替格瑞洛联合瑞舒伐他汀对急性ST抬高心肌梗死患者心功能和血清学指标的影响

张 斌, 孙 敏*, 段朝龙, 师彦虎

宝鸡市中医医院 心血管病一科, 陕西 宝鸡 721001

摘要: **目的** 探讨替格瑞洛联合瑞舒伐他汀对急性ST抬高心肌梗死患者心功能和血清学指标的影响。**方法** 选择2018年1月—2019年5月选择在宝鸡市中医医院诊治的急性ST段抬高型心肌梗死患者150例作为研究对象, 根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组各75例。对照组患者在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前7 d和术后口服瑞舒伐他汀钙片, 10 mg/d。观察组在对照组治疗的基础上口服替格瑞洛片, 90 mg/次, 1次/d。两组均治疗观察3个月。比较两组患者治疗前后的6 min步行距离(6 MWT)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室间隔厚度(LVIVS)、左心室后壁厚度(LVPWT)、N末端脑钠肽原(NT-proBNP)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平和主要心血管事件(MACE)发生情况。**结果** 两组治疗后的6 MWT值都显著高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前后的LVEDD、LVESD、LVIV、LVPWT对比无统计学意义。两组治疗后的血清NT-proBNP、hs-CRP水平都显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗期间的MACE发生率为5.3%, 显著低于对照组的18.7% ($P < 0.05$)。**结论** 替格瑞洛联合瑞舒伐他汀治疗急性ST抬高心肌梗死能抑制NT-proBNP、hs-CRP的释放, 提高患者的6 MWT值, 减少MACE的发生。

关键词: 替格瑞洛; 瑞舒伐他汀; 急性ST抬高心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; N末端脑钠肽原; 超敏C反应蛋白; 主要心血管事件

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)09-1805-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.022

Effects of ticagrelor combined with rosuvastatin on cardiac function and serological indicators in patients with acute ST elevation myocardial infarction

ZHANG Bin, SUN Min, DUAN Chaolong, SHI Yanhu

Department of Cardiovascular Diseases, Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji 721001, China

Abstract: Objective To investigate the effect of ticagrelor combined with rosuvastatin on cardiac function and serological indicators in patients with acute ST elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (150 cases) with acute ST-segment elevation myocardial infarction in the Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2018 to May 2019 were selected as study subjects. According to the random number table method, the patients were divided into control group and observation group, with 75 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets at 7 days before and after PCI, 10 mg/d. Patients in the observation group were *po* administered with Ticagrelor Tablets on the basis of control group, 90 mg/time, and once daily. Both groups were treated and observed for 3 months. The 6 MWT, LVEDD, LVESD, LVIVS, LVPWT, and the levels of NT-proBNP and hs-CRP in two groups before and after treatment were compared, and the occurrence of major cardiovascular events (MACE) between two groups were also compared. **Results** After treatment, the value of 6 MWT in two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). LVEDD, LVESD, LVIV and LVPWT in two groups before and after treatment showed no statistical significance. After treatment, the serum levels of NT-proBNP and hs-CRP in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of MACE

收稿日期: 2020-06-07

基金项目: 陕西省中医管理局中医药科研项目(LCMS007)

第一作者: 张 斌(1982—),男,甘肃定西人,本科,主治医师,主要从事介入方向研究。E-mail:sunboyzbin@163.com

*通信作者: 孙 敏(1976—),女,陕西宝鸡人,本科,副主任医师,研究方向为心血管内科。E-mail:mmiinn30@163.com

in the observation group was 5.3%, which was significantly lower than 18.7% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ticagrelor combined with rosuvastatin in treatment of acute ST-elevation myocardial infarction can inhibit the release of NT-proBNP and hs-CRP, improve the 6 MWT value of patients, and reduce the occurrence of MACE.

Key words: ticagrelor; rosuvastatin; acute ST elevation myocardial infarction; PCI; NT-proBNP; hs-CRP; major cardiovascular events

