

PCI术前强化辛伐他汀治疗对急性冠脉综合征患者术后相关指标的影响

张红心^{1*}, 吴平平², 李广平³, 乔爱新¹, 马红梅⁴, 赵颖⁵(1.唐山市工人医院心内二科, 河北唐山 063000; 2.唐山市工人医院心内一科, 河北唐山 063000; 3.唐山市工人医院检验科, 河北唐山 063000; 4.唐山市工人医院急诊抢救室, 河北唐山 063000; 5.唐山市工人医院妇二科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1637-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.16

摘要 目的:探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前强化辛伐他汀治疗对急性冠脉综合征患者术后相关指标的影响。方法:106例急性冠脉综合征患者随机分为观察组(53例)和对照组(53例)。两组患者PCI术后均口服阿司匹林肠溶片100 mg,每日1次+氯吡格雷片75 mg,每日1次,持续4周;观察组患者于术前15 d每晚睡前加服辛伐他汀片20 mg。观察两组患者术前和术后6个月总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、IL-18、左室射血分数(LVEF)、冠状动脉再狭窄发生情况及不良反应发生情况。结果:两组患者术前和术后6个月TG、TC、LDL-C和HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术前,两组患者hs-CRP、IL-6、IL-18和LVEF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后6个月,两组患者hs-CRP、IL-6、IL-18和LVEF水平均显著高于同组治疗前,但观察组hs-CRP、IL-6和IL-18均显著低于对照组,LVEF显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者冠状动脉再狭窄发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:PCI术前强化辛伐他汀治疗,可有效降低急性冠脉综合征患者术后的心血管炎症反应程度,预防冠状动脉血栓再形成,降低术后冠状动脉再狭窄发生率,改善患者预后,且不增加不良反应的发生。

关键词 辛伐他汀;急性冠脉综合征;经皮冠状动脉介入治疗;冠状动脉再狭窄

Effects of Simvastatin Intensive Treatment before PCI on the Postoperative Related Indexes of Patients with Acute Coronary Syndrome

ZHANG Hongxin¹, WU Pingping², LI Guangping³, QIAO Aixin¹, MA Hongmei⁴, ZHAO Ying⁵ (1.Dept. Two of Cardiology, Tangshan Worker's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2.Dept. One of Cardiology, Tangshan Worker's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 3.Dept. of Clinical Laboratory, Tangshan Worker's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 4.Dept. of Emergency, Tangshan Worker's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 5.Dept. Two of Gynaecology, Tangshan Worker's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

- sion anemia on coronary microcirculation and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Int Heart J*, 2015, 56(4): 381-388.
- [10] Carrick D, Haig C, Rauhalampi S, et al. Pathophysiology of LV remodeling in survivors of STEMI: inflammation, remote myocardium, and prognosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(7): 779-789.
- [11] Arslan U, Yaman M, Kocaoglu I, et al. Risk of no-flow in culprit lesion versus culprit vessel PCI in acute STEMI[J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26(6): 510-515.
- [12] Xu X, Li D, Gao H, et al. Protective effect of the traditional Chinese medicine xuesaitong on intestinal ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(2): 1768-1779.
- [13] 白智峰, 李胜利, 李帅. 血塞通注射液联合单硝酸异山梨酯注射液治疗稳定性心绞痛的临床研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33(2): 173-175.
- [14] 陆妙, 黎涛. 我院16例血塞通注射液致不良反应回顾性分析[J]. *中国药房*, 2007, 18(14): 1103-1104.
- [15] 袁磊, 高竞生, 郝冰, 等. 高血压患者急性心肌梗死后血清炎症因子的变化[J]. *中华高血压杂志*, 2007, 15(9): 728-730.
- [16] Banu S, Tanveer S, Manjunath CN. Comparative study of high sensitivity troponin T and heart-type fatty acid-binding protein in STEMI patients[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2015, 22(1): 56-61.
- [17] 李彦粉, 夏勇. 急性冠脉综合征患者血浆正五聚蛋白-3和超敏C反应蛋白水平变化及其与近期预后的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(14): 1610-1613.

