

# 瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗冠心病急性心肌梗死的临床观察<sup>△</sup>

程敏菊<sup>1\*</sup>,程敏静<sup>2</sup>,姚丽梅<sup>1</sup>,杨丽红<sup>1</sup>,张华龙<sup>1</sup>,魏庆民<sup>1#</sup>(1.邢台市人民医院,河北邢台 054000;2.河北医科大学第三医院,石家庄 050051)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1518-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.25

**摘要** 目的:观察瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗冠心病急性心肌梗死的疗效及安全性。方法:将84例冠心病急性心肌梗死患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各42例。对照组患者口服依折麦布片10 mg,qd;治疗组患者在对照组基础上加服瑞舒伐他汀片10~40 mg,qd。两组均治疗4周。观察两组患者临床疗效及治疗前后左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)、肌红蛋白、C反应蛋白(CRP)、髓过氧化物酶(MPO)、同型半胱氨酸(Hcy)水平变化,并记录治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗组患者总有效率为90.48%,显著高于对照组患者的71.43%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗后LVEF水平明显升高,且治疗组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗后LVEDV、肌红蛋白、CRP、MPO、Hcy水平明显降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗冠心病急性心肌梗死患者疗效显著,可明显改善患者LVEF、LVEDV、肌红蛋白、CRP、MPO、Hcy的水平,且安全性较高。

**关键词** 瑞舒伐他汀;依折麦布;冠心病急性心肌梗死;疗效;肌红蛋白;C反应蛋白;髓过氧化物酶;同型半胱氨酸

## Clinical Observation of Rosuvastatin Combined with Ezetimibe in the Treatment of Acute Myocardial Infarction of Coronary Heart Disease Patients

CHENG Minju<sup>1</sup>, CHENG Minjing<sup>2</sup>, YAO Limei<sup>1</sup>, YANG Lihong<sup>1</sup>, ZHANG Hualong<sup>1</sup>, WEI Qingmin<sup>1</sup> (1.Xingtai People's Hospital, Heibei Xingtai 054000, China; 2.The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of acute myocardial infarction (AMI) of coronary heart disease patients. METHODS: 84 coronary heart disease patients with AMI were randomly divided into treatment group and control group with 42 cases in each group. Control group were treated with Ezetimibe tablets 10 mg, qd. Treatment group were additionally treated with Rosuvastatin tablets 10-40 mg, qd, on the basis of control group. Both groups received 4 weeks of treatment. Clinical efficacy was observed in 2 groups, and the changes of LVEF, LVEDV, myohemoglobin, CRP, MPO and Hcy were also observed before and after treatment. The occurrence of ADR was recorded during treatment. RESULTS: The total effective rate of treatment group (90.48%) was significantly higher than that of control group (71.43%), with statistical significance ( $P<0.05$ ); after treatment, LVEF level in both groups were obviously increased, and the treatment group was higher than the control group; LVEDV level, myohemoglobin, CRP, MPO and Hcy in both groups were obviously decreased in 2 groups after treatment, and the treatment group was lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No serious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: The clinical efficacy of rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of AMI of coronary heart disease patients, can improve LVEF, LVEDV, myohemoglobin, CRP, MPO and Hcy levels significantly, with good safety.

**KEYWORDS** Rosuvastatin; Ezetimibe; Acute myocardial infarction of coronary heart disease; Therapeutic efficacy; Myohemoglobin; CRP; MPO; Hcy

冠心病急性心肌梗死是常见的一种疾病。心肌梗死是在冠状动脉病变的基础上,冠状动脉供血持续下降或终止所产生的严重缺血、坏死<sup>[1-2]</sup>。急性心肌梗死具有起病急、发病凶险、死亡率高以及预后差等特点<sup>[3]</sup>。流行病学调查研究发现,冠心病急性心肌梗死发病率呈上升趋势,严重影响了患者身心健康、生活质量及生命安全<sup>[4-5]</sup>。目前,临床上尚无特效药物

