

阿托伐他汀对比瑞舒伐他汀对PCI术后远期心功能及不良心血管事件影响的Meta分析

杜高波, 贾小凤*, 余 强, 李晓鹃

鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 心血管内科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 系统评价阿托伐他汀对比瑞舒伐他汀对经皮冠状动脉介入(PCI)术后远期心功能及不良心血管事件(MACE)的影响。**方法** 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、PubMed、Cochrane Library 和 Web of Science, 搜集阿托伐他汀对比瑞舒伐他汀治疗心脏病患者PCI术后的临床随机对照试验(RCT), 检索时限从建库至2020年10月30日, 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入14项RCTs, 2 693例患者。Meta分析结果显示: 阿托伐他汀组左心室射血分数(LVEF)小于瑞舒伐他汀组 [MD=-5.56, 95%CI= (-7.56, -3.56), $P<0.01$], MACE高于瑞舒伐他汀组 [RR=1.51, 95%CI= (1.23, 1.85), $P<0.01$], 超敏C-反应蛋白(hs-CRP)高于瑞舒伐他汀组 [RR=0.79, 95%CI= (0.40, 1.18), $P<0.01$], 总胆固醇(TC)高于瑞舒伐他汀组 [RR=0.45, 95%CI= (0.35, 0.54), $P<0.01$], 而支架内再狭窄 [RR=1.17, 95%CI= (0.84, 1.63), $P=0.36$] 和不良反应 [RR=1.12, 95%CI= (0.89, 1.41), $P=0.33$] 与瑞舒伐他汀组比较无显著差异。**结论** 瑞舒伐他汀对心脏病患者PCI术后远期心功能改善程度、降低hs-CRP和TC水平, 减少MACE的发生均优于阿托伐他汀, 但该结果仍需大样本、高质量的RCT验证。

关键词: 阿托伐他汀; 瑞舒伐他汀; 经皮冠状动脉介入; 不良心血管事件; 心功能; Meta分析

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)05-1088-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.028

Meta-analysis of effect of atorvastatin vs rosuvastatin on long-term cardiac function and major adverse cardiac events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI)

DU Gaobo, JIA Xiaofeng, YU Qiang, LI Xiaojuan

Department of Cardiovascular Medicine, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare Group, Huangshi 435000, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the effects of atorvastatin vs rosuvastatin on long-term cardiac function and major adverse cardiac events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Chinese and English databases including CNKI, VIP, CBM, WanFang, PubMed, Cochrane Library and Web of Science were searched by computer to collect the randomized controlled trials (RCTs) on atorvastatin vs rosuvastatin treatment of patients with heart disease after PCI from the database establishment to October 30, 2020. The Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 14 RCTs were included, involving 2 639 patients. The results of Meta analysis showed that LVEF% in atorvastatin group was lower than that in rosuvastatin group [MD = -5.56, 95%CI = (-7.56, -3.56), $P < 0.01$], MACE was higher than rosuvastatin group [RR = 1.51, 95%CI = (1.23, 1.85), $P < 0.01$], high sensitive c-reactive protein (hs-CRP) levels was higher than that in rosuvastatin group [RR = 0.79, 95%CI = (0.40, 1.18), $P < 0.01$], total cholesterol (TC) levels was higher than rosuvastatin [RR = 0.45, 95%CI = (0.35, 0.54), $P < 0.01$], and In-stent restenosis [RR = 1.17, 95%CI = (0.84, 1.63), $P = 0.36$] and adverse reactions [RR = 1.12, 95%CI = (0.89, 1.41), $P = 0.33$] were not significantly different from those in the rosuvastatin group. **Conclusion** Rosuvastatin is superior to atorvastatin in terms of long-term improvement of cardiac function, reduction of hs-CRP and TC levels, and reduction of MACE

收稿日期: 2020-12-23

基金项目: 湖北省自然科学基金项目(2015CFC823)

第一作者: 杜高波,男,本科,主治医师,研究方向为心内科常见病治疗。E-mail: gsyxyffyy120@sina.com

*通信作者: 贾小凤,女,本科,主治医师,研究方向为心内科常见病治疗。E-mail: 3028094170@qq.com

after PCI in patients with heart disease, but the results of this study need to be validated by a large, high quality RCT.

Key words: atorvastatin; rosuvastatin; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; cardiac function; Meta-analysis

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前治疗心脏疾病的重要手段,但是PCI术后患者体内置入的支架可能损伤血管内皮、引发炎症反应、引起支架内再狭窄、心绞痛复发、心律失常、再次心肌梗死、心力衰竭等主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)的发生,严重影响患者预后,PCI术后再狭窄以及支架内血栓的形成是影响其疗效的主要因素^[1]。他汀类药物能够稳定动脉粥样斑块、抵抗炎症因子、改善内皮功能、抑制血栓形成,可显著降低PCI术后MACE的发生,从而改善患者的预后,现已被相关治疗指南推荐^[2]。但是多数指南只推荐使用他汀类药物,而对于不同他汀类降脂药物的选择还没有具体的指导,目前临床上以阿托伐他汀和瑞舒伐他汀应用最为广泛^[3-4]。关于阿托伐他汀与瑞舒伐他汀的有效性和安全性的系统评价罕见报道,且目前临床研究大多是小样本试验,结果缺乏说服力。因此,本文对阿托伐他汀对比瑞舒伐他汀用于PCI术后远期MACE及支架血管再狭窄的影响进行系统评价,旨在为临床合理选择药物提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 前瞻性随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法,文种限中、英文。

