

瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者冠状动脉支架植入术后的心肌保护作用

何 勇, 张 月

陕西省核工业 215 医院 心血管内科, 陕西 咸阳 712000

摘 要: **目的** 分析瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者冠状动脉支架植入术后的心肌保护作用。**方法** 选择 2014 年 1 月~2016 年 5 月陕西省核 215 医院收治的择期行冠状动脉支架植入术的不稳定型心绞痛患者 90 例为研究对象, 根据入院治疗病例号顺序分为观察组和对照组, 每组 45 例, 对照组在常规治疗的基础上加用阿托伐他汀, 观察组在常规治疗的基础上加用瑞舒伐他汀, 比较两组肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 (cTnI)、人型脂肪酸结合蛋白 (h-FABP) 以及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ)、白介素-6 (IL-6)、白介素-10 (IL-10)、白介素-18 (IL-18) 水平。记录两组治疗过程中的药物不良反应及心脏不良事件发生情况。**结果** 术后 24 h, 两组的 CK-MB、cTnI 水平均较术前显著升高 ($P < 0.05$), 但观察组的 CK-MB、cTnI 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 两组 h-FABP 水平术前术后及组间比较, 差异均无统计学意义; 术后观察组和对照组的 hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-10、IL-18 水平均较术前升高 ($P < 0.05$), 且对照组的水平均显著高于观察组 ($P < 0.05$); 术后, 观察组的 IL-6 高于术前, 但差异无统计学意义, 对照组的 IL-6 水平显著高于术前和术后观察组 ($P < 0.05$)。两组药物不良反应及心脏不良事件发生情况比较, 差异无统计学意义。**结论** 与同剂量阿托伐他汀相比, 瑞舒伐他汀改善心肌损伤和炎症状态的效果更优, 且不增加不良反应。

关键词: 冠状动脉支架植入术; 不稳定型心绞痛; 瑞舒伐他汀; 阿托伐他汀

中图分类号: R972.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)02-0233-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.02.018

Myocardial protective effects of rosuvastatin in patients with unstable angina pectoris undergoing coronary stent implantation

HE Yong, ZHANG Yue

Cardiovascular Department, NO.215 Hospital of Shanxi Nuclear Industry, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To investigate the myocardial protective effects of rosuvastatin in patients with unstable angina pectoris undergoing coronary stent implantation. **Methods** Patients (90 cases) with unstable angina pectoris undergoing coronary stent implantation in No. 215 Hospital of Shanxi Nuclear Industry from January 2014 to May 2016 were divided into observation group and control group, 45 cases in each group. Patients in the observation group were treated with rosuvastatin, and patients in the control group were treated with atorvastatin. The levels of CK-MB, cTnI, h-FABP, hs-CRP, TNF- α , INF- γ , IL-6, IL-10, and IL-18 were compared between two groups. Adverse drug reaction and major adverse cardiac events of two groups were recorded. **Results** After 24 h operation, the levels of CK-MB, cTnI, hs-CRP, TNF- α , INF- γ , IL-10, and IL-18 of two group were significantly higher than those before operation ($P < 0.05$), and those in observation group were significantly lower than control group ($P < 0.05$). There was no difference in h-FABP between two groups before and after operation ($P < 0.05$). The level of IL-6 in the observation group after operation was higher than that before operation, but the difference was not significant ($P < 0.05$); The level of IL-6 in the control group was significantly higher than that before operation and that of observation group ($P < 0.05$); The rates of drug adverse reactions and major adverse cardiac events were similar in two groups. **Conclusion** Compared with same dose atorvastatin, the effects of rosuvastatin in muscle damage and inflammatory response are better, and do not increase adverse reactions.

Key words: coronary stent implantation; unstable angina pectoris; rosuvastatin; atorvastatin

收稿日期: 2016-09-01

作者简介: 何 勇 (1981—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为心血管内科。Tel: 13759833800 E-mail: heyong_198110@medicinepaper.cn

经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是目前临床治疗不稳定型心绞痛的首选治疗方法, 冠状动脉支架植入术是 PCI 的一个技术分支。术后心肌损伤是冠状动脉支架植入术术后的常见术后并发症, 可能由手术对血管壁的损伤以及炎症反应引起^[1]。瑞舒伐他汀为他汀类调血脂药物, 是一种选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 除了可有效调节血脂外, 还具有抗炎、抗氧化、防止血栓形成、稳定血管内皮的功能^[2]。目前临床关于瑞舒伐他汀对 PCI 术后心肌保护作用的研究较多, 但关于其具体对冠状动脉支架植入术后的心肌损伤研究较少见^[3]。因此本研究拟探讨瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者冠状动脉支架植入术后的心肌保护效果, 从而为临床预防冠状动脉支架植入术后的心肌损伤提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 1 月—2016 年 5 月陕西省核 215 医