心功能不全是由心脏器质或功能异常导致心室充盈或射血能力降低的一组临床综合征,多以乏力、下肢水肿或呼吸困难为主要临床表现,其是各种心脏病的终末阶段,发病率较高,是心血管内科常见疾病之一^[1]。急性ST抬高心肌梗死由于心肌的器质性损伤可能对患者的心功能产生影响,经冠状动脉介入治疗(PCI)作为急性ST段抬高型心肌梗死稳定期治疗的有效手段之一,虽然能改善患者的预后,但是也可诱发一过性冠状动脉短暂缺血、微循环障碍、心肌顿抑等现象,可加重心功能的恶化^[2-4]。替格瑞洛为一种环戊基三唑嘧啶类药物,与氯吡格雷一样,能够选择性地拮抗二磷酸腺苷(ADP)受体,且不会破坏血小板^[5]。本研究具体探讨了替格瑞洛联合瑞舒伐他汀对急性ST抬高心肌梗死患者心功能和血清学指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年1月—2019年5月选择在宝鸡市中医医院诊治的急性ST段抬高型心肌梗死患者150例作为研究对象。其中男84例,女66例;平均年龄(62.98 ± 2.19)岁;平均心率(78.55 ± 2.18)次/min;平均收缩压(131.09 ± 10.47) mmHg;平均舒张压(75.50 ± 1.88) mmHg;合并疾病:高血压134例、高脂血症129例、糖尿病43例。所有患者均自愿参与本研究并签订知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:患者符合急性ST段抬高型心肌梗死的诊断标准^[2],均急诊行PCI术;术前4周内患者未曾服用过替格瑞洛、氯吡格雷等药物;患者能够理解本研究过程并主动参与。

排除标准:预期不能完成随访的患者;严重肝肾功能不全或者不能耐受瑞舒伐他汀治疗患者;合并其他影响心功能的全身性疾病,如肺心病、病毒性心肌炎及恶性肿瘤等的患者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各75例。对照组男41例,女34例;平均年龄(62.42 ± 8.34)岁;平均心率(78.01 ± 6.94)次/min;平均收缩压(130.82 ± 15.14) mmHg;平均舒张

压(75.31 ± 11.4) mmHg;合并疾病:高血压65例、高脂血症66例、糖尿病24例。观察组男43例,女32例;平均年龄(63.13 ± 8.43)岁;平均心率(79.33 ± 7.51)次/min;平均收缩压(131.55 ± 15.04) mmHg;平均舒张压(75.63 ± 12.4) mmHg;合并疾病:高血压69例、高脂血症63例、糖尿病19例。两组的年龄、性别、心率、收缩压、舒张压、合并疾病等对比无统计学意义,具有可比性。

术前两组均给予抗凝、抑制心室重构及抗心肌缺血等常规治疗。对照组患者在PCI术前7 d和术后口服瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20160025,规格:10 mg/片,生产批号:20170508、20180013、20190305),10 mg/d。观察组在对照组治疗的基础上口服替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20130020,规格:90 mg/片,生产批号:20170301、28180731),90 mg/次,1次/d。两组均治疗观察3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 采用超声心动图(GE vivid7型)记录所有患者治疗前后的左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室间隔厚度(LVIVS)、左心室后壁厚度(LVPWT)。测定患者的6 min步行距离(6 MWT)。

1.4.2 血清学指标 抽取患者清晨空腹静脉血,采用酶联免疫法测定氨基酸N末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平,采用乳胶免疫增强比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,检测试剂盒均购自上海生工公司,检验人员严格按照说明书操作。

1.4.3 心血管事件 记录两组治疗期间主要心血管事件(MACE)发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0进行数据分析,定性资料采用百分比描述,采用 χ^2 检验;定量资料的采用 $\bar{x} \pm s$ 差进描述,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组6 MWT对比

两组治疗后6 MWT值都显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组6 MWT值变化对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of 6 MWT values between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6 MWT/m	
		治疗前	治疗后
对照	75	366.76±24.01	428.91±22.77*
观察	75	365.91±22.98	563.01±31.88#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

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

2.2 两组超声心动图指标对比

两组治疗前后的LVEDD、LVESD、LVIV、LVPWT对比无统计学意义,见表2。

2.3 两组NT-proBNP、hs-CRP水平对比

两组治疗后的血清NT-proBNP、hs-CRP水平都显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组MACE发生率对比

观察组治疗期间的MACE发生率为5.3%,显著低于对照组的18.7%($P < 0.05$)。

表2 两超声心动图指标变化对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of changes of two echocardiography indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVIVS/mm	LVPWT/mm
对照	75	治疗前	50.41±4.23	35.04±5.16	10.03±0.81	9.81±1.46
		治疗后	50.31±5.14	35.24±4.03	10.24±1.02	9.93±1.51
观察	75	治疗前	49.32±5.47	34.11±4.82	10.15±1.16	10.1±1.26
		治疗后	49.24±4.34	34.51±4.75	9.91±0.94	10.03±1.05