1.1.2 研究对象 符合美国心脏病学院/美国心脏协会(American College of Cardiology American Heart Association, ACC/AHA)及欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)发布《临床冠心病诊断与治疗指南》^[2,5]中关于稳定性冠心病(stable coronary atherosclerotic heart disease, SCAD)、ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、不稳定型心绞痛、急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)诊断标准,且均接受PCI术治疗的患者^[2],性别、年龄、种族及病程不限。

1.1.3 干预措施 常规治疗的基础上,A组在PCI围手术期前后予以阿托伐他汀,R组在PCI围手术期前后予以瑞舒伐他汀,疗程均不小于3个月。

1.1.4 结局指标 以MACE、复查冠脉造影后支架内再狭窄为主要疗效评价指标,以术后左室射血分

数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)为次要疗效评价指标。

1.2 排除标准

(1)数据有误、不全或无效的文献;(2)重复发表的文献;(3)综述、动物实验、病例个案报道、会议征文等;(4)回顾性研究。

1.3 文献检索

采用主题词结合自由词的方式,计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库等中文数据库,PubMed、Web of Science和The Cochrane Library英文数据库,检索时限为各数据库建库至2020年10月30日。中文检索词包括阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、经皮冠状动脉介入术、冠状动脉内植入术,英文检索词包括 atorvastatin、rosuvastatin、percutaneous coronary intervention、coronary artery implantation,同时手工检索纳入研究以及相关系统评价的参考文献,以补充获取相关文献。

1.4 文献筛选和数据提取

由2名研究者根据文献纳入及排除标准独立进行文献筛选和有效数据提取,并进行交叉核对,遇到分歧时先相互协商解决,必要时请第3名研究者进行仲裁。资料提取主要包括:(1)纳入研究的基本资料,包括文章题目、第一作者、发表日期等;(2)患者的基本信息,包括性别、年龄、行PCI术的疾病名称、纳入例数等;(3)干预措施,包括对照组和试验组的干预措施,阿托伐他汀和瑞舒伐他汀用法用量及用药疗程;(4)结局指标相关数据;(5)偏倚风险评价条目。

1.5 文献质量评价

采用JADAD评价表^[6]对纳入文献进行质量评价,包括4个方面:(1)随机方法是否正确,(2)是否做到分配隐藏,(3)是否采用盲法,(4)有无失访或退出,如有失访或退出。具体方法为:随机(仅描述采用随机分组为1分,具体描述随机方法再加1分),双盲(仅描述采用双盲为1分,具体描述双盲方法再加1分),退出或失访病例(若描述退出或失访及其原因为1分,且退出病例≤10%)。总分为5分,

其中 ≥ 3 分为高质量研究。

1.6 统计学方法

采用 RevMan 5.3 软件进行资料分析,连续变量指标选用均数差(MD),二分类变量选用相对危险度(RR)作为效应指标,各效应量均给估计值并计算95%可信区间(95%CI),当 $P < 0.05$ 时认为实验组和对照组差异有统计学意义。采用 I^2 检验分析各研究间的异质性,如果 $I^2 \geq 50\%$,即各研究间存在异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析;如果 $I^2 < 50\%$,即各研究间为同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。若同一结局指标纳入研究个数 ≥ 10 ,则采用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索出 327 篇文献(CNKI 91 篇、VIP 47 篇、万方数据库 88 篇、CBM 22 篇、PubMed 63 篇、Web of Science 5 篇和 The Cochrane Library 11 篇),采用计算机和人工筛选,去除重复文献 148 篇,阅读文章题目和摘要后去除 96 篇(研究类型不符合 13 篇、阿托伐他汀和瑞舒伐他汀用法用量不符合 83 篇),阅读全文后去除 69 篇(无相关结局指标的文献 58 篇、数据重复 6 篇、数据不完整 5 篇),最终纳入 14 篇文献^[7-20]进行 Meta 分析。

2.2 纳入文献基本特征

共纳入 14 篇 RCTs^[7-20],其中英文文献 2 篇、中文文献 12 篇,发表年限均为 2012—2020 年,共纳入 2 693 例患者,其中阿托伐他汀组 1 343 例、瑞舒伐他汀组 1 350 例。疗程从 3 个月到 12 个月,6 篇文献研究者为冠脉综合征、6 篇文献为急性心肌梗死、2 篇为急性心绞痛。纳入文献基本特征见表 1。

2.3 纳入研究质量评价

纳入的 14 项研究中,9 项研究^[11-16,18-20]采用随机数字表法分组,2 项研究^[7-8]采用计算机随机分组,3 项研究^[9-10,17]提及随机分组但未描述具体方法。所有研究均未提及分配隐藏。2 项研究^[7-8]对受试者和实施者使用盲法,1 项研究^[15]提及单盲,其余均未说明受试者和实施者盲法。6 项研究^[12-13,16,18-20]报道了病例失访情况,且退出病例 $\leq 10\%$,其余研究结果数据均完整。纳入的各研究均对患者基线资料特征进行了收集,结果显示组间疾病类型、病程及合并疾病等差异均无统计学意义,具有可比性。偏倚风险评估结果见表 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 LVEF 6 项研究^[11,13-15,19-20]报道了两组患者在

