

早期食欲改变预测奥氮平后期体重增加的研究

罗兰珠 高明 温爱华 林贤浩 程文桃 林巧 邓泓 胡耀华 余银亮

【摘要】 目的 研究奥氮平治疗精神分裂症患者早期的食欲改变对后期体重增加的影响。方法 以首次发病、未治疗的精神分裂症患者为对象,测量治疗前及奥氮平治疗后第 1、2、3、4、8、12、16 周末的体重,并分别进行饮食行为量表评定,评估奥氮平治疗后早期(第 1、2、3 周末)的食欲改变和体重变化(早期体重增加定义为 \geq 基线体重 3%)对后期(第 16 周末)获得有临床意义的体重增加(clinically significant weight gain, CSWG)/肥胖的预测效能(远期体重增加定义为 \geq 基线体重 7%)。结果 奥氮平治疗后早期(第 1、2、3 周末)的食欲改变和体重变化,对后期(第 16 周末)体重增加的阳性预测值为 100%,阴性预测值分别为 42.86%、60%、78.95%,ROC 曲线下面积分析分别为 0.714、0.80、0.90。并用 Pearson 相关分析方法进一步研究早期食欲改变与远期体重增加的关系,食欲改变(第 1、2、3 周末)与第 16 周末的 Pearson 相关分析, $P < 0.05$, r 值分别为 0.29、0.48、0.61。早期食欲改变明显,体重增加明显,后期体重增加更明显,呈正相关。尤其是治疗第 3 周末食欲改变明显,第 16 周末体重增加明显。女性较男性体重增加明显,且基础体重越小,年龄越小,体重增加越明显。**结论** 早期食欲改变可能与奥氮平后期体重增加有关。

【关键词】 奥氮平; 精神分裂症; 早期食欲改变; 体重增加

[中图分类号] R749.3 [文献标识码] A DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.023

Prediction of body weight gain in the late stage of olanzapine treatment by early appetite change LUO Lan-zhu. Psychology department of neuropsychiatric control hospital of Fuzhou, Fuzhou, Fujian, 350008, China.

【Abstract】 Objective To study the influence of early appetite changes on weight gain of schizophrenia patients those who received the treatment of olanzapine. **Methods** First onset and untreated patients with schizophrenia were selected as study subjects. Body mass of the patients were measurement before treatment and at the 1st, 2nd, 3rd, 4th, 8th, 12th, and 16th weekends after the treatment of olanzapine, and the patients were assessed by eating behavior scale. To analysis the predictive efficacy of early (the 1st, 2nd, and 3rd weekends after treated by olanzapine) appetite and weight change (early weight gain is defined as over 3% the baseline weight) on obtaining clinical significant weight gain (CSWG)/obesity (long-term weight gain defined as 7% over baseline weight) during the late period of treatment (16th weekend). **Results** The positive predictive values of early (the 1st, 2nd, and 3rd weekends after treated by olanzapine) appetite and weight change on weight gain at the later stage (16th weekend) was 100%, and the negative predictive values were 42.86%, 60% and 78.95%, respectively. The area under the ROC curve was 0.714, 0.80 and 0.90, respectively. Pearson correlation analysis was used to further study the relationship between early appetite change and long-term weight gain. Pearson correlation analysis of appetite change (1st, 2nd and 3rd weekend) and 16th weekend showed that $P < 0.05$ and r value were 0.29, 0.48 and 0.61, respectively. The significant changes in appetite in early stage and significant weight gain, the more significant weight gain in later stage. Especially, the change of appetite was obvious at the third weekend of treatment, and the weight gain was obvious at the 16th weekend. The weight gain of female is more obvious than that of male, and the smaller the base weight is, the younger the age is, the more obvious the weight gain is. **Conclusions** Early change of appetite may be related to weight gain in later stage of olanzapine treatment.

