

瑞舒伐他汀对中年急性冠脉综合征患者PCI术后支架内再狭窄的影响^Δ

徐炳欣^{1,2*}, 兰丙欣^{1,2}, 赵艳^{1,2}, 郭树领^{3#}, 张云飞³(1. 许昌市中心医院药学部, 河南 许昌 461000; 2. 许昌市中心血管药物临床研究重点实验室, 河南 许昌 461000; 3. 许昌市中心医院心血管内科, 河南 许昌 461000)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)06-0825-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.06.21

摘要 目的:探讨瑞舒伐他汀对中年急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后支架内再狭窄的影响。方法:选取许昌市中心医院2016年3月—2017年4月收治的行PCI术的中年ACS患者400例为对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,各200例。两组患者入院后均应用冠心病二级预防常规药物治疗,对照组患者术后口服硫酸氢氯吡格雷片75 mg,每日1次+阿司匹林肠溶片100 mg,每日1次+阿托伐他汀钙片20 mg,每晚1次;观察组患者术后口服硫酸氢氯吡格雷片75 mg,每日1次+阿司匹林肠溶片100 mg,每日1次+瑞舒伐他汀钙片10 mg,每晚1次。两组患者均连续治疗12个月。观察两组患者术前、术后1 d和术后1、3、6、12个月的血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素35(IL-35)水平以及术后即刻和术后12个月的支架内最小管腔内径(MLD),并记录其支架内再狭窄、主要不良心血管事件(MACE)和药品不良反应(ADR)的发生情况。结果:对照组患者脱落14例,观察组脱落18例,共有368例患者完成本研究。术前或术后即刻,两组患者血清TG、TC、LDL-C、hs-CRP、IL-35水平和MLD比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后1 d,两组患者hs-CRP水平均较术前显著升高($P<0.05$);术后1、3、6、12个月,两组患者血清TG、TC、LDL-C、hs-CRP水平均较术前显著下降,IL-35水平均较术前显著升高,且观察组患者血清TG、TC水平(术后1、3个月),LDL-C水平(术后3、6个月)和hs-CRP水平(术后1个月)均显著低于对照组,观察组IL-35水平(术后1个月)显著高于对照组($P<0.05$)。术后12个月,两组患者MLD均显著缩小,但观察组显著大于对照组($P<0.05$)。两组患者术后支架内再狭窄发生率以及MACE、ADR总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:瑞舒伐他汀能有效改善中年ACS患者PCI术后的血脂水平和炎症因子水平,且短期内的效果较阿托伐他汀更优;该药亦可延缓该类患者PCI术后支架内再狭窄的进程,且作用较阿托伐他汀更明显;同时,瑞舒伐他汀不会增加MACE、ADR发生的风险,安全性良好。

关键词 急性冠脉综合征;经皮冠状动脉介入术;中年患者;瑞舒伐他汀;阿托伐他汀;支架内再狭窄;主要不良心血管事件;药品不良反应

Effects of Rosuvastatin on In-stent Restenosis in Middle-aged Patients with Acute Coronary Syndrome after PCI

