

# 不同剂量阿托伐他汀对急性冠脉综合征预后的影响

李 锋

昆明市第二人民医院药学部 云南 昆明 650204

**【摘要】**目的：探讨不同剂量阿托伐他汀对急性冠脉综合征（ACS）患者预后的影响。方法：回顾性分析2023年1月至12月心血管内科出院的80例ACS患者，按出院后阿托伐他汀剂量分为20mg/晚（低剂量组）和40mg/晚（高剂量组），随访12个月，比较两组血脂达标率、炎症抑制、内皮功能及主要不良心血管事件（MACE）差异。结果：高剂量组12个月内MACE发生率显著低于低剂量组（7.5%vs27.5%， $P=0.019$ ），LDL-C $<1.4$ mmol/L达标率更高（92.5%vs62.5%， $P=0.002$ ），hs-CRP下降更显著，FMD升高更明显，且药物相关不良反应发生率相近。结论：高剂量阿托伐他汀可显著改善ACS患者预后，降低MACE风险，提升血脂达标率，抑制炎症反应，修复内皮功能，且安全性良好，为ACS患者急性期后的个体化剂量选择提供了循证依据。

**【关键词】**：急性冠脉综合征；阿托伐他汀；剂量；预后

DOI:10.12417/2811-051X.26.05.039

## 前言

急性冠脉综合征起病急骤，复发与死亡风险长期存在；血脂异常驱动斑块进展，成为预后干预关键靶点。现行指南推荐高强度他汀早期启动，不同剂量的远期疗效与安全性在真实世界仍缺乏一致数据<sup>[1]</sup>。本研究以2023年连续出院病例为线索，回顾对比阿托伐他汀20mg与40mg方案在12个月随访期间的血脂达标、炎症抑制、内皮功能及主要不良心血管事件差异，旨在为急性期后的个体化剂量选择提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

调取2023年1月至2023年12月于心血管内科出院并建立完整随访档案的急性冠脉综合征病例，共筛得80份资料；年龄38~75岁，平均（58.6±9.4）岁；男性52例，女性28例；体重指数20.7~29.1 kg/m<sup>2</sup>，平均（24.8±2.6）kg/m<sup>2</sup>；合并高血压46例，2型糖尿病33例，血脂异常68例；入院Killip分级I级64例，II级16例；冠脉造影均证实至少单支血管狭窄≥50%。纳入标准：符合急性冠脉综合征诊断；发病至入院≤24h；住院期间首次使用阿托伐他汀且出院后继续口服；低密度脂蛋白胆固醇基线值≥1.8 mmol/L；电子病历及随访记录完整；出院前已签署治疗知情同意书。排除标准：既往他汀过敏或肌病史；严重肝肾功能不全（ALT或AST>3倍正常上限，eGFR<30 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>）；活动性肝病、妊娠；合并恶性肿瘤、血液系统疾病；住院期间死亡或失访；随访资料缺项>5%。

### 1.2 方法

依托医院电子病历与门诊随诊系统，回顾性提取用药方案、检验结果及终点事件。按出院医嘱将患者分为两组：低剂量组出院后口服阿托伐他汀20 mg/晚，高剂量组口服40 mg/晚；两组均联合标准二级预防方案（阿司匹林+替格瑞洛/氯吡格雷、β受体阻滞剂、ACEI/ARB等）。用药起始时间统一为出院当日；随访方式包括门诊复诊、电话及微信问卷，记录截

至2024年12月31日。血脂监测节点设为出院前、出院后1个月、3个月、6个月、12个月；炎症指标高敏C反应蛋白（hs-CRP）于住院期间基线、24 h、72 h、7 d及出院后1个月采集；血管内皮功能以肱动脉血流介导舒张功能（FMD）衡量，取出院前及12个月门诊复查值。用药依从性以门诊续方记录与患者自报天数计算，≥90%视为良好。所有不良事件回溯医院检验系统、急诊再入院记录及患者主诉，交叉核对确保准确。

### 1.3 评价指标及判定标准

主要终点为12个月内主要不良心血管事件（MACE），包括心源性死亡、非致命性心肌梗死、靶血管重建、因不稳定心绞痛再住院；满足任一即记为阳性。次要终点为LDL-C $<1.4$  mmol/L达标率、hs-CRP下降幅度、FMD升高≥2%、药物相关不良反应（肝酶升高、肌病、新发糖尿病）。