PCI 术后 LVEF 的变化,异质性检验 $P=0.000\ 2$, $I^2=79\% > 50\%$,提示纳入各研究间存在异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,见图 1。结果显示阿托伐他汀组患者 LVEF 变化小于瑞舒伐他汀组,具有显著的统计学差异 [$MD=-5.56$, $95\%CI=(-7.56,-3.56)$, $P < 0.01$]。

2.4.2 MACE 11 项研究^[7-9,11-6,18,20]报道了两组患者在 PCI 术后 MACE,异质性检验 $P=0.40$, $I^2=5\% < 50\%$,提示纳入各研究间为同质性,故采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图 2。结果显示阿托伐他汀组 MACE 大于瑞舒伐他汀组,具有显著的统计学差异 [$RR=1.51$, $95\%CI=(1.23,1.85)$, $P < 0.01$]。

2.4.3 支架内再狭窄 7 项研究^[8,10,12,15-18]报道了两组患者在 PCI 术后支架内再狭窄,异质性检验 $P=0.92$, $I^2=0 < 50\%$,提示纳入各研究间为同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图 3。结果显示阿托伐他汀组患者支架内再狭窄与瑞舒伐他汀组比较,无统计学差异 [$RR=1.17$, $95\%CI=(0.84,1.63)$, $P=0.36$]。

2.4.4 hs-CRP 5 项研究^[9-11,16-17]报道了两组患者在 PCI 术后 hs-CRP,异质性检验 $P=0.01$, $I^2=68\% > 50\%$,提示纳入各研究间为异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图 4。结果显示阿托伐他汀组患者 PCI 术后 hs-CRP 高于瑞舒伐他汀组,具有显著的统计学差异 [$RR=0.79$, $95\%CI=(0.40,1.18)$, $P < 0.01$]。

2.4.5 TC 6 项研究^[10,13,16-19]报道了两组患者在 PCI 术后 TC 水平变化,异质性检验 $P=0.50$, $I^2=0 < 50\%$,提示纳入各研究间为同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图 5。结果显示阿托伐他汀组 PCI 术后 TC 高于瑞舒伐他汀组,具有显著的统计学差异 [$RR=0.45$, $95\%CI=(0.35,0.54)$, $P < 0.01$]。

2.4.6 ADR 共有 11 项研究^[7-10,13-14,16-20]报道了两组患者 ADR,常见 ADR 类型为肝功能损伤、胃肠道不适(恶心呕吐、腹胀等)、肌痛乏力、腹泻、便秘和肾功能损伤。不同 ADR 类型的各研究间均为同质性($I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,见表 3。阿托伐他汀组各类型 ADR 发生率与瑞舒伐他汀组比较,均无统计学差异($P > 0.05$)。

2.5 发表偏倚性分析

对 MACE 和 ADR 评价指标绘制倒漏斗图(图 6、7),由图可知,数据点基本均匀分布于对称轴的两侧,大部分数据点位于倒漏斗图的顶端,但个别数据点位于倒漏斗图的中下部,提示可能存在发表偏倚。

表1 纳入文献基本特征
Tablet 1 Basic characteristics of included literature

纳入研究	组别	n/例	性别/男	平均年龄/岁	干预措施	疗程/个月	评价指标
Carlo ^[7]	A组	270	155	57.3±13.7	PCI术前40 mg·d ⁻¹ , 术后20 mg·d ⁻¹	6	②⑥
2016	R组	270	150	59.4±15.2	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后10 mg·d ⁻¹		
Gennaro ^[8]	A组	175	104	61.3±10.4	PCI术后20 mg·d ⁻¹	12	②③⑥
2013	R组	175	107	59.9±11.5	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
刘亚丽 ^[9]	A组	50	32	33~75	PCI术前40 mg·d ⁻¹ , 术后40 mg·d ⁻¹	3	②④⑥
2016	R组	50	30	35~75	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后20 mg·d ⁻¹		
刘杨 ^[10]	A组	45	—	—	PCI术后20 mg·d ⁻¹	6	③④⑤⑥
2016	R组	45	—	—	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
刘金尧 ^[11]	A组	45	28	63.7±10.1	PCI术后20 mg·d ⁻¹	12	①②④
2019	R组	45	30	63.5±9.8	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
叶惠明 ^[12]	A组	74	52	57±10	PCI术后20 mg·d ⁻¹	6	②③
2012	R组	80	55	59±10	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
向凝 ^[13]	A组	47	26	60.1±9.5	PCI术后20 mg·d ⁻¹	6	①②⑤⑥
2016	R组	48	25	57.3±5.3	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
吴萃荣 ^[14]	A组	40	27	62.8±11.5	PCI术后20 mg·d ⁻¹	12	①②⑥
2015	R组	40	29	64.2±12.1	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
周琴 ^[15]	A组	47	30	60.3±7.2	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后10 mg·d ⁻¹	12	①②③
2016	R组	47	31	59.9±8.6	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后10 mg·d ⁻¹		
徐炳欣 ^[16]	A组	186	117	52.6±5.3	PCI术后20 mg·d ⁻¹	12	②③④⑤⑥
2019	R组	182	110	53.2±5.1	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
杨静 ^[17]	A组	105	62	75.4±5.6	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后20 mg·d ⁻¹	6	③④⑤⑥
2016	R组	101	55	76.6±4.4	PCI术前10 mg·d ⁻¹ , 术后10 mg·d ⁻¹		
梁祥文 ^[18]	A组	71	42	61.2±8.2	PCI术前40 mg·d ⁻¹ , 术后40 mg·d ⁻¹	6	②③⑤⑥
2015	R组	75	45	60.4±9.1	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后20 mg·d ⁻¹		
王增帅 ^[19]	A组	62	38	63.2±10.2	PCI术后20 mg·d ⁻¹	6	①⑤⑥
2020	R组	57	32	60.2±9.4	PCI术后10 mg·d ⁻¹		
过云峰 ^[20]	A组	126	103	56.7±11.5	PCI术前40 mg·d ⁻¹ , 术后20 mg·d ⁻¹	5	①②④⑥
2016	R组	135	108	57.3±11.2	PCI术前20 mg·d ⁻¹ , 术后10 mg·d ⁻¹		