XU Bingxin^{1,2}, LAN Bingxin^{1,2}, ZHAO Yan^{1,2}, GUO Shuling³, ZHANG Yunfei³(1. Dept. of Pharmacy, Xuchang Central Hospital, Henan Xuchang 461000, China; 2. Xuchang Key Lab of Cardiovascular Drugs Clinical Research, Henan Xuchang 461000, China; 3. Dept. of Cardiovascular Medicine, Xuchang Central Hospital, Henan Xuchang 461000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of rosuvastatin on in-stent restenosis in middle-aged patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). METHODS: Totally 400 middle-aged ACS patients underwent PCI were selected from Xuchang Central Hospital during Mar. 2016 to Apr. 2017, and then divided into control group and observation group according to random number table, with 200 patients in each group. Both groups were given conventional drugs for secondary prevention of coronary heart disease. Control group were given Clopidogrel hydrogen sulfate tablets 75 mg, once a day+Aspirin enteric-coated tablets 100 mg, once a day+Atorvastatin calcium tablets 20 mg, once at bed time every day orally after PCI. Observation group was given Clopidogrel hydrogen sulfate tablets 75 mg, once a day+Aspirin enteric-coated tablets 100 mg, once a day+Rosuvastatin calcium tablets 10 mg, once at bed time every day orally after PCI. Both groups were treated for consecutive 12 months. The serum levels of TG, TC, LDL-C, hs-CRP and IL-35 were recorded in 2 groups before surgery, 1, 3, 6 and 12 months after surgery; in-stent minimum lumen diameter (MLD) was observed immediately after surgery and 12 months after surgery. The occurrence of in-stent restenosis, major adverse cardiovascular events (MACE) and adverse drug reaction (ADR) were recorded. RESULTS: Totally 14 patients dropped out from control group and 18 from observation group, and 368 patients completed the study.

Δ 基金项目:河南省科技发展计划项目(No.182102310214)

* 主管药师,硕士。研究方向:医院药学、临床药学。电话:0374-3353597。E-mail:xin4891@126.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:心血管疾病。电话:0374-3353050。E-mail:ls13597@163.com

Before surgery and immediately after surgery, there was no statistical significance in the serum levels of TG, TC, LDL-C, hs-CRP, IL-35 or MLD ($P>0.05$). One day after surgery, the levels of hs-CRP were increased significantly in 2 groups, compared with before surgery ($P<0.05$). One, three, six and twelve months after surgery, the serum levels of TG, TC, LDL-C and hs-CRP were decreased significantly in 2 groups, while the levels of IL-35 were increased significantly, compared with before surgery; and the serum levels of TG and TC (1 and 3 months after surgery), LDL-C (3 and 6 months after surgery) and hs-CRP (1 month after surgery) in observation group were significantly lower than control group; the level of IL-35 in observation group (1 month after surgery) was significantly higher than control group ($P<0.05$). Twelve months after surgery, MLDs of 2 groups were decreased significantly, and observation group was significantly higher than control group ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of in-stent restenosis or the total incidence of MACE and ADR between 2 groups after surgery ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Rosuvastatin can effectively improve the levels of blood lipid and inflammatory factor in middle-aged patients with ACS after PCI, and its effect is better than that of atorvastatin. The drug can delay in-stent restenosis after PCI in these patients, which is better than the effect of atorvastatin. At the same time, rosuvastatin can not increase the risk of MACE and ADR with good safety.

KEYWORDS Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Middle-aged patients; Rosuvastatin; Atorvastatin; In-stent restenosis; Major adverse cardiovascular events; Adverse drug reaction

中年群体在工作和生活中承担着重要的任务与较大的压力,故近年来该群体急性冠脉综合征(ACS)的发病率有上升的趋势^[1]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是治疗ACS的有效方式之一,然而该术的实施会造成患者体内促凝组织的暴露,并导致炎症反应的增加^[2];且支架植入、病变斑块受挤压等因素会进一步促进血小板的激活与聚集,从而引起支架内血栓,最终导致支架内再狭窄、急性心肌梗死、死亡等终点事件的发生^[3]。因此,关注中年ACS患者PCI术后支架内再狭窄的发生情况,对其预后具有积极意义。ACS患者PCI术后需常规应用他汀类药物进行调脂、抗炎治疗,其中以阿托伐他汀的应用最为广泛。但近期研究指出,长期口服阿托伐他汀可能会升高冠心病患者的血糖水平^[4-5]。瑞舒伐他汀是一种选择性3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶(HMG-CoA)抑制剂,因其具有更强的调脂、抗炎、抗氧化作用,且安全性优于阿托伐他汀,故逐渐在临床上得以应用^[4-5]。基于此,本研究以中年ACS患者为研究对象,初步探讨瑞舒伐他汀在预防其PCI术后支架内再狭窄中的价值,以期为中年ACS患者的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)符合2013年欧洲心脏病学会(ESC)/美国心脏病学会(ACC)/美国心脏学会(AHA)ACS相关诊断标准^[6];(2)成功行PCI术;(3)年龄45~59岁;(4)签署知情同意书。

