

肥胖对冠心病病人阿托伐他汀降脂疗效的影响

李磊, 陈咏梅, 张宏考

作者单位: 咸阳市第一人民医院心血管内科, 陕西 咸阳 712000

通信作者: 张宏考, 男, 主任医师, 研究方向为冠心病的介入治疗, E-mail: zhknzb@163.com

摘要:目的 探讨肥胖对冠心病病人阿托伐他汀降脂疗效的影响。方法 选取2015年6月至2016年9月在咸阳市第一人民医院心血管住院诊治的伴有肥胖的冠心病150例作为试验组,另选取同期在同一科室住院诊治正常体型的冠心病病人100例作为对照组。根据入选及排除标准,给予入选病人阿托伐他汀降脂药物(每晚20 mg),最终完成6个月随访且入组的研究对象试验组139例,对照组79例。根据研究对象的体质指数分为正常体型组(对照组)、超重组及肥胖组。三组间的血脂达标率差异性用 χ^2 检验,任意两组间的比较用Bonferroni法;血脂是否达标与体型的采用logistic回归分析计算优势比。结果 三组间任意两组间的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$);三组间(正常体型组、超重组、肥胖组)血脂达标率分别为82.3%、65.4%、55.2%,差异有统计学意义($P=0.002$),与正常体型组相比,超重组、肥胖组的血脂达标率较低,且均差异有统计学意义($P=0.019$ 、 $P=0.001$),超重组、肥胖组的血脂达标率差异无统计学意义($P=0.290$);logistic回归分析结果示:与正常体型组相比超重组、肥胖组的优势比分别为0.408和0.265($P=0.016$ 、 $P=0.009$)。结论 冠心病人群中肥胖与阿托伐他汀药物的降脂疗效有关系,肥胖影响冠心病病人阿托伐他汀降脂药物的达标率。

关键词:冠心病; 肥胖症; 治疗结果; 阿托伐他汀

Effect of the lipid lowering effect of atorvastatin in patients with coronary heart disease

LI Lei, CHEN Yongmei, ZHANG Hongkao

Author Affiliation: Department of Cardiology, The First People's Hospital of Xianyang, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of the lipid lowering effect of atorvastatin in patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 150 obesity patients with coronary heart disease in the First People's Hospital of Xianyang City from June 2015 to September 2016 were enrolled in this study as the experimental group, 100 coronary heart disease patients with normal weight who were hospitalized and treated in the same department at the same time were selected as the control group. According to the selection and exclusion criteria, the selected patients were given atorvastatin drugs (20 mg per night) and 6 months follow-up, the group of subjects in the experimental group is 139 cases, the control group is 79 cases. According to the body mass index of the subjects, the subjects were assigned into normal body group (the control group), overweight group and obese group. The difference between the three groups of blood lipid compliance rate was compared by χ^2 test, any comparison between the two groups using Bonferroni method; the relationship between blood lipid and body size was calculated by logistic regression analysis. **Results** There was no significant difference in the general data between any two groups ($P>0.05$); the overall compliance rate of blood lipid in normal body group, overweight group and obese group was 82.3%, 65.4% and 55.2%, respectively, and the difference was significant. Compared with the normal body group, the blood lipid compliance rate of the overweight group and the obese group were lower, and the difference was statistically significant ($P=0.019$, $P=0.001$). There was no significant difference in the compliance rate of blood lipid between the overweight group and the obese group ($P=0.290$). Logistic regression analysis showed that the superiority ratio of the overweight group and the obese group were 0.408 and 0.265 respectively compared with the normal body group ($P=0.016$, $P=0.009$). **Conclusion** There was relation between obesity and effect of atorvastatin in coronary heart disease, obesity affect the compliance rate of atorvastatin in patients with coronary heart disease.

Key words: Coronary disease; Obesity; Treatment outcome; Atorvastatin

随着生活水平的改善以及不良的生活方式,我国人群心脑血管疾病的发生率明显增加^[1]。冠状动脉粥样硬化性心脏病是由于冠状动脉血管内膜损伤而发生粥样硬化而引起血管腔的狭窄及严重

时的闭塞,造成心肌细胞缺血、缺氧而坏死的心脏性疾病^[2]。在冠心病的发病过程中,血脂起了至关重要的作用。有大量研究及各种国内外指南表明,脂质异常是导致冠状动脉粥样硬化性心脏病最主要

