

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.03.005

❖ 临床医学研究 ❖

# 瑞舒伐他汀联合琥珀酸美托洛尔缓释片对心房颤动患者载脂蛋白、非 HDL-C/HDL-C 比值及肝功能的影响

朱伟业, 李刚, 汤华萍

(马鞍山市人民医院老年医学科, 安徽 马鞍山 243000)

**【摘要】目的:** 探讨瑞舒伐他汀联合琥珀酸美托洛尔缓释片对心房颤动患者载脂蛋白、非高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)/HDL-C 比值及肝功能的影响。**方法:** 选取 102 例心房颤动患者作为研究对象, 依据治疗方案不同分为对照组及联合组, 每组各 51 例。对照组采用琥珀酸美托洛尔缓释片治疗; 联合组在对照组基础上联合瑞舒伐他汀治疗, 两组均连续治疗 6 个月。记录并比较两组患者血脂、炎症、肝功能、房颤发作情况、心功能、治疗效果及不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 联合组载脂蛋白 A (ApoA) 及非 HDL-C/HDL-C 比值均低于对照组, 载脂蛋白 B (ApoB) 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 联合组超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及白细胞介素 6 (IL-6) 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 两组患者丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 联合组房颤持续时间及房颤发作次数水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 联合组左心房容积 (LAV) 水平低于对照组, 左心房射血分数 (LAEF) 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 联合组治疗有效率高高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应总发生率无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 采用瑞舒伐他汀联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗, 利于降低心房颤动患者血脂及炎症水平, 有助于改善患者心功能, 治疗效果显著, 具有良好的临床效果。

**【关键词】** 瑞舒伐他汀; 琥珀酸美托洛尔缓释片; 心房颤动; 血脂; 肝功能

**【中图分类号】** R541.75 **【文献标志码】** A

## Effect of treatment with Rosuvastatin combined with metoprolol succinate extended-release tablets on apolipoproteins, non-HDL-C/HDL-C ratio, and liver function in patients with atrial fibrillation

ZHU Wei-ye, LI Gang, TANG Hua-ping

(Department of Geriatrics, Ma'anshan People's Hospital, Ma'anshan 243000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effects of rosuvastatin combined with metoprolol succinate on apolipoproteins, non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C)/high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio, and liver function in patients with atrial fibrillation. **Methods:** 102 patients with atrial fibrillation were divided into a control group and a combination group based on different treatment regimens, with 51 cases in each group. The control group was treated with metoprolol succinate, while the combination group received rosuvastatin in addition to the treatment given to the control group. Both groups were treated continuously for 6 months. Blood lipids, inflammation markers, liver function, atrial fibrillation episodes, cardiac function, treatment efficacy, and adverse reactions were recorded and compared between the two groups. **Results:** After treatment, the levels of apolipoprotein A (ApoA) and non-HDL-C/HDL-C in the combination group were lower than those in the control group, while the level of apolipoprotein B (ApoB) was higher in the combination group ( $P < 0.05$ ). The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in the combination group were also lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the duration and frequency of atrial fibrillation episodes in the combination group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the left atrial volume (LAV) in the combination group was lower, and the left atrial ejection fraction (LAEF) was higher than in the control group ( $P < 0.05$ ), the effective treatment rate in the combination group was higher than in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was not significantly different between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The treatment with rosuvastatin combined with metoprolol succinate is beneficial in reducing blood lipids and inflammation levels in patients with atrial fibrillation, improving cardiac function, demonstrating significant treatment efficacy, and showing good clinical outcomes.

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(2008085QH441)

作者简介: 朱伟业(1989-), 男, 主治医师。E-mail: 18755692890@163.com

通讯作者: 汤华萍。E-mail: m13956220875@163.com

【Key words】Rosuvastatin; Metoprolol succinate extended-release tablets; Atrial fibrillation; Lipids; Liver function

心房颤动是一种常见的心律失常,以心房电活动异常为主要特征,将导致心房快速而不规则收缩,造成患者出现心悸、胸痛及呼吸急促等临床症状,对患者生命安全造成严重威胁<sup>[1-2]</sup>。临床上常采用药物治疗等措施进行控制,其中 $\beta$ 受体阻滞剂是一类常用药物,如琥珀酸美托洛尔缓释片,能够有效改善患者心率及心脏泵血功能,从而起到控制心律失常作用<sup>[3-4]</sup>。另外,他汀类药物为治疗心血管疾病的常用药物,其中瑞舒伐他汀除调脂作用外,还具备抗炎及抑制心室重构等多种作用,因此近年来逐渐被选择应用于治疗心房颤动<sup>[4-6]</sup>。目前关于瑞舒伐他汀联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗能否改善心房颤动患者脂代谢异常及用药安全尚未有完全定论,为确定确切治疗效果,为临床实践提供理论支持与实际指导,故本研究拟探讨二者联合治疗对心房颤动患者血脂及肝功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月至2024年1月马鞍山市人民医院收治的102例心房颤动患者为研究对象。依据不同治疗方案将患者分为对照组与联合组,每组各

