

不同剂量瑞舒伐他汀对行 PCI 治疗的急性冠状动脉综合征患者心功能和炎症因子的影响

张利军, 王—交

(昆明同仁医院心内科, 云南 昆明 650228)

摘要: **目的** 探讨采用不同剂量瑞舒伐他汀治疗行经皮冠状动脉介入术 (PCI) 治疗的急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者, 对其心功能、炎症因子的影响。**方法** 按照随机数字表法将昆明同仁医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 123 例 ACS 患者分为对照组 [61 例, 在常规治疗 (β 受体阻滞剂、抗凝、抗血小板等治疗) 的基础上加用瑞舒伐他汀钙片口服治疗, 剂量为 10 mg/d]、观察组 (62 例, 在常规治疗的基础上加用瑞舒伐他汀钙片口服治疗, 剂量为 20 mg/d), 两组均治疗 12 周。比较两组患者治疗前后心功能指标、血管内皮功能指标、炎症因子水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室舒张末期容积 (LVEDV)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 及血清内皮素-1 (ET-1)、血管性假血友病因子 (vWF)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2)、血栓素 B2 (TXB2)、同型半胱氨酸 (Hcy)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低, 观察组显著低于对照组; 左室射血分数 (LVEF) 及血清血管内皮生长因子 (VEGF) 水平均显著升高, 观察组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 观察组患者不良反应总发生率为 4.84%, 与对照组的 8.20% 相比降低, 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 大剂量瑞舒伐他汀治疗 PCI 术后 ACS 患者, 可更有效改善患者心功能与血管内皮功能, 调节机体炎症因子紊乱, 且安全性良好, 利于病情恢复。

关键词: 急性冠状动脉综合征; 瑞舒伐他汀; 经皮冠状动脉介入术; 心功能; 血管内皮功能

中图分类号: R543.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.21.0072.03

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是一种由冠状动脉粥样硬化斑块不稳定引起的临床综合征, 临床上常表现为胸痛、呼吸困难等症状, 需及时给予治疗, 否则易导致血栓的形成及血管灌注异常, 进而加重患者的临床症状, 威胁患者的生命健康。为改善这一现状, 常给予 ACS 患者经皮冠状动脉介入术 (PCI) 治疗, 其主要通过改善患者心脏的血液循环, 调节机体炎症指标紊乱情况来达到治疗效果, 但由于心血管内膜的进一步增生, 血脂的聚集, 血管仍然可以发生动脉硬化, 血液中的血小板仍然可以在支架内聚集, 形成血栓, 导致一系列心血管终点事件^[1]。相关研究认为, 他汀类药物治疗可减少 ACS 急性期患者斑块不稳定的情况, 避免血管斑块进一步发展为血栓, 影响患者预后, 使心血管疾病的发病率和死亡率得以降低^[2]。瑞舒伐他汀作为他汀类药物中的一种, 被称为“血管清道夫”, 不仅具有明显的降脂效果, 还可产生抗氧化、抗血小板聚集等作用, 在临床上被广泛应用于心脑血管疾病的治疗^[3]。但使用何种剂量的瑞舒伐他汀可达到最明显的效果是临床研究的热点, 至今未有明确结论。鉴于此, 本研究旨在探讨行 PCI 治疗后的 ACS 患者采用不同剂量瑞舒伐他汀治疗后, 其心功能、炎症因子水平变化情况, 为临床治疗该疾病提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将昆明同仁医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 123 例 ACS 患者分为对照组和观察组, 其中对照组 (61 例) 男、女患者分别为 34、27 例; 病程 1~6 年, 平均 (4.01 ± 1.55) 年; 年龄 49~67 岁, 平均 (63.44 ± 3.23) 岁。观察组 (62 例) 男、女患者分别为 33、29 例; 病程 1~7 年, 平均 (4.03 ± 1.51) 年; 年龄 52~72 岁, 平均 (63.47 ± 3.18) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[4] 中的相关诊断标准, 且通过患者病史、特征性的胸痛表现及影像学检查等确诊者; 均行 PCI 手术者; 胸痛持续时间 > 30 min 者等。排除标准: 对他汀类药物有使用禁忌证者; 终末期慢性充血性心力衰竭或左室射血分数 (LVEF) $< 30\%$ 者; 合并慢性房颤、风湿性心脏病等疾病者等。所有患者患者或家属均知晓本研究内容并签署知情同意书, 且院内医学伦理委员会批准此研究项目的实施。

1.2 治疗方法 所有患者行 PCI 术后均予以基础治疗, 包含 β -受体阻滞剂、曲美他嗪、血管紧张素转化酶抑制剂、硝酸酯类、钙离子拮抗剂等。在此基础上对照组患者于睡前口服瑞舒伐他汀钙片 (鲁南贝特制药有限公司,

国药准字 H20080241, 规格: 10 mg/片) 治疗, 10 mg/次, 1 次/d。观察组患者在常规治疗的基础上于睡前加用 20 mg 瑞舒伐他汀钙片治疗, 1 次/d。两组患者均治疗 12 周。

