高脂血症12例。对照组59例,男36例,女23例;年龄67~83岁,平均(75.1 \pm 5.2)岁;冠心病病程4~6年,平均(5.3 \pm 1.3)年;Killip心功能分级为II级25例,III级34例。合并症:糖尿病23例,高血压13例,高脂血症12例。两组患者一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。本研究经郑州大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合冠心病诊断标准^[9]。②符合Killip心功能分级II级、III级标准。④自愿参与本研究。

排除标准:①其他病理性心脏结构,心功能异常。②有肝肾功能障碍。③对本研究所用药物过敏。④参与本研究前1周内接受过其他药物治疗。⑤有精神、认知障碍性疾病。

1.2 方法

对照组采用 β 受体阻滞剂(如酒石酸美托洛尔片)治疗。嘱患者卧床休养,动态监测心电、呼吸、血压、血氧饱和度等基础体征,予以针对性吸氧、降压、调脂、降糖等常规治疗,并酌情予以服用强心剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂等相关药物治疗。服用酒石酸美托洛尔片(阿利斯康制药有限公司,国药准字:H32025391)配合治疗,初始用药剂量为每次6.25 mg,2次/日。之后,根据症状改善情况酌情按6.25~12.5 mg增加单次服药剂量,单次最大剂量 \leq 100 mg,单日最大剂 \leq 400 mg,持续用药3个月后评估疗效。观察组采用依折麦布联合 β 受体阻滞剂治疗,同时服用依折麦布片(方盛制药股份有限公司,国药准字:H20203468)配合治疗,每次10 mg,1次/日,其余常规治疗及 β 受体阻滞剂用法同对照

组,持续用药3个月后评估疗效。

1.3 观察指标

①于治疗前24 h内、持续用药3个月后分别采集患者外周静脉血作抗凝处理,以3 000 r/min的速度离心5 min后,将血清样本送入AU5800型全自动生化分析仪中,经酶联免疫吸附试验检测两组患者的血脂水平,检测指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等。②于治疗前24 h内、持续用药3个月后分别采用飞利浦EPIQ 7C型超声心动图(购自江苏安茂医疗科技有限公司)检测并对比两组患者的心功能指标改善情况,检测指标包括左室射血分数(LVEF)、舒张末期峰值流速/收缩末期峰值流速(E/A)。③于治疗前24 h内、持续用药3个月后分别检测并对比两组患者的RAAS功能,检测设备为AU5800型全自动生化分析仪,检测方法为放

射免疫法,检测指标包括肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)等。④采用Spearman检验RAAS功能与心功能间的相关性, $P<0.05$ 表示二者显著相关, r 值区间为 $-1\sim 1$, r 值越接近1则表示相关程度越高, $r<0$ 表示负相关^[10]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件处理数据,计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂水平

治疗前,两组血脂水平无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,观察组的TC、TG、LDL-C的水平均低于对照组,HDL-C高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	n	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		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	60	10.15±2.23	4.12±1.33*	6.77±2.25	2.41±0.26*	10.33±5.28	2.24±0.11*	0.52±0.13	1.06±0.25*
对照组	59	10.22±2.18	5.24±1.61*	6.35±2.41	3.39±0.88*	10.19±5.36	3.19±0.41*	0.53±0.21	0.85±0.16*
<i>t</i>		0.173	4.140	0.983	8.268	0.144	17.326	0.313	5.448
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 心功能指标

治疗前,两组患者的心功能指标无统计学差异

($P>0.05$)。治疗后,观察组的LVEF、E/A均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEF/%		E/A	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	42.25±5.17	55.49±10.11*	0.41±0.09	1.16±0.28*
对照组	59	42.31±5.23	49.72±10.28*	0.42±0.11	0.77±0.23*
<i>t</i>		0.063	3.087	0.543	8.295
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 RAAS功能相关指标

治疗前,两组RAAS功能相关指标无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,观察组PRA、Ang II、ALD的