【Key words】 Olanzapine; Schizophrenia; Early appetite changes; Weight gain

奥氮平作为第二代抗精神病药物的代表,已普遍成为一线用药,具有良好的抗精神病作用,对于精神分裂症的阳性、阴性症状以及认知功能都有良好的改善作用,而且锥体外系

症状很少,其疗效在国内外得到广泛证实。体重增加、肥胖、代谢综合征是以奥氮平为代表的抗精神病药物常见而严重的不良反应^[1]。奥氮平治疗慢性精神分裂症患者 18 个月所致体重增加($\geq 7\%$ 基线体重)达 30%以上^[2],而对首次发病、未治疗的患者,1 年期风险达 80%以上^[3-4],已严重威胁到患者生理健康、心理健康和服药依从性^[5-7],近年来备受关注。奥氮平所致体重增加机制不明,远期体重增加效应,个体间差异大,事先难以判定。国内尚缺乏这种预测性研究,国外相关研究极少。目前存在的问题,首先,国内外精神分裂症临床治疗指南均要求抗精神病药物长期治疗策略,而大部分奥氮平

基金项目:福州市科技计划项目(2016-S-126-2)福州市临床重点专科经费资助(201710271)

作者单位:350008 福建福州,福建医科大学人文学院在读同等学力研究生,福建省福州神经精神病防治院精神科(罗兰珠),福建医科大学人文学院(林贤浩),福建省福州神经精神病防治院精神科(高明、温爱华、程文桃、林巧、邓泓、胡耀华、余银亮)

通信作者:林贤浩,Email:linxh@fjmu.edu.cn

临床试验只是短期观察(小于 12 周)远不足以反映其体重增加效应的“平台期”历程^[5,8]。其二,一些重要混杂因素可能影响结果,尤其是种族纳入既往已经接受过抗精神病药物治疗的病例等^[9-12],均可能降低体重效应。所以有必要在我国人群中进一步探索相关早期食欲改变预测奥氮平所致体重增加的研究。本研究通过观察奥氮平治疗首发精神分裂症患者的早期食欲改变,及远期体重变化轨迹,探索奥氮平治疗早期的食欲、体重改变对远期体重增加的预测效能。

一、资料与方法

1.一般资料:选择本院(三级甲等精神专科医院)2016 年 1 月—2018 年 12 月期间,住院及门诊首发、未接受抗精神病药物治疗的精神分裂症患者 44 例作为研究对象,对本研究知情同意,并通过医院伦理委员会同意。纳入标准:(1)符合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)的精神分裂症诊断标准,年龄 18~65 岁;(2)本地区常住居民以方便随访,享受门诊特殊病种医保或能承受奥氮平相关治疗费用的。排除标准:(1)伴有严重心肝肾等重要器官功能障碍、甲状腺机能亢进/减退、影响进食和营养吸收的消化系统严重疾病;(2)妊娠期、哺乳期女性,或有妊娠计划者。研究对象中,男 22 例,女 22 例,脱落 4 例,其中 2 例因为过度镇静,1 例因为治疗 1 周体重增加明显,1 例因为疗效不明显,患者及家属强烈要求换药。平均年龄(36.83±12.85)岁,男女一般资料比较差异无统计学意义($P>0.5$)。

2.方法:(1)对符合入选标准的患者记录详细病史资料、签署知情同意书。首先,建议“全病程病案管理”^[13]制度,以管理 1 年期的观察随访、数据收集和减少脱落。采用连续入组法,以自拟表格收集患者一般人员学、人体学、基线临床表征、生化检查等的的数据。在基线时,按常规给予奥氮平可能导致体重增加的警告,以及饮食、行为干预的简单健康教育。除非患者自行撤除知情同意书,对治疗过程已经出现肥胖的病例未予以特殊干预(包括抗肥胖药物等)。治疗方面单用奥氮平治疗,排除合并用其他抗精神病药物或心境稳定剂,若短期出现兴奋激越,短时间合并用苯二氮草类药物,睡眠改善后渐停。(2)体重测定与量表评估:以体重和饮食行为评定量表的评分为指标,重复测量以获得基线、奥氮平(江苏豪森药业股份有限公司生产,5 mg×14 片/盒)治疗后第 1、2、3、4、8、12、16 周末的体重、食欲改变量表的数据。饮食行为评定量表^[14]:采用根据近 1~4 周情况,按从“0=无、1=很少、2=有时、3=经常、4=非常”的 5 级评定法,包括 9 个条目:①你饥饿感如何?②你胃口好吗?③你渴望甜食吗?④你渴望油腻食品吗?⑤你有饱食感吗?⑥你过量进食了吗?⑦你沉湎想着食物吗?⑧你觉得总是吃得太饱吗?⑨你有无法停止的进食行为吗?该量表用于评估食欲及饮食行为。评定由两名经过规范、统一训练的专业精神科主治医师以上人员进行测量、评定,体重统一为空腹体重。