院收治的择期行冠状动脉支架植入术的不稳定型心绞痛患者 90 例为研究对象, 所有患者均符合不稳定型心绞痛的相关诊断标准^[4], 且经冠脉造影检查证实有 1 支及以上的冠脉血管直径狭窄大于 75%, 具有冠状动脉支架植入术的手术适应指征。本研究排除对他汀类药物过敏者, 排除伴有严重肝、肾等器官功能障碍者, 排除并发严重感染、呼吸系统疾病、免疫系统疾病、凝血功能异常及糖尿病者, 排除近期接受过手术治疗者; 本研究经本院伦理委员会批准, 所有患者或家属知情同意本研究。将 90 例患者根据入院治疗病例号顺序分为观察组和对照组, 两组患者的年龄、性别、体质指数、病程、病变血管支数、支架植入数等一般资料见表 1, 两组一般资料比较, 差异无统计学意义, 可进行组间对照研究。

1.2 方法

两组患者入院后均根据病情择期行冠状动脉支架植入术, 手术前后接受硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、抗凝剂等药物常规治

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别 (男/女)	年龄/岁	病程/年	体质指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	病变血管支数/支	支架植入数/枚
对照	45	31/14	61.8 $\pm$ 5.12	2.6 $\pm$ 1.1	21.98 $\pm$ 8.03	2.5 $\pm$ 1.15	2.1 $\pm$ 0.7
观察	45	32/13	62.5 $\pm$ 5.39	2.5 $\pm$ 1.2	21.55 $\pm$ 8.36	2.6 $\pm$ 1.10	2.0 $\pm$ 0.6

疗。对照组在常规治疗的基础上术前 5 d 加用阿托伐他汀 (辉瑞制药有限公司, 批号 131210, 规格 20 mg/片) 20 mg/d, 术后 10 mg/d 持续用药 2 个月; 观察组在常规治疗的基础上术前 5 d 加用瑞舒伐他汀钙片 (鲁南贝特制药有限公司, 批号 131109, 规格 20 mg/片) 20 mg/d, 术后 10 mg/d 持续用药 2 个月。

1.3 观察指标

采集患者术前及术后 24 h 空腹静脉血, 观察比较患者心肌损伤标志物肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 (cTnI)、人心型脂肪酸结合蛋白 (h-FABP) 以及血清炎症因子超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ)、白介素-6 (IL-6) 白介素-10 (IL-10)、白介素-18 (IL-18)。记录两组治疗过程中的药物不良反应及心脏不良事件发生情况。

CK-MB、cTnI、h-FABP 采用 ACCESS2 全自动免疫化学发光分析仪 (美国 Beckman Coulter) 检测; hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-6、IL-10、IL-18 采用 ELM300 全自动酶标仪检测 (美国 DRG 公司), 试

剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司。所有检测过程严格按照试剂盒及仪器的标准操作规程进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 进行统计分析, 计数资料以 % 表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组心肌损伤标志物水平比较

治疗前, 观察组和对照组的 CK-MB、cTnI、h-FABP 水平比较, 差异无统计学意义。术后 24 h, 两组的 CK-MB、cTnI 水平均较术前显著升高 ($P < 0.05$), 但观察组的 CK-MB、cTnI 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 两组 h-FABP 水平术前术后及组间比较, 差异均无统计学意义。结果见表 2。

2.2 两组血清炎症因子水平比较

术前, 两组的 hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-6、IL-10、IL-18 水平比较, 差异均无统计学意义; 术后观察组和对照组的 hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-10、IL-18 水平均较术前升高 ($P < 0.05$), 但观察组的