51例。对照组采用琥珀酸美托洛尔缓释片治疗;联合组在对照组基础上联合瑞舒伐他汀治疗。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。纳入标准:(1)患者及其家属均知情同意;(2)患者年龄 $\geq 45$ 岁且 $\leq 75$ 岁;(3)参考《心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)》<sup>[7]</sup>为诊断标准,经心电图等检测诊断确诊为心房颤动;(4)患者治疗依从性较好,且临床资料完整;(5)近期内无手术史者。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)对本次研究所用药物过敏者;(3)伴有肝肾功能不全或恶性肿瘤者;(4)伴有免疫功能障碍或血液系统疾病者;(5)近期2周内,接受过相关药物治疗者;(6)伴有严重感染性疾病者。本研究经医院伦理委员会批准同意。

### 1.2 治疗方法

对照组患者接受琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司,批号SZRH)治疗,1片/d,连续6个月。联合组同样采用琥珀酸美托洛尔缓释片,用法用量与对照组一致,另给予患者瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康药业有限公司,批号506241),1片/d,连续6个月。两组患者均随访6个月。

表1 两组患者一般资料相比 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	NYHA 分级		冠心病	高血压
	男	女			Ⅱ级	Ⅲ级		
对照组( $n=51$ )	27(52.94)	24(47.06)	61.20 $\pm$ 5.79	1.98 $\pm$ 0.62	23(45.10)	28(54.90)	13(25.49)	25(49.02)
试验组( $n=51$ )	26(50.98)	25(49.02)	61.04 $\pm$ 5.48	2.08 $\pm$ 0.66	24(47.06)	27(52.94)	15(29.41)	22(43.14)
$\chi^2/t$ 值	0.039		0.093	0.153	0.039		0.197	0.355
$P$ 值	0.843		0.926	0.879	0.843		0.657	0.551

### 1.3 观察指标

(1)血脂水平:在治疗前后,采用全自动生化分析仪(南京基蛋生物科技有限公司,型号:CM-800)检测载脂蛋白A(Apolipoprotein A, ApoA)、载脂蛋白B(Apolipoprotein B, ApoB)、总胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C),并计算非 HDL-C 及非 HDL-C/HDL-C 比值;非 HDL-C = 总胆固醇-HDL-C。(2)炎症水平:在治疗前后,采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)及白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)。(3)肝功能水平:治疗前后,采用全自动生化分析仪检测患者丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aminotransferase, AST)水平。(4)房颤发作情况:记录并比较两组患者房颤持续时间

及房颤发作次数。(5)心功能:在治疗前后,采用彩色多普勒超声诊断仪(徐州市凯尔医学仪器有限公司,型号:KR-E80)检测左心房容积(left atrial volume, LAV)及左心房射血分数(left atrial ejection fraction, LAEF)。(6)治疗效果:分为三个等级,分别为显效、有效及无效;显效表示心房颤动停止;有效表示无其他并发症,心房颤动可自行停止,表现为阵发性发作;无效表示未达到上述标准<sup>[8]</sup>。(7)不良反应:记录治疗期间不良反应发生情况,包括头痛、食欲下降、恶心、腹泻及肌肉无力等。

### 1.4 统计学分析

所有数据均采用SPSS21.0软件进行处理和分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 $\chi^2$ 检验;符合正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组内比较采用配对样本 $t$ 检验,组间比较采用独

立样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血脂水平比较

两组患者治疗后 ApoA 及非 HDL-C/HDL-C 比值均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且联合组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗后 ApoB 水平均较治疗

前升高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患者治疗前后炎症及肝功能水平比较

治疗前后, 两组患者 ALT 和 AST 水平均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。两组患者 hs-CRP 及 IL-6 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且联合组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ApoA (nmol/L)		ApoB (nmol/L)		非 HDL-C/HDL-C 比值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( $n = 51$ )	1.33 ± 0.13	1.16 ± 0.10 <sup>①</sup>	1.03 ± 0.11	1.25 ± 0.16 <sup>①</sup>	4.65 ± 1.23	1.30 ± 0.48 <sup>①</sup>
联合组 ( $n = 51$ )	1.31 ± 0.15	1.04 ± 0.08 <sup>①</sup>	1.06 ± 0.13	1.33 ± 0.18 <sup>①</sup>	4.59 ± 1.37	0.58 ± 0.35 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.720	6.692	1.258	2.372	0.233	8.655
$P$ 值	0.473	<0.001	0.211	0.020	0.816	<0.001