水平均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者的RAAS功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PRA/(nmol/L)		Ang II/(pg/mL)		ALD/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	136.44±20.33	80.33±20.19*	15.25±5.17	3.22±0.46*	313.45±50.33	211.45±50.77*
对照组	59	135.47±20.41	96.39±20.19*	15.33±5.21	4.41±1.27*	312.33±50.28	245.33±50.46*
t		0.260	4.339	0.084	6.818	0.121	3.651
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 RAAS功能与心功能相关性分析

经Spearman相关性系数检验,RAAS中PRA、Ang II、ALD的水平与LVEF、E/A均呈负相关($P<0.05$),见表4。

表4 RAAS功能与心功能相关性分析

组别	LVEF		E/A	
	r	P	r	P
PRA	-0.157	<0.05	-0.147	<0.05
Ang II	-0.153	<0.05	-0.149	<0.05
ALD	-0.155	<0.05	-0.151	<0.05

3 讨论

冠心病患者的病理生理变化主要在于冠脉粥样硬化导致血管管腔狭窄或闭塞,以及心肌缺血、缺氧或坏死等方面,临床多以改善临床症状、抑制病情进展为主要治疗原则^[11]。与中年群体相比,年龄 ≥ 65 岁的老年冠心病患者群体大多合并不同程度的高血压、高血糖或高脂血症,予以针对性降压、调脂、控糖治疗是避免患者病情恶化并降低心血管不良事件发生风险的重要手段^[12]。目前认为,对老年冠心病进行治疗时,除需缓解心肌缺血并改善心功能外,防治心室重构也有重要意义^[13]。美托洛尔为一种常用于治疗冠心病的选择性 β 受体阻滞剂,此药可通过有效抑制儿茶酚胺产生的心脏毒性而增强心肌活性并保护心功能,经抑制精氨酸、加压素释放也能有

效降低心肌氧耗并逆转心室重构^[14]。但近年有研究指出^[15],血脂代谢异常可加剧冠脉炎症,若机体长期处于高血脂状态下也会导致动脉血管内皮细胞损伤,加重冠脉粥样硬化病变,冠脉血液黏度过高会增加血栓形成及心血管不良事件发生风险。

本研究中,两组患者经不同方式治疗后,血脂水平均有一定改善,但相比之下,观察组经依折麦布配合治疗后,TC、TG、LDL-C的水平均低于对照组,HDL-C水平高于对照组。以上结果提示依折麦布在下调患者血脂水平方面更具优势,考虑原因如下:依折麦布为一种胆固醇吸收抑制剂,经口服吸收后可迅速转化为依折麦布-葡萄糖苷酸并附着于小肠绒毛上,经选择性抑制胆固醇转运蛋白功能后能有效减少胆固醇吸收^[16]。与他汀类调脂药相比,依折麦布生物利用度更高,其药效不会被活化的细胞色素P450影响,调脂效果更强。王依繁等^[17]研究指出,应用依折麦布联合不同强度他汀类药物治疗后,患者的LDL-C绝对变化值、相对变化值均优于单独他汀类治疗患者,由此认为依折麦布的调脂效果优于他汀类药物,该结论与本研究结论近似。依折麦布可通过降低冠脉血液黏度后而避免血管内皮细胞损伤,对改善患者心功能并降低血栓形成风险也有重要意义^[18]。有研究指出^[19],含循环性分泌及局部组织性分泌在内的RAAS系统可参与冠脉粥样硬化进程,若RAAS系统过度活化会明显降低交感神经兴奋性并抑制阻滞器官恢复血流灌注,而抑制RAAS