①-LVEF, ②-MACE, ③-支架内再狭窄, ④-hs-CRP, ⑤-TC, ⑥-ADR

①-LVEF, ②-MACE, ③-in-stent restenosis, ④-hs-CRP, ⑤-total cholesterol (TC), ⑥-ADR

3 讨论

3.1 本研究的临床意义

MACE是PCI术后主要和危害性最大的远期并发症之一。有研究报道稳定性缺血性心脏病患者接受PCI术后1~5年严重不良事件发生率最高,达10.2%^[21]。他汀类具有抗氧化、抗血栓形成、抗炎和心血管保护作用,是目前改善PCI术后最有效的药物^[22]。瑞舒伐他汀是第三代他汀类药物,与阿托伐他汀相比,具有半衰期长、生物利用度高、蛋白结合率低,且不受细胞色素P450 (CYP) 酶代谢的特点^[16]。

目前,关于阿托伐他汀与瑞舒伐他汀在PCI术

后远期疗效结果不一致。徐炳欣等^[16]报道瑞舒伐他汀10 mg治疗急性冠脉综合征患者PCI术后在1年内支架内再狭窄和MACE发生率显著小于阿托伐他汀片20 mg。吴萃荣等^[14]也报道瑞舒伐他汀10 mg治疗急性心肌梗死患者PCI术后在1年内LVEF水平和MACE发生率显著小于阿托伐他汀钙片20 mg。而王增帅等^[19]报道阿托伐他汀20 mg治疗冠心病患者PCI术后6个月内LVEF和颈动脉斑块总积分显著优于瑞舒伐他汀10 mg。梁祥文等^[18]报道阿托伐他汀40 mg与瑞舒伐他汀20 mg急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后6个月内支架内再狭窄无显著性差异。因此,对阿托伐他汀对比瑞舒

表2 纳入研究质量评价
Table 2 Quality evaluation of included literature

纳入研究	随机分组	分配隐藏	盲法		失访/退出	JADAD 评分
			受试者盲法	实施者盲法		
Carlo ^[7] , 2016	计算机随机	未提	是	是	否	4
Gennaro ^[8] , 2013	计算机随机	未提	是	是	否	4
刘亚丽 ^[9] , 2016	未提	未提	未提	未提	否	1
刘 杨 ^[10] , 2016	未提	未提	未提	未提	否	1
刘金尧 ^[11] , 2019	随机数字表	未提	未提	未提	否	2
叶惠明 ^[12] , 2012	随机数字表	未提	未提	未提	是	3
向 凝 ^[13] , 2016	随机数字表	未提	未提	未提	是	3
吴萃荣 ^[14] , 2015	随机数字表	未提	未提	未提	否	2
周 琴 ^[15] , 2016	随机数字表	未提	是	未提	否	2
徐炳欣 ^[16] , 2019	随机数字表	未提	未提	未提	是	3
杨 静 ^[17] , 2016	未提	未提	未提	未提	否	1
梁详文 ^[18] , 2015	随机数字表	未提	未提	未提	是	3
王增帅 ^[19] , 2020	随机数字表	未提	未提	未提	是	3
过云峰 ^[20] , 2016	随机数字表	未提	未提	未提	是	3

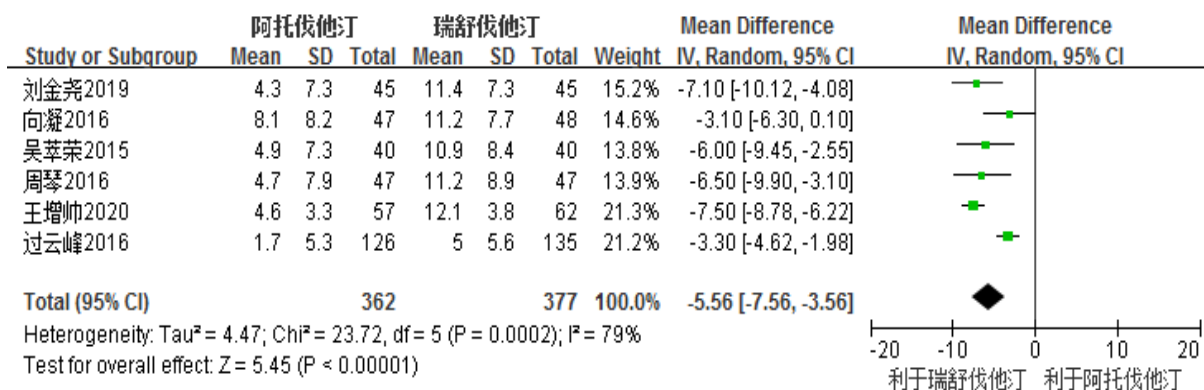


图1 两组LVEF变化的Meta分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot in LVEF change between two groups

