

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.01.018

瑞舒伐他汀对急性冠状动脉综合征患者介入后血管内皮功能、血清炎症因子和预后的影响

段霄燕,任晓兰,余建中
(武警成都医院内一科,成都 610041)

摘要:目的 研究瑞舒伐他汀(RSVT)对急性冠状动脉综合征(ACS)患者行经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)后血管内皮功能(VEF)、血清炎症因子(IF)以及预后的影响。方法 选择该院 2010 年 7 月至 2013 年 7 月 80 例行 PCI 术的 ACS 病患进行观察,分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组给予 RSVT 干预治疗,对照组给予常规治疗。对比两组 VEF、IF 以及预后情况。结果 观察组术后 4 周 VWF 为(92.6±12.3)%、ET-1 为(55.6±5.6)ng/L;较对照组术后 4 周的(105.4±13.6)%、(67.8±7.4)ng/L 明显更低;观察组术后 4 周 NO 为(78.6±9.4) μ mol/L,较对照组术后 4 周的(63.2±9.5) μ mol/L 明显更高。观察组 PCI 术后 4 周 CRP 为(5.4±2.2)mg/L,较对照组的(10.5±4.1)mg/L 明显更低。观察组 CVE 发生率为 5.00%(2/40)、再狭窄率为 2.50%(1/40)明显较对照组的 30.00%(12/40)、10.00%(4/40)更低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 RSVT 能够有效改善 ACS 病患 PCI 术后 VEF,减少炎症反应,降低 CVE 以及再狭窄的发生概率。

关键词:急性冠状动脉综合征;内皮,血管;瑞舒伐他汀;经皮冠状动脉介入治疗术;血清炎症因子;预后

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)01-0052-03

The effect of rosuvastatin on the vascular endothelial function, inflammatory factors and prognosis in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

Duan Xiaoyan, Ren Xiaolan, Yu Jianzhong

(First department of Internal Medicine, Chengdu Armed Police Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To study the effect of rosuvastatin(RSVT) on the vascular endothelial function(VEF), inflammatory factors(IF) and prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** Eighty cases of ACS patients with PCI in our hospital selected from July 2010 to July 2013 were randomly divided into observed group and control group, 40 cases in each group. The observation group were given interference treatment with RSVT while the control group received conventional treatment. The VEF, IF and prognosis were compared between groups. **Results** The VWF at 4 weeks after PCI in observation group was lower than that in control group [(92.6±12.3)% vs. (105.4±13.6)%, $P < 0.05$]; The ET-1 at 4 weeks after PCI in observation group was lower than that in control group [(55.6±5.6)ng/L vs. (67.8±7.4)ng/L, $P < 0.05$]. The NO at 4 weeks after PCI in observation group was higher than that of control group [(78.6±9.4) μ mol/L vs. (63.2±9.5) μ mol/L, $P < 0.05$]. The CRP at 4 weeks after PCI in observation group was lower than that in control group [(5.4±2.2)mg/L vs. (10.5±4.1)mg/L, $P < 0.05$]. The incidence of CVE was 5.00% (2/40), restenosis rate was 2.50% (1/40) in observation group, which was significantly lower than those of the control group [30.00% (12/40), 10.00% (4/40)], the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** RSVT could effectively improve the VEF and reduce inflammation, CVE and restenosis rate in patients with ACS after PCI.

Key words: acute coronary syndrome; endothelium, vascular; rosuvastatin; percutaneous coronary intervention; inflammatory factors; prognosis

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)病理基础主要为冠状动脉出现粥样硬化造成破裂或者侵蚀,继而发生完全或者不完全型闭塞形成血栓。ACS 是比较常见且严重的心血管疾患,为严重的冠心病类型。该病临床上 40 岁以上者较多见,但近年发病年龄趋于年轻化^[1]。女性发病概率相对较低,但在更年期之后发病率会有所提升。血压上升与本病密切相关,60%~70%的 ACS 患者伴高血压,而高血压患者较血压正常人群患该病概率高 3~4 倍^[2]。ACS 患者通常表现出发作型胸痛、胸闷,容易引发心律失常及心力衰竭,严重者甚至猝死,对患者生命及生活质量产生严重影响。及时采取正确治疗方式,可以大大减少病死率,降低并发症,改善患者预后。PCI 能够快速有效地将梗死的相关动脉开通,为 ACS 首选的治疗方法。但对于某些术后易发心血管事件,可能与 PCI 术后再灌注损伤以及局部炎症加重有关^[3],仍需进一步研究。本院自