系统功能则可促进心肌间质细胞恢复代谢并缓解水钠潴留。本研究中,观察组治疗后 PRA、Ang II、ALD 的水平均低于对照组,提示经依折麦布治疗能有效改善 RAAS 功能,其机制考虑与此药能通过下调血脂水平而减轻血管内皮细胞损伤并防治心室重构相关^[20]。此外,本研究经 Spearman 相关性系数检验,RAAS 中 PRA、Ang II、ALD 的水平与 LVEF、E/A 均呈负相关,提示当 RAAS 功能相关指标下调后,RAAS 系统激活可得到有效抑制,此时患者心功能水平明显上升,预后更佳。

综上所述,依折麦布联合 β 受体阻滞剂可有效改善老年冠心病患者的血脂水平及心功能,对抑制 RAAS 活性也有重要意义。

参考文献:

- [1] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, et al. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(4): 181-194.
- [2] 王海明, 邵钧捷, 周晶晶, 等. 早发冠心病患者的临床特征及发病危险因素分析[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(2): 154-160.
- [3] KATTA N, LOETHEN T, LAVIE C J, et al. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3): 100655.
- [4] 赵然然, 李云霄, 谭春婷, 等. 选择性 β_1 受体阻滞剂对冠心病介入治疗后患者心率及运动能力的影响[J]. 医学综述, 2022, 28(11): 2234-2239.
- [5] 谢玉霞, 武刚, 刘文宁, 等. 血脂异常冠心病血管内皮损伤机制的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(3): 260-264.
- [6] 杜柏, 褚瑜光, 宋庆桥, 等. 通脉养心丸对冠心病心力衰竭气阴两虚型病人心功能及 RAAS 激活的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(12): 1706-1708.
- [7] 李红武, 刘鸿箫, 林素萍. 阿托伐他汀联合依折麦布治疗冠心病合并高脂血症对 ADMA、CX3CL1 的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(9): 1118-1121.
- [8] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic killip classification[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022, 35(3): 287-294.
- [9] 中华医学会, 中华医学学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 265-273.
- [10] ROVETTA A. Raiders of the lost correlation: a guide on using Pearson and spearman coefficients to detect hidden correlations in medical sciences [J]. Cureus, 2020, 12(11): e11794.
- [11] 陈倍佳, 洪李锋, 李建军. 冠状动脉粥样硬化斑块的形成、发展和逆转[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(5): 4873-4877.
- [12] 蒋欢欢, 王紫监, 王志秀, 等. 稳定性冠心病患者实施药物治疗管理服务的经济学评价[J]. 中国药房, 2022, 33(8): 981-986.
- [13] 孙国庆, 申存志. 冠脉搭桥术后心肌做功参数与冠心病患者心功能、心室重构的相关性[J]. 医学临床研究, 2022(4): 630-632.
- [14] 杨俊敏, 黄淑田, 李杰, 等. β 受体阻滞剂在冠心病临床应用分析研究[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(5): 463-466.
- [15] BUSCHMANN K, GRAMLICH Y, CHABAN R, et al. Disturbed lipid metabolism in diabetic patients with manifest coronary artery disease is associated with enhanced inflammation[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(20): 10892.
- [16] 张晓亮, 周川. 依折麦布加用他汀类药物对冠心病并发 DN 患者血脂及肾脏功能影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(5): 721-723.
- [17] 王依繁, 张翼, 林阳. 他汀类药物联合依折麦布用于冠心病患者治疗的有效性和安全性评价[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(5): 538-543.
- [18] 甘玉虎, 李文. 曲美他嗪联合依折麦布辛伐他汀对老年冠心病患者心功能、血管内皮功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(17): 98-100.
- [19] CHEN S, REDFORS B, SERRUYS P W, et al. Impact of renin-angiotensin system inhibitors after revascularization of patients with left main coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2022, 31(1): 37-44.
- [20] 蔡吉, 肖楠川, 张一洁, 等. 美托洛尔依折麦布联合治疗老年冠心病的疗效及对 RAAS 的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(1): 167-172.

[收稿日期: 2023-06-06]

[责任编辑: 郭海婷 英文编辑: 覃涛]