表3 两组NT-proBNP、hs-CRP水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of NT-proBNP and hs-CRP between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	592.31±38.61	387.51±38.83*	58.61±4.13	35.11±2.97*
观察	75	608.73±42.11	217.37±29.44#	59.24±4.73	23.64±2.94#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

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

3 讨论

急性ST段抬高型心肌梗死占急性冠脉综合症的20%~47%,严重程度仅次于急性冠脉综合症中的猝死。对于该病超过24 h且仍有心肌缺血发作的患者,择期PCI仍是有效的治疗手段之一^[2]。该病及急诊PCI术均可能造成冠状动脉短暂缺血及微循环障碍,从而影响患者术后的心功能。寻找一种降低PCI术对此类患者心功能影响的治疗方法是心内科临床医师较为关注的问题^[6]。特别是术后的抗血小板治疗,直接影响PCI术的效果和预后,抗血小板药、抗凝血药和纤维蛋白溶解药是临床常用的抗栓药。但是长期疗效和个体化差异,导致长期疗效不佳,同时增加了不良心血管事件的发生^[7]。

替格瑞洛是一种新的抗血小板药物,能够可逆抑制血小板作用,停药后血小板均可恢复功能,同时是非前体药,起效快,停药后失效也快,利于止血及急诊外科手术^[8]。本研究显示,两组治疗后的6 MWT值均显著高于治疗前,观察组也显著高于对

照组;两组治疗前后的LVEDD、LVESD、LVIV、LVPWT在组内与组间对比差异无统计学意义。

急性ST段抬高型心肌梗死引起的心肌损伤可降低左室的收缩力及顺应性,从而导致心室充盈压升高而舒张压降低,造成低灌注并诱发其他心血管事件及心功能损伤。NT-BNP由心房和心室细胞合成,常在心脏负荷过重或心脏扩大时分泌增加,反应心脏的功能状态^[9]。CRP作为心肌损伤的早期标志物,在心肌损伤发生的早期出现升高,但其浓度较低,需要较为敏感的检测方法,故这时的检测称为hs-CRP,与心功能拟定损害程度呈正相关^[10]。本研究显示,两组治疗后的血清NT-proBNP、hs-CRP水平均显著低于治疗前,观察组也显著低于对照组。本研究显示观察组治疗期间的MACE发生率为5.3%,显著低于对照组的18.7%,表明替格瑞洛的应用能减少MACE的发生。

综上所述,替格瑞洛联合瑞舒伐他汀治疗急性ST抬高心肌梗死能抑制NT-proBNP、hs-CRP的释

放,提高患者的6 MWT值,减少MACE的发生。

参考文献

- [1] 刘梅. 急性心肌梗塞合并心功能不全的诊疗进展 [J]. 亚洲心脑血管病例研究, 2017, 5(2): 7-14.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-687.
- [3] Cohen M, Boiangiu C, Abidi M. Therapy for ST-segment elevation myocardial infarction patients who present late or are ineligible for reperfusion therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(18): 1895-1906.
- [4] 杨跃进, 罗彤, 高润霖, 等. 首次心肌梗死后择期经皮冠状动脉介入治疗的长期预后分析 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(11): 818-821.
- [5] 韩雅玲. 替格瑞洛临床应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(2): 112-120.
- [6] 于佩佩. 急性心肌梗死患者行急诊PCI术的全程护理 [J]. 护士进修杂志, 2012, 27(15): 1378-1380.
- [7] Pufulete M, Harris J, Sterne J A C, et al. Comprehensive ascertainment of bleeding in patients prescribed different combinations of dual antiplatelet therapy (DAPT) and triple therapy (TT) in the UK: study protocol for three population-based cohort studies emulating 'target trials' (the ADAPTT Study) [J]. BMJ Open, 2019, 9(6): e029388.
- [8] Hee, Gibbs O J, Assad J G, et al. Real-world use of ticagrelor versus clopidogrel in percutaneous coronary intervention-treated ST-elevation myocardial infarction patients: a single-center registry study [J]. J Saudi Heart Assoc, 2019, 31(4): 151-160.
- [9] 张桂敏, 滕雅轩. NT-pro-BNP对急性心肌梗死并心房颤动患者的检测意义 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(3): 110-111.
- [10] 陈明, 戴红. CTnI CK-MB和hs-CRP在急性心肌梗死早期诊断中的价值 [J]. 安徽医学, 2013, 34(10): 1481-1483.