

## 【临床评价】

## 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性心肌梗死患者心肌纤维化干预的对照研究

王璐, 王男, 梁昆\*

中国中医科学院望京医院, 北京 100102

**摘要:** **目的** 探讨不同类型、不同剂量的他汀类药物对急性心肌梗死(AMI)患者心肌纤维化干预的效果, 找到更为安全可靠的AMI治疗药物。**方法** 选取中国中医科学院望京医院2016年2月—2018年1月收治的AMI患者160例, 根据随机数字表法分为4组, 各40例。A组采用常规剂量阿托伐他汀(20 mg/次, 1次/d), B组采用负荷剂量阿托伐他汀(40 mg/次, 1次/d), C组采用常规剂量瑞舒伐他汀(10 mg/次, 1次/d), D组采用负荷剂量瑞舒伐他汀(20 mg/次, 1次/d)。治疗前、治疗1周、治疗4周, 分别检测并比较4组患者血脂指标、炎症指标[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]、心肌纤维化指标[转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、I型前胶原羧基末端肽(PICP)、半乳糖素-3(Gal-3)、结缔组织生长因子(CTGF)、III型前胶原氨基末端肽(PIIINP)及I型胶原羟基末端肽(ICTP)], 同时观察安全性。**结果** 治疗前, 4组患者血脂指标、炎症指标、心肌纤维化指标水平比较, 差异均无统计学意义; 治疗1、4周后, 4组患者血脂指标、炎症指标均改善, 且D组改善最为显著, 与其他3组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗1周, 4组患者心肌纤维化指标水平均升高, 且A组升高最为显著( $P < 0.05$ ); 治疗4周后, 4组患者各心肌纤维化指标水平均较治疗1周有降低, 但D组降低幅度最为显著, 后依次为C组、B组、A组, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。全部患者在治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 瑞舒伐他汀对AMI患者血脂、炎症反应、心肌纤维化的影响较阿托伐他汀更佳, 在为患者加大负荷剂量后, 心肌纤维化改善效果提升, 药物毒副作用未增加, 故在AMI耐受的条件下可为其使用大剂量瑞舒伐他汀治疗。

**关键词:** 急性心肌梗死; 瑞舒伐他汀; 阿托伐他汀; 心肌纤维化

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)05-0907-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.017

## Controlled study on rosuvastatin and atorvastatin in intervention of myocardial fibrosis in patients with acute myocardial infarction

WANG Lu, WANG Nan, LIANG Kun

Wangjing Hospital of Chinese Academy of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of different types and doses of statins in the intervention of myocardial fibrosis in patients with acute myocardial infarction (AMI), and to find more safe and reliable drugs for AMI. **Methods** 160 AMI patients in the hospital from February 2016 to January 2018 were selected, and they were divided into four group by random number table, with 40 cases in each group. A group: routine dose of atorvastatin (20 mg, once a day), B group: loading dose of atorvastatin (40 mg, once a day), C group: routine dose of rosuvastatin (10 mg, once a day), D group: loading dose of rosuvastatin (20 mg, once a day). The blood lipid indexes [total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], inflammatory indexes [hypersensitive C reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6)], myocardial fibrosis indexes [transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), procollagen IC-terminal peptide (PICP), galectin-3 (Gal-3), connective tissue growth factor (CTGF), type III procollagen amino terminal peptide (PIIINP), type I collagen hydroxy terminal peptide (ICTP)] in four groups before treatment, after treatment for 1w and 4w were compared. The safety of four groups were observed. **Results** Before treatment, there was no statistical difference in the blood lipid indexes, inflammatory indexes and myocardial fibrosis indexes among the four groups. After treatment for 1w and 4 weeks, the blood lipid indexes and inflammatory indexes in four groups improved, and D group improved more significantly compared with other three groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 1w, the levels of myocardial

收稿日期: 2019-01-17

\*通信作者: 梁昆(1977—), 男, 汉族, 北京人, 本科, 主管药剂师, 研究方向为中药学。

fibrosis indexes in four groups increased, and A group increased more significantly; After treatment for 4w, the levels of myocardial fibrosis indexes in four groups decreased compared with those after treatment for 1w, but the decreased range of D group was the most significant, followed by C group, B group and A group ( $P < 0.05$ ). There were no obvious adverse reactions during treatment.

**Conclusion** Rosuvastatin has better influence on blood lipid, inflammatory response, myocardial fibrosis of AMI patients than atorvastatin. After the application of loading dose, it can improve myocardial fibrosis and not add toxic-side reactions. Therefore, large dose of rosuvastatin can be used for the treatment of AMI under the patients' tolerance.

