

引用本文:郭明升,刘娟,郭英杰,等.阿托伐他汀联用强肝胶囊对脑梗死二级预防的效果分析[J].安徽医药, 2021, 25(1): 148-152. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.037.

◇ 药物与临床 ◇



阿托伐他汀联用强肝胶囊对脑梗死二级预防的效果分析

郭明升^a, 刘娟^a, 郭英杰^b, 籍芳华^c, 郝艳爽^d

作者单位:冀中能源峰峰集团有限公司总医院,^a神经内科,^b北院区检验科,^c邯郸院区超声科,
^d消化内科,河北 邯郸 056200

基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(20181744);邯郸市科技研发计划(1823208019ZC)

摘要: **目的** 评估联用强肝胶囊和阿托伐他汀用于动脉粥样硬化性脑梗死(ACI)二级预防的效果。**方法** 2018年6—11月冀中能源峰峰集团有限公司总医院收治住院的120例急性脑梗死病人随机分为10 mg对照组、20 mg对照组、10 mg观察组和20 mg观察组,各30例,均给予对应剂量的阿托伐他汀钙片,观察组均加用强肝胶囊,疗程6个月。统计分析基线、治疗3个月和6个月血脂[三酰甘油(TG)、血总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、动脉内膜中层厚度(IMT)、LDL-C达标率和ACI复发率。**结果** 6个月时TG水平,两个观察组低于10 mg对照组[(1.49±0.31)和(1.36±0.31)分别比(1.74±0.36) mmol/L, $P < 0.05$], 20 mg观察组低于20 mg对照组[(1.36±0.31)比(1.62±0.35) mmol/L, $P < 0.05$]; 3个月和6个月时TC和LDL-C水平,两个20 mg组低于10 mg对照组[(3.91±0.57)和(3.64±0.53)分别比(4.31±0.63) mmol/L, (3.01±0.54)和(2.87±0.49)分别比(3.35±0.52) mmol/L, (2.26±0.49)和(2.11±0.42)分别比(2.58±0.52) mmol/L, (1.84±0.25)和(1.72±0.24)分别比(2.05±0.28) mmol/L, $P < 0.05$], 20 mg观察组低于10 mg观察组[(3.64±0.53)比(4.12±0.62) mmol/L, (2.87±0.49)比(3.22±0.51) mmol/L, (2.11±0.42)比(2.43±0.51) mmol/L, (1.72±0.24)比(1.96±0.27) mmol/L, $P < 0.05$]。6个月时IMT水平,两个20 mg组低于两个10 mg组[(1.07±0.21)和(1.04±0.22)分别比(1.21±0.16)和(1.20±0.18) mm, $P < 0.05$]。3个月和6个月时ALT水平, 20 mg对照组高于其余3组[(36.4±6.4)分别比(29.7±6.3)、(22.1±5.3)和(24.2±5.6) U/L, (25.9±4.1)分别比(22.8±4.4)、(18.4±3.7)和(19.4±4.3) U/L, $P < 0.01$], 10 mg对照组高于两个观察组[(29.7±6.3)分别比(22.1±5.3)和(24.2±5.6) U/L, (22.8±4.4)分别比(18.4±3.7)和(19.4±4.3) U/L, $P < 0.01$]。析因分析:联合用药对TG和ALT有影响,联合用药和阿托伐他汀剂量对ALT有交互作用($P < 0.05$)。LDL-C达标率:两个20 mg组高于10 mg对照组(43.3%和66.7%分别比6.7%, $P' < 0.0083$), 20 mg观察组高于10 mg观察组(66.7%比20.0%, $P' < 0.0083$)。**结论** 联用强肝胶囊可提高阿托伐他汀ACI二级预防效果和安全性。

关键词: 脑梗死; 二级预防; 动脉粥样硬化; 阿托伐他汀; 强肝胶囊; 析因分析

Effect analysis of atorvastatin combined with *Qianggan* capsule on the secondary prevention for cerebral infarction