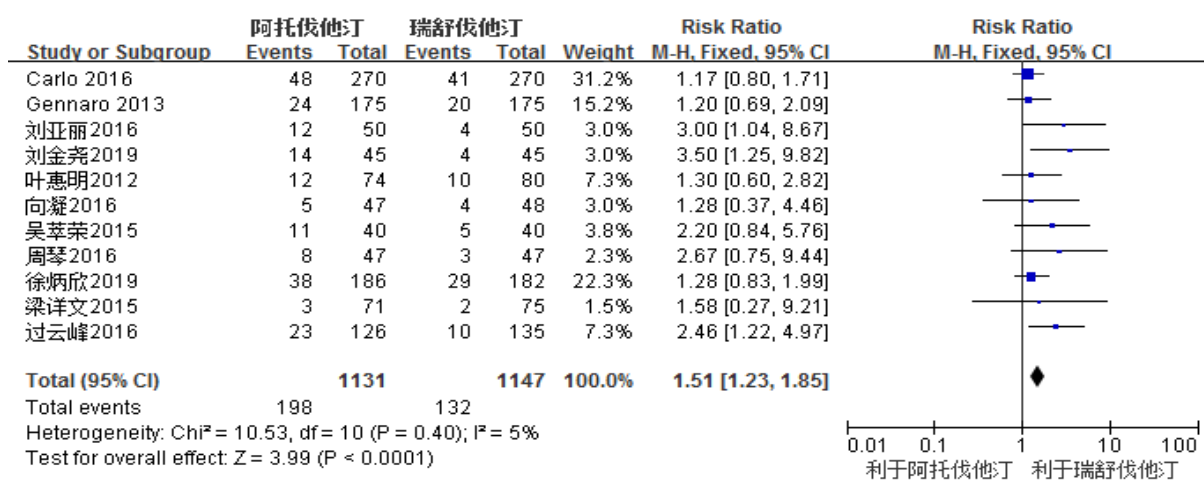


图2 两组MACE的Meta分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in MACE between two groups

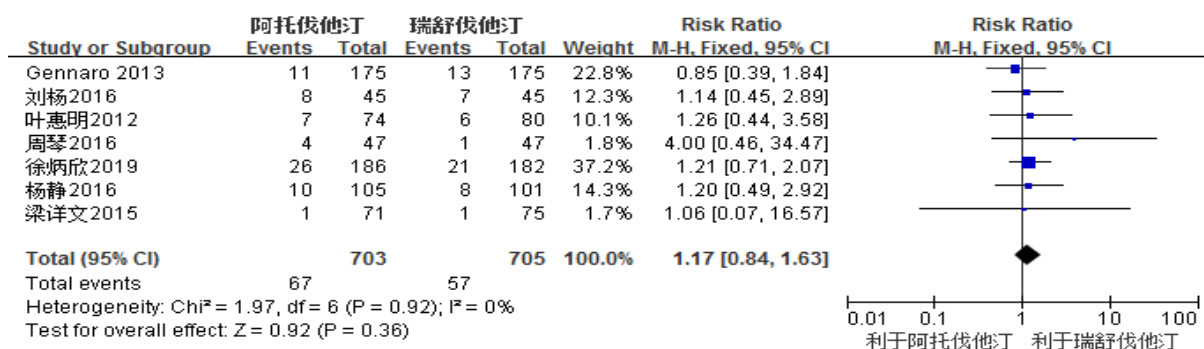


图3 两组支架内再狭窄的Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in in-stent restenosis between two groups

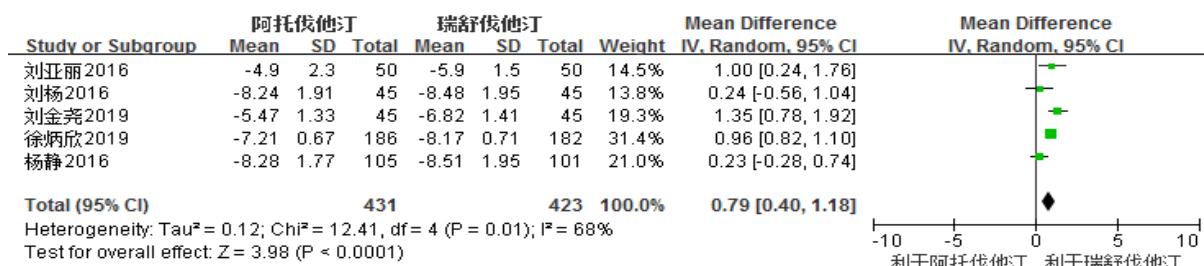


图4 两组hs-CRP变化的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in changes of hs-CRP between two groups

