

# 负荷剂量辛伐他汀对急性心肌梗死患者PCI围术期相关指标的影响

吴平平\*, 张红心, 王秀梅, 王惠娟, 张东超(唐山市工人医院心内一科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)06-0776-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.06.16

**摘要** 目的:探讨负荷剂量辛伐他汀对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入(PCI)治疗围术期相关指标的影响。方法:回顾性收集急诊行PCI治疗的203例急性心肌梗死患者资料,按照治疗方案的不同分为观察组(102例)和对照组(101例)。对照组患者在PCI术前3d给予常规治疗,包括口服阿司匹林肠溶片300 mg, qd+辛伐他汀片40 mg, qd, 术后给予辛伐他汀片40 mg/d, qd, 疗程为4周。观察组患者于PCI术前2h顿服辛伐他汀片80 mg, 其他治疗方法均与对照组相同。观察并记录两组患者手术前后24h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)、白细胞介素6(IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血浆超敏肌钙蛋白(TNT-HSST)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,记录治疗期间不良反应发生情况。同时,随访术后30d心血管主要不良事件(MACE)和造影剂肾病(CIN)发生情况。结果:两组患者治疗前后TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前,两组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、hs-CRP、CKMB、TNT-HSST水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP、CKMB、TNT-HSST水平显著高于同组治疗前,且观察组TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平显著低于对照组,CKMB、TNT-HSST水平显著高于对照组;两组患者IL-10水平显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者MACE和CIN发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。结论:急性心肌梗死患者PCI围术期使用负荷剂量辛伐他汀不仅能显著降低患者TNF- $\alpha$ 、IL-6和hs-CRP水平,升高CKMB、TNT-HSST和IL-10水平,还能降低术后MACE及CIN的发生率。

**关键词** 辛伐他汀; 负荷剂量; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 围手术期

## Effects of Loading Dose Simvastatin on Related Indicators in PCI Perioperative Period of Patients with Acute Myocardial Infarction

WU Pingping, ZHANG Hongxin, WANG Xiumei, WANG Huijuan, ZHANG Dongchao (First Dept. of Internal Medicine, Tangshan Workers' Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore loading dose simvastatin on related indicators in PCI perioperative period of patients with acute myocardial infarction. METHODS: Data of 203 acute myocardial infarction patients undergoing emergency PCI were retrospectively collected and divided into observation group (102 cases) and control group (101 cases) by different regimens. Control group received conventional treatment for 3 d before PCI, including orally taking Aspirin enteric-coated tablet 300 mg/d, qd + Simvastatin tablet 40 mg/d, qd, simvastatin 40 mg/d after surgery, qd, for 4 weeks. Observation group received Simvastatin tablet 80

2006,4(7):908-911.

- [8] Ritchie SR, Orr DW, Black PN. Severe jaundice following treatment with ezetimibe[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 20(6):572-573.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5):390-419.
- [10] 柯元南. 阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效和安全性[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(3):132-135.
- [11] Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RB, Sr, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease[J]. *Circulation*, 2015, 131(5):451-458.
- [12] Merscher S, Pedigo CE, Mendez AJ. Metabolism, ener-

getics, and lipid biology in the podocyte-cellular cholesterol-mediated glomerular injury[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2014, 5(5):169.

- [13] Herrick C, Litvin M, Goldberg AC. Lipid lowering in liver and chronic kidney disease[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2014, 28(3):339-352.
- [14] Tsimihodimos V, Dounousi E, Siamopoulos KC. Dyslipidemia in chronic kidney disease: an approach to pathogenesis and treatment[J]. *Am J Nephrol*, 2008, 28(6):958-973.
- [15] Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (study of heart and renal protection): a randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9784):2181-2192.

\* 主管护师。研究方向: 心内科介入术后护理。电话: 0315-2305206。E-mail: 45666265@qq.com

(收稿日期:2016-02-28 修回日期:2016-11-04)  
(编辑:申琳琳)

mg 2 h before PCI, the other treatment was the same with control group. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , plasma super-sensitive troponin (TNT-HSST) level, creatine kinase isoenzyme (CKMB) level, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) level and transaminase level before and 24 h after treatment were observed and the incidence of adverse reactions was recorded. Meanwhile, the incidence of postoperative 30 d of MACE and CIN was followed-up. RESULTS: There was no significant difference in TG, TC, LDL-C, HDL-C before and after treatment ( $P>0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, hs-CRP, CKMB, TNT-HSST levels in 2 groups ( $P>0.05$ ); after treatment, TNF- $\alpha$ , IL-6, hs-CRP, CKMB, TNT-HSST levels were significantly higher than before ( $P<0.05$ ), and TNF- $\alpha$ , IL-6, hs-CRP levels in observation group was significantly lower than control group, CKMB, TNT-HSST levels were significantly higher than control group; IL-10 was significantly lower than before in 2 groups, and observation group was higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The MACE rate and CIN rate in observation were lower than control group with statistical significance ( $P<0.05$ ). And no obvious adverse reaction was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Loading dose simvastatin in PCI perioperative period can significantly reduce patients' PCI, TNF- $\alpha$ , hs-CRP, CKMB, TNT-HSST levels and the incidence of cardiovascular and renal adverse reactions.