* 主管护师。研究方向: 心内科患者的心理干预。电话: 0315-2305127。E-mail: Gpli2005@163.com

(收稿日期: 2016-06-30 修回日期: 2017-01-19)

(编辑: 陈宏)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of simvastatin intensive treatment on the Postoperative Related Indexes of patients with acute coronary syndrome(ACS) underwent percutaneous coronary intervention(PCI). METHODS: 106 patients with were included in the study and randomly divided into observation group (53 cases) and control group (53 cases). Both groups were given aspirin 100 mg, qd+clopidogrel 75 mg, qd before PCI for 4 weeks; observation group was additionally given Simvastatin tablet orally 20 mg before supper 15 d before surgery. TC, TG, LDL-C, HDL-C, hs-CRP, IL-6 and IL-18 levels, LVEF, the occurrence of coronary artery restenosis were detected in 2 groups before surgery and 6 months after surgery. The occurrence of ADR was recorded during treatment. RESULTS: There was no statistical significance in the levels of TG, TC, LDL-C and HDL-C between 2 groups before surgery and 6 months after surgery ($P>0.05$). There was no statistical significance in hs-CRP, IL-18, IL-6 and LVEF levels between 2 groups before surgery($P>0.05$). 6 months after surgery, hs-CRP, IL-6,IL-18 and LVEF levels of 2 groups were significantly higher than before treatment; hs-CRP, IL-6 and IL-18 levels of observation group were significantly lower than those of control group, and LVEF was significantly higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of coronary artery restenosis in observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). No ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Preoperative simvastatin intensive treatment can effectively reduce cardiovascular inflammation degree in patients with ACS after PCI, prevent the formation of coronary artery thrombus, and reduce the incidence of coronary artery restenosis so as to effectively improve the prognosis and don't increase the incidence of ADR.

KEYWORDS Simvastatin; Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Coronary artery restenosis

急性冠脉综合征(ACS)是常见的心血管疾病之一,主要病理基础为血脂代谢功能紊乱,血脂升高,冠状动脉形成血小板粥样斑块,粥样斑块聚积造成不稳定而破裂脱落,进而形成不完全或完全性闭塞血栓。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是目前治疗ACS的有效手段,围手术期辅助调节血脂治疗可以有效降低患者继发冠脉血栓形成而引起冠脉再狭窄的发生率,有益于改善患者预后^[1]。他汀类药物是预防冠心病的二级药物,具有抑制血管平滑肌细胞增殖、改善内皮功能、稳定斑块、抑制血小板血栓形成以及抗炎等作用,可显著降低心血管事件的发生率和死亡率^[2]。血脂代谢功能异常是危及心血管系统的重要因素,调节血脂代谢是有效的防治手段。研究证实,PCI术前强化辛伐他汀可有效减低PCI术后心

血管事件的发生率^[3]。因此,本研究对择期行PCI术的ACS患者术前进行辛伐他汀强化治疗,观察其对患者术后相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1月—2015年12月我院住院择期行PCI术的106例ACS患者,其中男性67例,女性39例,年龄39~73岁。将所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组53例。两组患者性别、年龄、血压、体质指数(BMI)、基础疾病等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1(1 mmHg=0.133 kPa)。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者及其家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

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

| 组别 | n | 年龄,岁 | 性别,例 | | BMI, kg/m ² | 血压, mmHg | | 基础疾病,例 | |
|-------------|----|-----------|-------|-------|------------------------|------------|-----------|--------|-------|
| | | | 男性 | 女性 | | 收缩压 | 舒张压 | 轻度高血压 | 高脂血症 |
| 观察组 | 53 | 53.3±17.1 | 33 | 20 | 21.8±2.9 | 127.3±22.5 | 73.3±16.4 | 24 | 26 |
| 对照组 | 53 | 54.2±16.5 | 34 | 19 | 21.1±2.3 | 125.6±23.6 | 75.3±17.2 | 24 | 25 |
| t/ χ^2 | | 0.25 | 0.19 | 0.23 | 0.36 | 0.08 | 0.07 | 0 | 0.20 |
| P | | 0.596 | 0.803 | 0.641 | 0.42 | 0.914 | 0.903 | 1.00 | 0.764 |

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄<80岁;(2)急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)、急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)、不稳定型心绞痛(UAP)、稳定型心绞痛(SAP)患者;(3)静息血压≤180/120 mmHg。排除标准:(1)合并严重心律失常或者心功能按纽约心脏病协会(NYHA)分级≥Ⅲ级者;(2)严重的心脏扩张者;(3)严重高血压或经治疗血压仍高于180/120 mmHg者;(4)糖尿病或经治疗血糖仍未改善者;(5)严重肝、脑、肾、肺等

脏器功能不全者;(6)慢性感染疾病者;(7)入院前1个月内服用过其他他汀类药物者。

1.3 治疗方法

两组患者PCI术后均口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格:100 mg/片,批准文号:国药准字J20080078)100 mg,每日1次+氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,规格:25 mg/片,批准文号:国药准字H20000542)75 mg,每日1次,持续4周。观察组患者于PCI术前15 d每晚睡前加服辛伐他汀片(Merck Sharp