2010 年采用瑞舒伐他汀(rosuvastatin, RSVT)对行 PCI 术的 ACS 患者进行干预治疗,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 7 月至 2013 年 7 月行 PCI 术的 ACS 患者 80 例,所有患者均符合美国心协于 2000 年制定的 ACS 诊断标准^[4]:表现为典型的心前区不适,经过心电图以及心肌酶检测,诊断为急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)或者不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)。分为两组,每组 40 例。观察组男 28 例,女 12 例;患者年龄 45~75 岁,平均(57.4±8.6)岁,病程(7.6±3.2)年,其中包括 18 例 AMI,22 例 UAP。对照组男 28 例,女 12 例;患者年龄 45~76 岁,平均(59.7±8.5)岁,病程(7.8±3.4)年,其中包括 17 例 AMI,23 例 UAP。两组患者各个方面资料对比,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。排除标准:(1)2

个月内曾服用他汀药物；(2) 并有其他器质型心脏疾患，例如心肌炎；(3) 感染型疾病；(4) 肝肾功能不全；(5) 伴有其他严重系统性疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予常规治疗：阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、硝酸酯类、β-受体阻滞剂等。此外，观察组每晚睡前口服 RSVT (山东新时代药业有限公司，国药准字 H20080240) 20 mg。观察组患者在服药 3 d 后行 PCI 术，术后持续用药 1 个月。

1.2.2 观察指标 (1) VEF 指标：血管性假血友病因子 (von willebrand factor, VWF)，内皮素 1 (endothelin-1, ET-1)，NO；(2) IF 指标：C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)；(3) 预后指标：心血管事件 (cardiovascular events, CVE) 和再狭窄发生率。CVE 包括心绞痛、心律失常、心力衰竭、心源性猝死等。

1.2.3 测定方法 分别于术前、术后 1 d 以及术后 4 周测定。采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 法测定 ET-1、NO 以及 CRP 水平，试剂盒购自妙通生物，所有操作均严格参照说明书。记录冠状动脉介入手术 (PCI) 术后 1 年中患者 CVE 以及再狭窄发生率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验，计数资料用率表示，比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血管内皮功能情况对比 观察组术后 4 周 VWF 为 $(92.6 \pm 12.3)\%$ 、ET-1 为 $(55.6 \pm 5.6) \text{ ng/L}$ ，较对照组的 $(105.4 \pm 13.6)\%$ 、 $(67.8 \pm 7.4) \text{ ng/L}$ 明显低；观察组术后 4 周 NO 为 $(78.6 \pm 9.4) \mu\text{mol/L}$ ，较对照组术后 4 周的 $(63.2 \pm 9.5) \mu\text{mol/L}$ ，明显更高，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 CRP 情况对比 两组术后 1 d 时 CRP 水平均显著提升，并均在术后 4 周得到控制。观察组 PCI 术后 4 周 CRP 为 $(5.4 \pm 2.2) \text{ mg/L}$ ，较对照组的 $(10.5 \pm 4.1) \text{ mg/L}$ 明显更低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血管内皮功能情况对比 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	VWF(%)	ET-1(ng/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)
观察组			
术前	198.8 ± 13.1 ^a	108.1 ± 8.9 ^a	50.7 ± 9.3
术后 1 d	250.7 ± 13.7	115.4 ± 9.8	48.4 ± 9.3
术后 4 周	92.6 ± 12.3 ^{ab}	55.6 ± 5.6 ^{ab}	78.6 ± 9.4 ^{ab}
对照组			
术前	198.5 ± 13.5 ^a	108.3 ± 8.7 ^a	51.1 ± 9.4
术后 1 d	250.3 ± 13.1	115.4 ± 9.7	48.7 ± 9.2
术后 4 周	105.4 ± 13.6 ^a	67.8 ± 7.4 ^a	63.2 ± 9.5 ^a

^a: $P < 0.05$, 与同组术后 1 d 比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组同期比较。

表 2 两组 CRP 情况对比 ($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}, n=40$)

组别	术前	术后 1 d	术后 4 周
观察组	11.6 ± 6.1 ^a	26.7 ± 8.3	5.4 ± 2.2 ^a
对照组	11.8 ± 6.2 ^a	26.3 ± 8.7	10.5 ± 4.1 ^{ab}
<i>t</i>	0.206	2.975	9.804
<i>P</i>	0.837	0.766	0.000

^a: $P < 0.05$, 与术后 1 d 比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组同期比较。

2.3 两组预后情况对比 观察组 CVE 发生率为 5.00% (2/40)，再狭窄率为 2.50% (1/40)；较对照组的 30.00% (12/40)，10.00% (4/40)，明显更低，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示观察组治疗方法更能有效改善预后。见表 3。