**Key words:** acute myocardial infarction; rosuvastatin; atorvastatin; myocardial fibrosis

近年来因经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的发展使得急性心肌梗死(AMI)患者发生恶性心血管事件风险明显降低,但心力衰竭依然是AMI常见并发症,不仅影响患者预后,还显著降低其生命质量<sup>[1]</sup>。目前,相关研究证实,AMI患者合并心力衰竭与患者心肌纤维化密切相关<sup>[2]</sup>。心肌纤维化会诱发不良的左室重构,若能够使用某种药物减轻患者心肌纤维化情况,将大大改善AMI患者心衰症状,提高其生命质量<sup>[3]</sup>。目前他汀类药物被广泛用于AMI的治疗,该类药物治疗后除具备理想的降脂效果外,还有其他一系列功效,即他汀“多效性”,改善AMI患者心肌纤维化也是其作用之一,但应用不同的他汀类药物带来的效果是否一致,其安全性是否理想,目前仍是临床研究的重点<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在探讨不同种类及不同负荷剂量的他汀类药物对AMI患者心肌纤维化干预的效果,为未来AMI的治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

在获得中国中医科学院望京医院医学伦理委员会同意后,选取2016年2月—2018年1月收治的AMI患者160例,患者及其家属对研究知情并签署同意书,根据随机数字表法将患者分为4组,各40例。A组男24例,女16例;年龄38~80岁,平均(53.21±11.24)岁;梗死部位,20例前壁,13例前间壁,7例下壁。B组男25例,女15例;年龄39~80岁,平均(53.51±11.18)岁;梗死部位,19例前壁,14例前间壁,7例下壁。C组男25例,女15例;年龄38~80岁,平均(53.18±11.19)岁;梗死部位,21例前壁,14例前间壁,5例下壁。D组男24例,女16例;年龄40~80岁,平均(53.47±11.32)岁;梗死部位,21例前壁,13例前间壁,6例下壁。4组患者一般资料比较,差异无统计学意义,有可比性。

### 1.2 入选标准

**1.2.1 纳入标准** (1)符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准:①持续剧烈胸痛时间>30 min;②接受心电图检查发现≥2个

相邻导联ST段抬高,肢体导联超过0.1 mV,胸前导联超过0.2 mV或有新的左束传导阻滞出现;③心肌酶学较正常值高出至少2倍。(2)符合急诊PCI治疗指征:①症状发作时间<6 h或12 h;②ST段抬高或有左束支传导阻滞发生;③症状发生在12~24 h,持续性缺血,心电活动与血流动力学不稳定,伴充血性心衰。(3)就诊至球囊扩张时间<1.5 h。

**1.2.2 排除标准** (1)伴凝血功能异常、脑出血急性期;(2)近4周内使用降脂药物及抗炎药物治疗者;(3)对他汀类药物有禁忌者;(4)合并肝、肾等脏器功能不全者;(5)对PCI治疗无法耐受者;(6)严重先天性心脏病或心脏瓣膜病者;(7)伴严重心律失常者;(8)血容量不足、心源性休克或对血管扩张剂的使用有禁忌者。

### 1.3 方法

全部患者在入院后均即刻接受PCI治疗,并采取常规对症治疗。A组患者给予常规剂量阿托伐他汀(浙江新东港药业股份有限公司,国药准字H20163270,规格20 mg/片,生产批号20160108)口服,20 mg/次,1次/d;B组给予负荷剂量阿托伐他汀口服,40 mg/次,1次/d;C组给予常规剂量瑞舒伐他汀(南京先声东元制药有限公司,国药准字H20113246,规格10 mg/片,生产批号20160114)口服,10 mg/次,1次/d;D组给予负荷剂量瑞舒伐他汀口服,20 mg/次,1次/d。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 血脂** 给药前、治疗1、4周后清晨为患者采集空腹外周静脉血3 mL,全部血液标本均静置60 min,使用B600A型离心机经3 000 r/min转速离心10~15 min(由安新县白洋离心机厂提供),静置取其上清液,使用日本日立公司提供的7600型全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标水平。

**1.4.2 炎性指标** 采血时间、血液制备方法与血脂检测手段相同,使用北京永翰星港生物技术有限公司提供的试剂盒,使用酶联免疫吸附法检测超敏

C反应蛋白(hs-CRP)水平;同时使用欣博盛生物科技有限公司提供的试剂盒,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)水平。