CK-MB、cTnI 水平低于对照组 ($P<0.05$)；术后，对照组的 IL-6 水平显著高于术前和术后观察组 ($P<0.05$)。结果见表 3。

表 2 两组心肌损伤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on myocardial injury markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	CK-MB/(U·L ⁻¹)	cTnI/(μg·L ⁻¹)	h-FABP/(μg·L ⁻¹)
对照	45	术前	11.30±2.26	0.11±0.06	0.90±0.61
		术后	16.88±4.92*	0.19±0.08*	0.99±0.74
观察	45	术前	11.51±2.12	0.11±0.05	0.88±0.52
		术后	13.22±2.67*#	0.14±0.06*#	0.92±0.56

与本组术前比较：* $P<0.05$ ；与对照组术后比较：# $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before operation; # $P<0.05$ vs control group after operation

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	INF-γ/(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(μg·L ⁻¹)
观察组	45	术前	7.65±2.42	218.68±24.35	3.78±2.08	21.60±3.51	9.02±2.85	52.59±10.21
		术后	8.82±2.39*	237.06±21.02*	4.82±1.95*	22.18±3.03	15.21±2.76*	63.66±12.30*
对照组	45	术前	7.83±2.37	219.46±24.88	3.89±2.06	22.31±3.43	9.26±2.42	53.01±10.16
		术后	13.06±3.52*#	262.48±22.03*#	7.23±1.97*#	27.92±3.66*#	19.79±2.85*#	72.57±12.05*#

与本组术前比较：* $P<0.05$ ；与对照组术后比较：# $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before operation; # $P<0.05$ vs control group after operation

2.3 两组药物不良反应及心脏不良事件发生情况比较

两组患者治疗期间及术后 1 个月均存活。治疗期间观察组 5 例 (11.11%) 和对照组 3 例 (6.67%) 血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平轻度增高，未超过正常值的 3 倍 (ALT 正常参考值 0~40 U/L)，术后 1 个月恢复正常，两组血常规、尿常规其他指标均正常；术后 30 d，观察组和对照组均分别有 1 例 (2.22%) 发生非 ST 段抬高型心肌梗死，两组不良反应及心脏不良事件发生情况比较，差异无统计学意义。

3 讨论

近年来我国的心血管疾病发病率呈逐年升高趋势^[5]，不稳定型心绞痛是临床常见心血管疾病，其发病机制可能与冠状动脉粥样硬化、不稳定性斑块形成以及冠状动脉痉挛有关^[6]。目前临床治疗不稳定型心绞痛的主要手段为 PCI，而冠状动脉支架植入术是 PCI 的一个技术分支，其可有效改善患者的冠状动脉狭窄及心肌缺血情况，降低围术期病死率，但术后仍然存在支架内再狭窄、支架内血栓以及心肌损伤等严重并发症，亦成为目前临床研究的热点^[7]。临床主要通过心肌损伤标志物 CK-MB、cTnI、h-FABP 的检测诊断心肌损伤，CK-MB 值与心肌损

伤程度呈正相关，cTnI 是心肌结构蛋白之一，对心肌损伤具有高度敏感性，h-FABP 是一种细胞质可溶性蛋白，CK-MB、cTnI、h-FABP 均存在与心肌细胞内，当心肌损伤发生时，CK-MB、cTnI、h-FABP 从心肌细胞释放入血，使血清浓度升高^[8]。本研究中，术后两组的 CK-MB、cTnI 水平均较术前显著升高 ($P<0.05$)，h-FABP 水平术前术后比较，差异虽无统计学意义，但术后有升高趋势，提示，两组患者术后均存在心肌损伤。而术后心肌损伤的可能原因为手术本身对机体的机械刺激引起凝血、炎症反应等。研究表明，PCI 术后，患者血清 hs-CRP、TNF-α、INF-γ、IL-6、IL-10、IL-18 等炎症因子水平均升高^[9]。本研究中，术后两组患者的 hs-CRP、TNF-α、INF-γ、IL-10、IL-18 水平以及对照组的 IL-6 水平均较术前升高 ($P<0.05$)，证实了以上观点；而观察组术后 IL-6 水平与术前比较，差异无统计学意义，与相关研究^[3,9]结果不一致的原因可能为病例数太少或存在个体差异。

瑞舒伐他汀为他汀类 HMG-CoA 还原酶抑制剂，其具有调脂、抗氧化、抑制炎症反应、稳定斑块、抑制血小板聚集等多重作用，目前已有关于其在 PCI 术后的支架内再狭窄以及心肌损伤的预防和治疗中的应用的报道，同时在冠心病的防治中亦占