表 3 两组预后情况对比 [$n(\%)$, $n=40$]

组别	CVE 发生率					再狭窄率
	心绞痛	心律失常	心力衰竭	心源性猝死	总计	
观察组	1(2.50)	1(2.50)	0(0)	0(0)	2(5.00)	1(2.50)
对照组	5(12.50) ^a	2(5.00)	4(10.00) ^a	1(2.50)	12(30.00) ^a	4(10.00) ^a
χ^2	4.783	2.771	5.769	3.057	18.573	4.737
<i>P</i>	0.039	0.096	0.016	0.080	0.000	0.029

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨论

随着生活方式改变、压力增加以及人类寿命延长，冠心病的发病概率逐年上升，发病年龄也趋于年轻化。根据 WHO 预测，到 2020 年中国将出现冠心病流行高峰^[5]。PCI 术被认为是治疗 ACS 最为快速有效的方式，已经成为大部分 ACS 患者的首选方式。但由于术后容易形成血栓和再狭窄，其疗效受到严重影响。大量文献证实，冠状动脉的炎性反应程度及内皮受损程度和 PCI 术后血栓以及再狭窄的形成密切相关^[6-7]。如果可以调节冠脉的炎性反应，并提升内皮功能，便可以减缓 PCI 术后血栓以及再狭窄的发生。RSVT 为羟甲基戊二酰辅酶 A 选择型还原酶的抑制剂。研究证明，RSVT 不但具有调脂的作用，还能够抗炎、提升内皮功能，具有多效性^[8]，若在术前给予患者 RSVT，可能减缓 PCI 术后血栓以及再狭窄的发生。

ET-1 是由血管内皮细胞 (vascular endothelial cell, VEC) 合成重要收缩血管的因子，NO 则能起到血管舒张作用，当 VEF 受损时 ET-1 便会提升，而 NO 则下降，导致二者比例失

衡，血管舒缩出现异常，VWF 则能够敏感反映 VEC 受损情况^[9]。因此对 ET-1、NO 以及 VWF 进行检测，对于血栓形成、病情程度以及预后的判断意义重大。分析本文结果，ACS 患者 PCI 术后 VWF 和 ET-1 明显提升，而 NO 则有所下降，提示 PCI 手术过程中导管的操作以及球囊、支架在一定程度上损伤了 VEF。对比两组术后情况，发现术后 4 周，观察组 VWF 和 ET-1 较对照组明显较高，而 NO 则明显较低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，符合张北玉等^[10] 研究报道。这可能是由于，RSVT 可以抑制多个凝血环节，通过促进纤溶，控制血小板的凝聚，提升 VEF 的作用，进而减缓介入操作所诱导的血栓，降低冠状动脉堵塞^[11]。CRP 是重要的炎症因子，在粥样斑块的整个过程中起着重要作用，对斑块的稳定性以及 ACS 的发生有直接影响。大规模的临床试验证实，CRP 是预测粥样斑块的重要独立因素^[12]。从结果来看，PCI 术后 1 d 两组患者 CRP 明显提升，而术后 4 周，均明显下降，且观察组较对照组更低，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，符合陈文等^[13] 研究报

道,这可能是因为 RSVT 的抗炎作用所致。分析两组预后,观察组 CVE 发生率以及再狭窄率,较对照组均明显更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),符合张兴凯等^[14]研究报道,可能是因为 RSVT 通过提升 VEF,抑制炎症细胞的聚集,从而减缓由于介入手术而诱导的血栓形成;通过保护心肌功能,减少 ACS 患者 CVE 以及再狭窄的发生概率^[15]。

综上所述,RSVT 能够有效改善 ACS 患者 PCI 术后 VEF,减少炎症反应,降低 CVE 以及再狭窄的发生概率,疗效显著,值得推荐。

参考文献:

- [1] 解金红,刘鹏,关怀敏,等. PCI 术前早期大剂量瑞舒伐他汀对急性心肌梗死冠脉微血管功能及短期预后的影响[J]. 中国心血管病研究,2010,8(4):261-264.
- [2] 林泽鹏,舒平春,廖志坚,等. 瑞舒伐他汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后存活心肌功能及动脉粥样硬化的影响[J]. 南方医科大学学报,2011,31(10):1789-1791.
- [3] 邓红胜,陈炎,朱秀龙,等. 不同剂量瑞舒伐他汀对经皮冠脉介入术后对比剂肾病的影响[J]. 国际医药卫生导报,2013,19(12):1802-1804.
- [4] 吴瑕. 瑞舒伐他汀对 PCI 患者术后脂联素和高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 医学临床研究,2012,10(1):1959-1960.
- [5] 刘新灿,张晓毅,王红辉,等. 氟伐他汀缓释片对老年急性冠脉综合征患者 PCI 术后炎症因子及循环内皮细胞的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(23):5793-5794.
- [6] 沈冲,袁国会,原红霞,等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急诊 PCI 患者血脂及炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(3):288-289.
- [7] 高远,关启刚,孙宇姣,等. 急性冠脉综合征患者应用负荷剂量的瑞舒伐他汀与阿托伐他汀的效果对比[J]. 中国医科大学学报,2013,42(3):235-239.

