

阿托伐他汀钙联合硫酸氢氯吡格雷对冠状动脉病变的影响分析

李亚云¹, 王政华²

1. 南通市肿瘤医院(南通市第五人民医院)心内科, 江苏 南通 226000

2. 南通大学附属医院 心内科, 江苏 南通 226001

摘要: **目的** 探讨阿托伐他汀钙联合硫酸氢氯吡格雷对冠状动脉病变的影响。**方法** 2013年8月—2017年1月选择在南通市肿瘤医院诊治的急性冠状动脉综合征患者122例, 根据随机信封抽签原则平均分为观察组与对照组各61例, 两组都给予经皮冠状动脉介入治疗, 对照组给予硫酸氢氯吡格雷辅助治疗, 观察组给予阿托伐他汀钙联合硫酸氢氯吡格雷辅助治疗, 都治疗观察4周。比较两组临床疗效, 在治疗前后采用超声测量左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)变化, 采用免疫荧光标记法测定血小板膜糖蛋白IIb/IIIa(GP IIb/IIIa)。**结果** 观察组的治疗总有效率为96.7%, 对照组为82.0%, 观察组的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后的左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)值都明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 同时治疗后观察组的LVEDD和LVESD值也明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后的GP IIb/IIIa值分别为 $(10.22 \pm 3.12)\%$ 和 $(14.32 \pm 2.98)\%$, 都明显低于治疗前的 $(20.98 \pm 3.30)\%$ 和 $(21.22 \pm 2.98)\%$, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组也明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者随访6个月, 观察组的心律失常、出血与死亡等发生率为3.3%, 对照组为19.7%, 观察组明显少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷在急性冠状动脉综合征治疗中的应用能提高心功能, 降低GP IIb/IIIa的表达, 从而提高近期与远期疗效。

关键词: 阿托伐他汀钙; 硫酸氢氯吡格雷; 急性冠状动脉综合征; 血小板膜糖蛋白; 心功能

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)11-1606-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.015

Analysis of the effects of atorvastatin and clopidogrel on coronary artery disease

LI Ya-yun¹, WANG Zheng-hua²

1. Cardiology Department, Nantong Tumor Hospital (The Fifth People's Hospital), Nantong 226000, China

2. Cardiology Department, Affiliated Hospital of Nantong Hospital, Nantong 226001, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of atorvastatin and clopidogrel on coronary artery disease. **Methods** From August 2013 to January 2017, 122 patients of acute coronary syndrome in our hospital for diagnosis and treatment were selected as the research object, all the patients were divided into observation group and control group of 61 case accorded to the random lottery envelopes randomly, two groups were treated with percutaneous coronary artery interventional therapy, the control group was given clopidogrel bisulfate adjuvant therapy, the observation group was given atorvastatin atorvastatin calcium and clopidogrel adjuvant therapy, all patients were observed for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The LVEDD and LVESD values of the observation group and the control group after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while the LVEDD and LVESD values in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The platelet membrane glycoprotein GP IIb/IIIa values in the observation group and the control group after treatment were $(10.22 \pm 3.12)\%$ and $(14.32 \pm 2.98)\%$ that were significantly lower than those before treatment of $(20.98 \pm 3.30)\%$ and $(21.22 \pm 2.98)\%$, the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). All patients were followed up for 6 months, the incidence of arrhythmia, bleeding and death in the observation group was 3.3%, so that was 19.7% in the control group, and the observation group was less than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin atorvastatin calcium and clopidogrel adjuvant in patients with acute coronary syndrome therapy can improve heart function, reduce the expression of platelet membrane glycoprotein GP IIb/IIIa, so as to improve the short-term and long-term efficacy.