3.统计学处理:采用 SPSS 17.0 软件进行统计。组间比较呈正态分布的采用独立样本 t 检验。用诊断性试验分析方法,分别计算出奥氮平治疗后早期(第 1、2、3 周末)的食欲改变和体重变化,对后期(第 16 周末)体重增加的阳性预测值、阴性预测值、ROC 曲线下面积分析。早期食欲改变和体重的严重程度的相关研究采用 Person 相关分析方法, $P<0.05$ 认为

差异有统计学意义。

二、结果

1.各治疗周期末体重改变的比较:各治疗周期末体重改变的比较,显示治疗前与经奥氮平治疗后第 1、2、3、4、8、12、16 周末的体重均有显著增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。各治疗周期末体重比较,除了第 1、2 周末无统计学意义外($P>0.05$),其余各组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.各治疗周期末饮食行为量表评分的比较:各治疗周期末饮食行为量表评分的比较显示治疗前与经奥氮平治疗后第 1、2、3、4、8、12、16 周末的均有显著增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。各治疗周期末饮食行为量表的评分比较,除了第 1、2、12 周末无统计学意义外($P>0.05$),其余各组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3.奥氮平治疗后早期食欲改变和体重变化对后期预测情况:奥氮平治疗后早期(第 1、2、3 周末)的食欲改变和体重变化,对后期(第 16 周末)体重增加的阳性预测值为 100%,阴性预测值分别为 42.86%、60%、78.95%,ROC 曲线下面积分析分别为 0.714、0.80、0.90。

4.早期食欲改变与远期体重增加的关系:结果显示,食欲改变(第 1、2、3 周末)与第 16 周末的 Pearson 相关分析, $P<0.05$, r 值分别为 0.29、0.48、0.61。

5.体重增加情况:在第 3 周末,女性早期体重增加为 16 例(76.19%),男性 5 例(23.81%);在第 16 周末,女性远期体重增加为 18 例(72.0%),男性 7 例(28.0%)。在体重增加的 25 例患者中,体重增加最多的是一名 18 岁女性,体重增加与基础体重相比在治疗前及第 1、2、3、16 周末分别为 3.75%、7.5%、12.5%、50.0%,食欲评分在治疗前及第 1、2、3、16 周末分别为 10、26、28、32、22 分。

讨论 精神分裂症患者除了遗传、生理、心理等内因外,抗精神病药物是导致体重增加的重要环境因素^[14-15],其机制复杂且不确定。奥氮平所致体重增加,既往认为可能与其干扰内分泌激素和阻断 5-HT_{2C}、组胺 H₁、多巴胺 D₂ 和毒蕈碱 M₃ 等神经递质受体,产生镇静及促进下丘脑食欲中枢,增加食欲,摄入过多的食物,干扰体内能量平衡和糖脂代谢过程有关^[5,14,16]。有研究^[17]显示奥氮平可以加快脂肪生成的最初分化阶段,同时还可使脂肪组织分解减少,从而影响体重。近年来遗传因素日益受到关注。国内外关于抗精神病药物引起代谢异常的确切机制尚未阐明,但越来越多的分子遗传学研究提示,TCF7L2 的风险等位基因 rs7903146 与精神分裂症患者出现 T2DM 及代谢障碍风险增加有关^[18-19]。研究表明^[20]GNB3 基因 C825T 多态性可能与奥氮平治疗导致体重增加有关,多因素线性回归分析发现 TT 基因型对体重增加的影响最明显。GNB3 位于染色体 12p13,第 10 外显子 825 位点 C→T 突变,引起 G 蛋白 $\beta 3$ 亚单位结构改变和 Gi $\alpha 2$ 亚单位过表达,促进脂肪细胞增生,降低儿茶酚胺脂肪分解效应,是体重异常增加或肥胖的易感基因。SIFPER^[21]等提出 GNB3 基因 825T 是一个节俭基因,在食物不足时节约能量以适应恶劣环境,食物充足,少运动等环境时则是体重增加或肥胖的危险因素。