GUO Mingsheng^a, LIU Juan^a, GUO Yingjie^b, JI Fanghua^c, HAO Yanshuang^d

Author Affiliation: ^aDepartment of Neurology, ^bDepartment of Clinical Laboratory of North Hospital District, ^cDepartment of Ultrasound of Handan Hospital District, ^dDepartment of Gastroenterology, General Hospital of Jizhong Energy Fengfeng Group Co.LTD.Handan, Hebei 056200, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of atorvastatin combined with *Qianggan* capsules in the secondary prevention of atherosclerotic cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 120 patients with ACI admitted to Department of Neurology, General Hospital of Jizhong Energy Fengfeng Group Co., Ltd from June 2018 to November 2018 were assigned to four groups (30 patients per group): 10-mg control group (treated with 10 mg of atorvastatin), 20-mg control group (treated with 20 mg of atorvastatin), 10-mg experimental group (treated with 10 mg of atorvastatin combined with *Qianggan* capsules), and 20-mg experimental group (treated with 20 mg of atorvastatin combined with *Qianggan* capsules). The two experimental groups used the same dose of *Qianggan* capsules. The treatment course lasted for six months. Data on blood lipids [triglycerides (TG), total blood cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], alanine aminotransferase (ALT), intima-media thickness (IMT), LDL-C compliance rate and ACI recurrence rate at baseline and three months and six months after the treatment were collected for statistical analysis. **Results** At post-treatment six months, the TG levels in the two experimental groups were lower than those in 10-mg control group [(1.49±0.31) or (1.36±0.31) vs. (1.74±0.36) mmol/L, $P < 0.05$], and that in 20-mg experimental group was lower than that in 20-

mg control group $[(1.36 \pm 0.31) \text{ vs. } (1.62 \pm 0.35) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$. At post-treatment three months and six months, the levels of TC and LDL-C in the two 20-mg groups were lower than those in 10-mg control group $[(3.91 \pm 0.57) \text{ or } (3.64 \pm 0.53) \text{ vs. } (4.31 \pm 0.63) \text{ mmol/L}, (3.01 \pm 0.54) \text{ or } (2.87 \pm 0.49) \text{ vs. } (3.35 \pm 0.52) \text{ mmol/L}, (2.26 \pm 0.49) \text{ or } (2.11 \pm 0.42) \text{ vs. } (2.58 \pm 0.52) \text{ mmol/L}, (1.84 \pm 0.25) \text{ or } (1.72 \pm 0.24) \text{ vs. } (2.05 \pm 0.28) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$, and those in 20-mg experimental group were lower than those in 10-mg experimental group $[(3.64 \pm 0.53) \text{ vs. } (4.12 \pm 0.62) \text{ mmol/L}, (2.87 \pm 0.49) \text{ vs. } (3.22 \pm 0.51) \text{ mmol/L}, (2.11 \pm 0.42) \text{ vs. } (2.43 \pm 0.51) \text{ mmol/L}, (1.72 \pm 0.24) \text{ vs. } (1.96 \pm 0.27) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$. At post-treatment six months, the IMT levels in the two 20-mg groups were lower than those in the two 10-mg groups $[(1.07 \pm 0.21) \text{ or } (1.04 \pm 0.22) \text{ vs. } (1.21 \pm 0.16) \text{ or } (1.20 \pm 0.18) \text{ mm}, P < 0.05]$. At post-treatment three months and six months, the ALT levels in 20-mg control group were higher than those in the other three groups $[(36.4 \pm 6.4) \text{ vs. } (29.7 \pm 6.3), (22.1 \pm 5.3) \text{ or } (24.2 \pm 5.6) \text{ U/L}, (25.9 \pm 4.1) \text{ vs. } (22.8 \pm 4.4), (18.4 \pm 3.7) \text{ or } (19.4 \pm 4.3) \text{ U/L}, P < 0.01]$, and those in 10-mg control group were higher than those in the two experimental groups $[(29.7 \pm 6.3) \text{ vs. } (22.1 \pm 5.3) \text{ or } (24.2 \pm 5.6) \text{ U/L}, (22.8 \pm 4.4) \text{ vs. } (18.4 \pm 3.7) \text{ or } (19.4 \pm 4.3) \text{ U/L}, P < 0.01]$. By the factorial analysis, the combination of drugs had significant effect on the levels of TG and ALT ($P < 0.05$), and the drugs combination and atorvastatin dosage had interaction effect on the levels of ALT ($P < 0.05$). LDL-C compliance rate in the two 20-mg groups were higher than those in 10-mg control group (43.3% or 66.7% vs. 6.7%, $P' < 0.0083$), and that in 20-mg experimental group was higher than that in 10-mg experimental group (66.7% vs. 20.0%, $P' < 0.0083$). **Conclusion** Qianggan capsules combined use can improve the effect and safety of atorvastatin in the secondary prevention of ACI.