应用于冠心病急性心肌梗死患者。因此,本研究观察了瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗冠心病急性心肌梗死患者的临床疗效、安全性及对相关指标的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2014年1月—2015年1月到邢台市人民医院和河北医科大学第三医院接受诊治的冠心病急性心肌梗死患者84例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各42例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

<sup>△</sup> 基金项目:邢台市科技计划项目(No.2015zz027-12)

\* 主治医师,硕士。研究方向:心血管病。电话:0319-3286344。

E-mail:Chengminjv@126.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:心血管病。电话:0319-3286344。E-mail:weiqingmin@medmail.com.cn

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别,例		平均年龄,岁	糖尿病,例	高脂血症,例	高血压,例
		男	女				
治疗组	42	30	12	61.76±10.42	6	11	10
对照组	42	27	15	62.95±9.04	8	12	7
$\chi^2/t$		0.491 2		0.559 1		0.839 2	
P		>0.05		>0.05		>0.05	

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄40~75岁;(2)冠状动脉造影确诊心肌梗死者。

排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)脑血管疾病、肿瘤以及精神疾病者;(3)各种急、慢性感染性疾病者;(4)合并心、肝、肾等功能严重异常者。

1.3 治疗方法

两组患者均持续低流量吸氧3 d,绝对卧床休息1~3 d,监测心电图、血压、呼吸等。对照组患者口服依折麦布片[MSD Pharma(singapore) pte. Ltd.,注册证号:H20110326,规格:10 mg/片]10 mg, qd。治疗组患者在对照组基础上加服瑞舒伐他汀片(阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字J20120007,规格:10 mg/片)10~40 mg, qd。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效;(2)观察两组患者治疗前后心功能水平,指标包括左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV);(3)采用真空静脉采血管取患者清晨空腹外周静脉血6 ml,放置20 min,以离心半径10 cm、转速3 000 r/min离心6 min,分离血清,测定两组患者治疗前后肌红蛋白、C-反应蛋白(CRP)、髓过氧化物酶(MPO)、同型半胱氨酸(Hcy)等实验室指标水平;(4)记录不良反应。

1.5 疗效评价标准

显效:患者症状、体征消失或基本消失,心电图检查稳定,实验室相关指标恢复正常;有效:患者症状、体征有所改善,心电图明显改善,实验室相关指标基本恢复正常;无效:较治疗前,患者症状、体征、心电图及实验室相关指标无改善<sup>[9]</sup>。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

表4 两组患者治疗前后实验室指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of lab indicators between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	肌红蛋白, $\mu\text{g/L}$		CRP, mg/L		MPO, pmol/L		Hcy, $\mu\text{mol/L}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	42	380.95±85.34	94.79±16.45*	41.15±6.49	14.59±3.89*	3 482.49±594.51	982.39±87.41*	37.19±5.23	16.58±3.48*
对照组	42	395.63±78.53	156.93±18.45*	42.09±6.38	24.49±4.14*	3 513.91±617.34	1 479.42±108.32*	36.57±4.97	25.97±4.27*
t		0.820 3		0.669 4		0.237 6		0.556 9	
P		>0.05		<0.05		>0.05		<0.05	

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs.before treatment, \* $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

现代医学认为,急性心肌梗死是冠心病中最严重的类型之一,该病主要是由于冠状动脉急性闭塞,血流中断,从而使部分心肌由于严重而持久的急性缺血,出现心肌缺血性局

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对t检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效	
治疗组	42	23(54.76)	15(35.71)	4(9.52)	38(90.48)	
对照组	42	14(33.33)	16(38.10)	12(28.57)	30(71.43)	
$\chi^2$						4.941 2
P						<0.05

2.2 两组患者治疗前后心功能水平比较

治疗前,两组患者LVEF、LVEDV比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者LVEF水平显著上升,LVEDV水平显著降低,且治疗组明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者心功能水平比较见表3。