有重要地位^[1,2,10]。阿托伐他汀亦属于他汀类 HMG-CoA 还原酶抑制剂,目前在临床心血管疾病的治疗中的应用已相当广泛^[11],因此本研究选择阿托伐他汀为对照药物,分析瑞舒伐他汀预防心肌梗死的效果。他汀类药物发挥心肌保护作用的机制可能与改善冠状动脉微循环功能有关,其通过增加外周血中循环内皮细胞的水平修复受损的内皮血管;通过调节黏附分子、炎症因子及相关蛋白的表达减轻炎症反应,同时抑制血小板聚集,最终促使斑块稳定;其还具有逆转心肌肥厚、改善心肌顺应性的作用^[12]。梁涛等^[13]研究表明,与同剂量阿托伐他汀相比,PCI 术前后应用瑞舒伐他汀可显著降低患者外周血 CK-MB、cTnI、hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-6、IL-10 的水平,改善患者心肌损伤及炎症状态,本研究同样显示,术后观察组的 CK-MB、cTnI 水平显著低于对照组 ($P<0.05$),说明瑞舒伐他汀保护心肌的作用要优于同剂量的阿托伐他汀。汪蓓蕾等^[14]研究结果显示,瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对 PCI 术后患者外周血中 IL-18 水平的影响亦存在差异,因此本研究在检测 hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-6、IL-10 等炎症因子的基础上加测 IL-18,结果显示,观察组的 hs-CRP、TNF- α 、INF- γ 、IL-10、IL-6、IL-18 显著低于对照组 ($P<0.05$),提示,与同剂量阿托伐他汀相比,瑞舒伐他汀降低炎症因子水平,改善炎症状态的效果更显著。本文研究中两组不良反应及心脏不良事件发生情况比较,差异无统计学意义,说明同剂量阿托伐他汀和瑞舒伐他汀安全性相当。

综上所述,与同剂量阿托伐他汀相比,瑞舒伐他汀改善心肌损伤和炎症状态的效果更优,且不增加不良反应。

参考文献

- [1] 毛积分, 罗社文, 黄建新, 等. 瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者 PCI 术后心肌损伤的保护作用 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(3): 12-14.
- [2] 常方圆, 左兆凯, 孙泽刚, 等. 不同剂量国产瑞舒伐他汀对经皮冠状动脉介入治疗后不稳定型心绞痛患者心肌保护作用及其安全性的比较研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(11): 53-56.
- [3] 崔建. 瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术后心肌损伤的保护作用 [J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(12): 1042-1044.
- [4] 钟光珍, 那开究. ACC/AHA 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南(2007 年修订版)解读(2) [J]. 中国临床医生, 2008, 36(9): 77-78.
- [5] 成捷, 刘新光, 熊兴东. miRNA, lncRNA 与心血管疾病 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2014, 30(4): 328-335.
- [6] Blomberg S, Curelaru I, Emanuelsson H, et al. Thoracic epidural anaesthesia in patients with unstable angina pectoris. [J]. Eur Heart J, 2015, 10(5): 437-444.
- [7] 刘英伟, 孙津津, 张海涛, 等. 血栓弹力图评估抗血小板药物疗效对冠状动脉支架术后支架内再狭窄的影响 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(5): 347-351.
- [8] 刘彩霞, 郑定容. 急性心肌梗死患者血清 H-FABP、cTnI、CK-MB 动态监测的临床意义 [J]. 中国处方药, 2015, 13(2): 4-5.
- [9] 张明明, 徐延玲, 王孝福, 等. 瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌损伤标志物、炎症因子及可溶性 P 选择素的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(2): 12-15.
- [10] 杨文, 刘洁云, 秦雷. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗冠心病的疗效对比研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(6): 621-623.
- [11] Soedamah-Muthu S S, Livingstone S J, Charlton-Menys V, et al. Effect of atorvastatin on C-reactive protein and benefits for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: analyses from the Collaborative Atorvastatin Diabetes Trial [J]. Diabetologia, 2015, 58(7): 1494-502.
- [12] 郭一凡, 杨波. 他汀类药物的降脂外效应研究进展 [J]. 心血管康复医学杂志, 2014, 23(6): 680-683.
- [13] 梁涛, 蒋军松. 瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患者 PCI 围术期心肌损伤及炎症因子水平的影响比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 18-20.
- [14] 汪蓓蕾, 华锦胜, 胡章乐, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对经皮冠状动脉介入治疗患者术后血浆白介素-18 浓度的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(6): 615-617.