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比。

表 3 两组患者治疗前后炎症及肝功能水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	hs-CRP (mg/L)		IL-6 (ng/L)		ALT (U/L)		AST (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( $n = 51$ )	6.27 ± 1.14	4.87 ± 1.05 <sup>①</sup>	13.69 ± 1.84	11.53 ± 1.46 <sup>①</sup>	29.13 ± 4.682	28.92 ± 5.23	26.41 ± 4.76	26.12 ± 5.13
联合组 ( $n = 51$ )	6.33 ± 1.26	4.21 ± 0.96 <sup>①</sup>	14.12 ± 1.77	10.32 ± 1.53 <sup>①</sup>	29.25 ± 5.01	28.88 ± 5.64	26.70 ± 4.92	25.94 ± 4.85
$t$ 值	0.252	3.313	1.203	4.086	0.125	0.037	0.303	0.182
$P$ 值	0.801	0.001	0.232	<0.001	0.901	0.970	0.763	0.856

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比。

### 2.3 两组患者房颤发作情况比较

治疗后, 联合组患者房颤持续时间及房颤发作次数优于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者房颤发作情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	房颤持续时间 (h)	房颤发作次数 (次)
对照组 ( $n = 51$ )	6.51 ± 1.29	12.67 ± 2.73
联合组 ( $n = 51$ )	5.94 ± 1.12	10.73 ± 2.33
$t$ 值	2.383	3.860
$P$ 值	0.019	<0.001

### 2.4 两组患者治疗前后心功能水平比较

治疗后, 两组患者 LAV 水平均较治疗前下降, LAEF 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ )。且联合组 LAV 水平低于对照组, LAEF 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 2.5 两组患者治疗效果比较

联合组治疗有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

### 2.6 两组患者不良反应发生情况比较

对照组发生恶心 2 例, 腹泻 1 例, 肌肉无力 1 例, 不良反应发生率为 7.84%。联合组发生头痛 1 例, 食欲下降 1 例, 不良反应发生率为 3.92%。两组患者不良反应发生率无统计学差异 ( $\chi^2 = 0.177$ ,

$P = 0.674$ )。

表 5 两组患者治疗前后心功能水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LAV (cm <sup>3</sup> )		LAEF (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( $n = 51$ )	115.84 ± 7.68	103.75 ± 6.30 <sup>①</sup>	47.23 ± 3.12	51.45 ± 3.47 <sup>①</sup>
联合组 ( $n = 51$ )	116.39 ± 8.02	98.62 ± 5.88 <sup>①</sup>	47.06 ± 2.96	54.93 ± 4.08 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.354	4.251	0.282	4.64
$P$ 值	0.724	<0.001	0.778	<0.001

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比。

表 6 两组患者治疗效果比较 [ $n$  (%) ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组 ( $n = 51$ )	21(41.18)	18(35.29)	12(23.53)	39(76.47)
联合组 ( $n = 51$ )	27(52.94)	20(39.22)	4(7.84)	47(92.16)
$\chi^2$ 值				4.744
$P$ 值				0.029

## 3 讨论

近年来, 随着老龄化进程发展, 心房颤动发病率呈逐渐上升趋势, 作为一种临床较常见的心脏疾病, 其诱因多与心脏疾病、代谢疾病、不良生活方式及手术创伤等因素相关<sup>[9]</sup>。心房颤动发病机制主要涉及电生理改变、结构重塑、炎症反应及脂代谢异常

等:心房电活动异常,可导致心房肌纤维快速及无序收缩;心房扩张及纤维化等结构改变又将促使心房电传导特性出现异常变化,从而加重病症;另外炎症反应不仅会导致心房结构发生扩张及纤维化,还将影响自主神经系统的平衡,增加交感神经活性,降低副交感神经活性,进而持续加重患者病症;脂代谢异常常伴有慢性低度炎症,可通过促进动脉粥样硬化形成及发展,影响心脏血流动力学及结构;因此在该类因素综合作用下,不仅会增加患者发生心房颤动风险,亦会加重患者病情发展<sup>[10-12]</sup>。目前临床方面多采用药物保守治疗,治疗原则是控制心率、维持心律及预防血栓形成等,故临床方面常采用抗心律失常及抗凝剂药物进行治疗<sup>[13]</sup>。