**KEYWORDS** Simvastatin; Loading dose; Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Perioperative period

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)在急性心肌梗死(AMI)治疗领域应用越来越广,已成为AMI的首选治疗方法<sup>[1]</sup>。但伴随着治疗人数的不断增加,PCI术后患者的心肌损伤以及并发造影剂肾病(CIN)等也越来越受到关注。研究表明,PCI术后AMI患者的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)等炎症因子水平的显著提高是诱发心肌损伤和CIN的重要原因,而后者不利于AMI患者预后<sup>[2-3]</sup>。因此,在PCI术后进行降低炎症因子水平的干预治疗,对预防心肌损伤和CIN的发生大有裨益。有报道显示,负荷剂量他汀类药物可有效降低人体中hs-CRP、IL-6等炎症因子水平,并且可以有效降低CIN的发病率<sup>[4-5]</sup>。因此,本研究观察了AMI患者PCI围术期使用负荷剂量辛伐他汀对患者心肌损伤的保护

作用和预防CIN的有效性,以期为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析2014年1月—2015年12月在我院急诊科行PCI治疗的203例AMI患者资料。其中,男性137例,女性66例;年龄37~72岁,平均(40.5±12.7)岁。AMI诊断标准参考中华医学会心血管病学分会制定的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup>。所有患者按照治疗方案不同分为观察组(102例)和对照组(101例)。两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、血压、左室射心分数(LVEF)、基础疾病等基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性( $P>0.05$ ),详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

表1 两组患者基本资料比较(例)

Tab 1 Comparison of basic data between 2 groups (case)

组别	n	年龄,岁	例数		BMI, kg/m <sup>2</sup>	血压, mmHg		LVEF, %	基础疾病			
			男性	女性		收缩压	舒张压		糖尿病	高血压	高脂血症	肾功能不全
观察组	102	62.3±7.8	73	29	22.8±2.1	129.3±20.1	129.3±20.1	55.9±7.5	22	24	30	6
对照组	101	64.2±7.5	70	31	23.1±1.8	129.3±20.1	129.3±20.1	56.2±8.1	21	35	31	7
$t/\chi^2$		0.32	0.12	0.09	0.19	0.03	0.05	0.10	0.14	0.23	0.11	0.34
P		0.758	0.860	0.907	0.694	0.821	0.436	0.436	0.826	0.715	0.860	0.633

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)有缺血性胸痛临床病史;(2)具有典型的心电图动态演变;(3)心肌坏死的血清心肌标志物浓度动态改变。满足上述2项及2项以上标准即可纳入。

1.2.2 排除标准 (1)严重的心、肝、脑、肾、肺功能不全者;(2)既往有梗死史、房颤、肺部啰音、低血压、窦性心动过速、糖尿病等基础疾病者;(3)入院前1个月内服用过其他他汀类药物者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均在PCI术前3 d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J20130078)300 mg, qd+辛伐他汀片(杭州默沙东制药有限公司,规格:40 mg/片,批准文号:国药准字

H19990366)40 mg, qd;术后予以辛伐他汀片40 mg, qd,疗程为4周。观察组患者于PCI术前2 h顿服辛伐他汀片80 mg,其他治疗方法均与对照组相同。

### 1.4 观察指标

观察并记录两组患者治疗前和治疗后24 h总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血浆超敏肌钙蛋白(TNT-HSST)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、hs-CRP和转氨酶水平。此外,在术后30 d内针对主要心血管不良事件(MACE,主要包括死亡、心肌再梗死、脑出血)和CIN发生情况进行随访。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS 19.0统计软件进行数据处理和分析。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 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血脂指标比较

两组患者治疗前后 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)  
Tab 2 Comparison of blood lipid indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	时段	TG	TC	LDL-C	HDL-C
观察组	治疗前	1.37±0.43	4.35±0.55	2.97±0.77	1.37±0.24
	治疗后	1.15±0.62	4.23±0.63	2.95±0.54	1.32±0.26
对照组	治疗前	1.39±0.62	4.45±0.47	2.96±0.76	1.34±0.23
	治疗后	1.24±0.77	4.42±0.56	2.91±0.73	1.35±0.22