1.3 观察指标 ①采用彩色多普勒超声系统(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 规格:Nuewa R7S)检测两组患者治疗前后左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、LVEF 水平。②治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL, 离心(离心半径为 10 cm, 转速为 3 500 r/min, 时间为 15 min), 提取血清, 血清血管内皮生长因子(VEGF)、血管性假血友病因子(vWF)使用酶联免疫吸附法进行检测, 血清内皮素-1(ET-1)水平使用放射免疫测试法检测。③血样采集与血清制备方法同②, 采用酶联免疫吸附法检测血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)、血栓素 B2(TXB2)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)水平。④统计两组患者治疗期间头晕、便秘、恶心、肌酸酶升高等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以[例(%)]表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心功能指标水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEDV、LVESV 水平均显著降低, 观察组显

著低于对照组; LVEF 水平均显著升高, 观察组显著高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血管内皮功能指标水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 VEGF 水平均显著升高, 观察组显著高于对照组; 血清 ET-1、vWF 水平均显著降低, 观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者炎症因子水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 LP-PLA2、TXB2、Hcy、hs-CRP 水平均显著降低, 观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	头晕	便秘	恶心	肌酸酶升高	总发生
对照组	61	2(3.28)	1(1.64)	1(1.64)	1(1.64)	5(8.20)
观察组	62	1(1.61)	2(3.23)	0(0.00)	0(0.00)	3(4.84)
χ^2 值						0.152
P 值						>0.05

3 讨论

冠状动脉斑块不稳定、破裂出血为 ACS 的主要病理生理机制, 而冠状动脉斑块不稳定会促进血栓的形成, 阻塞冠状动脉, 造成血流持续中断, 导致急性心肌缺血的发生, 病

表 1 两组患者心功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDV(mL)		LVESV(mL)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	99.58 ± 12.40	77.61 ± 9.16*	71.55 ± 8.21	47.49 ± 5.74*	41.77 ± 5.46	52.12 ± 5.35*
观察组	62	98.25 ± 12.32	65.14 ± 8.27*	71.68 ± 8.14	38.26 ± 4.53*	41.85 ± 5.32	58.84 ± 5.28*
t 值		0.597	7.927	0.088	9.908	0.082	7.011
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LVEDV: 左心室舒张末期容积; LVESV: 左心室收缩末期容积; LVEF: 左室射血分数。

表 2 两组患者血管内皮功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF(pg/mL)		ET-1(ng/L)		vWF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	63.47 ± 8.76	164.64 ± 27.45*	125.58 ± 16.26	47.59 ± 6.37*	183.55 ± 25.60	106.16 ± 14.34*
观察组	62	63.24 ± 8.53	237.72 ± 36.38*	126.64 ± 18.12	30.56 ± 5.21*	185.62 ± 24.54	88.53 ± 10.20*
t 值		0.148	12.561	0.341	16.242	0.458	7.867
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。VEGF: 血管内皮生长因子; ET-1: 内皮素-1; vWF: 血管性假血友病因子。

表 3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LP-PLA2(μmol/L)		TXB2(ng/L)		Hcy(μmol/L)		hs-CRP(mg/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
对照组	61	42.63 ± 5.28	24.62 ± 3.37*	218.55 ± 36.24	157.71 ± 24.38*	15.54 ± 2.65	11.10 ± 1.38*	24.57 ± 3.23	8.69 ± 1.22*
观察组	62	42.76 ± 5.39	18.75 ± 2.28*	215.62 ± 38.13	122.45 ± 23.23*	15.67 ± 2.58	7.52 ± 1.25*	24.84 ± 3.21	4.96 ± 0.73*
t 值		0.135	11.331	0.437	8.213	0.276	15.084	0.465	20.614
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LP-PLA2: 脂蛋白相关磷脂酶 A2; TXB2: 血栓素 B2; Hcy: 同型半胱氨酸; hs-CRP: 超敏-C 反应蛋白。

情凶险程度较高。PCI 是治疗 ACS 的常用治疗方式,其通过采用心导管技术开通狭窄或闭塞的冠状动脉管腔,而有效改善心肌的血流灌注,且具有血管开通率高、创伤小、术后恢复较快等特点;但 PCI 术后由于内皮受损、支架应用引起侧支血管闭塞、慢血流或无复流、微血管栓塞等情况都会造成心肌损伤,并引起不良心血管事件的发生,影响预后^[5]。

瑞舒伐他汀作为 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂,此酶是控制胆固醇合成代谢的速度的关键物质,主要通过对该酶的活性进行竞争性抑制,从而阻断细胞内甲羟戊酸代谢途径,使细胞内胆固醇合成减少,达到有效调节血脂水平的目的;同时,大剂量瑞舒伐他汀在短期内通过对患者血清心肌酶水平进行有效控制,来发挥对 ACS 患者心肌功能的保护作用,促进心功能恢复,改善预后^[6]。由于小剂量瑞舒伐他汀的血药浓度较低,药效维持时间较短,因此在改善心功能方面较大剂量瑞舒伐他汀效果较差^[7]。本研究中,较对照组,观察组患者 LVEDV、LVESV 水平均显著降低,LVEF 水平显著升高;观察组患者不良反应总发生率为 4.84%,与对照组的 8.20% 相比降低,但组间比较,差异无统计学意义,提示大剂量瑞舒伐他汀治疗 PCI 术后 ACS 患者,可有效改善患者心功能,且安全性良好。