表3 两组患者治疗前后心功能水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of heart function between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LVEF, %		LVEDV, ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	42	35.48±4.76	51.09±5.46*	165.73±18.39	134.78±14.35*
对照组	42	36.17±4.53	43.67±5.13*	163.14±17.36	148.71±15.41*
t		0.680 5		0.663 7	
P		>0.05		<0.05	

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs.before treatment, \* $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后实验室指标比较

治疗前,两组患者肌红蛋白、CRP、MPO、Hcy水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者肌红蛋白、CRP、MPO、Hcy水平明显降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后实验室指标比较见表4。

部坏死<sup>[7-8]</sup>。目前,急性心肌梗死发病机制尚不十分明确,研究者认为其危险因素可能与年龄、血脂异常、肥胖、高血压、糖尿病、吸烟及遗传因素等有关<sup>[9]</sup>。瑞舒伐他汀是一种新型的他汀类药物,能够有效地阻断细胞内羟甲戊酸途径,从而使得细胞内血清胆固醇清除增加、胆固醇合成减少,同时可抑制肝脏合成载脂蛋白,有效减少血管类疾病的发生。陈翀昊等<sup>[10]</sup>研究显

示,瑞舒伐他汀用于早发冠心病急性心肌梗死可明显改善患者血脂代谢、血管内皮功能及炎症反应,安全可靠。

依折麦布是一种常用的选择性胆固醇吸收抑制药物,能抑制小肠上皮细胞吸收胆固醇,减少胆固醇向肝脏转运,提高胆固醇清除率,故可降低机体胆固醇水平。依折麦布用于辅助治疗冠心病急性心肌梗死取得了良好的临床效果。本研究结果显示,治疗组患者总有效率明显高于对照组,LVEF、LVEDV显著优于对照组,说明瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗能够明显改善冠心病急性心肌梗死患者心功能,提高临床疗效。戢运春等<sup>[11]</sup>研究显示,阿托伐他汀联合依折麦布治疗早发冠心病急性心肌梗死临床疗效显著,且安全性良好。

目前,炎症因子、肌红蛋白、Hcy、MPO水平变化与冠心病急性心肌梗死发生发展的关系研究越来越受到临床医师重视。冠心病急性心肌梗死产生的实质是易损斑块破裂及随之发生的急性血栓形成,在易损斑块的形成与进展中炎症反应起着重要作用。CRP是最早在肺炎血清中发现的一种反应素,能够沉淀肺炎球菌的C多糖。该炎症因子不仅为炎症反应的标志物,同时也为致炎因子,被认为是预测冠心病急性心肌梗死、判断心肌坏死程度和预后的重要指标。血清CRP浓度上升与动脉粥样硬化斑块炎症反应程度有关,可用于冠心病的监测。夏杰<sup>[12]</sup>研究表明,急性心肌梗死患者血清CRP浓度高于正常人。肌红蛋白是存在于人体骨骼肌细胞与心肌细胞内、主要由一个血红素辅基和一条肽链组成的结合蛋白。陈玲玲<sup>[13]</sup>研究表明,急性心肌梗死患者肌红蛋白水平高于正常人。肌红蛋白在正常人体的血清中含量相对较少,当骨骼肌和心肌受损时,肌红蛋白就会从受损伤的肌细胞释放至血液,故而人体血液中的肌红蛋白含量就会上升。因此,肌红蛋白是临床早期诊断急性心肌梗死的一项重要指标。本研究结果显示,瑞舒伐他汀联合依折麦布可明显降低患者CRP和肌红蛋白水平。MPO具有强大的氧化应激以及促进炎症反应作用,其活性与表达上升可促进动脉粥样硬化的形成,降低细胞外基质,损伤血管内皮细胞,影响动脉粥样硬化斑块的稳定性以及氧化脂质蛋白等,在冠心病急性心肌梗死的发生、发展中发挥着重要作用。MPO作为一种炎症介质释放入血,参与急性心肌梗死发生发展的炎症反应,同时形成一种正反馈回路,从而促进中性粒细胞活化,致使MPO释放增多,最终加重炎症反应。金星等<sup>[14]</sup>研究表明,急性心肌梗死患者血清MPO水平高于健康对照组。本研究结果表明,瑞舒伐他汀联合依折麦布可明显降低急性心肌梗死患者MPO水平。Hcy是一种人体内含硫的氨基酸物质,同时也是蛋氨酸与半胱氨酸代谢过程中的一种重要中间产物,其浓度在健康人血液中极低。血液中的Hcy浓度上升会产生超氧化物与过氧化物等物质,刺激心肌、血管等发生病变,并且对血管内皮细胞造成损失,以及改变凝血因子的功能<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,瑞舒伐他汀联合依折麦布可明显降低急性心肌梗死患者的Hcy水平。