排除标准:(1)入院前1个月内曾服用降脂药物者;(2)严重肝、肾功能不全者;(3)使用雌激素者;(4)对瑞舒伐他汀或者阿托伐他汀过敏者;(5)妊娠期或哺乳期妇女;(6)并发恶性肿瘤、泌尿道感染、凝血功能异常、电

解质紊乱等的患者。

脱落标准:(1)研究过程中自行退出者;(2)失访者;(3)随访资料不全者。

1.2 研究对象

本研究经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2016年3月—2017年4月在许昌市中心医院(以下简称“我院”)心血管内科住院的中年ACS患者400例作为研究对象,按照数字随机表法分为观察组 and 对照组,每组200例。其中,观察组患者男性117例,女性83例,平均年龄(52.58 ± 5.32)岁;对照组患者男性110例,女性90例,平均年龄(53.23 ± 5.13)岁。两组患者年龄、性别、肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)]、血肌酐等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	年龄($\bar{x} \pm s$), 岁	男性, 例(%)	ALT($\bar{x} \pm s$), U/L	AST($\bar{x} \pm s$), U/L	血肌酐($\bar{x} \pm s$), $\mu\text{mol/L}$	平均病变长度 ($\bar{x} \pm s$),mm	多支病变, 例(%)
对照组	200	53.23 ± 5.13	110(55.0)	27.56 ± 5.53	26.43 ± 4.30	72.06 ± 10.48	19.94 ± 9.15	124(62.0)
观察组	200	52.58 ± 5.32	117(58.5)	27.02 ± 5.92	27.38 ± 5.63	70.57 ± 8.71	21.42 ± 8.52	131(65.5)

1.3 治疗方法

所有患者入院后均接受冠心病二级预防常规药物治疗:术前均口服硫酸氢氯吡格雷片(法国Sanofi Clir SNC公司,注册证号:国药准字J20130083,规格:75 mg)负荷剂量300 mg+阿司匹林肠溶片(德国Bayer Vital GmbH公司,注册证号:H20130339,规格:100 mg)负荷剂量300 mg。对照组患者术后口服硫酸氢氯吡格雷片75 mg,每日1次+阿司匹林肠溶片100 mg,每日1次+阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字H20051407,规格:10 mg)20 mg,每晚1次;观察组患者

术后口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg, 每日 1 次+阿司匹林肠溶片 100 mg, 每日 1 次+瑞舒伐他汀钙片[南京正大天晴制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H20080670, 规格: 10 mg(以瑞舒伐他汀计)]10 mg, 每晚 1 次。两组患者的疗程均为 12 个月。

1.4 观察指标

(1) 观察两组患者术前、术后 1 d 以及术后 1、3、6、12 个月的血清学指标水平, 包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 35(IL-35)。两组患者均晨起抽取空腹静脉血适量, 应用 Cobas8000 型全自动生化免疫分析仪(德国 Roche Diagnostics 公司)以比色法检测 TG 水平, 以酶比色法检测 TC、LDL-C 水平, 以乳胶增强免疫比浊法检测 hs-CRP 水平, 以酶联免疫吸附测定法检测 IL-35 水平。所有操作均严格按照相关试剂盒[罗氏诊断产品(上海)有限公司]说明书进行。(2) 两组患者均于术后即刻以及术后 12 个月复查冠脉造影, 检测上述时间点的支架内最小管腔内径(MLD), 并记录术后 12 个月支架内再狭窄的发生情况(当测量支架内管腔直径狭窄 $\geq 50\%$, 判断为支架内再狭窄^[7])。(3) 记录两组患者主要不良心血管事件(MACE)和药品不良反应(ADR)的发生情况, 以评价治疗药物的安全性。其中, MACE 包括心绞痛再发作、因胸痛再次入院治疗、支架内血栓(由冠脉造影确认)、靶血管再次血运重建(需再次行 PCI 术或冠状动脉旁路移植术)、脑卒中(由任何原因引起的缺血性或出血性事件所导致的局部神经功能障碍)、心源性死亡等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料均进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以率或例数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