& Dohme Limited, 规格: 10 mg/片, 批准文号: 国药准字 J20090001)20 mg。

1.4 观察指标

分别于PCI术前和术后6个月检测两组患者的血脂指标, 包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C); 相关炎症因子指标, 包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)和IL-18; 左室射血分数(LVEF), 并检测术后6个月冠状动脉再狭窄发生情况及不良反应发生情况。所有患者术后冠状动脉狭窄 $\leq 30\%$ 即视为手术成功。冠状动脉再狭窄标准: PCI术后6个月复查CAG测

得冠状动脉直径 $\geq 50\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验或者Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前和术后6个月血脂水平比较

两组患者术前和术后6个月TG、TC、LDL-C和HDL-C水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表2。

表2 两组患者术前和术后6个月血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

| 组别 | n | TG | | TC | | LDL-C | | HDL-C | |
|-----|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 |
| 观察组 | 53 | 1.42 \pm 0.76 | 1.23 \pm 0.62 | 4.55 \pm 0.84 | 4.37 \pm 0.63 | 2.83 \pm 0.69 | 2.91 \pm 0.63 | 1.29 \pm 0.26 | 1.23 \pm 0.22 |
| 对照组 | 53 | 1.39 \pm 0.59 | 1.19 \pm 0.63 | 4.35 \pm 0.86 | 4.31 \pm 0.63 | 2.89 \pm 0.73 | 2.84 \pm 0.69 | 1.36 \pm 0.26 | 1.32 \pm 0.21 |
| t | | 0.59 | 0.60 | 0.29 | 0.21 | 0.05 | 0.33 | 0.60 | 0.39 |
| P | | 0.402 | 0.439 | 0.737 | 0.783 | 0.941 | 0.661 | 0.379 | 0.637 |

2.2 两组患者术前和术后6个月炎症因子水平比较

术前, 两组患者hs-CRP、IL-6和IL-18水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后6个月, 两组患者

hs-CRP、IL-6和IL-18水平均显著高于同组术前, 但观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表3。

表3 两组患者术前和术后6个月炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab 3 Comparison of inflammatory factors between 2 group before surgery and 6 months after surgery($\bar{x} \pm s$, ng/L)

| 组别 | n | hs-CRP | | IL-6 | | IL-18 | |
|-----|----|-----------------|-------------------|------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| | | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 | 术前 | 术后6个月 |
| 观察组 | 53 | 1.05 \pm 0.34 | 8.90 \pm 2.30** | 28.36 \pm 6.02 | 36.57 \pm 6.83** | 220.72 \pm 23.53 | 243.90 \pm 21.54** |
| 对照组 | 53 | 1.10 \pm 0.29 | 19.80 \pm 6.20* | 30.34 \pm 8.10 | 52.69 \pm 5.94* | 226.60 \pm 25.92 | 288.50 \pm 28.39* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control groups, ** $P < 0.05$

2.3 两组患者LVEF和冠状动脉再狭窄发生情况比较

术前, 两组患者LVEF比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后6个月, 两组患者LVEF显著高于同组治疗前, 且观察组显著高于对照组; 观察组患者冠状动脉再狭窄发生率显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表4。

表4 两组患者术前和术后6个月LVEF及冠状动脉再狭窄发生情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of LVEF before surgery and 6 months after surgery and the incidence of coronary artery restenosis between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | LVEF, % | | 冠状动脉再狭窄发生情况, 例(%) |
|-----|----|------------------|--------------------|-------------------|
| | | 术前 | 术后6个月 | |
| 观察组 | 53 | 32.05 \pm 1.97 | 53.82 \pm 3.77** | 8(15.1)* |
| 对照组 | 53 | 31.14 \pm 1.63 | 40.23 \pm 2.09* | 18(34.0) |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control groups, ** $P < 0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

ACS是严重的心血管不良事件, 死亡率较高, 其发生的主要原因由于患者血脂过高, 在冠状动脉内形成粥样斑块, 当粥样斑块生长到一定程度, 粥样斑块破裂, 诱发血小板聚集, 进而形成继发性血栓^[5]。PCI以能快速恢复心肌再灌注而被认为是目前治疗ACS的首选方法^[6-7]。然而, 对于患者来说, 特别是老年患者, 在进行PCI时其血管在球囊或支架的挤压下, 易出现冠状动脉远端或微循环的栓塞、痉挛, 也有可能伴随严重的心肌炎症^[8]。

hs-CRP、IL-6和IL-18是机体炎症反应的重要因子, hs-CRP水平升高是造成心肌和心血管损伤的直接相关因素, 心血管损伤增加了血小板在血管壁的黏附性, 进而诱发冠状动脉血栓的形成, 对患者预后造成不利影响; IL-6是心血管炎症的关键标志物, 可促进血小板聚集而引起血栓再形成。有研究表明, IL-18可增加动脉粥样斑块易损性, 促进斑块脱落, 进而形成冠状动脉血