琥珀酸美托洛尔缓释片为一种心律失常治疗药物,主要作用于心脏  $\beta_1$ -肾上腺素受体,抑制交感神经对心脏的刺激,降低心率及心肌收缩力,不仅能降低心脏负担,还能降低支气管平滑肌收缩风险<sup>[14]</sup>。另外采用琥珀酸美托洛尔缓释片治疗,有利于减少心脏自律性及传导速度,有助于降低心房颤动患者心率及减轻心脏氧耗,可起到改善心脏泵血功能作用,同时可通过降低心房兴奋性及传导性,减少心房颤动发生率,并可抑制心房异常电活动,降低心房颤动持续时间<sup>[15-16]</sup>,与本研究结果一致。瑞舒伐他汀是一种他汀类药物,为心血管疾病的常用药物,可抑制肝脏中的 HMG-CoA 还原酶,减少胆固醇合成,通过改善血脂水平作用,降低动脉粥样硬化风险,并且其还具备抗炎特性,有助于减轻心脏炎症反应,从而影响心脏电生理特性,降低心房兴奋性,抑制心房颤动发生<sup>[17-18]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,联合组 ApoA 及非 HDL-C/HDL-C 比值均低于对照组,ApoB 水平高于对照组。牟敏等<sup>[19]</sup>研究发现采用瑞舒伐他汀治疗,有利于改善患者脂代谢异常。ApoA 及 ApoB 均可体现患者血脂水平,另外若患者发生脂代谢异常,将导致非 HDL-C/HDL-C 比值平衡被破坏,从而体现非 HDL-C/HDL-C 比值升高。故从结果发现,联合治疗更利于降低患者血脂水平,有助于改善患者脂代谢异常状态。分析原因可能为琥珀酸美托洛尔对脂代谢影响较小,但可通过改善心脏功能及降低心率等方式间接影响脂质水平,而瑞舒伐他汀可抑制肝脏内胆固醇合成,对脂代谢功能改善效果较为明显,因此通过联合治疗可更利于改善脂质谱,从而降低进一步降低心房颤动发生风险。另一方面,李雪萍等<sup>[20]</sup>采用联合美托洛尔和瑞舒伐他汀治疗对患

者心功能改善及房颤发作次数减少等作用与本研究结果一致。分析原因可能为心房结构及功能改变是心房颤动重要的发病机制,采用瑞舒伐他汀治疗,可发挥抗炎作用,降低炎症水平,有助于减少心房重构风险,并且能够促进血管舒张,增加心肌供血,改善心脏整体功能,另外采用琥珀酸美托洛尔治疗能够有效控制心率,减少心脏氧耗,因此二者联合使用可同时发挥抗炎、改善内皮功能及控制心率等综合作用,从而改善心功能及减少心房负担。此外,联合组治疗总有效率高于对照组,且两组患者治疗后肝功能及不良反应总发生率无统计学差异,说明采用联合治疗不仅不会产生较多药物不良反应,反而可通过较强的调节脂代谢异常及抗炎等作用,起到更好的治疗效果。

综上,采用瑞舒伐他汀联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗,利于降低心房颤动患者血脂及炎症水平,有助于改善患者心功能,治疗效果显著,具有良好的临床效果。

#### 参考文献

- [1] 王玉兵,帅壮,李宗宇,等. 肾胺酶与心房颤动的相关性研究[J]. 川北医学院学报,2024,39(1):71-74.
- [2] 中国康复医学会心血管病预防与康复专业委员会. 心房颤动患者心脏康复中国专家共识[J]. 中华内科杂志,2021,60(2):106-116.
- [3] Hill K, Sucha E, Rhodes E, et al. Amiodarone, verapamil, or diltiazem use with direct oral anticoagulants and the risk of hemorrhage in older adults[J]. CJC Open,2022,4(3):315-323.
- [4] 夏勇,张建卿,王少霞,等. 沙库巴曲缬沙坦联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病并慢性心力衰竭的效果观察[J]. 首都医科大学学报,2020,41(1):113-118.
- [5] 张素平,王学杰,张江. 瑞舒伐他汀对房颤消融术后患者心房纤维化的影响[J]. 临床心电学杂志,2024,33(2):98-101.
- [6] Wujak M, Kozakiewicz A, Ciarkowska A, et al. Assessing the interactions of statins with human adenylate kinase isoenzyme 1: fluorescence and enzyme kinetic studies[J]. International Journal of Molecular Sciences,2021,22(11):5541.
- [7] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志,2022,26(1):15-88.
- [8] 胡恩. 美托洛尔联合胺碘酮治疗非瓣膜性阵发性心房颤动的效果与安全性分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2022,10(32):56-58,122.
- [9] 陈佩红,胡全,蒲强. H-FABP、IMA 水平与慢性心力衰竭患者心房颤动发生的关系[J]. 中南医学科学杂志,2022,50(6):861-864.

(下转第 309 页)