奥氮平引起体重增加明显,可以采取一系列的干预措施,如日常生活行为方式的改变、适当减少奥氮平的剂量、联合或

换用抗精神病药物、联合用其它非抗精神病药物。汪军^[22]指出,适当的运动能让机体产生能量的负平衡。故积极督促、引导参加适当锻炼,对减轻体重有帮助,尤其是体重轻度增加的患者。另外,睡眠时间亦应适当控制,在保证睡眠充足的基础上,尽量减少躺床的时间,多食粗纤维类食物以增加饱感、减少饥饿感,少食高脂肪、高热量食物,健康的饮食作息方式很重要。在保证足量、足疗程治疗前提下,若病情许可,可以适当减量,只要控制住病情,奥氮平的剂量尽量用最低维持剂量,这样可以减少过度镇静、食欲增加等。研究发现联合阿立哌唑^[23]、齐拉西酮^[24]能有效减少奥氮平所致体重增加。也有文献报道合并用二甲双胍^[5]、托吡酯^[6]、雷尼替丁^[27]等可降低奥氮平所致体重增加。

虽然到目前为止,相关文献研究发现服用奥氮平体重增加主要在持续治疗的 2~6 个月随访时间内^[8],但对奥氮平治疗剂量与体重增加的相关性报道较少。一般在治疗第 6 周末开始,体重增加就比较明显。甚至有研究发现^[28],既往未系统治疗的首发精神分裂症,尤其是应注意体重在前 2 周快速增加的患者,他们在随后的治疗中体重会持续快速的增加,4 周就可能出现体重快速增加,并且会使患者的糖脂代谢发生异常。本研究发现,早期观察该 40 例首发、未经过抗精神病药物治疗的精神分裂症患者,经奥氮平治疗后饮食行为量表评分改变,即食欲改变明显,体重亦明显增加,且后期体重增加程度呈正相关性。尤其是年龄小、基础体重小、女性患者更明显。

综上所述,奥氮平疗效好,但对体重影响较大,虽然有较多的干预措施,但因奥氮平的远期体重增加效应,个体间差异较大,事先难以判断。荟萃分析^[5]在奥氮平治疗初期(3 个月内)体重呈快速增加,之后(4~9 个月)体重增加减缓而达到平台期。既然奥氮平所至体重增加有迹可循,我们能否从治疗早期的食欲改变去预测平台期的结局呢?事实上,目前国外有几个研究已经发现早期的体重增加在后期体重增加中起着重要作用。Kinon 等^[29]认为奥氮平治疗 6 周时的体重增加与 1 年后更严重的体重增加相关,只有 Lipkovich 等^[9]报告:以奥氮平治疗 3 周后体重增加少于 2 kg 为界值对预测 30 周后体重增加达 10 kg 的阴性预测值为 88%,而 Case 等^[14]研究提示早期食欲改变对后期体重增加/肥胖有预测意义。虽然目前有条件的地方,可以通过监测基因,筛选高危人群而避免选择奥氮平,但毕竟受检测技术及费用、灵活性条件限制,目前暂时无法普及。而本研究从临床实际情况出发,简便、灵活、费用低等,可操作性强,可以通过早期饮食行为量表评定,评估食欲改变,及监测体重改变预测远期体重变化情况,能够筛选出高危人群,为部分高危易感人群及时发出早期预警,提醒临床医师调整治疗策略或及时采取必要的体重干预措施,以避免远期罹患代谢综合征、心脑血管疾病的风险,有助于提高患者的服药依从性、心身健康和生活质量水平。本研究因为时间、地点、经费等有限,观察的样本量不够多,随访的时间有限等,仍存在一定的局限性,今后仍需要大样本观察,增加随访时间,以便进一步推广。

参 考 文 献

[1] Bak M, Fransen A, Janssen J, et al. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(4):

e94112.