- [8] Sardella G, Lucisano L, Mancone M, et al. Comparison of high reloading Rosuvastatin and Atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of Myocardial periprocedural necrosis. The ROMA II trial[J]. Int J Cardiol,2013,168(4):3715-3720.
- [9] 刘兆奕,刘丽敏. 急性冠状动脉综合征患者支架植入术后炎症因子变化及瑞舒伐他汀的干预作用[J]. 临床荟萃,2013,28(1):14-16.
- [10] 张北玉,刘灿君,孙爽,等. 瑞舒伐他汀早期干预治疗对急性心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗中冠状动脉血流的影响[J]. 中国循环杂志,2013,28(4):270-273.
- [11] 李书国,邓娟娟,朱慧铭,等. 瑞舒伐他汀强化治疗对急性冠脉综合征血运重建术后血脂及 C 反应蛋白的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2011,20(4):377-380.
- [12] Sardella G, Conti G, Donahue M, et al. Rosuvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of myocardial periprocedural necrosis; the ROMA trial[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2013,81(1):E36-43.
- [13] 陈文,程芳洲. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性心肌梗死患者 PCI 治疗后血清炎症因子表达的影响[J]. 岭南心血管病杂志,2013,19(4):417-420.
- [14] 张兴凯,冯菁,宋熔,等. 瑞舒伐他汀对冠脉支架术后血脂、hs-CRP 及再狭窄率的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4(5):448-450.
- [15] Rogers JK, Jhund PS, Perez AC, et al. Effect of rosuvastatin on repeat heart failure hospitalizations; the CORONA Trial (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure) [J]. JACC Heart Fail, 2014, 2(3):289-297.

(收稿日期:2014-08-06 修回日期:2014-10-22)

(上接第 51 页)

参考文献:

- [1] 杨驰,何冬梅,陈敏洁,等. 下颌骨髁突囊内骨折的治疗探讨[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2010,8(2):112-118.
- [2] 陈莉. 髁突骨折临床治疗方法探讨[J]. 重庆医学,2008,37(24):2831-2833.
- [3] 张益. 中国颌面外科高年资医师髁突髁突骨折治疗观点一致性的调查[J]. 中华口腔医学杂志,2010,45(4):196-202.
- [4] 肖金刚,刘磊,田卫东,等. 髁突骨折手术治疗的临床研究[J]. 口腔医学研究,2007,23(2):179-181.
- [5] Widmark G, Bågenholm T, Kahnberg KE, et al. Open reduction of subcondylar fractures. A study of functional rehabilitation[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 1996, 25(2):107-111.
- [6] 邹立东,张益,何冬梅,等. 1084 例颌骨骨折的临床回顾性研究[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2003,1(3):131-134.
- [7] 张震康,俞光岩. 口腔颌面外科学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2007:411.
- [8] 皮昕,李春芳. 口腔解剖生理学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2007:106.

- [9] 黄盛兴,范海东,张春雷,等. 侧向拉力螺钉技术治疗髁突囊内矢状骨折[J]. 中华口腔医学杂志,2004,39(6):481-483.
- [10] 张益,张兴文. 髁突骨折解剖复位及小型接骨板坚强内固定[J]. 中华口腔医学杂志,2001,36(2):18-20.
- [11] 李志军,蔡现良,安金刚. 经腮腺及腮腺周围入路治疗髁突骨折[J]. 现代口腔医学杂志,2012,26(5):338-340.
- [12] Ellis E, Throckmorton GS. Treatment of mandibular condylar process fractures; biological considerations[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2005, 63(1):115-134.
- [13] 韩前超,徐正茂,晏全红,等. 髁突骨折开放手术方法的回顾性分析[J]. 口腔医学研究,2010,26(3):428-429.
- [14] Vesnaver A. Open reduction and internal fixation of intra-articular fractures of the mandibular condyle: our first experiences[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2008, 66(10):2123-2129.
- [15] 白晓峰,卢利. 内镜技术在髁突骨折治疗中的应用[J]. 中国实用口腔杂志,2013,6(9):514-517.

(收稿日期:2014-08-21 修回日期:2014-10-25)