### 2.2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组患者 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 和 IL-6 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 和 IL-6 水平显著高于同组治疗前,但观察组显著低于对照组;两组患者 IL-10 水平显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab 3 Comparison of inflammatory factor levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时段	TNF- $\alpha$ , ng/L	hs-CRP, mg/L	IL-10, ng/L	IL-6, ng/L
观察组	治疗前	138.6±13.1	1.3±0.2	66.5±10.4	35.51±7.8
	治疗后	155.7±11.5**	4.4±0.4**	64.6±11.1**	48.42±7.5**
对照组	治疗前	141.5±13.7	1.1±0.3	66.4±11.5	34.26±7.1
	治疗后	163.5±15.4*	8.4±1.8*	63.5±9.8*	56.35±6.9*

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 group,\* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后 CKMB 和 TNT-HSST 水平比较

治疗前,两组患者 CKMB 和 TNT-HSST 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 CKMB 和 TNT-HSST 水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 4。

### 2.4 两组患者 MACE 和 CIN 发生率比较

手术后 30 d 随访期间,观察组发生 11 例次不良反应,对照组发生 35 例次不良反应。观察组患者 MACE 和 CIN 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 5。

### 2.5 不良反应

治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

AMI 是在冠状动脉病变的基础上发生的冠状动脉供血急剧减少甚至中断,使得相应的心肌发生严重而持久的急性缺血所致。目前公认的 AMI 治疗原则是保护和维持心脏功能,挽救濒死心肌。采用 PCI 术尽快

表 4 两组患者治疗前后 CKMB 和 TNT-HSST 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of CKMB and TNT-HSST level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时段	CKMB,U/L	TNT-HSST,ng/L
观察组	治疗前	12.3±2.4	13.6±3.3
	治疗后	33.6±4.7**	90.5±10.4**
对照组	治疗前	10.7±2.1	13.9±2.4
	治疗后	22.9±5.9*	64.9±5.4*

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 group,\* $P < 0.05$

表 5 两组患者 MACE 和 CIN 发生率比较(%)

Tab 5 Comparison of incidence of MACE and CIN rate between 2 groups(%)

组别	n	MACE 发生率	CIN 发生率
观察组	102	5.9*	4.9*
对照组	101	18.8	15.8

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note:vs. control group,\* $P < 0.05$

恢复心肌再灌注是目前有条件的医院治疗 AMI 的首选方法<sup>[7]</sup>。心肌损伤是接受 PCI 术治疗后患者常出现的一种并发症,严重影响了 AMI 患者的预后。有报道显示,机体内炎症因子水平的提高与心肌损伤事件的发生直接相关,而大剂量他汀类药物相比常规治疗剂量,降低炎症因子水平的效果更为显著<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$  是动脉粥样硬化过程中十分重要的细胞因子,能促进血管壁斑块破裂和血栓形成;IL-6 是重要的趋化性炎症因子,可以促进机体炎症反应的加剧,进而诱导心血管不良反应的发生<sup>[9]</sup>;IL-10 是重要的炎症抑制因子,对炎症反应的发生发展起负反馈调节作用,可减缓心肌损伤诱发的炎症反应<sup>[10]</sup>;hs-CRP 是在炎症反应过程中的一种急性时相反应蛋白,其浓度与 PCI 术后 MACE 发生率成正相关<sup>[11]</sup>;而 TNT-HSST 则是目前公认对心肌坏死具有最强标志作用的一个指标;TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 是评价机体脂肪代谢情况的重要生化指标,也是评价调脂药物疗效的重要依据。

本研究发现,两组患者 PCI 术后 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 和 TNT-HSST 水平显著高于同组治疗前,IL-10 水平显著低于同组治疗前,这可能是 PCI 术中球囊或者支架对局部组织产生了刺激作用,球囊或者支架的置入有可能对血管内膜产生了机械损伤。观察组患者 PCI 术后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 hs-CRP 水平显著低于对照组,TNT-HSST 和 IL-10 水平显著高于对照组,说明负荷剂量辛伐他汀具有更强的促进 PCI 术后心脏功能的恢复以及心肌保护作用。两组患者治疗前后 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平比较,差异无统计学意义,说明不同剂量辛伐他汀对患者 PCI 手术前后的调脂作用差异并不显著。观察组患者 MACE 发生率显著低于对照组,差异有统计