### 1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0软件；正态分布的计量资料用均数±标准差描述，两组间比较行独立样本t检验；非正态资料以M（P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>）表示，组间差异用Mann-Whitney U检验。计数资料用例（%）表示，组间比较采用χ<sup>2</sup>检验或Fisher精确概率法。双侧检验P<0.05视为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线特征

低剂量组（n=40）与高剂量组（n=40）在年龄、性别、体重指数、合并症及Killip分级方面差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），均衡可比，见表1。

表1 两组基线资料比较

项目	低剂量组(n=40)	高剂量组(n=40)	t/χ <sup>2</sup> 值	P值
年龄(岁)	58.7±9.5	58.5±9.3	0.1	0.92
男性	26(65.0)	26(65.0)	0	1

BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.9±2.7	24.7±2.5	0.34	0.73
高血压	23(57.5)	23(57.5)	0	1
糖尿病	16(40.0)	17(42.5)	0.05	0.82
LDL-C 基线 (mmol/L)	3.28±0.52	3.31±0.49	0.27	0.79

注：续表 1。

## 2.2 血脂变化

出院后 1 个月，高剂量组 LDL-C 降至 1.31±0.21 mmol/L，低剂量组为 1.78±0.28 mmol/L，差异显著 (t=8.31, P<0.001)。12 个月时，高剂量组 LDL-C<1.4 mmol/L 达标率 92.5%，低剂量组 62.5%， $\chi^2=9.90$ , P=0.002，见表 2。

表 2 两组 LDL-C 动态水平及达标率

时点	低剂 量组 (mmol /L)	高剂 量组 (mmol /L)	t 值	P 值	达标 率(%)	X <sup>2</sup> 值	P 值
出院 前	3.28± 0.52	3.31± 0.49	0.27	0.79	—	—	—
1 个月	1.78± 0.28	1.31± 0.21	8.31	<0.001	70.0vs 95.0	8.66	0.003
12 个 月	1.83± 0.30	1.29± 0.19	9.43	<0.001	62.5vs 92.5	9.9	0.002

## 2.3 炎症与内皮功能

基线 hs-CRP 两组相近；出院后 72 h 高剂量组降至 8.2(6.0,11.7)mg/L，低剂量组 12.5(9.8,15.4)mg/L，U=467，P=0.004。12 个月 FMD 升高幅度高剂量组 3.1±0.9%，低剂量组 1.7±0.8%，t=7.32, P<0.001，见表 3。

表 3 hs-CRP 及 FMD 比较

指标	时点	低剂量组	高剂量组	统计 量	P 值
hs-CRP (mg/L)	基线	14.2(11.5,17.0)	14.0(11.3,16.8)	U=794	0.93
	72 h	12.5(9.8,15.4)	8.2(6.0,11.7)	U=467	0.004
FMD 升 高(%)	12 个月	1.7±0.8	3.1±0.9	t=7.32	<0.001

## 2.4 终点事件与安全性

12 个月内，高剂量组 MACE 3 例 (7.5%)，低剂量组 11 例 (27.5%)， $\chi^2=5.54$ , P=0.019；其中靶血管重建差异最突出

(2.5%vs 15.0%, P=0.046)。药物相关不良反应总发生率两组相近 (12.5%vs 10.0%, P=0.74)，未见横纹肌溶解或肝衰竭病例，见表 4。

表 4 12 个月 MACE 及不良反应

项目	低剂量组(n=40)	高剂量组(n=40)	X <sup>2</sup> 值	P 值
MACE	11(27.5)	3(7.5)	5.54	0.019
心源性死亡	1(2.5)	0(0.0)	—	0.31
非致命心梗	2(5.0)	1(2.5)	—	0.56
靶血管重建	6(15.0)	1(2.5)	3.91	0.046
再住院	4(10.0)	2(5.0)	—	0.4
不良反应	5(12.5)	4(10.0)	0.13	0.74