因患者中途自行退出、失访等原因, 对照组脱落 14 例、观察组脱落 18 例, 最终共纳入 368 例患者(对照组 186 例、观察组 182 例); 两组脱落率相比较, 差异无统计学意义(7.0% vs. 9.0%; $\chi^2 = 0.543, P = 0.581$)。

2.2 两组患者治疗前后血清学指标比较

术前, 两组患者血清 TG、TC、LDL-C、hs-CRP、IL-35 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 d, 两组患者 hs-CRP 水平均较术前显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 术后 1、3、6、12 个月, 两组患者血清 TG、TC、LDL-C、hs-CRP 水平均较术前显著下降, IL-35

水平均较术前显著升高, 且观察组患者血清 TG、TC 水平(术后 1、3 个月), LDL-C 水平(术后 3、6 个月)和 hs-CRP 水平(术后 1 个月)均显著低于对照组, 观察组 IL-35 水平(术后 1 个月)显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后 1 d 其他指标与术前比较, 术后 1 d、12 个月各指标组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 TG、TC、LDL-C、hs-CRP、IL-35 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of serum levels of TG, TC, LDL-C, hs-CRP and IL-35 between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间点	TG, mmol/L	TC, mmol/L	LDL-C, mmol/L	hs-CRP, mg/L	IL-35, pg/mL
对照组	186	术前	2.85±0.42	5.32±0.47	3.54±0.79	10.52±0.81	36.84±9.88
		术后 1 d	2.76±0.51	5.03±0.86	3.47±0.58	17.06±3.24*	40.84±8.82
		术后 1 个月	2.53±0.44*	4.65±0.88*	3.31±0.67*	4.42±1.68*	102.43±14.35*
		术后 3 个月	2.14±0.39*	4.36±0.65*	3.17±0.81*	3.68±1.27*	109.74±15.32*
		术后 6 个月	1.63±0.36*	3.89±0.35*	2.85±0.74*	3.43±0.72*	113.52±14.43*
		术后 12 个月	1.57±0.41*	3.42±0.62*	1.97±0.48*	3.31±0.52*	113.57±15.62*
观察组	182	术前	2.81±0.34	5.25±0.64	3.47±0.82	10.39±0.87	38.61±8.46
		术后 1 d	2.74±0.36	5.14±0.63	3.42±0.61	16.62±2.31*	42.17±6.43
		术后 1 个月	2.25±0.38**	4.24±0.62**	3.22±0.78*	3.65±1.26**	109.61±16.48**
		术后 3 个月	1.86±0.35**	3.91±0.32**	2.83±0.66**	3.47±0.92*	112.97±16.83*
		术后 6 个月	1.58±0.31*	3.82±0.44*	2.32±0.56**	3.32±0.61*	115.92±15.61*
		术后 12 个月	1.52±0.37*	3.34±0.54*	1.92±0.43*	3.22±0.46*	116.45±12.41*

注: 与同组术前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, # $P < 0.05$

Note: vs. the same group before surgery, * $P < 0.05$; vs. control group at the same time point, # $P < 0.05$

2.3 两组患者术后冠脉造影结果比较

两组患者术后即刻 MLD 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 12 个月, 两组患者 MLD 均显著缩小, 但观察组显著大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者支架内再狭窄发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 3。

表 3 两组患者术后冠脉造影结果比较

Tab 3 Comparison of postoperative coronary angiography results between 2 groups after surgery