要的危险因素之一^[3-4],尤其是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的升高。也有不少研究表明,降低LDL-C可以预防冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生及延缓疾病的进展^[5]。所以各种降脂药物不断被研发。他汀类药物是一类已被证实可以降低LDL-C的有效的降脂药物^[6]。但是在临床上由于个体差异性的存在,他汀类降脂药物的疗效不同。许多因素都可能影响他汀类药物的疗效^[7],本研究对肥胖是否影响冠心病病人阿托伐他汀降脂的疗效进行探讨,为临床进行更加合理的调脂治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自2015年6月至2016年9月在咸阳市第一人民医院心血管内科住院诊治的伴有肥胖的冠心病病人150例作为试验组,且冠心病的诊断以冠状动脉造影(CAG)为标准,肥胖以体质指数(BMI)为诊断标准。另选取同期在同一科室住院诊治非肥胖的冠心病病人100例作为对照组,诊断标准以CAG、BMI为标准。且所有入选对象在住院期间及院外均服用阿托伐他汀每晚20 mg,随访6个月。排除标准:①在我院诊断为冠心病之前已使用任何种类降脂药物;②家族性的高脂血症病人;③严重肝功能不全;④随访期间自行停药或者更换药物的病人;⑤服药期间出现严重不良反应的病人;⑥BMI在正常范围以下的人群;⑦研究期间体质量出现明显变化的病人。根据6个月后复查或随访结果,试验组、对照组因严重药物副作用各排除1人、因失联各排除3例和4例,因自行停药各排除2例和6例,因自行调整药物种类各排除5例和10例,最终完成6个月且入组的研究对象。试验组139例,对照组79例。根据研究对象的BMI将研究对象分为^[7]正常体型组(对照组)BMI<24 kg/m²;试验组分为超重组(81例)24 kg/m²≤BMI<28 kg/m²及肥胖组(58例)BMI≥28 kg/m²,其中腹型肥胖计入到肥胖组中。病人或其近亲属知情同意,本研究符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》的要求。

1.2 CAG检测 所有的入组研究对象均是由心导管熟练医师完成,首选桡动脉Seldinger法穿刺,在Allens实验阳性者行股动脉穿刺,经多体位投照显示左、右冠状动脉情况。并作出是否为冠心病诊断。

1.3 血脂达标标准 所有入选对象的血脂指标均是在空腹12 h以上测定的结果,采用美国Beckman AU5800全自动生化分析仪检测入选对象的各血脂指标,血脂达标标准以LDL-C较基础值减低到50%以下或者低于1.8 mmol/L^[8-9]。

1.4 统计学方法 使用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。所有定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用单因素方差分析;定性资料以百分率表示,比较采用 χ^2 检验。任意两组间的比较用Bonferroni法进行检验水准校正。血脂是否达标与体型的关系采用logistic回归分析计算优势比。取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 正常体型组、超重组、肥胖组任意两组之间在年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病史、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、LDL-C方面均差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 冠心病208例一般资料三组间比较

因素	正常体型组 (n=79)	超重组 (n=81)	肥胖组 (n=58)	$F(\chi^2)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.2±3.1	57.9±2.8	56.8±4.2	0.634	0.754
男/例(%)	43(54.4)	40(49.4)	27(46.6)	(0.890)	0.641
吸烟史/例(%)	17(21.5)	15(18.5)	12(20.7)	(0.236)	0.889
高血压病史/例(%)	19(24.1)	17(21.0)	16(27.6)	(0.813)	0.666
糖尿病史/例(%)	12(15.2)	12(14.8)	10(17.2)	(0.167)	0.920
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.42±1.11	5.47±1.16	5.49±1.19	0.528	0.839
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.71±0.58	1.72±0.55	1.74±0.59	0.492	0.901
LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.58±0.44	3.64±0.47	3.68±0.46	0.627	0.762

2.2 正常体型组冠心病病人与非正常体型冠心病病人的血脂达标率比较 与非正常体型(包括超重组、肥胖组冠心病病人)相比,正常体型组冠心病病人在给予常规剂量的阿托伐他汀降脂药物时,有更高的血脂达标率,且差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表2 正常体型组冠心病病人与非正常体型冠心病病人的血脂达标率比较/例(%)

体型	例数	达标	不达标
正常体型	79	65(82.3)	14(17.7)
非正常体型	139	85(61.2)	54(38.8)
χ^2 值		10.476	
P值		0.001	

2.3 不同体型的冠心病病人血脂达标率比较 正常体型组、超重组、肥胖组三组间给予常规剂量的阿托伐他汀降脂药物时总体血脂达标率差异有统计学意义($P < 0.05$);任意两组间的差异性比较结果示与正常体型组冠心病病人相比,超重组、肥胖组的血脂达标率较低,且均差异有统计学意义($P < 0.05$),超重组、肥胖组的血脂达标率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表3)。

表3 不同体型的冠心病病人血脂达标率比较/例(%)