综上所述,瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗冠心病急性心肌梗死疗效显著,可降低患者肌红蛋白、CRP、MPO、Hcy水平,且安全性较好。但本研究病例数相对较少、观察时间相对较短,还需在后续研究中进行多中心、大样本深入研究。

## 参考文献

[1] 石蕊,姜铁民,赵季红,等.不同他汀类药物治疗早发冠心病急性心肌梗死患者近期临床随访研究[J].中国全科医

学,2012,15(23):2 619.

- [2] 仲崇星.北京市丰台区社区居民2011年冠心病流行病学调查分析[J].心血管康复医学杂志,2013,22(4):348.
- [3] Han H, Pyun JC, Yoo H, *et al.* Highly sensitive immunoassay for the diagnosis of acute myocardial infarction using silica spheres encapsulating a quantum dot layer[J]. *Anal Chem*, 2014,86(20):10 157.
- [4] Mamun AI, Rumana N, Kita Y, *et al.* Combining the effects of conventional risk factors and environmental triggering factors while studying seasonality in acute myocardial infarction[J]. *Environ Pollut*, 2014,189(7):252.
- [5] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, *et al.* ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) [J]. *Circulation*, 2002,106(14):1 893.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:273.
- [7] 刘浩,武刚,翟雪芹,等.早发冠心病急性心肌梗死的危险因素及临床特点分析[J].中国全科医学,2012,15(11):1 205.
- [8] 万巧英.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死血管内皮及心脏功能的影响比较[J].中国基层医药,2014,21(15):2 305.
- [9] Paradela-Dobarro B, Raposeiras-Roubín S, Rodio-Janeiro BK, *et al.* Statins modulate feedback regulation mechanisms between advanced glycation end-products and C-reactive protein: evidence in patients with acute myocardial infarction[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2013,49(4):512.
- [10] 陈翀昊,王广燕,苏衡.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效[J].中国临床药理学杂志,2013,29(2):126.
- [11] 戢运春,王玮.阿托伐他汀联合依折麦布治疗早发冠心病急性心肌梗死临床研究[J].内科,2015,10(1):8.
- [12] 夏杰.白细胞计数和血清C反应蛋白检测在急性心肌梗死早期诊断中的临床应用价值分析[J].中国现代药物应用,2014,8(6):67.
- [13] 陈玲玲.急性心肌梗死患者血清肌红蛋白、肌钙蛋白以及超敏C-反应蛋白含量动态检测意义[J].安徽医学,2012,33(9):1 224.
- [14] 金星,金基永,赵光贤.急性心肌梗死病人血清髓过氧化物酶和白细胞介素6水平与冠状动脉病变程度的相关性[J].延边大学医学学报,2010,33(2):125.
- [15] 胡伟,石安慧,陈江,等.同型半胱氨酸的检测对诊断急性心肌梗死的应用价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(15):2 006.

(收稿日期:2015-11-30 修回日期:2015-12-21)

(编辑:黄 欢)