组别	n	术后即刻 MLD($\bar{x} \pm s$), mm	复查支架内 MLD($\bar{x} \pm s$), mm	支架内再狭窄, 例(%)
对照组	186	3.16±0.21	3.05±0.22*	26(13.98)
观察组	182	3.18±0.23	3.11±0.24**	21(11.54)

注: 与同组术后即刻比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, # $P < 0.05$

Note: vs. the same group immediately after surgery, * $P < 0.05$; vs. control group at the same time point, # $P < 0.05$

2.4 两组患者术后 MACE 和 ADR 发生情况比较

两组患者术后 MACE 的主要类型包括心绞痛再发作、因胸痛再次入院治疗、支架内血栓、靶血管再次血运重建和脑卒中, 均未见心源性死亡事件发生。两组患者 MACE 总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详

见表4(由于同一患者可能出现多种MACE,故合计值小于前几项的加和)。

表4 两组患者MACE发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the occurrence of MACE between 2 groups [case(%)]

组别	n	心绞痛再发作	因胸痛再次入院治疗	支架内血栓	靶血管再次血运重建	脑卒中	心源性死亡	总发生
对照组	186	27(14.52)	15(8.06)	8(4.30)	6(3.23)	9(4.84)	0(0)	38(20.43)
观察组	182	24(13.19)	18(9.89)	6(3.30)	4(2.20)	4(2.20)	0(0)	29(15.93)

两组患者与他汀类药物相关的ADR主要包括恶心、消化不良、腹泻以及ALT、AST轻微升高(肝酶升高程度均无需临床特殊干预),均未见横纹肌溶解及严重的肝肾功能损害发生。两组患者ADR总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表5(由于同一患者可能发生多种ADR,故合计值小于前几项的加和)。

表5 两组患者ADR发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	恶心	消化不良	腹泻	ALT升高	AST升高	总发生
对照组	186	16(8.60)	22(11.83)	9(4.84)	31(16.67)	23(12.37)	46(24.73)
观察组	182	18(9.89)	15(8.24)	6(3.30)	25(13.74)	18(9.89)	34(18.68)

3 讨论

他汀类药物具有稳定动脉粥样斑块、抵抗炎症因子、改善内皮功能、抑制血栓形成等多种药理活性,可降低PCI术后相关心脏事件的发生率,提高患者生存质量,已成为ACS患者治疗方案的基石之一^[8]。瑞舒伐他汀是第三代他汀类药物,具有半衰期长、生物利用度高、不受细胞色素P₄₅₀(CYP)酶代谢的特点,现已广泛应用于心脑血管领域疾病的预防与治疗^[9]。有研究指出,瑞舒伐他汀能通过快速降低LDL-C水平让高危冠心病患者获益^[10]。TG、TC、LDL-C水平控制不佳是支架内再狭窄发生的重要危险因素^[11],因此规律应用以他汀类药物为基础的血脂管理方案对预防ACS患者PCI术后支架内再狭窄的发生具有积极的意义。本研究结果显示,PCI术后规律加服瑞舒伐他汀或阿托伐他汀后,两组患者血清TG、TC、LDL-C水平(术后1~12个月)均较术前有不同程度的下降,且观察组患者术后1、3个月的血清TG、TC水平以及术后3、6个月的血清LDL-C水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义;而两组患者术后12个月时上述指标均无明显差异。这表明与阿托伐他汀比较,瑞舒伐他汀的调脂作用起效更快,短期内效果更明显,与陈涛等^[12]的研究结果相一致。笔者认为瑞舒伐他汀起效更快的原因可能是阿托伐他汀是CYP酶的底物,在体内主要经CYP3A4酶代谢,故该酶编码基因的多态性可能会造成该药体内代谢的个体差异,进而影响其调脂作用的发挥;而瑞舒伐他汀则不受CYP酶的影响,