- [2] Lieberman JA, Stroup TS, Joseph P, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia [J]. New Eng J Med, 2005, 353(12): 1209-1223.
- [3] Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial [J]. Lancet, 2008, 371(9618): 1085-1097.
- [4] Patel JK, Buckley PF, Woolson S, et al. Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: Findings from the CAFE study [J]. Schizophr Res, 2009, 111(1-3): 9-16.
- [5] Deng C. Effects of antipsychotic medications on appetite, weight, and insulin resistance [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2013, 42(3): 545-563.
- [6] Allison DB, Mackell JA, McDonnell DD. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia [J]. Psychiatr Serv, 2003, 54(4): 565-567.
- [7] Weiden PJ, Mackell JA, McDonnell DD. Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance [J]. Schizophr Res, 2004, 66(1): 51-57.
- [8] Zipursky RB, Gu H, Green AI, et al. Course and predictors of weight gain in people with first-episode psychosis treated with olanzapine or haloperidol [J]. Br J Psychiatry, 2005, 187: 537-543.
- [9] Lipkovich I, Jacobson JG, Hardy TA, et al. Early evaluation of patient risk for substantial weight gain during olanzapine treatment for schizophrenia, schizophreniform, or schizoaffective disorder [J]. BMC Psychiatry, 2008, 8: 78.
- [10] 昂秋青, 唐济生, 赵靖平, 等. 中国大陆地区精神分裂症患者奥氮平治疗引起体重增加的相关因素分析 [J]. 中华精神科杂志, 2011, 14(3): 145-150.
- [11] Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls [J]. World Psychiatry, 2013, 12(3): 240-50.
- [12] Milano W, De Rosa M, Milano L, et al. Antipsychotic Drugs Opposite to Metabolic Risk: Neurotransmitters, Neurohormonal and Pharmacogenetic Mechanisms Underlying with Weight Gain and Metabolic Syndrome [J]. Open Neurol J, 2013, 7: 23-31.
- [13] 何秀英, 陈剑英, 吴风云, 等. 全程管理模式对出院精神分裂症患者停药率的影响 [J]. 中国民康医学, 2014, 26(16): 1-4, 8.
- [14] Case M, Treuer T, Karagianis J, et al. The potential role of appetite in predicting weight changes during treatment with olanzapine [J]. BMC Psychiatry, 2010, 10: 72.
- [15] Papanastasiou E. The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review [J]. Ther Adv Psychopharmacol, 2013, 3(1): 33-51.
- [16] Scigliano G, Ronchetti G. Antipsychotic-Induced Metabolic and Cardiovascular Side Effects in Schizophrenia: A Novel Mechanistic Hypothesis [J]. CNS Drugs, 2013, 27(4): 249-257.
- [17] Concealves P, Arujo JR, Martel F. Antipsychotics-induced metabolic alterations: focus on adipose tissue and molecular mechanisms [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2015, 25(1): 1-16.
- [18] Alkelai A, Greenbaum L, Lupoli S, et al. Association of the type 2 diabetes mellitus susceptibility gene, TCF7L2, with schizophrenia in an Arab-Israeli family sample [J]. PLoS One, 2012, 7(1): e29228.
- [19] Hansen T, Ingason A, Djurovic S, et al. At-risk variant in TCF7L2 for type II diabetes increases risk of schizophrenia [J]. Biol Psychiatry, 2011, 70(1): 59-63.
- [20] 张文跃, 祁小飞, 鲍晨曦, 等. G 蛋白 $\beta 3$ 亚单位基因多态性与奥氮平所致体重增加的相关性 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(8): 454-459.
- [21] Winfried S, Forster P, Jockel KH, et al. Worldwide ethnic distribution of G protein beta3 subunit 825T allele and its association with obesity in Caucasian, Chinese, and Black African individuals [J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(9): 1921-1930.
- [22] 汪军. 运动对摄食量和体重的影响 [J]. 基础医学与临床, 2009,

29(7):771-774.

[23] 孙伟,张玖龙,康明秀.合并阿立哌唑改善奥氮平所致女性精神分裂症患者体重增加及催乳素水平升高的研究[J].四川精神卫生.2011,24(2):98-100.

[24] 刘丽.小剂量齐拉西酮对奥氮平所致体重增加及催乳素的影响[J].现代诊断与治疗.2014,25(22):5112-5114.

[25] 吴仁容,赵靖平,邵平.二甲双胍对奥氮平所致精神分裂症患者体质量增加的影响[J].中华精神科杂志.2014,41(1):1-4.

[26] 甄莉莉,赵幸福,彭光海,等.托吡酯干预奥氮平所致体质量增加的 Meta 分析[J].重庆医学.2015,44(3):345-348.

[27] Littrell KH, Petty RG, Hiligoss NM, et al. Weight loss with

topiramate[J].Ann Pharmacother,2001,35(9):1141-1142.

[28] 梁英,于欣.第二代抗精神分裂症药物对体重与代谢的影响[J].神经疾病与精神卫生,2013,13(1):54-56.

[29] Kinon BJ, Kaiser CJ, Ahmed S, et al. Association between early and rapid weight gain and change in weight over one year of olanzapine therapy in patients with schizophrenia and related disorders[J].J Clin Psychopharmacol,2005,25(3):255-258.