栓,是PCI术后发生冠状动脉再狭窄的促进因素^[9-12]。辛伐他汀是羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,可抑制胆固醇的合成,主要作用机制是通过降低极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)的浓度,诱导低密度脂蛋白(LDL)受体,导致LDL-C的减少并增加LDL-C的分解代谢途径,从而降低LDL-C浓度;此外,辛伐他汀还可升高HDL-C水平、降低TG水平。本研究将术前强化辛伐他汀治疗作为研究因素,将研究对象分为观察组和对照组,结果显示两组患者术后6个月TG、TC、LDL-C和HDL-C水平比较,差异均无统计学意义,观察组患者hs-CRP、IL-6和IL-18水平均显著低于对照组。这提示,辛伐他汀除了具有常规的调脂作用外,还有良好的抗炎功效,所得结论与相关报道一致^[13]。

冠状动脉再狭窄是PCI术后较常见的并发症。有研究指出,单纯进行PCI术后6个月的冠状动脉再狭窄率可达30%~50%^[14],是阻碍ACS患者预后的重要因素。再狭窄主要是由于血管的弹性回缩、血管负性重塑、平滑肌细胞增生所致。LVEF是评价心脏供血能力的重要指标,其与冠状动脉直径、血流状态直接相关,可以预测冠状动脉狭窄程度^[15]。本研究结果显示,术后6个月观察组患者LVEF显著高于对照组,且观察组患者冠状动脉再狭窄发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,PCI术前强化辛伐他汀治疗可以有效降低PCI术后冠状动脉再狭窄的发生。

安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这说明,PCI术前强化辛伐他汀治疗并未增加不良反应的发生。

综上所述,PCI术前强化辛伐他汀治疗,可有效降低ACS患者术后的心血管炎症反应程度,预防冠状动脉血栓再形成,降低术后冠状动脉再狭窄发生率,改善患者预后,且不增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,随访时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 李为民,韩薇.他汀类药物在冠心病介入治疗中的应用[J].中国实用内科杂志,2005,25(1):19-20.
[2] 刘鸣,张文全,王明瑜,等.冠脉介入围手术期及长期抗血小板治疗[J].国际心血管病杂志,2014,41(6):381-384.

[3] 徐立群,李奎.辛伐他汀强化治疗对急性冠脉综合征患者炎症状态及氧化应激水平的影响[J].中国药房,2012,23(20):1881-1883.
[4] 李晓辉,王齐兵,胡亚男,等.辛伐他汀及阿托伐他汀对冠心病合并糖尿病患者经皮冠状动脉介入术围术期对比剂肾病的预防作用[J].中华临床医师杂志:电子版,2016,10(21):3170-3175.
[5] Nakamura M, Nishikawa H, Mukai S, *et al*. Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease: an intravascular ultrasound study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(1):63-69.
[6] 郝玉明,祖秀光,刘素云,等.冠状动脉介入治疗的合理应用[J].医学与哲学,2005,26(22):16-18.
[7] 郑华,屠燕,马立勤.冠心病患者经皮冠状动脉介入术后并发造影剂肾病的危险因素分析及防治策略探讨[J].南方医科大学学报,2011,31(7):1273-1276.
[8] 郭书姣,刘会杰,黄延玲.经桡动脉途径冠脉介入术患者围手术期心理护理体会[J].中国实用医药,2015,10(27):249-250.
[9] 林开敏,李卫华.炎症因子在冠心病事件中的临床价值[J].心血管病学进展,2007,28(1):81-84.
[10] 谭洪勇,张金国,刘向群.老年急性冠脉综合征冠状动脉损伤程度与血清hs-CRP、MCP-1、TAT及IL-18的相关性研究[J].实用医学杂志,2010,26(10):1768-1769.
[11] 诸晓枫,李红莉.IL-18、IL-10及其比值与冠状动脉粥样硬化斑块易损性研究进展[J].现代生物医学进展,2009,22(22):4387-4389.
[12] 傅强,黄丹,王东旺,等.急性冠脉综合征与血浆蛋白Z及炎症标志物的相关性研究[J].中国现代医生,2014(32):19-21.
[13] 张霞,曹艳君,张红雨,等.辛伐他汀对老年急性心肌梗死冠脉介入治疗的心肌保护作用[J].中国老年学杂志,2011,31(6):959-961.
[14] 李艳,林元沛.平板运动实验在评估PCI术后冠脉再狭窄中的价值[J].临床医学工程,2015,22(11):1416-1417.
[15] 汤备卫.老年心力衰竭患者BNP、hs-CRP水平与LVEF的相关性分析[J].中国继续医学教育,2016,8(27):24-25.

(收稿日期:2016-07-06 修回日期:2017-01-20)

(编辑:申琳琳)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