## 3 讨论

急性冠脉综合征被系统认识已近百年，从 1912 年 Herrick 描述冠状动脉急性闭塞导致心肌梗死，到 20 世纪 80 年代斑块破裂学说确立，病理脉络逐渐清晰：动脉粥样硬化斑块在炎症、剪切应力及脂质氧化作用下纤维帽变薄，巨噬细胞聚集并释放基质金属蛋白酶，胶原降解加速，斑块表面出现裂缝或破溃；循环中的血小板即刻黏附、激活，凝血级联反应迅速放大，红色或白色血栓形成，冠脉血流瞬间受限，心肌缺血—坏死级联展开；不稳定心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死及 ST 段抬高型心肌梗死构成这一病理过程的临床光谱<sup>[2-3]</sup>。阿托伐他汀作为第三代羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂，通过竞争性结合肝细胞内该酶活性中心，阻断甲羟戊酸生成，下调低密度脂蛋白受体降解，加速血浆 LDL 颗粒清除；同时抑制 RhoA/ROCK 信号，恢复内皮一氧化氮合酶表达，改善血管舒张；减少 NADPH 氧化酶亚基转位，降低超氧阴离子生成，抗氧化效应显著；下调 NF- $\kappa$ B、AP-1 等转录因子活性，抑制 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 等炎症介质释放；缩小脂质核心、增加胶原含量，直接稳固斑块。多通路协同使其超越传统降脂范畴，成为动脉粥样硬化全程管理的基石<sup>[4-5]</sup>。

本研究高剂量组 12 个月 MACE 为 7.5%，低剂量组 27.5%，差异具有统计学意义；LDL-C<1.4mmol/L 达标率 92.5%对 62.5%，24 小时内 hs-CRP 下降幅度更大，12 个月 FMD 升高 3.1%对 1.7%，不良反应发生率未见升高。事件减少的核心驱动力在于更彻底的 LDL-C 控制：高剂量组 1 个月即降至 1.31mmol/L，意味着每降低 1mmol/L LDL-C，主要心血管事件风险下降约 22%，符合 CTT 协作组荟萃回归曲线；低剂量组早期降幅不足，斑块内脂质核心回缩有限，纤维帽机械强度恢复迟缓，微小裂纹持续存在，导致靶血管重建需求倍增(15.0%对 2.5%)。炎症指标同步改变，72 小时高剂量组 hs-CRP 中位值降至 8.2mg/L，低剂量组仍维持 12.5mg/L；急性期炎症反应

被快速遏制,减少单核细胞趋化蛋白-1表达,抑制巨噬细胞浸润,缩短内皮功能障碍持续时间,与FMD改善幅度高度一致( $r=-0.63$ ,  $P<0.001$ )。血管内皮功能改善亦通过血流介导舒张功能定量呈现:高剂量组12个月FMD较基线增加3.1%,提示NO生物利用度提升,剪切应力诱导的血管适应性舒张恢复,减少远端微栓塞及慢血流现象,降低再缺血触发。药物安全性方面,ALT>3倍正常上限或CK>10倍正常上限发生率两组相近(12.5%对10.0%),未出现横纹肌溶解或急性肝衰竭;提示在常规监测条件下,40mg剂量可安全用于急性冠脉综合征出院患者。

归纳可见,高剂量阿托伐他汀通过强化降脂、快速抗炎、修复内皮三重机制,显著减少12个月MACE;靶血管重建减少提示斑块稳定性获益最为直观。研究局限性在于:回顾性设计导致用药选择可能存在医生倾向性,虽基线特征匹配,仍难完全避免残余混杂;样本量仅80例,未能充分评估罕见不良反应(如肌溶解)差异;随访依赖门诊复查与电话回访,存在轻微信息偏倚;未记录饮食、运动及合并用药变化,可能稀释降脂幅度;单中心数据外推至不同人群需谨慎。未来需多中心、随机、双盲、长期随访研究进一步验证高剂量策略的净获益与成本效益。

### 参考文献:

- [1] 魏静华.不同剂量阿托伐他汀在急性冠脉综合征介入治疗后的应用效果及对降脂和血管功能的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(16):3-4.
- [2] 杨旭光.不同剂量阿托伐他汀钙片对冠状动脉介入治疗术后急性冠脉综合征患者的影响[J].中国执业药师,2022(3):19-20.
- [3] 杨娜娜.不同剂量阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征的疗效和安全性[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2021(11):2-3.
- [4] 李克峰.不同剂量阿托伐他汀短期治疗急性冠脉综合征患者的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(20):3-4.
- [5] 侯绪芹.不同剂量阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征的临床疗效和安全性分析[J].世界最新医学信息文摘,2020(2):25-26.