Key words: Cerebral infarction; Secondary prevention; Atherosclerosis; Atorvastatin; Qianggan capsule; Factorial analysis

他汀类用于动脉粥样硬化性脑梗死 (Atherosclerotic cerebral infarction, ACI) 二级预防获益来自低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 降低效应; 同时也可导致丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高, 并可能引起一系列不利于 ACI 二级预防的连锁反应。临床迫切需要有药物能够阻止 ALT 的升高, 甚至可以提高他汀的 ACI 二级预防效果。强肝胶囊作为中药复方制剂, 可有效地降低肝酶和血脂^[1-2]。本研究, 旨在评估联用强肝胶囊对阿托伐他汀用于 ACI 二级预防的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 6—11 月冀中能源峰峰集团有限公司总医院神经内科收治住院的急性脑梗死病人, TOAST 大动脉粥样硬化型和小动脉闭塞型, 既往无类似发作, 合并高脂血症; 诊断标准来自中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 和中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)。排除标准: 沟通障碍, 进食和服药受限, 胃和十二指肠溃疡, 高酸性慢性胃炎, 药物性及家族性血脂升高, 近 3 个月内服用或对他汀、强肝胶囊成分过敏, 肝脏疾病或肝功能异常, 甲状腺功能异常, 恶性肿瘤, 结缔组织病, 使用糖皮质激素。

入选病人 120 例, 随机数字表法分为 4 组, 均给予阿托伐他汀钙片 (北京嘉林药业股份有限公司, 生产批号 161107, 国药准字 H19990258)。其中 10 mg 对照组和 10 mg 观察组给予 10 mg 阿托伐他汀钙片, 口服, 每晚一次; 20 mg 对照组和 20 mg 观察组给予 20 mg 阿托伐他汀钙片, 口服, 每晚一次; 两个观察组

加用强肝胶囊 (石家庄东方药业有限公司, 生产批号 01170101, 国药准字 Z10980012) 2 g, 口服, 2 次/日; 疗程 6 个月。随访并记录病人用药及不良反应、机体功能状态等。剔除药物不能耐受、肝酶超过正常上限 3 倍、肌酸激酶超过正常上限 5 倍、用药剂量改变或资料不全病人。病人或其近亲属知情同意, 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 观测指标 收集基线、治疗 3 个月和 6 个月病人空腹血脂 [三酰甘油 (TG)、血总胆固醇 (TC)、LDL-C]、ALT 和动脉内膜中层厚度 (IMT), 统计 LDL-C 达标例数和 ACI 复发例数。IMT: 超声检测颈部动脉, 于颈总动脉远端距球部 10 mm 处测量 IMT, 两侧取平均值; ACI 复发: 原有症状和体征加重、距上次梗死时间超过 1 个月、排除进展性卒中, 或出现新的神经功能缺损症状和体征, 经影像证实有新的缺血病灶。

1.3 统计学方法 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用单因素重复测量方差分析, 组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例 (%) 表示, 整体比较采用 χ^2 检验, 两两比较为分割 χ^2 检验并以 Bonferroni 法修正检验水准。治疗时间、阿托伐他汀剂量和用药种类之间的影响关系分析为三因素多水平的析因分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病人一般资料 所有病人均完成了研究。组间年龄、性别、合并高血压或糖尿病例数、NIHSS 评分和 mRs 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表1 急性脑梗死120例一般资料比较

项目	10 mg 对照组	20 mg 对照组	10 mg 观察组	20 mg 观察组	$F(\chi^2)$ 值	P 值
例数	30	30	30	30		
高血压/例	21	22	21	20	(0.317)	0.957
糖尿病/例	7	9	8	11	(1.412)	0.703
(男/女)/例	21/9	19/11	20/10	22/8	(0.770)	0.857
年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	65.1±13.3	65.8±11.1	67.2±11.9	65.7±12.4	0.143	0.937
NIHSS 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	7.4±2.1	7.5±2.3	7.2±2.5	7.4±1.8	0.101	0.960
mRs 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	3.5±0.7	3.7±0.8	3.3±0.7	3.5±0.5	1.703	0.169

注:NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表,mRs为改良Rankin评分量表。

2.2 治疗前后病人血脂、IMT和ALT水平 组间基线血脂、IMT和ALT比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。组内比较:20 mg对照组TG水平6个月时低于基线($P < 0.05$),两个观察组TG水平及所有病人TC和LDL-C水平均较前降低($P < 0.05$)。所有病人IMT水平6个月时均较前降低($P < 0.01$)。所有病人ALT水平3个月时均高于基线和6个月时($P < 0.01$);两个对照组ALT水平6个月时仍高于基线($P < 0.01$)。

治疗后组间比较:6个月时TG水平,两个观察组低于10 mg对照组,20 mg观察组低于20 mg对照组($P < 0.05$);3个月和6个月时TC和LDL-C水平,

两个20 mg组低于10 mg对照组,20 mg观察组低于10 mg观察组($P < 0.05$)。6个月时IMT水平,两个20 mg组低于两个10 mg组($P < 0.05$)。3个月和6个月时ALT水平,20 mg对照组高于其余3组,10 mg对照组高于两个观察组($P < 0.01$)。见表2。

2.3 多因素多水平析因分析结果 治疗时间对血脂、IMT和ALT有影响,用药种类对TG和ALT有影响,阿托伐他汀剂量对TC、LDL-C、IMT和ALT有影响(均 $P < 0.05$)。治疗时间和用药种类对TG和ALT有交互作用,治疗时间和阿托伐他汀剂量对TC、LDL-C、IMT和ALT有交互作用,用药种类和阿托伐他汀剂量对ALT有交互作用(均 $P < 0.05$)。见表3。

2.4 LDL-C达标率和ACI复发率 研究终末10 mg对照组LDL-C达标率6.7%(2/30)、20 mg对照组43.3%(13/30)、10 mg观察组20.0%(6/30)、20 mg观察组66.7%(20/30),组间比较差异有统计学意义, $\chi^2 = 27.972$, $P < 0.001$;进一步两两比较并修正检验水准为0.008 3,两个20 mg组高于10 mg对照组,20 mg观察组高于10 mg观察组($P' < 0.008 3$)。研究终末10 mg对照组ACI复发率10.0%(3/30)、其余3组均为6.7%(2/30)。

3 讨论

阿托伐他汀以降低LDL-C和TC为主、也可降低TG^[3],具有抑制血小板聚集^[4]、降低血压^[5]、改善动脉粥样硬化病变^[6-7]等多种生物学效应,在ACI及其

表2 急性脑梗死120例治疗前后血脂、IMT和ALT水平/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	IMT/mm	ALT/(U/L)
10 mg 对照组	30					
基线		1.92±0.38	5.63±0.84	3.81±0.73	1.40±0.20	17.9±3.2
3个月		1.81±0.38	4.31±0.63 ^①	2.58±0.52 ^①	1.39±0.18	29.7±6.3 ^①
6个月		1.74±0.36	3.35±0.52 ^{①②}	2.05±0.28 ^{①②}	1.21±0.16 ^{①②}	22.8±4.4 ^{①②}
20 mg 对照组	30					
基线		1.89±0.41	5.63±0.83	3.93±0.82	1.41±0.22	18.1±3.6
3个月		1.73±0.39	3.91±0.57 ^{①③}	2.26±0.49 ^{①③}	1.39±0.21	36.4±6.4 ^{①③}
6个月		1.62±0.35 ^①	3.01±0.54 ^{①②③}	1.84±0.25 ^{①②③}	1.07±0.21 ^{①②③}	25.9±4.1 ^{①②③}
10 mg 观察组	30					
基线		1.91±0.42	5.61±0.81	3.87±0.78	1.41±0.24	18.1±3.4
3个月		1.69±0.35 ^①	4.12±0.62 ^①	2.43±0.51 ^①	1.39±0.22	22.1±5.3 ^{①③④}
6个月		1.49±0.31 ^{①②③}	3.22±0.51 ^{①②}	1.96±0.27 ^{①②}	1.20±0.18 ^{①②④}	18.4±3.7 ^{②③④}
20 mg 观察组	30					
基线		1.93±0.41	5.58±0.78	3.95±0.79	1.41±0.20	18.0±3.3
3个月		1.59±0.36 ^①	3.64±0.53 ^{①③⑤}	2.11±0.42 ^{①③⑤}	1.38±0.21	24.2±5.6 ^{①③④}
6个月		1.36±0.31 ^{①②③④}	2.87±0.49 ^{①②③⑤}	1.72±0.24 ^{①②③⑤}	1.04±0.22 ^{①②③⑤}	19.4±4.3 ^{②③④}
时间 F, P 值		27.957, <0.001	451.895, <0.001	434.982, <0.001	70.538, <0.001	147.783, <0.001
组间 F, P 值		4.527, 0.004	6.381, <0.001	2.720, 0.044	2.009, 0.112	45.416, <0.001
交互 F, P 值		1.663, 0.129	1.407, 0.211	1.950, 0.072	1.773, 0.104	14.610, <0.001