VEGF 是促进血管内皮生成的主要因子,当其在血清中水平降低时,使血管的通透性降低,进而导致心肌出现缺血,加重患者病情程度;ET-1、vWF 均可作为调节血管舒张收缩功能的主要物质,其水平升高时,会导致血小板活性升高,进而出现血小板聚集,致使动脉粥样硬化的形成,促进病情进展。LP-PLA2、TXB2、Hcy、hs-CRP 作为较为常见的炎症因子,其水平升高,会加重炎症因子对心肌细胞的损伤,进而致使动脉粥样硬化形成,不利于病情恢复^[8]。瑞舒伐他汀通过刺激内皮型一氧化氮合酶生成一氧化氮,舒张血管,改善并且修复受损的内皮功能,同时降低巨噬细胞组织因子的表达反应,从而起到抑制内皮血管细胞炎症反应的作用,使动脉粥样硬化斑块的形成速度减缓^[9]。采用高剂量的瑞舒伐他汀可强化其稳定动脉粥样硬化斑块的作用,效果显著优于小剂量瑞舒伐他汀,因此可进一步改善机体的血管内皮功能,抑制病情的进展,产生上述效果的原因可能与大剂量瑞舒伐他汀的起效时间短、持续作用时间长等特点有关^[10]。相关研究表明,在炎症反应较高的 ACS 患者中,应用大剂量的瑞舒伐他汀与小剂量瑞舒伐他汀治疗比较,可使心血管终末事件的发生率降低 40% 以上,提示大剂量瑞舒伐他汀也有较强的抗炎作用,且不增加不良反应^[11-12]。本研究中,观察组患者血清 VEGF 水平显著高于对照组,血清 ET-1、vWF、LP-PLA2、

TXB2、Hcy、hs-CRP 水平均显著低于对照组,提示大剂量瑞舒伐他汀治疗 PCI 术后 ACS 患者,可有效改善患者血管内皮功能,抑制炎症反应,促进病情恢复。

综上,大剂量瑞舒伐他汀治疗 PCI 术后 ACS 患者,有助于患者血管内皮功能与心功能的改善,调节机体内炎症因子的紊乱情况,且不增加不良反应,利于病情恢复,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 李旭东,黄宜杰.急性冠状动脉综合征患者 PCI 术中联合应用替格瑞洛与替罗非班的疗效及安全性[J].山东医药,2016,56(37):74-76.
- [2] 杨建军,庞小华,张建明,等.瑞舒伐他汀联合替罗非班对急性冠状动脉综合征并发糖尿病患者 PCI 术后血清炎症因子水平和肾功能的影响[J].中国药房,2018,29(5):679-683.
- [3] 李辉,许艳春.瑞舒伐他汀对 PCI 术后患者血管内皮功能、炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2017,23(2):162-164.
- [4] 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.非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- [5] 范群雄,赵继先,张焕鑫,等.不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠状动脉综合征介入术后血脂、炎症因子及心功能影响[J].临床误诊误治,2018,31(3):73-76.
- [6] 阳锐,李绍龙.不同剂量阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合征合并基线低水平低密度脂蛋白的疗效分析[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(12):1077-1080.
- [7] 赵殿儒,贾媛媛,马桂英,等.不同剂量瑞舒伐他汀对 ACS 患者 LP-PLA2 水平及心功能影响的临床研究[J].河北医药,2019,41(6):863-866.
- [8] 钟云川,何花,黄乐.PCI 术后瑞舒伐他汀钙片联合替格瑞洛对急性冠脉综合征患者心功能、心肌损伤标志物及 hs-CRP、Hcy 的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(10):1034-1038.
- [9] 王新华,杨秀春,王德良,等.不同剂量瑞舒伐他汀用于急诊 PCI 患者的疗效及对 Lp-PLA2、IL-6、TNF- α 的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(23):4535-4538,4596.
- [10] 廖晓现,余宏斌,朱洪斌,等.不同剂量瑞舒伐他汀对 ACS 病人 PCI 术后血脂、肝肾功能及炎症水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(22):3309-3312.
- [11] 李国松,危之萍,郭奕利,等.双联抗血小板药物联合大剂量阿托伐他汀与氟伐他汀治疗 ACS 行直接 PCI 患者的获益和安全性分析[J].中国药物应用与监测,2021,18(4):216-219.
- [12] 贾媛媛,赵殿儒,田田,等.不同剂量瑞舒伐他汀治疗对急性冠状动脉综合征患者体内炎症因子水平的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(8):32-35.