**1.4.3 心肌纤维化指标** 治疗前、治疗1、4周后为患者晨起后采集其空腹外周静脉血5 mL,取2 mL血液样本加入置有抑肽酶及依地酸二钠的抗凝试管内,经离心机以3 000 r/min转速离心20 min后,取血浆标本,使用芬兰Orion diagnostica公司生产的试剂盒,采用酶联免疫吸附法检测转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、I型前胶原羧基末端肽(PICP)、半乳糖素-3(Gal-3)、结缔组织生长因子(CTGF);取2 mL血浆标本,采用放射免疫法检测III型前胶原氨基末端肽(PIIINP)及I型胶原羧基末端肽(ICTP)。

**1.4.4 安全性** 记录4组患者治疗期间肝酶升高、恶心呕吐、腹泻等不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS20.0统计软件处理数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,重复资料采用重复测量资料的方差分析,组内时点两两比较,采用非独立样本t检验。

## 2 结果

### 2.1 血脂

治疗1、4周,4组患者TC、LDL-C水平均较治疗前降低,HDL-C水平升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );组间比较,D组治疗前后变化较其他3组显著,后依次为C组、B组、A组,组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 炎症指标

治疗1、4周后,4组患者hs-CRP、IL-6水平均较治疗前有所降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且以D组降低幅度最为显著,后依次为C组、B组、A组,4组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 心肌纤维化指标

治疗1周后,4组患者各心肌纤维化指标均较治疗前升高,但在治疗4周后降低,以D组较治疗前降低幅度最为显著,依次分别为C组、B组、A组,组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

## 3 讨论

AMI后分子、细胞、间质等将发生改变,共同参与心室重构的发生与发展,其中间质的改变即心肌纤维化,以细胞外基质降解、胶原聚集为主要表现,心肌纤维化后患者心肌僵硬明显增加,诱发左心室重构及心室舒张功能障碍<sup>[7-8]</sup>。而他汀类药物能够很好地改善AMI后左心室重构,故在治疗AMI时

表1 4组各时点血脂水平变化情况比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Comparison on blood lipid levels at different time points in four groups ( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )
A	治疗前	5.02±0.91	3.03±0.59	1.02±0.29
	治疗1周	4.75±0.71 <sup>#</sup>	2.87±0.71 <sup>#</sup>	1.03±0.26 <sup>#</sup>
	治疗4周	4.34±0.64 <sup>#</sup>	2.51±0.74 <sup>#</sup>	1.15±0.31 <sup>#</sup>
B	治疗前	5.11±1.02	3.12±0.62	1.03±0.30
	治疗1周	4.43±0.71 <sup>#*</sup>	2.56±0.63 <sup>#*</sup>	1.15±0.27 <sup>#*</sup>
	治疗4周	4.07±0.52 <sup>#*</sup>	2.23±0.43 <sup>#*</sup>	1.21±0.32 <sup>#*</sup>
C	治疗前	5.09±0.95	3.07±0.64	1.01±0.27
	治疗1周	4.11±0.54 <sup>#*Δ</sup>	2.29±0.55 <sup>#*Δ</sup>	1.20±0.29 <sup>#*Δ</sup>
	治疗4周	3.84±0.49 <sup>#*Δ</sup>	2.04±0.41 <sup>#*Δ</sup>	1.36±0.34 <sup>#*Δ</sup>
D	治疗前	5.13±1.01	3.11±0.61	0.99±0.26
	治疗1周	3.88±0.46 <sup>#*Δ▲</sup>	2.04±0.52 <sup>#*Δ▲</sup>	1.28±0.31 <sup>#*Δ▲</sup>
	治疗4周	3.63±0.44 <sup>#*Δ▲</sup>	1.68±0.48 <sup>#*Δ▲</sup>	1.46±0.34 <sup>#*Δ▲</sup>

与同组治疗前比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与A组治疗同期比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与B组治疗同期比较:<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与C组治疗同期比较:<sup>▲</sup> $P < 0.05$

<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs A group after treatment; <sup>Δ</sup> $P < 0.05$  vs B group after treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs C group after treatment