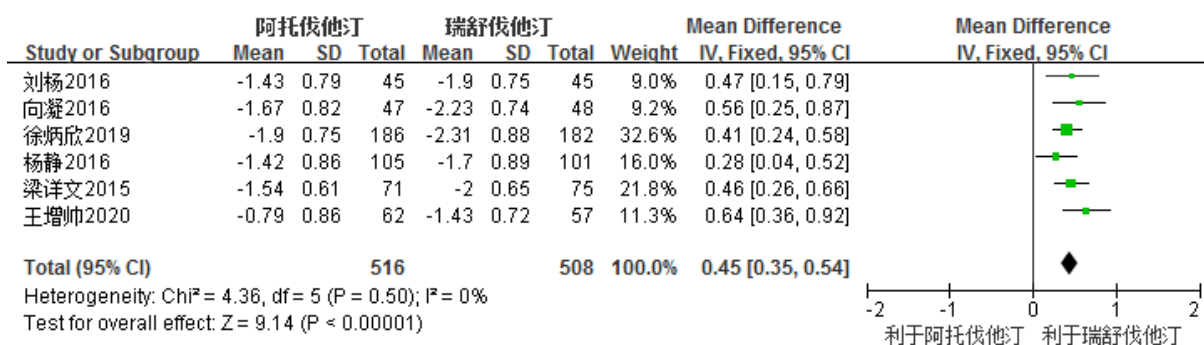


图5 两组TC变化的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in TC changes between two groups

表3 两组ADR的Meta分析

Table 3 Meta-analysis of ADR in two groups

ADR 类型	文献数	n/例		Meta 分析结果	
		阿托伐他汀组	瑞舒伐他汀组	OR(95%CI)	P 值
肌痛、乏力	5 ^[7-9,13,19]	25	28	0.88(0.51~1.53)	0.66
胃肠道反应	5 ^[9,13,16,18,20]	38	32	1.23(0.76~2.00)	0.40
腹泻	2 ^[7,16]	15	13	1.15(0.54~2.44)	0.72
便秘	1 ^[20]	3	2	1.62(0.27~6.78)	0.60
肝功能损伤	9 ^[7-10,16-19]	47	40	1.18(0.76~1.83)	0.46
肾功能损伤	3 ^[7-8,13]	7	5	1.50(0.44~5.13)	0.51
合计	11	135	120	1.12(0.89~1.41)	0.33

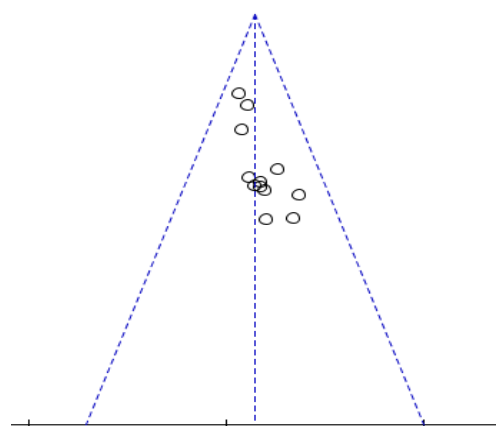


图6 MACE的倒漏斗图
Fig. 6 Inverted funnel of MACE

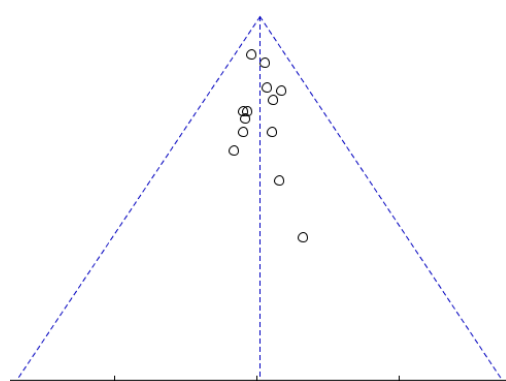


图7 ADR的倒漏斗图
Fig. 7 Inverted funnel of ADR

伐他汀用于行PCI治疗的心脏病患者在术后远期的心功能和MACE进行系统评价具有重要临床意义。

3.2 本研究结果

本研究共纳入14项前瞻性随机对照研究,共纳入2 693例患者,主要从MACE、LVEF、支架内再狭窄、hs-CRP、TC和ADR 6个方面评价阿托伐他汀对比瑞舒伐他汀对心脏病患者PCI术后远期(疗程3个月到12个月)的心功能水平及MACE的影响。

LVEF是评价心功能的重要指标,LVEF越大,则心肌收缩能力越强,LVEF与PCI术后MACE的发生密切相关^[23]。hs-CRP是全身炎症反应的敏感生物学标志物,可以促进动脉粥样硬化斑块的形成与破裂,其表达水平的升高与MACE的发生率呈正相关^[23]。高胆固醇水平是心脏病患者经PCI术后远期发生MACE及支架内再狭窄的独立危险因素^[24]。本研究结果显示,瑞舒伐他汀组患者的LVEF增加值显著高于阿托伐他汀组($P<0.01$),MACE发生率显著小于阿托伐他汀组($P<0.01$),hs-CRP和总胆固醇水平显著低于阿托伐他汀组($P<0.01$),支架内再狭窄和不良反应情况比较两组无显著差异。提

示瑞舒伐他汀提高心肌功能、降低炎症因子水平和总胆固醇水平均优于阿托伐他汀,从而减少MACE的发生。支架内再狭窄无明显差异,考虑引起支架内再狭窄的因素除血脂水平外,还与支架类型、合并颈内动脉狭窄及并发双侧椎动脉狭窄等因素相关^[25]。