Key words: Platelet membrane glycoprotein; atorvastatin calcium; clopidogrel bisulfate; acute coronary syndrome; cardiac function

收稿日期: 2017-05-04

作者简介: 李亚云(1973—), 女, 本科, 副主任医师, 研究法方向为心内科临床。Tel: 15806296658 E-mail: liyayun_1973@163.com

急性冠状动脉综合征(ACS)是由于冠状动脉闭塞而引起的心肌缺血、缺氧的一组综合征^[1]。急性冠状动脉综合征在临床上主要表现为疼痛、心电图异常、心肌酶异常等,部分患者可并发心源性休克、心力衰竭等,严重情况下可危及患者生命^[2-3]。直接经皮冠状动脉介入治疗急性冠状动脉综合征有一定的效果,但是也需要配合合理的药物治疗^[4]。有研究表明抗血小板治疗能抑制血小板的聚集,抑制激动剂诱导的血小板凝集,其中代表性的药物之一为硫酸氢氯吡格雷^[5-6]。现代研究表明早期他汀类药物可以减轻心肌缺血再灌注患者的炎症反应,改善线粒体功能与心室重构,提高动脉硬化斑块的稳定性,促进心脏血管新生^[7-8]。血小板膜糖蛋白IIb/IIIa(GP IIb/IIIa)属于整合素家族成员之一,可介导血小板与内皮细胞、血小板与血小板、血小

板与白细胞之间的作用,介导血小板的黏附和聚集^[9-10]。本文具体探讨了阿托伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对冠状动脉病变的影响及其机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013年8月—2017年1月选择在南通市肿瘤医院诊治的急性冠状动脉综合征患者122例,纳入标准:经冠状动脉造影诊断为急性冠状动脉综合征;年龄20~80岁;患者思维清晰,小学及其以上文化程度;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:有严重的肝肾功能衰竭者;有冠状动脉旁路移植史;妊娠期或哺乳期妇女;血液系统疾病、恶性肿瘤患者。根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各61例,两组患者的一般资料对比无明显差异。见表1。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	狭窄病变支数/支	体质指数/(kg·m ⁻²)	合并疾病/例		
		男	女				高血压	糖尿病	高脂血症
对照	61	34	27	62.94±11.90	1.81±0.13	22.09±1.89	9	10	8
观察	61	32	29	62.51±11.90	1.89±0.21	22.15±2.19	11	9	6

1.2 治疗方法

两组都给予经皮冠状动脉介入治疗,对照组术前口服阿司匹林(德国拜耳医药保健有限公司,规格100 mg,批号150210)300 mg、硫酸氢氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,规格25 mg,批号140315)150 mg;术后口服阿司匹林100 mg、硫酸氢氯吡格雷75 mg,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格10 mg,批号201612)20 mg,1次/d。治疗疗程均为4周。

1.3 疗效标准

临床症状消失或者明显改善,冠状动脉病变消失或者明显改善为显效;临床症状有所改善,冠状动脉病变有所改善为有效;无达到上述标准甚或恶化为无效^[2]。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心脏彩色多普勒超声测定 在治疗前后采用超声测量左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD);检查时患者取仰卧位,采用Sonos7500型超声仪,仪器探头频率4~8 Hz,测定

3次取平均值。

1.4.2 GP IIb/IIIa 检测 在治疗前后采集空腹静脉血4~6 mL,抗凝后吸取富含血小板的上清液0.5 mL,固定洗涤后采用免疫荧光标记法测定GP IIb/IIIa。

1.5 不良反应

所有患者治疗后随访6个月,记录心律失常、出血与死亡发生情况。

1.6 统计方法

选择SPSS 20.00软件,计数数据对比用 χ^2 分析,计量资料用 t 检验。

2 结果

2.1 总有效率对比

观察组的总有效率(96.7%)明显高于对照组(82.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者的治疗效果比较

Table 2 Comparison on clinic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	61	45	14	2	82.0
观察	61	31	19	11	96.7*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 心功能指标对比

观察组与对照组治疗后的 LVEDD 和 LVESD 值都明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 同时治疗后观察组的 LVEDD 和 LVESD 值也明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEDD/mm		LVESD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	75.21±7.56	56.66±7.93*	68.33±7.28	45.71±7.07*
观察	61	75.53±5.87	47.91±5.71*#	67.51±6.38	37.33±8.15*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与治疗后对照组比较: # $P < 0.05$