注: TG为三酰甘油, TC为总胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, IMT为动脉内膜中层厚度, ALT为丙氨酸氨基转移酶。

①与基线比较, $P < 0.05$ 。②与3个月比较, $P < 0.01$ 。③与10 mg对照组比较, $P < 0.05$ 。④与20 mg对照组比较, $P < 0.05$ 。⑤与10 mg观察组比较, $P < 0.05$ 。

表3 急性脑梗死120例多因素多水平析因分析结果

源	因变量	Ⅲ型平方和	df	均方	F值	P值
A	TG	7.639	2	3.820	27.957	<0.001
	TC	385.182	2	192.591	451.895	<0.001
	LDL-C	265.170	2	132.585	434.982	<0.001
	IMT	5.897	2	2.949	70.538	<0.001
	ALT	6 260.660	2	3 130.330	147.783	<0.001
B	TG	1.403	1	1.403	10.265	0.001
	TC	1.603	1	1.603	3.760	0.053
	LDL-C	0.494	1	0.494	1.622	0.204
	IMT	0.003	1	0.003	0.078	0.781
	ALT	2 334.784	1	2 334.784	110.225	<0.001
C	TG	0.453	1	0.453	3.315	0.069
	TC	6.518	1	6.518	15.294	<0.001
	LDL-C	1.980	1	1.980	6.497	0.011
	IMT	0.243	1	0.243	5.822	0.016
	ALT	429.899	1	429.899	20.295	<0.001
A×B	TG	1.109	2	0.554	4.057	0.018
	TC	0.569	2	0.284	0.667	0.514
	LDL-C	0.634	2	0.317	1.039	0.355
	IMT	0.014	2	0.007	0.173	0.841
	ALT	1 499.393	2	749.696	35.393	<0.001
A×C	TG	0.226	2	0.113	0.828	0.438
	TC	3.013	2	1.506	3.535	0.030
	LDL-C	2.928	2	1.464	4.803	0.009
	IMT	0.428	2	0.214	5.120	0.006
	ALT	280.537	2	140.268	6.622	0.002
B×C	TG	0.002	1	0.002	0.000	0.990
	TC	0.038	1	0.038	0.089	0.765
	LDL-C	0.013	1	0.013	0.042	0.838
	IMT	0.005	1	0.005	0.127	0.722
	ALT	121.336	1	121.336	5.728	0.017
A×B×C	TG	0.029	2	0.014	0.105	0.900
	TC	0.017	2	0.008	0.020	0.981
	LDL-C	0.005	2	0.003	0.009	0.991
	IMT	0.002	2	0.001	0.026	0.974
	ALT	76.833	2	38.416	1.814	0.165

注:1.TG为三酰甘油,TC为血总胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,IMT为动脉内膜中层厚度,ALT为谷丙转氨酶。

2.A为治疗时间:治疗前,治疗3个月,治疗6个月。B为用药种类:阿托伐他汀,阿托伐他汀+强肝胶囊。C为阿托伐他汀剂量:10 mg,20 mg。

二级预防中具有重要的作用;其最常见不良反应是ALT升高,多发生在用药3个月内,甚至有造成肝损伤致病人死亡的文献报道^[8];而且,该药物降低血脂、改善动脉粥样硬化和升高ALT水平均存在量效关系^[9-11],增加用药剂量在更好地发挥疗效时不良反应也更加严重。本研究结果也显示,20 mg对照组病人无论血脂和IMT的降低程度还是ALT的升高程度均高于10 mg对照组。进一步的研究表明,阿托伐他汀导致ALT升高令病人最为担忧^[12],尚可造成依从性下降^[13]、LDL-C降低不足^[14]、抗动脉粥样

硬化不足和ACI复发率升高^[15]等一系列不良连锁反应,降低ACI二级预防效果。鉴于这种状况,ACI二级预防起始可应用中等强度他汀(10~20 mg阿托伐他汀)治疗3~6个月,若降脂效果不理想时趋向于联用不同机制的调脂药物,其实质也是为了提高疗效和用药安全性^[16]。

