

他汀类药物在老年冠心病中的应用进展

赵静姣, 李捷*

中国人民解放军北京卫戍区海淀第八退休干部休养所, 北京 100080

DOI:10.61369/MRP.2026030003

摘要: 老年冠心病患者因生理机能衰退、合并疾病多及用药复杂等特点, 降脂治疗需兼顾疗效与安全性。他汀类药物作为冠心病二级预防的核心药物, 通过多机制改善患者预后, 但在老年群体中的应用存在特殊性。本文从他汀类药物的药理作用机制切入, 梳理其在老年冠心病中的临床应用原则、不同药物的选择要点, 分析用药安全管理策略, 并展望未来发展方向, 为老年冠心病患者的个体化降脂治疗提供参考。

关键词: 他汀类药物; 老年冠心病; 降脂治疗; 药物安全性

Advances in the Application of Statins in Elderly Patients with Coronary Heart Disease

Zhao Jingjiao, Li Jie*

The Haidian Eighth Retired Cadres' Sanatorium of the Beijing Garrison of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100080

Abstract: Due to physiological decline, multiple comorbidities, and complex medication regimens, elderly patients with coronary heart disease require lipid-lowering therapy that balances efficacy and safety. Statins, as the cornerstone of secondary prevention for coronary heart disease, improve patient prognosis through multiple mechanisms, but their application in the elderly population presents unique challenges. This article explores the pharmacological mechanisms of statins, outlines clinical application principles in elderly patients with coronary heart disease, highlights key considerations for selecting different statin drugs, analyzes strategies for managing medication safety, and looks ahead to future developments, providing a reference for individualized lipid-lowering therapy in elderly patients with coronary heart disease.

Keywords: statins; elderly coronary heart disease; lipid-lowering therapy; medication safety

引言

冠心病是老年人群心血管健康的主要威胁, 随着年龄增长, 老年患者动脉粥样硬化进程加快, 且常合并高血压、糖尿病、慢性肾病等基础疾病, 导致心血管事件复发风险升高^[1]。降脂治疗是冠心病二级预防的关键环节, 其中他汀类药物凭借数十年的临床实践与研究证据, 成为降低低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、减少心血管事件的基石药物^[2]。然而, 老年患者的生理特殊性, 使得他汀类药物的应用面临“疗效-安全性”平衡的挑战。近年来, 随着降脂理念的更新与新型药物的涌现, 老年冠心病患者的他汀治疗策略不断优化。

一、药理作用机制

(一) 调控胆固醇代谢与稳定动脉粥样硬化斑块

他汀类药物通过竞争性抑制肝细胞内胆固醇合成的关键酶——3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶, 减少内源性胆固醇生成^[3]。这一过程会通过负反馈调节激活肝细胞表面的 LDL 受体, 加速血浆中 LDL-C 的清除, 从而降低 LDL-C 水平^[4]。对于老年冠心病患者而言, LDL-C 的降低可直接减少动脉粥样硬化斑块内脂质核心的胆固醇沉积, 同时促进平滑肌细胞

增殖与胶原合成, 增厚斑块纤维帽, 减少斑块破裂风险。老年患者的动脉粥样硬化斑块多呈“易损”特征, 他汀类药物的斑块稳定作用可有效降低急性冠脉事件的发生概率。

(二) 抗炎与改善血管内皮功能

老年患者血管内皮功能障碍是动脉粥样硬化进展的重要推手, 而炎症反应则是斑块不稳定的核心诱因^[5]。他汀类药物可通过激活内皮型一氧化氮合酶 (eNOS), 增加一氧化氮 (NO) 生成, 改善血管舒张功能^[6]; 同时抑制内皮细胞黏附分子的表达, 减少白细胞与内皮细胞的黏附, 减轻炎症反应。此外, 他汀类药

通讯作者: 李捷。

物还能降低血清高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 等炎症标志物水平, 进一步抑制斑块炎症, 延缓动脉粥样硬化进程, 这对老年患者长期心血管预后具有重要意义。