学意义,说明PCI术前负荷剂量顿服辛伐他汀可以显著降低心肌损伤的风险。

CIN是排除其他肾脏损害因素后,在使用造影剂后2~3 d发生的急性肾功能损害,是PCI术后重要的并发症之一。有研究指出,PCI术后CIN的发生率为3.3%~14.5%<sup>[12]</sup>;另有研究发现,CIN的发生率甚至高达15.3%<sup>[13]</sup>,提示PCI术后并发CIN严重危害AMI患者健康,在临床工作中应引起高度重视。何贵新<sup>[14]</sup>的研究发现,大剂量他汀类药物干预治疗可以有效预防CIN的发生,相比常规治疗剂量对肾脏的保护作用更加明显。同时,有报道称高浓度的他汀类药物能抑制血管内皮生长因子介导的人脐静脉内皮细胞的增殖,而低浓度并不影响这一过程<sup>[15]</sup>。

CKMB是评价机体肾功能情况的重要指标,也是判定肾损伤程度的重要依据<sup>[16]</sup>。本研究发现,两组患者PCI术后CKMB水平显著高于同组手术前,且观察组显著高于对照组,同时观察组患者CIN发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。说明PCI术介入治疗是发生CIN的重要诱因,而围术期使用负荷剂量辛伐他汀能有效地降低PCI术后CIN的发生。

综上所述,AMI患者PCI围术期使用负荷剂量辛伐他汀不仅能显著降低患者TNF- $\alpha$ 、IL-6和hs-CRP水平,升高CKMB、TNT-HSST和IL-10水平,还能降低术后MACE和CIN的发生率。由于纳入研究例数较少,观察时间较短,此结论有待大样本、多中心的研究进一步验证。

### 参考文献

[1] 黄从新.急性心肌梗死溶栓治疗的最新进展[J].中国实用内科杂志,2003,23(8):449-451.

[2] 成威,周胜华,沈向前,等.经皮冠状动脉介入治疗对稳定型心绞痛患者外周血单核细胞活性和炎症的影响[J].中国动脉硬化杂志,2006,14(5):430-433.

[3] Gao F,Zhou YJ,Zhu X,et al. C-reactive protein and the risk of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Nephrol*,2011,34(3):203-210.

[4] 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.

[5] 武越,许文亮,夏伟,等.不同他汀预防对比剂肾病的疗效

对照研究[J].中华高血压杂志,2011,19(12):1158-1162.

[6] 中华医学会心血管病学分会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):9-24.

[7] Dimopoulos K,Dudek D,Piscione F,et al. Timing of events in STEMI patients treated with immediate PCI or standard medical therapy: implications on optimisation of timing of treatment from the CARESS-in-AMI trial[J]. *Int J Cardiol*,2012,154(3):275-281.

[8] 王绍欣,韩明磊,王宏运,等.急性心肌梗死患者血浆TNF- $\alpha$ 与hs-CRP的临床意义[J].陕西医学杂志,2010,39(8):964-966.

[9] Theroux MC,Fisher AO,Horner LM,et al. Protective ventilation to reduce inflammatory injury from one lung ventilation in a piglet model[J]. *Paediatr Anaesth*,2010,20(4):356-364.

[10] Pestka S,Krause C D,Sarkar D,et al. Interleukin-10 and related cytokines and receptors[J]. *Annu Rev Immunol*,2004,22(22):929-979.

[11] 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.

[12] Nawa T,Nishigaki K,Kinomura Y,et al. Continuous intravenous infusion of nicorandil for 4 hours before and 24 hours after percutaneous coronary intervention protects against contrast-induced nephropathy in patients with poor renal function[J]. *Int J Cardiol*,2015,195:228-234.

[13] Sag S,Yildiz A,Aydin K A,et al. Association of monocyte to HDL cholesterol level with contrast induced nephropathy in STEMI patients treated with primary PCI[J]. *Clin Chem Lab Med*,2017,55(1):132-138.

[14] 何贵新.大剂量阿托伐他汀联合水化对老年急诊PCI术后造影剂肾病的保护作用[J].中国临床药理学杂志,2012,28(8):578-580.

[15] Caruso R,Fina D,Paoluzi O A,et al. IL-23-mediated regulation of IL-17 production in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa[J]. *Eur J Immunol*,2008,38(2):470-478.

[16] 伟忠民,屈宝泽.大剂量辛伐他汀预防造影剂所致早期肾功能损害的临床观察[J].中国药房,2011,22(48):4575-4578.

(收稿日期:2016-06-30 修回日期:2016-12-20)

(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