3.3 本研究局限性

本文就阿托伐他汀与瑞舒伐他汀比较对PCI术后远期心功能及MACE进行了较客观研究,但也存在以下4点局限性:(1)纳入研究的阿托伐他汀和瑞舒伐他汀用量不完全相同。纳入14项研究中,11项研究的阿托伐他汀用量为20 mg/d、瑞舒伐他汀用量为10 mg/d;3项研究的阿托伐他汀用量为40 mg/d、瑞舒伐他汀用量为20 mg/d。(2)纳入研究的评价疗程不完全相同。纳入14项研究中,用药疗程为3~12个月,其中7项研究为6个月、5项研究为12个月、各有1项研究为3个月和5个月。(3)LVEF和hs-CRP评价指标的纳入各研究间存在异质性,可能与不同文献的他汀药物用量和疗程不同相关。(4)纳入14项研究中,12项中文研究均未采用“双盲”,可能导致选择偏倚、实施偏倚及测量偏倚等产生;所有研究均未说明样本量的计算方法,且样本量普遍较少,缺乏大样本、多中心RCT,降低了研究结果的证据强度与推荐等级。

综上所述,现有证据研究显示常规剂量瑞舒伐他汀对心脏病患者PCI术后远期的心功能改善程度、降低hs-CRP和胆固醇水平,减少MACE的发生均优于常规剂量阿托伐他汀,但对支架内狭窄无显著差异。考虑到纳入研究样本量较少、方法学质量较低等,本研究结果仍需大样本、高质量的RCT验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 史利锋,林平.经皮冠状动脉介入治疗患者术后心脏不良事件的发生情况及影响因素[J].中华护理杂志,2015,50(12):1449-1451.
Shi L F, Lin P. The occurrence of cardiac adverse events at different intervals and the influencing factors among patients underwent percutaneous coronary intervention [J]. Chin J Nurs, 2015, 50(12): 1449-1451.
- [2] Roffi M, Patrono C, Collet J P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of

- acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [3] 付俊涛, 娄小飞, 孙志, 等. 大剂量阿托伐他汀预防经皮冠状动脉介入治疗患者心血管事件有效性的Meta分析 [J]. *中国药房*, 2016, 27(9): 1226-1229.
- Fu J T, Lou X F, Sun Z, et al. Effectiveness of high-dose atorvastatin in the prevention of cardiovascular events in patients with percutaneous coronary intervention: A Meta-analysis [J]. *Chin Pharm*, 2016, 27(9): 1226-1229.
- [4] 李静静, 何伟, 郭庆. 不同剂量瑞舒伐他汀用于中国急性心肌梗死患者PCI术后有效性的Meta分析 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(7): 1406-1413.
- Li J J, He W, Guo Q. Effect of different doses of rosuvastatin on acute myocardial infarction with percutaneous coronary intervention (PCI) in Chinese patients: a Meta-analysis [J]. *Drug Eval Res*, 2020, 43(7): 1406-1413.
- [5] Amsterdam E A, Wenger N K, Brindis R G, et al. 2014 AHA/ACC guidelines for the management of patients presenting with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2014, 130(25): e344-e426.
- [6] 脱鸣富, 王晓军, 马纯一, 等. 夫西地酸钠治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的Meta分析 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(5): 361-371.
- Tuo M F, Wang X J, Ma C Y, et al. Meta analysis of sodium fusidate in treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. *Chin J New Drug Clin Rem*, 2015, 34(5): 361-371.
- [7] Carlo B, Rosalinda M, Marco Z, et al. Rosuvastatin for reduction of myocardial damage during coronary angioplasty - the remedy trial [J]. *Cardiovasc Drug Ther*, 2016, 30(5): 465-472.
- [8] Gennaro S, Luigi L, Massimo M, et al. Comparison of high re-loading rosuvastatin and atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of myocardial periprocedural necrosis. The ROMA II trial [J]. *Inter J Card*, 2013, 168(4): 3715-3720.
- [9] 刘亚丽, 许晓伟, 苏维芳. 国产瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对择期经皮冠状动脉介入的急性冠状动脉综合征患者疗效的随机对照研究 [J]. *山西医药杂志*, 2016, 45(4): 435-437.
- Liu Y L, Xu X W, Su W F, et al. Randomized controlled trial of domestic rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome undergoing elective percutaneous coronary intervention [J]. *Shanxi Med J*, 2016, 45(4): 435-437.
- [10] 刘杨. 老年急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后应用瑞舒伐他汀与阿托伐他汀的疗效对比 [J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(17): 142-144.
- Liu Y. Comparison of Rosuvastatin and Atorvastatin in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after emergency PCI [J]. *J Clin Med Pract*, 2015, 19(17): 142-144.
- [11] 刘金尧. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗急性心肌梗死PCI术后的效果比较 [J]. *中国民康医学*, 2019, 31(17): 24-26.
- Liu J Y. Comparison of rosuvastatin and atorvastatin in the treatment of patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *Med J Chin People's Health*, 2019, 31(17): 24-26.
- [12] 叶慧明, 彭建军, 任利辉, 等. 阿托伐他汀或瑞舒伐他汀与氯吡格雷合用在非ST段抬高型急性冠状动脉综合征患者支架置入术后的近期疗效比较 [J]. *中国心血管杂志*, 2012, 17(3): 185-188.
- Ye H M, Pen J J, Ren L H, et al. Comparison of short-term effects of atorvastatin or rosuvastatin combined with clopidogrel in coronary stenting patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2012, 17(3): 185-188.
- [13] 向凝, 李屏. 瑞舒伐他汀对ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后血脂及心功能的影响观察 [J]. *中国临床实用医学*, 2016, 7(2): 31-34.
- Xiang N, Li P. Effect of atorvastatin on blood lipids and cardiac function after percutaneous coronary intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction [J]. *China Clin Pract Med*, 2016, 7(2): 31-34.
- [14] 吴萃荣, 王湛. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性心肌梗死患者PCI术后左室重构及近期预后影响的比较 [J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(3): 470-472.
- Wu C R, Wang Z. Comparison of effects of rosuvastatin and atorvastatin on left ventricular remodeling and short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *J Pract Med*, 2015, 31(3): 470-472.
- [15] 周琴, 李正茂. 国产瑞舒伐他汀与进口阿托伐他汀在PCI术后患者应用中疗效与经济学比较 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41(12): 1659-1662.
- Zhou Q, Li Z M. Comparison of efficacy and economics between domestic rosuvastatin and imported atorvastatin in patients after PCI [J]. *J Bengbu Med Coll*, 2016, 41(12): 1659-1662.
- [16] 徐炳欣, 兰丙欣, 赵艳, 等. 瑞舒伐他汀对中年急性冠状动脉综合征患者PCI术后支架内再狭窄的影响 [J]. *中国药房*, 2019, 30(6): 825-829.