表2 4组治疗各时点炎症指标水平比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison on inflammatory markers at different time points in four groups ( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )
A	治疗前	16.01±5.57	8.45±4.12
	治疗1周	14.12±5.62 <sup>#</sup>	6.12±2.14 <sup>#</sup>
	治疗4周	7.14±2.04 <sup>#</sup>	3.65±2.07 <sup>#</sup>
B	治疗前	15.96±6.12	8.56±4.58
	治疗1周	13.12±5.46 <sup>#*</sup>	5.49±2.36 <sup>#*</sup>
	治疗4周	5.26±1.17 <sup>#*</sup>	2.79±1.74 <sup>#*</sup>
C	治疗前	16.03±6.31	8.47±4.39
	治疗1周	11.46±5.52 <sup>#*Δ</sup>	4.01±2.04 <sup>#*Δ</sup>
	治疗4周	3.74±0.41 <sup>#*Δ</sup>	2.01±1.17 <sup>#*Δ</sup>
D	治疗前	15.97±5.64	8.61±4.49
	治疗1周	9.32±4.02 <sup>#*Δ▲</sup>	3.12±1.05 <sup>#*Δ▲</sup>
	治疗4周	1.56±1.02 <sup>#*Δ▲</sup>	1.25±0.65 <sup>#*Δ▲</sup>

与同组治疗前比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与A组治疗同期比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与B组治疗同期比较:<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与C组治疗同期比较:<sup>▲</sup> $P < 0.05$

<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs A group after treatment; <sup>Δ</sup> $P < 0.05$  vs B group after treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs C group after treatment

临床医师多给予患者对症治疗及他汀类药物,其中以阿托伐他汀与瑞舒伐他汀的使用最为广泛。

表3 4组治疗前后心肌纤维化指标水平比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on indexes of myocardial fibrosis before and after treatment in four groups ( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Gal-3/(ng·mL <sup>-1</sup> )	TGF-β1/(μg·L <sup>-1</sup> )	PICP/(μg·L <sup>-1</sup> )	CTGF/(μg·L <sup>-1</sup> )	PIIINP/(μg·L <sup>-1</sup> )	ICTP/(μg·L <sup>-1</sup> )
A	治疗前	4.49±1.39	21.01±4.87	95.14±12.04	784.59±263.35	8.34±1.21	96.15±16.42
	治疗1周	9.54±3.21 <sup>#</sup>	26.12±5.24 <sup>#</sup>	131.25±23.18 <sup>#</sup>	1012.14±430.26 <sup>#</sup>	12.25±2.11 <sup>#</sup>	119.49±22.69 <sup>#</sup>
	治疗4周	7.96±2.14	24.12±4.18	126.45±24.11	965.14±263.12	10.14±2.41	109.87±20.51
B	治疗前	4.51±1.40	20.97±5.02	96.31±13.25	791.98±267.12	8.51±1.36	96.25±16.39
	治疗1周	9.12±3.09 <sup>#</sup>	25.24±5.17 <sup>#</sup>	126.59±21.47 <sup>#</sup>	989.59±369.47 <sup>#</sup>	11.41±1.96 <sup>#</sup>	112.14±21.74 <sup>#</sup>
	治疗4周	7.32±2.02 <sup>*</sup>	23.02±4.26 <sup>*Δ</sup>	123.02±24.26 <sup>*Δ</sup>	898.47±245.69 <sup>*Δ</sup>	9.12±2.35 <sup>*Δ</sup>	101.54±20.47 <sup>*Δ</sup>
C	治疗前	4.48±1.42	21.13±5.12	95.95±12.16	801.56±269.12	8.49±1.37	97.12±17.41
	治疗1周	8.52±1.72 <sup>#</sup>	23.89±5.21 <sup>#</sup>	119.84±20.36 <sup>#</sup>	946.12±370.14 <sup>#</sup>	11.02±2.01 <sup>#</sup>	107.21±21.65 <sup>#</sup>
	治疗4周	6.51±1.21 <sup>*Δ</sup>	22.02±4.12 <sup>*Δ</sup>	104.57±22.14 <sup>*Δ</sup>	845.69±212.47 <sup>*Δ</sup>	8.01±1.45 <sup>*Δ</sup>	97.02±16.54 <sup>*Δ</sup>
D	治疗前	4.51±1.42	20.89±5.24	96.29±13.41	794.56±270.11	8.45±1.34	96.98±16.94
	治疗1周	7.95±1.61 <sup>#</sup>	22.41±5.19 <sup>#</sup>	114.47±20.56 <sup>#</sup>	834.17±369.54 <sup>#</sup>	10.17±1.69 <sup>#</sup>	99.56±20.44 <sup>#</sup>
	治疗4周	5.14±1.17 <sup>*Δ▲</sup>	20.01±3.24 <sup>*Δ▲</sup>	95.70±10.36 <sup>*Δ▲</sup>	695.15±211.04 <sup>*Δ▲</sup>	6.38±1.21 <sup>*Δ▲</sup>	85.19±12.69 <sup>*Δ▲</sup>