(三) 抗血栓与改善心肌重构

在老年冠心病患者中, 血栓形成是急性心肌梗死等严重事件的关键环节, 而心肌梗死后的心室重构则会影响心功能恢复。他汀类药物可通过抑制血小板活化因子的释放, 减少血小板聚集, 降低血栓形成风险^[7]; 同时, 在心肌梗死后的患者中, 他汀类药物能抑制心肌成纤维细胞增殖, 减少胶原沉积, 延缓心室重构, 改善心功能, 为老年患者心肌梗死后的康复提供支持。

二、临床应用原则

(一) 二级预防的核心地位与强度选择

在老年冠心病患者的二级预防中, 他汀类药物是不可或缺的药物。临床实践中, 需根据患者的整体情况选择合适的治疗强度, 而非单纯依据年龄划分。对于身体机能良好、无严重合并症的老年患者, 中等强度他汀是常用选择, 既能有效降低 LDL-C 至目标水平, 又能兼顾安全性; 对于合并多支血管病变、糖尿病等极高危因素的患者, 可在密切监测下适当调整强度, 以达到更严格的 LDL-C 控制目标^[8]。需注意的是, 老年患者对他汀的耐受性可能随年龄增长略有下降, 因此避免盲目追求高强度治疗。临床中应遵循“个体化”原则, 结合患者的 LDL-C 基线水平、目标值、肝肾功能、用药史等因素, 逐步调整剂量, 确保治疗效果的同时降低不良反应风险。

(二) 不同他汀类药物的选择要点

目前临床常用的他汀类药物包括阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀、匹伐他汀等, 其降脂强度、药代动力学特征及安全性存在差异, 在老年冠心病患者中的选择需重点关注以下几点: 一是药物相互作用风险。老年患者常服用多种药物, 需优先选择药物相互作用少的他汀。例如, 普伐他汀不经过肝脏 CYP450 酶代谢, 与其他药物的相互作用最少, 适合合并多重用药的老年患者^[9]; 而阿托伐他汀经 CYP3A4 代谢, 与钙通道阻滞剂、大环内酯类抗生素等常用药物存在相互作用, 使用时需谨慎评估。二是肝肾功能适应性。老年患者肝肾功能多有减退, 选择他汀时需考虑其代谢途径与排泄方式。瑞舒伐他汀主要经肾脏排泄, 肾功能不全的老年患者需调整剂量; 普伐他汀、匹伐他汀对肝肾功能的影响相对较小, 适合肝肾功能轻度至中度减退的患者^[10]。三是降脂需求与耐受性。若患者需高效降低 LDL-C, 可选择阿托伐他汀或瑞舒伐他汀; 若患者对他汀耐受性较差, 出现轻微肌肉不适, 可换用匹伐他汀等新型他汀, 或调整为隔日服药方案, 在保证一定疗效的同时减轻不良反应^[11]。

(三) 急性冠脉综合征中的早期应用

老年急性冠脉综合征 (ACS) 患者的早期降脂治疗对改善预后至关重要^[12]。临床指南建议, ACS 患者应在入院后尽早启动他汀治疗, 即使患者入院时 LDL-C 已处于较低水平, 也需通过他汀治疗进一步稳定斑块、减轻炎症反应^[13]。对于老年 ACS 患者,

初始治疗多选择中等强度他汀, 若患者耐受性良好且病情需要, 可在后续治疗中适当调整强度; 对于极高危患者, 如合并心源性休克、多支血管病变, 可在密切监测下考虑高强度他汀治疗, 但需警惕肌肉损伤等不良反应。早期启动他汀治疗可帮助老年 ACS 患者快速控制动脉粥样硬化进展, 减少短期及长期心血管事件风险, 为患者的后续康复奠定基础^[14]。