任何药物或措施,降低LDL-C就能改善动脉粥样硬化病变,就能降低ACI的发生率。研究显示,阿托伐他汀联合丹参和葛根降脂效果更强,能够减轻对肝脏的损伤^[17];而强肝胶囊是包含丹参在内的固定复方制剂、规格统一,更利于评估和使用。析因分析是在样本量较少时仍能提供更多可靠试验信息的统计学方法。本研究结果显示,观察组病人TG降低程度高于对照组病人,而TC、LDL-C和IMT降低以及LDL-C达标率提高也有不同程度的增强趋势。强肝胶囊与阿托伐他汀优势互补,联合使用提高了阿托伐他汀的降脂效果。ALT水平升高是阻碍阿托伐他汀发挥疗效的原因之一,虽然绝大多数病人停药2~3个月后可恢复,但停药所导致的弊端也是显而易见的^[14-15]。本研究结果显示,观察组病人高峰期ALT水平低于对照组病人,即使继续使用阿托伐他汀也在上述时间段内恢复如初。强肝胶囊具有保护肝细胞、恢复肝功能的作用,可治疗药物性肝损伤^[18],联合使用提高了阿托伐他汀的用药安全性。本研究结果也显示,观察组病人的ALT水平仍存在波动,或许是强肝胶囊对肝损伤的修复迟于阿托伐他汀损伤肝脏,提示尽早联合使用这两种药物更有益;观察组病人中TC、LDL-C及其达标率和IMT仍存在阿托伐他汀量效关系而TG和ALT无此特点,或许与这两种药物的药效有关,也提示联合用药后阿托伐他汀剂量增倍疗效增加的同时用药安全性未降低;特别是20 mg观察组病人治疗后的ALT水平与10 mg观察组病人不存在差异性,也提示强肝胶囊有可能纠正更大剂量阿托伐他汀所致更高程度ALT水平的升高。

综上所述,单独使用阿托伐他汀用于ACI二级预防,疗效尚有不足,存在一定的安全隐患,联合使用强肝胶囊提高了降脂效果和用药安全性,即使阿托伐他汀剂量增倍疗效增加仍能保障用药安全性。总之,联用强肝胶囊可提高阿托伐他汀ACI二级预防效果和安全性,值得临床推广。

参考文献

- [1] 吴翠萍,孙朝霞,曹显刚.强肝胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化86例临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2017,27(6):340-342.

- [2] 周朝晖,胡德昌,余为民.强肝胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效分析[J].中国临床医学,2016,23(4):534-536.
- [3] SAHEBKAR A, SIMENTAL-MENDÍA LE, MIKHAILIDIS DP, et al. Effect of statin therapy on plasma apolipoprotein CIII concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Clin Lipidol, 2018, 12 (3): 801-809.
- [4] ZHAO L, LIU D, LIU B, et al. Effects of atorvastatin on ADP-, arachidonic acid-, collagen-, and epinephrine-induced platelet aggregation [J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 82-88.
- [5] YOU T, LIU XG, HOU XD, et al. Effect of statins on blood pressure: analysis on adverse events released by FDA [J]. Clin Exp Hypertens, 2017, 39(4): 325-329.
- [6] MYLONAKI I, STRANO F, DEGLISE S, et al. Perivascular sustained release of atorvastatin from a hydrogel-microparticle delivery system decreases intimal hyperplasia [J]. J Control Release, 2016, 232: 93-102.
- [7] GAMOU T, SAKATA K, TADA H, et al. Effect of reverse vessel remodeling on regression of coronary atherosclerosis in patients treated with aggressive lipid- and blood pressure-lowering therapy-insight from million study [J]. Circ J, 2017, 81(10): 1490-1495.
- [8] BJÖRNSSON ES. Hepatotoxicity of statins and other lipid-lowering agents [J]. Liver Int, 2017, 37(2): 173-178.
- [9] ADAMS SP, TSANG M, WRIGHT JM. Lipid-lowering efficacy of atorvastatin [J/CD]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (3): CD008226. DOI: 10.1002/14651858.CD008226.pub3.
- [10] YU CM, ZHANG Q, LAM L, et al. Comparison of intensive and low-dose atorvastatin therapy in the reduction of carotid intimal-medial thickness in patients with coronary heart disease [J]. Heart, 2007, 93(8): 933-939.
- [11] JACOBSON TA. Overcoming 'ageism' bias in the treatment of hypercholesterolaemia: a review of safety issues with statins in the elderly [J]. Drug Saf, 2006, 29(5): 421-448.
- [12] TOPAZ M, LAI K, DHOPESHWARKAR N, et al. Clinicians' reports in electronic health records versus patients' concerns in social media: a pilot study of adverse drug reactions of aspirin and atorvastatin [J]. Drug Saf, 2016, 39(3): 241-250.
- [13] 郭明升, 马普红, 靳妍霞, 等. 动脉粥样硬化性脑梗死二级预防药物依从性下降主观原因调查 [J]. 安徽医药, 2018, 22(7): 1401-1404.
- [14] BANACH M, STULC T, DENT R, et al. Statin non-adherence and residual cardiovascular risk: There is need for substantial improvement [J]. Int J Cardiol, 2016, 225: 184-196.
- [15] 张艳影, 石振东. 停用阿托伐他汀对老年急性脑梗死患者颈动脉粥样斑块及预后的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(28): 3509-3514.
- [16] 陈梅, 郭明升. 脂康颗粒联合不同剂量阿托伐他汀用于脑梗死二级预防效果观察及析因分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(5): 309-313.
- [17] CHEUNG DW, KOON CM, WONG PH, et al. Evaluating efficacy and safety of combination medication of atorvastatin and a herbal formula containing salvia miltiorrhiza and pueraria lobata on Hyperlipidemia [J]. Phytother Res, 2017, 31(10): 1579-1589.
- [18] 李香兰, 陈建中, 王钧, 等. 强肝胶囊治疗抗结核药物所致的肝损伤效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(32): 3615-3616.