与同组治疗前比较:<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与A组治疗同期比较:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与B组治疗同期比较:<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与C组治疗同期比较:<sup>▲</sup> $P < 0.05$

<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs A group after treatment; <sup>Δ</sup> $P < 0.05$  vs B group after treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs C group after treatment

作为3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂的他汀类药物,有着理想的降脂效果,同时药物还能经抑制内源性胆固醇的合成对还原酶活性产生限制,延缓甚至阻滞细胞内的羟甲戊酸的代谢,降低细胞内胆固醇的合成与释放,血清中胆固醇清除加速,载脂蛋白合成量减少<sup>[9-10]</sup>。同时,他汀类药物还可稳定斑块,对血小板聚集有抑制之效,可避免炎症细胞的浸润,使得心功能的多向性效应改善<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,无论是阿托伐他汀还是瑞舒伐他汀在使用后,AMI患者的血脂与炎症指标水平均改善,该结果很好地证实了上述报道。阿托伐他汀是一种强效调脂药物,能够直接穿透细胞核,有着药效发挥快的优点;而瑞舒伐他汀作为一种具有高选择性的3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,药物在使用后可直接作用在患者肝脏,因肝脏是清除胆固醇的靶器官,故瑞舒伐他汀在使用后降脂效果较阿托伐他汀更好,该结果在本研究中也得到证实<sup>[12-13]</sup>。

为更好地证实瑞舒伐他汀用于AMI治疗的优势,笔者还研究了常规剂量、负荷剂量的瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对AMI患者心肌纤维化的影响,研究指标包括TGF-β1、PICP、Gal-3、CTGF、PIIINP、ICTP。其中TGF-β1是多功能细胞因子,能够加速心肌细胞外基质合成与分泌,使其降解减少,可诱导心肌成纤维细胞增生并向成纤维细胞转化,促进心

肌细胞外基质合成与降解失衡,从而诱发心肌纤维化<sup>[14-15]</sup>;而CTGF则是心肌纤维化敏感指标,能够诱导组织纤维化成分纤维蛋白及I型胶原表达,在病理状态下,因TGF-β1作用,可直接刺激内皮细胞、成纤维细胞、上皮细胞等分泌CTGF,二者是相辅相成的<sup>[16]</sup>;而对于ICTP与PIIINP,在以往的研究中均证实,二者在AMI患者急性期及慢性心衰阶段均有不同程度心肌纤维化发生,而在患者发病1周后,其ICTP与PIIINP水平均明显升高,并到达峰值,在该阶段因III型胶原伸展弹性大,故胶原纤维强度低,无法很好地承受组织血液动力学带来的压力,故心肌纤维化一旦发生,则患者梗死区变薄风险高<sup>[17-18]</sup>;PICP是I型胶原合成的代表,同时也可代表心肌梗死后的心肌胶原合成,故临床多将PICP作为AMI后心肌间质胶原合成的代表指标<sup>[19]</sup>;Gal-3是半乳糖凝集素家族中的一种,该指标可作为炎症因子,参加各个器官纤维化形成,在诸如慢性心衰等心血管疾病的心肌重构过程中的作用被证实,是敏感的心肌纤维化标志物之一<sup>[20]</sup>。

由上可知,笔者所研究的TGF-β1、PICP、Gal-3、CTGF、PIIINP、ICTP等指标均是重要的心肌纤维化敏感指标。本研究结果显示,经治疗1周后,4组患者各心肌纤维化指标均有所提升,且以A组升高最为显著,该结果与心肌纤维化指标在患者梗死后1周可到达峰值这一概述基本一致,D组升高较少,考

虑可能与患者接受大剂量瑞舒伐他汀治疗效果较好有关;而在治疗4周后,4组患者的心肌纤维化指标均较治疗1周降低,且D组降低最为明显,其次为C组,该结果也很好地证实了大剂量的瑞舒伐他汀可延缓甚至抑制AMI患者心肌纤维化进程,改善患者心功能。

综上所述,瑞舒伐他汀对AMI患者血脂、炎症反应、心肌纤维化的影响较阿托伐他汀更佳,在为患者加大负荷剂量后,心肌纤维化改善效果提升,药物毒副反应未增加,故在AMI耐受条件下可为其使用大剂量瑞舒伐他汀治疗