三、安全性管理

(一) 肌肉损伤的预防与处理

肌肉损伤是他汀类药物最常见的不良反应, 老年患者因肌肉量减少、肾功能减退等因素, 风险相对较高, 临床表现从轻微肌肉疼痛、乏力到严重的横纹肌溶解症等^[15]。临床管理中, 需注重“预防为主”: 用药前详细询问患者既往肌肉疾病史与用药史, 避免与贝特类药物、环孢素等增加肌肉损伤风险的药物联用; 用药期间定期关注患者的肌肉症状, 若出现不明原因的肌肉疼痛或乏力, 及时进行肌酸激酶检测, 根据检测结果调整治疗方案——若肌酸激酶轻度升高, 可减少他汀剂量或换用其他类型他汀; 若肌酸激酶显著升高, 需立即停药, 待指标恢复正常后再评估是否继续他汀治疗。此外, 选择水溶性他汀可在一定程度上降低肌肉损伤风险, 从小剂量开始用药并逐渐调整, 也能提高患者的耐受性。

(二) 肝脏影响的合理评估

他汀类药物主要在肝脏代谢, 可能引起肝酶 (ALT、AST) 升高^[16], 但老年患者中严重肝损伤极为罕见。临床实践中, 无需对老年患者进行频繁的肝酶监测, 仅需在用药前、用药初期检测一次肝酶, 若指标正常且患者无肝脏不适症状, 后续无需常规监测; 若肝酶轻度升高, 可继续用药并定期复查; 若肝酶显著升高, 需暂停用药, 待指标恢复后换用其他他汀或调整剂量。需避免因过度担忧肝酶升高而拒绝给老年冠心病患者使用他汀, 应综合评估患者的心血管获益与肝脏风险, 优先保障降脂治疗的连续性。

(三) 血糖影响的平衡策略

他汀类药物可能对血糖产生轻微影响, 增加老年患者新发糖尿病的风险, 尤其是合并糖耐量异常的患者。但临床研究表明, 他汀治疗带来的心血管获益远大于血糖升高的风险——通过他汀治疗减少的心血管事件数量, 远超过因血糖升高新增的糖尿病相关风险^[17]。因此, 临床管理中不应因担心血糖升高而停用或减量他汀, 而是应加强血糖监测, 通过生活方式干预降低糖尿病风险。对于已出现血糖升高的患者, 可在医生指导下进行降糖治疗, 同时继续他汀治疗以保障心血管安全。

(四) 多重用药的风险规避

老年冠心病患者常合并多种基础疾病, 需服用多种药物, 增加了他汀类药物相互作用的风险。临床用药时, 需详细梳理患者的用药清单, 优先选择药物相互作用少的他汀^[18]; 若必须联用存在相互作用的药物, 需调整他汀剂量或更换药物类型, 并加强不良反应监测。

四、未来研究方向与展望

(一) 精准降脂治疗的发展

随着精准医学的发展,未来他汀类药物在老年冠心病中的应用将更加个体化。通过检测患者的基因多态性,可预测患者对他汀的疗效与不良反应风险^[19],为患者选择最适合的他汀类型与剂量。例如,APOE ε 4基因型患者对他汀的降脂反应较差,可能需要联合新型药物;而CYP3A4*22基因型患者服用阿托伐他汀后血药浓度较高,需减少剂量^[20],通过基因检测指导用药,可进一步提高治疗的有效性与安全性。

(二) 新型他汀类药物的研发

当前研究团队正致力于研发更安全、更便捷的他汀类药物。例如,“高选择性他汀”可特异性作用于肝脏,减少对肌肉、胰腺等外周组织的影响,降低不良反应风险;“长效他汀”可提高老年患者的用药依从性,避免因漏服影响治疗效果。这些新型药物的研发与应用,将为老年冠心病患者的降脂治疗提供更多选择。

五、结语

他汀类药物在老年冠心病患者的二级预防中具有不可替代的作用,通过调控胆固醇代谢、稳定动脉粥样硬化斑块、抗炎等多机制,可显著降低心血管事件风险,改善患者预后。临床应用中,需遵循“个体化”原则,根据患者的身体机能、合并疾病、用药史等因素选择合适的他汀类型与剂量,同时加强安全性管理,预防肌肉损伤、肝酶升高等不良反应。未来,随着精准医学的发展与新型药物的研发,老年冠心病患者的他汀治疗将更加安全、有效,为老年人群心血管健康提供更有力的保障。