患者个体差异较小,可更快、更好地发挥调脂作用^[13]。

支架内再狭窄的另一诱发因素是血管内皮损伤及炎症反应,新生血管内膜过度增生和血管壁重构是其形成的重要环节^[14]。hs-CRP是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,其水平的高低可间接反映冠状动脉植入支架后局部血管壁的炎症反应程度^[15]。有研究显示,hs-CRP增高的程度与患者PCI术后支架内再狭窄的发生密切相关^[16]。本研究结果显示,两组患者术后1d的血清hs-CRP水平均较术前显著升高,差异均有统计学意义。这提示PCI术可使血管内膜受到一定程度的损伤,从而诱导或加剧炎症反应的发生,促进炎症因子的释放。术后1~12个月,两组患者hs-CRP水平均较术前显著降低,差异均有统计学意义。这提示两种他汀类药物均可一定程度地缓解血管内膜损伤。同时,观察组患者术后1个月的hs-CRP水平显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示瑞舒伐他汀对血管损伤的缓解作用在短期内较阿托伐他汀更明显。IL-35是由IL-12A亚基和EBI3亚基组成的异源二聚体细胞因子,可抑制效应T细胞的增殖与活化,参与冠状动脉疾病的发病过程,且作为抑制性细胞因子,IL-35在抑制炎症反应的发生与发展中发挥重要作用^[17]。本研究结果显示,两组患者术后1、3、6、12个月血清IL-35水平均较术前显著升高,差异均有统计学意义。这提示两种他汀类药物均有减轻炎症反应的作用;同时,观察组患者术后1个月的IL-35水平显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示瑞舒伐他汀在术后短期内的抗炎效果较阿托伐他汀更优。

两组患者PCI术后即刻MLD比较,差异无统计学意义;术后12个月冠脉造影复查结果显示,两组患者MLD均显著缩小,但观察组显著大于对照组,差异均有统计学意义。这提示在防治支架内再狭窄方面,瑞舒伐他汀可明显延缓患者术后支架内再狭窄的进程,且作用较阿托伐他汀更明显。此外在研究过程中笔者还发现,对照组有26例患者发生支架内再狭窄(12例为三支病变、9例为双支病变、5例为单支病变),有19例合并高血压、14例合并2型糖尿病;观察组有21例患者发生支架内再狭窄(13例为三支病变、8例为双支病变),有17例患者合并高血压、9例合并2型糖尿病;两组患者术后支架内再狭窄的发生率比较,差异无统计学意义。笔者认为,合并慢性基础疾病(如高血压、糖尿病)的中年ACS患者的血管病变情况可能与其PCI术后12个月支架内再狭窄的发生有关,与文献的结果^[18-19]类似,但具体机制还有待后续研究予以明确。

安全性评价结果显示,两组患者的主要MACE包括心绞痛再发作、因胸痛再次入院治疗、支架内血栓、靶血

管再次血运重建、脑卒中,均未见心源性死亡事件发生;两组患者的主要 ADR 包括胃肠道不适以及 ALT、AST 轻度升高,均未见横纹肌溶解及严重肝肾功能损害。两组患者 MACE、ADR 总发生率比较,差异均无统计学意义,提示两者安全性相当,与姚立军等^[20]的研究结果一致。

综上所述,瑞舒伐他汀能有效改善中年 ACS 患者 PCI 术后的血脂水平和炎症因子水平,且短期内的效果较阿托伐他汀更优;该药亦可延缓该类患者 PCI 术后支架内再狭窄的进程,且作用较阿托伐他汀更明显;同时,瑞舒伐他汀不会增加 MACE、ADR 发生的风险,安全性良好。但本研究纳入样本量较小,随访时间较短,故结论尚有待多中心、大样本的临床研究进一步证实。

参考文献

[1] 吕建峰,罗万权,张兴梅,等.不同强度他汀对中青年冠心病患者支架植入术后血脂水平的影响及安全性[J].重庆医科大学学报,2015,40(4):511-515.