体型	例数	达标	不达标
正常体型	79	65(82.3)	14(17.7)
超重 ^a	81	53(65.4)	28(34.6)
肥胖 ^{bc}	58	32(55.2)	26(44.8)
χ^2 值		12.133	
P值		0.002	

注:a示与正常体型组病人相比较, $\chi^2 = 5.863, P = 0.019$;b示与正常体型组病人相比较, $\chi^2 = 11.887, P = 0.001$;c示与超重组比较, $\chi^2 = 1.498, P = 0.290$

2.4 血脂是否达标与体型的回归分析 以血脂是否达标为因变量Y(达标=1,不达标=0),以年龄、性别(男=1,女=0)、高血压病史(有=1,否=0)、糖尿病病史(有=1,否=0)、体型(正常体型=0,超重=1,肥胖=2)为自变量,Forward:LR法筛选变量,建立logistic回归方程,最终体型指标进入模型。结果示与正常体型组冠心病病人相比超重组冠心病病人血脂达标优势比为0.408,P值为0.016,与正常体型冠心病病人相比肥胖组冠心病病人血脂达标优势比为0.265,P值为0.009(见表4)。

表4 冠心病208例血脂是否达标的logistic回归分析

体型	B值	标准误	Wald χ^2 值	P值	Exp(B)
正常体型			4.721	0.027	
超重	1.661	0.652	6.385	0.016	0.408
肥胖	0.415	0.147	7.653	0.009	0.265

3 讨论

近年来各种大型的临床研究及流行病学调查血脂异常尤其是LDL-C的升高是冠心病的主要危险因素^[10-11]。在众多的降脂药物中,他汀类是被证实安全有效的调脂药物。他汀类药物通过抑制细胞内胆固醇合成限速酶,使细胞低密度脂蛋白受体数目增多及活性增强,加速体内胆固醇的清除而发挥调脂作用^[12]。但是,性别、年龄、糖尿病等因素均可以影响他汀类降脂药物的疗效。本研究就冠心病病人中体型对阿托伐他汀降脂疗效的影响进行了探讨,为临床进行更加合理的调整降脂药治疗提供了依据。

本研究结果示,与非正常体型(包括超重组、肥胖组冠心病病人)组相比,正常体型组冠心病病人在给予常规剂量的阿托伐他汀降脂药物时,有更高的血脂达标率。任意两组间的差异性比较结果显示与正常体型组冠心病病人相比,超重组、肥胖组的血脂达标率较低,且均差异有统计学意义,

超重组、肥胖组的血脂达标率比较,差异无统计学意义。logistic回归分析结果示,冠心病病人中体型与服用降脂药物血脂是否达标有关系,与正常体型组冠心病病人相比超重组冠心病病人血脂达标优势比为0.408,与正常体型冠心病病人相比肥胖组冠心病病人血脂达标优势比为0.265,且差异有统计学意义。

本研究结果可知,肥胖可影响阿托伐他汀降脂药物的疗效。肥胖症可引起血脂代谢异常及相关疾病^[13-14]。本研究中肥胖病人血脂达标率低于非肥胖冠心病病人,究其原因可能与肥胖导致的血脂代谢异常有关。在肥胖人群中,他们内脏的脂肪细胞脂肪分解率较非肥胖病人高,导致大量游离脂肪酸生成,并经过门脉系统进入到肝脏,在肝脏内合成胆固醇,而且研究还表明,由于脂肪的过度沉积可以改变脂蛋白脂肪酶的活性,从而加速胆固醇的合成^[15]。这成为肥胖病人在常规降脂药物治疗达标率较低的原因,与本研究结果相符合。

综上所述,我们从研究结果可以知道,肥胖的冠心病病人在给予常规剂量的阿托伐他汀降脂药时,其达标率较非肥胖病人低。究其原因可能为肥胖可以影响血脂的代谢;不排除肥胖病人通过影响他汀类药物的代谢途径影响药物的疗效。由此结果,在制定肥胖冠心病病人调脂治疗方案的时候,应考虑病人体型差异性给予合理的用药方案。

参考文献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[R]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [2] 王冬菊. 心脑血管疾病流行概况及主要影响因素[J]. 预防医学论坛, 2016,22(1):71-75.
- [3] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8版. 人民卫生出版社,2013:220-227.
- [4] JELLINGER PS, HANDELSMAN Y, BELL DS, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease[J]. Endocrine Practice Official Journal of the American College of Endocrinology & the American Association of Clinical Endocrinologists, 2017,23(Suppl 2):1-87.
- [5] 胡大一. 降低密度脂蛋白胆固醇是硬道理[J]. 中华心血管病杂志, 2015,43(1):3-4.
- [6] FERENC BA, GINSBERG HN, GRAHAM I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel[J]. European Heart Journal, 2017,38(32):2459-2472.