参考文献

- [1] 梅能,刘岳,冯仁洲,等.CT1指数对老年急性冠脉综合征合并糖尿病患者PCI术后短期预后的预测效能[J].分子诊断与治疗杂志,2025,17(09):1668-1670+1674.
- [2] 陈浩.新证据、新思考,“后他汀”调脂治疗时代之我见[J].中国心血管杂志,2020,25(01):9-12.
- [3] 曾阳玲,王运踊,关海梅,等.3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMGCR)在肝脏疾病中的作用[J].临床肝胆病杂志,2025,41(05):983-990.
- [4] 谢玉英,李兆嵘,李玲.PCSK9抑制剂联合他汀类药物及抗血小板药物治疗脑卒中的临床效果及安全性回顾性研究[J].心血管病防治知识,2024,14(17):37-40.
- [5] 李震,晋群.炎症在冠心病发生发展中的作用及抗炎治疗研究进展[J].陕西医学杂志,2025,54(07):1001-1004+1009.
- [6] 杨菲,李静,陈彦军,等.早期他汀类药物治疗大动脉闭塞性脑卒中中对侧支循环、责任血管改善及TXB2/PGF1α的影响[J].昆明医科大学学报,2025,46(10):129-136.
- [7] 刘华丽,王莹.匹伐他汀钙片与阿托伐他汀钙片联合丹参多酚酸盐治疗脑梗死患者的效果比较[J].中国民康医学,2025,37(21):16-19.
- [8] 夏经钢,袁明霞,蔡晓凌,等.心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识[J].中国心血管病研究,2025,23(03):193-228.
- [9] 李小丝,杜淑贤,陈林.CYP450介导的他汀类药物相互作用及其药学监护[J].药物流行病学杂志,2014,23(12):755-758+762.
- [10] 何曼.他汀类药物的不良反应及相关因素分析[J].中外医药研究,2024,3(29):165-167.
- [11] 罗焯,何桂林,左丽.阿托伐他汀与瑞舒伐他汀药品不良反应/事件报告对比分析[J].罕少疾病杂志,2021,28(04):94-98.
- [12] 王婷婷,梁金龙,孙雪峰,等.PCSK9及其抑制剂对急性冠脉综合征患者PCI术后慢血流/无复流的影响[J].现代中西医结合杂志,2025,34(03):418-422+428.
- [13] 钱中良,陶以嘉,徐大立.急性冠状动脉综合征的最佳联合治疗[J].心血管病学进展,2013,34(02):228-234.
- [14] 周洋.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识[J].临床药物治疗杂志,2023,21(06):1-18.
- [15] 左敏,聂爱蕊,孙洁,等.1例阿托伐他汀致老年慢病患者横纹肌溶解症的多重诱因分析[J].实用药物与临床,2025,28(09):691-694.
- [16] 李智,魏栋,万梅绪,等.他汀类药物致药物性肝损伤的研究进展[J].药物评价研究,2024,47(05):941-950.
- [17] 陈文字,顾颖,王磊,等.他汀类药物诱发血糖异常的临床证据及机制[J].医学研究与战创伤救治,2025,38(04):443-448.
- [18] 卜凤娇,陈锦如,丁宁,等.洛匹那韦/利托那韦与他汀类药物药动学相互作用研究进展[J].中国药理学杂志,2021,56(12):957-962.
- [19] 贾高鹏,陈秋雨.老年急性ST段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心绞痛复发风险预测模型构建和验证:基于CYP2C19相关基因检测[J].中国全科医学,2025,28(30):3779-3786.
- [20] 黄琴,索南格勒,李文斌,等.阿托伐他汀的基因多态性研究进展[J].药学实践与服务,2022,40(05):416-421+426.