[2] CENTURIÓN OA. Serum biomarkers and source of inflammation in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2016,17(2):119-128.

[3] 康彦红,劳海燕,陈秀云,等.PON1 基因启动子多态性及非遗传因素对 PCI 术后抗血小板治疗临床效应的影响[J].中国药理学通报,2012,28(12):1682-1686.

[4] 张理科,陈宇.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗冠心病的疗效和安全性比较[J].中国药房,2016,27(12):1611-1613.

[5] 曹洁,赵文强.瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙对冠心病患者空腹血糖和糖化血红蛋白影响的比较研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(12):1529-1531.

[6] 兰丙欣,徐炳欣,赵艳,等.CYP2C19 基因多态性检测在 PCI 术后患者抗血小板治疗的价值研究[J].中国新药与临床杂志,2017,36(7):413-416.

[7] 田恒松.口服瑞舒伐他汀防治冠脉支架后再狭窄 52 例[J].中国老年学杂志,2012,32(18):3991-3993.

[8] 周永刚,蓝晓红,孙忠实.循证证据比较他汀类药物的获益与肌病相关风险的新进展[J].中国药理学杂志,2015,50(17):1517-1520.

[9] MING EE, DAVIDSON MH, GANDHI SK, et al. Concomitant use of statins and CYP3A4 inhibitors in administrative claims and electronic medical records databases[J]. *J Clin Lipidol*, 2008,2(6):453-463.

[10] 卢青,丁世芳,陈志楠,等.瑞舒伐他汀治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(18):1735-1739.

[11] 杨珍珍,赵存瑞,张锦,等.从血脂控制状况与支架内再狭窄的相关性看心脏康复管理的重要性[J].临床心血管病杂志,2017,33(7):650-652.

[12] 陈涛,倪美玲,朱立场.瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙治疗高脂血症合并高血压的疗效比较[J].中国老年学杂志,2015,35(8):2017-2019.

[13] 刘亦伟,林翠鸿,王长连,等.CYP3A4*18A、CYP3A4*18B 和 MDR1 C3435T 基因多态性对阿托伐他汀血药浓度及疗效的影响[J].中国药理学杂志,2016,51(19):1682-1689.

[14] 陈强,沈东,黄党生,等.极晚期支架内血栓与支架内再狭窄患者的临床对比分析[J].中国循环杂志,2017,32(11):1056-1059.

[15] KITAGAWA K, HOSOMI N, NAGAI Y, et al. HS-CRP level is an independent predictor for recurrent stroke and vascular events in patients with non-cardiogenic brain infarction[J]. *J Neurol Sci*, 2017. DOI: 10.1016/j.jns.2017.08.2452.

[16] TAYEFI M, TAJFARD M, SAFFAR S, et al. Hs-CRP is strongly associated with coronary heart disease (CHD): a data mining approach using decision tree algorithm[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2017. DOI: 10.1016/j.cmpb.2017.02.001.

[17] 胡瑞兰,任俊,张冬凤.血浆 IL-35 水平评价冠心病及其与冠脉 Gensini 积分和 LVEF 的相关性[J].标记免疫分析与临床,2017,24(4):408-410.

[18] TAILAKH MA, FRIGER M, ZAHGER D, et al. Prospective study of the impact of diabetes mellitus newly diagnosed by glycated hemoglobin on outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Eur J Intern Med*, 2017. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.09.007.

[19] 程诚,王鑫.冠心病合并 2 型糖尿病患者 PCI 术后支架内再狭窄危险因素分析[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(2):196-202.

[20] 姚立军,陈弹.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对冠心病患者血脂、动脉粥样硬化程度和血管内皮舒张功能的疗效对比[J].中国药房,2017,28(35):4963-4966.

(收稿日期:2018-06-07 修回日期:2018-11-21)

(编辑:张元媛)