#### 参考文献

- [1] Xu F, Ming Q, Hou L. The effect of sex counselling in the sexual activity of acute myocardial infarction patients after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Acta Cardiologica*, 2015, 70(4): 460-464.
- [2] Gao Q J, Yang B, Guo Y, et al. Efficacy of adenosine in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: A PRISMA-compliant Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2015, 94(32): e1279.
- [3] Wang X, Lv H, Gu Y W, et al. Protective effect of lycopene on cardiac function and myocardial fibrosis after acute myocardial infarction in rats via the modulation of p38 and MMP-9 [J]. *J Mol Histol*, 2014, 45(1): 113-120.
- [4] Lewinter C, Bland J M, Crouch S, et al. Impact of aspirin and statins on long-term survival in patients hospitalized with acute myocardial infarction complicated by heart failure: an analysis of 1706 patients [J]. *Eur J Heart Failure*, 2014, 16(1): 95-102.
- [5] Macchia A, Romero M, D'Ettoire A S, et al. Exploratory analysis on the use of statins with or without n-3 PUFA and major events in patients discharged for acutemyocardial infarction: an observational retrospective study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e62772.
- [6] 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): 675-690.
- [7] Yousefi K, Fathiazad F, Soraya H, et al. *Marrubium vulgare* L. methanolic extract inhibits inflammatory response and prevents cardiomyocyte fibrosis in isoproterenol-induced acute myocardial infarction in rats [J]. *Bio Impacts*, 2014, 4(1): 21-27.
- [8] Yamazaki T, Nakamura Y, Shiota M, et al. Tolvaptan attenuates left ventricular fibrosis after acute myocardial infarction in rats [J]. *J Pharmacol Sci*, 2013, 123(1): 58-66.
- [9] 金晓萍, 张俊杰. 他汀类药物对早发冠心病急性心肌梗死患者心脏及血管内皮功能改善研究 [J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2017, 18(5): 630-632.
- [10] 郝东云, 刘晓明, 赵静, 等. 不同剂量他汀类药物对急性心肌梗死早期治疗效果的影响 [J]. *医学综述*, 2015, 21(1): 129-131.
- [11] 刘文民, 陈国藩, 菅颖, 等. 长期应用他汀类药物对急性心肌梗死PCI术中慢血流或无复流现象的影响 [J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(6): 104-107.
- [12] Qu Z, Xu H X, Tian Y H, et al. Atorvastatin improves microenvironment to enhance the beneficial effects of BMSCs therapy in a rabbit model of acutemyocardial infarction [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(2): 380-389.
- [13] Hu X Y, Sun A J, Xie X X, et al. Rosuvastatin changes cytokine expressions in ischemic territory and preserves heart function after acutemyocardial infarction in rats [J]. *J Cardiovasc Pharm T*, 2013, 18(2): 162-176.
- [14] 梁玉莲, 李传松, 蒋跃绒. 冠心病患者血清转化生长因子 $\beta 1$ 与肝细胞生长因子水平变化及其临床意义 [J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(2): 149-152.
- [15] 于鑫, 刘斌, 王娟娟, 等. 左卡尼汀对急性心肌梗死大鼠TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta 1$ , NF- $\kappa B$ 表达的影响 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2016, 11(6): 566-568.
- [16] 张汉平, 蔡晓庆, 马凌. 脂肪间充质干细胞移植治疗兔急性心肌梗死的实验 [J]. *国际心血管病杂志*, 2015, 42(6): 407-411.
- [17] 李兆欣, 刘江月, 李静静, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗对急性心肌梗死患者心肌纤维化及心室重构的影响 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(1): 46-50.
- [18] Velloso C P, Aperghis M, Godfrey R, et al. The effects of two weeks of recombinant growth hormone administration on the response of IGF-I and N-terminal pro-peptide of collagen type III (P-III-NP) during a single bout of high resistance exercise in resistance trained young men [J]. *Growth Horm IGF Res*, 2013, 23(3): 76-80.
- [19] Shyu K G, Wang B W, Cheng W P, et al. MicroRNA-208a Increases myocardial endoglin expression and myocardial fibrosis in acute myocardial infarction [J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31(5): 679-690.
- [20] 刘亮, 戴海鹰, 赵扬程, 等. 急性心肌梗死患者血清半乳糖凝集素-3水平变化及其相关性研究 [J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(5): 729-731.