- Xu B X, Lan B X, Zhao Y, et al. Effects of rosuvastatin on In-stent restenosis in middle-aged patients with acute coronary syndrome after PCI [J]. Chin Pharm, 2019, 30 (6): 825-829.
- [17] 杨 静, 石慧武, 魏冬梅, 等. 瑞舒伐他汀对老年急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊冠脉介入治疗后再狭窄的影响 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(31): 3620-3623.
- Yang J, Shi H W, Pan D M, et al. Effect of rosuvastatin on restenosis after emergency coronary stent implantation in old patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin Gener Pract, 2012, 15(31): 3620-3623.
- [18] 梁祥文, 李 平, 甘剑挺, 等. 瑞舒伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者冠状动脉支架术后再狭窄的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(17): 1703-1705.
- Liang X W, Li P, Gan J T, et al. Efficacy of rosuvastatin to restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2015, 31(17): 1703-1705.
- [19] 王增帅, 冯彩霞, 赵志先, 等. 阿托伐他汀钙片和瑞舒伐他汀钙片用于冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(15): 2168-2172.
- Wang Z S, Feng C X, Zhao Z X, et al. Clinical trial of atorvastatin calcium tablets and rosuvastatin calcium tablets in the treatment of patients with myocardial infarction after percutaneous coronary Intervention [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2020, 36(15): 2168-2172.
- [20] 过云峰, 高长征, 陈彩萍, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀在ST段抬高急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗中临床疗效的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(3): 135-137.
- Guo Y F, Gao C Z, Chen C P, et al. Comparative study for clinical effect in the PCI of patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome between rosuvastatin and atorvastatin [J]. Pract J Cardiac Cerebr Pneum Vascular Dis, 2016, 24(3): 135-137.
- [21] Mahesh V, Madhavan A. Long-term outcomes after revascularization for stable ischemic heart disease: an individual patient-level pooled analysis of 19 randomized coronary stent trials [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2020, 13 (4): e8565-8571.
- [22] Desai N R, Bradley S M, Parzynski C S, et al. Appropriate use criteria for coronary revascularization and trends in utilization, patient election, and appropriateness of percutaneous coronary intervention [J]. JAMA, 2015, 314(19): 2045-2053.
- [23] 代倩倩, 石兆峰, 胡嘉元, 等. 芪参益气滴丸联合西药治疗对经皮冠状动脉介入术后不良心血管事件及生活质量影响的Meta分析 [J]. 中国中药杂志, 2020-06-20. Doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20200618.501.
- Dai Q Q, Shi Z F, Hu J Y, et al. Meta-analysis of effect of Qishen Yiqi Dripping Pills combined with Western medicine on adverse cardiac events and quality of life after percutaneous coronary intervention [J]. China J Chin Mater Med, 2020-06-20. Doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20200618.501.
- [24] 马 磊, 黄 凯, 吴翔宇, 等. 小而密低密度脂蛋白与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后预后的关系 [J]. 中国医药, 2020, 15(4): 504-507.
- Ma L, Huang K, Wu X Y, et al. Relation between small dense low-density lipoprotein and prognosis of acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention [J]. China Med, 2020, 15(4): 504-507.
- [25] 姜海波, 王小珊, 曹 辉, 等. 支架置入术治疗椎动脉起始段狭窄的临床疗效及术后支架内再狭窄的影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4274-4278.
- Jiang H B, Wang X S, Cao H, et al. Clinical efficacy of stent implantation in the treatment of vertebral artery origin stenosis and the influence factors of postoperative in-stent restenosis [J]. Prog Mod Biomed, 2020, 20(22): 4274-4278.

[责任编辑 李红珠]

更正声明

本刊2021年第44卷第3期第667页刊登的《杜仲提取物及有效成分防治肌萎缩性侧索硬化症的可行性分析》一文,由于作者本人的疏忽,将第一单位与第二单位颠倒,现更正为:作者的第一单位“1. 甘肃中医药大学,甘肃 兰州 700030”改为“1. 甘肃省中医院,甘肃 兰州 700050”,作者的第二单位“2. 甘肃省中医院,甘肃 兰州 700050”改为“2. 甘肃中医药大学,甘肃 兰州 700030”,英文单位名称依此做相应修改,特此声明。

《药物评价研究》编辑部