(收稿日期:2019-05-25)

(本文编辑:王小龙)

瑞舒伐他汀钙对阵发性房颤射频消融术后患者房颤复发率及对 HsCRP、IL-6 的影响

葛迎辉

【摘要】 目的 探讨瑞舒伐他汀钙对阵发性房颤射频消融术后患者房颤复发率及对 HsCRP、IL-6 的影响。**方法** 选择 2016 年 1 月—2018 年 3 月在本院接受射频消融术治疗的 74 例阵发性房颤患者作为研究对象,采用随机数表法将患者分为 A、B 组两组,每组各 37 例。A 组患者在射频消融术后给予常规治疗,B 组患者在 A 组基础上给予瑞舒伐他汀治疗。观察两组患者的炎症因子变化及房颤复发率。**结果** 手术治疗前,A 组 hs-CRP、IL-6 水平分别为(1.08±0.28)mg/L、(2.32±0.83)ng/L,B 组 hs-CRP、IL-6 水平分别为(1.11±0.33)mg/L、(2.29±1.13)ng/L,两组患者的 hs-CRP、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。经过手术治疗后,A 组和 B 组患者在术后 48 h 以及 1 个月时的 hs-CRP、IL-6 表达水平同术前相比较均显著升高($P<0.05$),但 B 组患者与同期 A 组指标水平相比较均明显偏低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。A 组和 B 组患者术后 3 个月 hs-CRP、IL-6 表达水平同术前相比的变化不大($P>0.05$),比较均无统计学意义。A 组患者的房颤复发率(40.54%)显著高于 B 组患者的复发率(13.51%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。在治疗期间,A 组和 B 组患者均未出现甲状腺功能异常和肝功能异常等并发症。**结论** 阵发性房颤射频消融术后患者采用瑞舒伐他汀钙进行治疗,能够更好的稳定 hs-CRP、IL-6 指标水平,降低房颤复发率,其临床效果好,安全性高,具有较好的临床应用价值。

【关键词】 阵发性房颤; 射频消融术; 瑞舒伐他汀钙; 炎症因子; 复发

[中图分类号]R541.7 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.024

房颤是临床常见的心律失常之一,全球房颤的发病率约为 1%,国内房颤的发病率约为 0.61%,是导致脑卒中、心力衰竭、猝死等事件的危险因素。积极预防和治疗阵发性房颤,可阻止阵发性房颤向持续性房颤进展,提高了治愈率和生活质量^[1]。环肺静脉消融术是治疗房颤的主要非药物方案,对阵发性房颤取得良好疗效,但术后易复发,术后房颤复发一直困扰临床医生,增加了患者的治疗费用^[2]。本研究探讨了瑞舒伐他汀对阵发性房颤射频消融术后患者房颤复发率及对 hs-CRP、IL-6 表达的影响,现报道如下。

一、资料与方法

1.一般资料:选择 2016 年 1 月—2018 年 3 月在本院接受射频消融术治疗的 74 例阵发性房颤患者作为研究对象,均符合阵发性房颤的诊断标准^[6],NYHA 心功能分级^[7] ≤ II 级,排除合并肝肾功能损害、凝血功能障碍、严重心力衰竭、心脏瓣膜疾病、左心房血栓、对他汀类药物过敏及精神疾病患者。

该研究通过本院伦理委员会同意,患者均对本研究知晓,并签署知情同意书。采用随机数表法将患者分为 A、B 组两组,每组各 37 例。A 组中男 27 例,女 10 例;年龄 32~69 岁,平均(55.32±8.63)岁;心率(71.38±9.06)次/分;体质量指数(23.05±2.87)kg/m²;高血压 16 例。B 组中男 24 例,女 13 例;年龄 31~69 岁,平均(55.02±8.16)岁;心率(72.03±9.77)次/分;体质量指数(23.22±2.63)kg/m²;高血压 13 例。两组患者性别、年龄、体质量指数、心率、高血压等一般资料相比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.研究方法:A 组所有患者均完善术前检查,排除手术禁忌后,行房颤射频消融术治疗,消融终点为房颤消失、左心房与肺静脉完全隔离,术后患者服用华法林 3 个月,调整 INR2~3,术后口服碘酮 0.6 g/d,1 周后减量至 0.4 g/d,再一周后减量至 0.2 g/d,至少用药 3 个月,同时给予阿托伐他汀 20 mg/d 口服;B 组则给予瑞舒伐他汀 10 mg/d 口服,余治疗同 A 组。

3.观察指标:(1)术前、术后 48 h、1 个月、3 个月抽取患者空腹静脉血,采用放射免疫比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白