(收稿日期: 2019-08-18, 修回日期: 2019-09-03)

引用本文: 张宁, 张爱民, 王冉, 等. 右美托咪定与利多卡因预处理对全麻诱导时依托咪酯不良反应的影响 [J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 152-155. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.038.

◇ 药物与临床 ◇



右美托咪定与利多卡因预处理对全麻诱导时 依托咪酯不良反应的影响

张宁, 张爱民, 王冉, 陈杰

作者单位: 河北工程大学附属医院麻醉科, 河北 邯郸 056002

基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划(1623208065-3)

摘要: **目的** 观察右美托咪定与利多卡因预处理对全身麻醉诱导期依托咪酯注射痛及肌阵挛的影响。**方法** 选择2018年6月至2019年6月河北工程大学附属医院择期手术全麻病人144例, ASA分级Ⅰ~Ⅱ, 采用随机数字表法分为三组: 对照组(C组)、右美托咪定组(D组)、利多卡因组(L组), 每组48例。D组和L组病人分别预先泵注右美托咪定0.5 μg/kg和利多卡因1 mg/kg; C组给予等容量0.9%氯化钠溶液(10 mL), 均在10 min注射完毕。然后各组病人静脉推注依托咪酯0.3 mg/kg, 注射时间30 s。分别干预给药前(T_0)、给依托咪酯前(T_1)、及给依托咪酯后1 min(T_2)、2 min(T_3)记录病人HR(心率)、MAP(平均动脉压)、 SpO_2 (血氧饱和度)、镇静评分, 并记录注射痛、低血压和心动过缓发生率, 评估肌阵挛发生情况及严重程度。**结果** 与C组比较, D组和L组的肌阵挛发生率明显降低($P < 0.05$); 而D组与L组之间肌阵挛发生率及程度差异无统计学意义。D组镇静评分明显高于C组和L组($P < 0.05$); 与C组比较, D组和L组的注射痛发生率明显降低($P < 0.05$); 而D组与L组之间注射痛发生率差异无统计学意义。各组均无低血压和心动过缓发生。D组和L组MAP均在 $T_1(79.5 \pm 6.4)$ 、 $T_2(74.8 \pm 5.8)$ 、 $T_3(66.9 \pm 5.4)$ mmHg逐渐降低; C组和L组HR均在 $T_1(74.3 \pm 3.7)$ 、 $T_2(79.0 \pm 3.5)$ 、 $T_3(84.3 \pm 3.1)$ 次/分钟逐渐升高; 三组MAP和HR组间、时点间和组间×时点间交互作用均差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组 SpO_2 组间、时点间和交互作用均差异无统计学意义($P > 0.05$)。