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

2.3 GP IIb/IIIa 变化对比

观察组与对照组治疗后的 GP IIb/IIIa 值分别为 (10.22 ± 3.12)% 和 (14.32 ± 2.98)%, 都明显低于治疗前的 (20.98 ± 3.30)% 和 (21.22 ± 2.98)%, 观察组也明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血小板膜糖蛋白 GP IIb/IIIa 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on platelet membrane glycoprotein GP IIb/IIIa 4 before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血小板膜糖蛋白 GP IIb/IIIa/%	
		治疗前	治疗后
对照	61	21.22±2.98	14.32±2.98*
观察	61	20.98±3.30	10.22±3.12*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与治疗后对照组比较: # $P < 0.05$

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

2.4 随访事件对比

所有患者随访 6 个月, 观察组的心律失常、出血与死亡等发生率为 3.3%, 对照组为 19.7%, 观察组明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

当前由于各种因素的影响, 我国急性冠状动脉综合症的发病率呈现逐年升高的趋势, 需要及时疏通闭塞的冠状动脉, 促进预后的改善^[10]。直接经皮

表 5 两组随访事件比较

Table 5 Comparison on follow-up events between two groups

组别	n/例	心律失常/例	出血/例	死亡/例	发生率/%
对照	61	6	3	3	19.7
观察	61	1	0	1	3.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

冠状动脉介入治疗为常见的治疗方法, 研究表明接受冠状动脉支架治疗的患者在阿司匹林基础上加用硫酸氢氯吡格雷可显著降低术后早期及晚期缺血事件^[11]。硫酸氢氯吡格雷属于第二代的噻吩吡啶类抗血小板药物, 可产生更好的抗血小板效果, 并且改善患者的短期临床结果^[12-13]。

使用他汀类药物可预防冠状动脉疾病的发生, 可减少心肌梗死面积, 可进一步改善心肌缺血再灌注损伤预后^[14]。本研究显示观察组的治疗总有效率为 96.7%, 对照组为 82.0%, 观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$); 所有患者随访 6 个月, 观察组的心律失常、出血与死亡等发生率为 3.3%, 对照组为 19.7%, 观察组明显少于对照组 ($P < 0.05$), 说明阿托伐他汀钙片的应用能提高治疗效果, 减少预后并发症的发生。

血小板数量与功能在急性冠脉综合征血栓形成中发挥重要的作用, 特别是血小板在局部的黏附、聚集可发生释放反应, 诱导血栓形成, 从而引起急性冠脉综合征^[15-16]。GP IIb/IIIa 是整合素蛋白的一种, 大量存在于血小板表面, 静息血小板 GP IIb/IIIa 复合物上纤维蛋白原受体的接合部位未暴露, 活化时 GP IIb/IIIa 的表达增多, 在不同的血小板之间形成桥联, 是血小板聚集的最终通路^[17]。本研究显示观察组与对照组治疗后的 GP IIb/IIIa 值分别为 (10.22 ± 3.12)% 和 (14.32 ± 2.98)%, 都明显低于治疗前的 (20.98 ± 3.30)% 和 (21.22 ± 2.98)%, 观察组也明显低于对照组 ($P < 0.05$)。表明在急性冠脉综合征发病时, 血小板活性明显增高, GP IIb/IIIa 表达增多。而阿托伐他汀钙可抑制中性粒细胞聚集、黏附和浸润, 降低心血管病事件发生和死亡风险。

血小板的聚集和活化在急性冠状动脉综合征发病过程中起着非常重要的作用^[18-19]。硫酸氢氯吡格雷可以抑制血小板的聚集, 还能阻断 ADP 释放后引起的血小板活化扩增从而抑制其他激动剂诱导的血小板凝集^[20-21]。本研究显示观察组与对照组治疗

后的 LVEDD 和 LVESD 值都明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗后观察组的 LVEDD 和 LVESD 值也明显低于对照组 ($P < 0.05$), 也表明阿托伐他汀钙的应用能促进心功能的改善。

总之, 阿托伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷在急性冠状动脉综合征治疗中的应用能提高心功能, 降低 GP IIb/IIIa 的表达, 从而提高近期与远期疗效。

参考文献

- [1] 童 斌, 胡 森. 预防性经皮冠状动脉介入治疗可降低急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的心血管不良事件风险 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 649-651.
- [2] 张 刚, 张 杨, 曹雪滨, 等. 冠状动脉介入治疗术后支架内急性、亚急性血栓形成 4 例 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, (01): 131-132.
- [3] Ye Z, Lu H, Su Q, et al. Effect of high-dose rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention in Chinese patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171682.
- [4] Liu W, Zou Z, Jiang H, et al. Clinical effect of preoperative high-dose atorvastatin against no-reflow after PCI [J]. Exp Ther Med, 2017, 13(1): 97-102.
- [5] 邱景伟, 浦 奎, 程艳慧. 急性心肌梗死直接 PCI 术后脑出血再发心肌梗死 1 例 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(11): 1389-1390.
- [6] Zhu T Q, Zhang Q, Ding F H, et al. Randomized comparison of intracoronary tirofiban versus urokinase as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: results of the ICTUS-AMI trial [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(16): 3079-3086.
- [7] 时东曼, 张 姝, 杨毅博, 等. 氨氯地平和阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的临床疗效 [J]. 中国校医, 2016, 30(04): 279-280.
- [8] Chen Q, Shang X, Yuan M, et al. Effect of atorvastatin on serum omentin-1 in patients with coronary artery disease [J]. Coron Artery Dis, 2017, 28(1): 44-51.
- [9] Lee B K, Koo B K, Nam C W, et al. Does pre-treatment with high dose atorvastatin prevent microvascular dysfunction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome? [J]. Korean Circ J, 2016, 46(4): 472-480.
- [10] 陈 节. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病疗效观察 [J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12): 1675-1676.
- [11] Liu Z, Xu Y, Hao H, et al. Efficacy of high intensity atorvastatin versus moderate intensity atorvastatin for acute coronary syndrome patients with diabetes mellitus [J]. Int J Cardiol, 2016, 1(222): 22-26.
- [12] Jankowski P, Czarnecka D, Łukaszewska A, et al. Factors related to the effectiveness of hypercholesterolemia treatment following hospitalization for coronary artery disease [J]. Pol Arch Med Wewn, 2016, 126(6): 388-394.
- [13] 易 松. 心绞痛患者 PCI 术前大剂量阿托伐他汀对围手术期心肌损伤的影响 [J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(01): 74-77.
- [14] Liu Z, Joerg H, Hao H, et al. Efficacy of high-intensity atorvastatin for asian patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Ann Pharmacother, 2016, 50(9): 725-733.
- [15] Matsushita K, Hibi K, Komura N, et al. Effects of 4 statins on regression of coronary plaque in acute coronary syndrome [J]. Circ J, 2016, 80(7): 1634-1643.
- [16] 王彦方, 刘建英, 郑晓晖, 等. 经皮冠状动脉腔内球囊成形术治疗冠状动脉对角支病变疗效观察 [J]. 山东医药, 2013, 53(31): 68-69.
- [17] Zeymer U, Hochadel M, Lauer B, et al. Use, efficacy and safety of prasugrel in patients with ST segment elevation myocardial infarction scheduled for primary percutaneous coronary intervention in clinical practice. Results of the prospective ATACS-registry [J]. Int J Cardiol, 2015, 184(2): 122-127.
- [18] 孙运秀, 薛寅凯, 刘延军, 等. 血小板膜糖蛋白 CD61、CD62P 在鼠脓毒症炎症反应中的调控作用 [J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(4): 745-747.
- [19] De Servi S, Goedicke J, Schirmer A, et al. Clinical outcomes for prasugrel versus clopidogrel in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: an analysis from the TRITON-TIMI 38 trial [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2014, 3(4): 363-372.
- [20] Wadia S K, Belkin M, Chow K S, et al. In-hospital statin underutilization among high-risk patients: delayed uptake of the 2013 cholesterol guidelines in a U.S. cohort [J]. Hosp Pract, 2017, 45(1): 16-20.
- [21] Tsujita K, Yamanaga K, Komura N, et al. Lipid profile associated with coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome: Subanalysis of PRECISE-IVUS trial [J]. Atherosclerosis, 2016, 251(8): 367-372.