

# PCI术前阿托伐他汀强化给药对非ST段抬高性心肌梗死患者术后相关指标的影响

朱晓英<sup>1\*</sup>, 蒋代富<sup>1</sup>, 刘志江<sup>2#</sup> (1.遵义医学院附属医院体检科, 贵州遵义 563003; 2.遵义医学院附属医院心内科, 贵州遵义 563003)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4219-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.12

**摘要** 目的:探讨经皮冠状动脉介入术(PCI)术前阿托伐他汀强化给药对非ST段抬高性心肌梗死(NSTEMI)患者术后血脂、炎症反应及主要不良心脏事件(MACE)发生的影响。方法:120例择期行PCI术的NSTEMI患者随机分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者入院后立即口服阿司匹林肠溶片0.3g,每日1次+硫酸氢氯吡格雷片300mg,每日1次,术后继续用药,共用12周。在此基础上,对照组患者术后立即给予阿托伐他汀钙片口服首次80mg,后40mg,每日1次,连用12周;观察组患者在对照组治疗的基础上于术前6h口服阿托伐他汀钙片40mg。观察两组患者手术前后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素10(IL-10)水平和术后MACE发生率、术后再住院率及不良反应发生情况。结果:两组患者手术前后TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后,两组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10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( $P<0.05$ )。两组患者术后MACE发生率、术后再住院率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:PCI术前阿托伐他汀强化给药可有效降低NSTEMI患者术后的炎症反应水平,但对血脂水平和MACE发生风险无显著改善,且未增加不良反应的发生。

**关键词** 经皮冠状动脉介入术;阿托伐他汀;强化给药;非ST段抬高性心肌梗死;血脂;炎症反应;主要不良心脏事件

## Effects of Intensive Atorvastatin Therapy on Postoperative Related Indexes in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients before PCI

ZHU Xiaoying<sup>1</sup>, JIANG Daifu<sup>1</sup>, LIU Zhijiang<sup>2</sup> (1.Dept. of Medical Examination, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China; 2.Dept. of Internal Medicine-Cardiovascular Disease, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of intensive atorvastatin therapy on postoperative blood lipid, inflammation reaction and major adverse cardiac events (MACE) in non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients before PCI. **METHODS:** A total of 120 NSTEMI patients underwent selective PCI were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). Both groups were given Aspirin enteric-coated tablet 0.3 g orally, once a day+Clopidogrel sulfate tablet 300 mg orally, once a day, immediately after admission. After operation, they were given medicine continuously for consecutive 12 weeks. Control group was given Atorvastatin calcium tablet 80 mg orally, immediately after operation, and then was given 40 mg, once a day, for consecutive 12 weeks. Observation group was additionally given Atorvastatin calcium tablet 40 mg orally 6 h before operation on the basis of control group. The levels of TG, TC, HDL-C, LDL-C, hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-10 before and after PCI, the incidence of postoperative MACE, postoperative re-hospitalization rate and the occurrence of ADR were ob-

报,2014,20(10):1346-1348.

[11] 张杰,郑冬芳,史忠良.高血压病患者心房颤动的相关因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(2):207-208.

[12] 齐静,姜钧文,陈韦,等.高血压患者心房颤动危险因素分

\* 副主任护师。研究方向:慢性病健康管理。电话:0851-28608970。E-mail:695780277@qq.com

# 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:冠心病介入。电话:0851-28608251。E-mail:Liuzhijiang348@126.com

析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(6):566-567.

[13] Schmierer RE, Kjeldsen SE, Julius S, *et al.* Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the value trial[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(10): 403-411.

[14] 高宁,张雪娟.瑞舒伐他汀治疗高血压并发阵发性心房颤动效果研究[J].社区医学杂志,2014,12(5):5-7.

(收稿日期:2017-01-09 修回日期:2017-06-10)

(编辑:申琳琳)

served in 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in the levels of TG, TC, HDL-C or LDL-C between 2 groups before and after operation ( $P < 0.05$ ). After operation, the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-10 in 2 groups were significantly higher than before operation, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of postoperative MACE, postoperative re-hospitalization rate or the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Intensive atorvastatin therapy before PCI can effectively reduce the levels of inflammatory response in NSTEMI patients, but have no significant changes in blood lipid levels and MACE risk, without increasing the incidence of ADR.

**KEYWORDS** PCI; Atorvastatin; Intensive therapy; Non-ST segment elevation myocardial infarction; Blood lipid; Inflammation reaction; Major adverse cardiac events

急性冠状动脉综合征是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭,继发完全或不完全闭塞性血栓形成为病理基础的一组临床综合征,包括ST段抬高性心肌梗死(STEMI)、非ST段抬高性心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛几种类型。目前,经皮冠状动脉介入术(PCI)是急性冠状动脉综合征临床治疗的主要策略,但术中可引起微血栓脱落,术后可加重患者的炎症反应和内皮损伤,从而导致围术期主要不良心脏事件(MACE)发生风险上升,可能威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。因此,如何有效地预防急性冠状动脉综合征患者围术期MACE发生,改善预后,已成为临床关注的重点。国外有研究显示,急性冠状动脉综合征患者PCI术前通过给予他汀类药物可提高早期临床获益,这可能与该类药可提高损伤斑块稳定性、改善血管内皮细胞功能及下调机体炎症反应水平密切相关<sup>[2-3]</sup>。但国内相关随机对照研究仍较为缺乏,尚无更多临床证据。为此,在本研究中笔者观察了PCI术前阿托伐他汀强化给药对NSTEMI患者术后血脂、炎症反应及MACE发生的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2015年5月—2016年5月我院收治的120例择期行PCI术的NSTEMI患者。按随机数字表法将所有患者分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南2012(简体)》中的诊断标准及PCI术指征<sup>[4]</sup>;(2)年龄18~80岁。排除标准:(1)既往有冠状动脉旁路移植术(CABG)及外周动脉疾病史;(2)发热及全身感染;(3)入组前6个月有出血性脑卒中或脏器出血史;(4)左心室射血分数(LVEF) $< 30\%$ ;(5)丙氨酸转氨酶(ALT)和/或天冬氨酸转氨酶(AST)水平为正常值2倍及以上;(6)肾功能障碍;(7)入组前2周内口服降脂类药物;(8)免疫系统疾病;(9)造影剂过敏;(10)临床资料不全。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

项目	对照组(n=60)	观察组(n=60)
男性/女性,例	33/27	31/29
年龄,岁	64.20 $\pm$ 5.76	64.02 $\pm$ 5.70
血肌酐(Scr), $\mu$ mol/L	88.37 $\pm$ 9.28	88.69 $\pm$ 9.32
体质量指数,kg/m <sup>2</sup>	25.61 $\pm$ 3.28	25.50 $\pm$ 3.24
放置支架数量,个	1.17 $\pm$ 0.33	1.21 $\pm$ 0.35
吸烟,例(%)	40(66.67)	43(71.67)
造影剂使用剂量,ml	94.71 $\pm$ 35.86	192.43 $\pm$ 31.69
住院期间使用药物,例(%)		
血管紧张素转化酶抑制剂	49(81.67)	46(76.67)
$\beta$ 受体阻滞药	54(90.00)	55(91.67)
合并基础疾病,例(%)		
原发性高血压	29(48.33)	33(55.00)
高脂血症	38(63.33)	37(61.67)
糖尿病	15(25.00)	17(28.33)

### 1.3 治疗方法

两组患者入院后立即口服阿司匹林肠溶片(盖天力医药控股集团制药股份有限公司,规格:0.3 g/片,批准文号:国药准字H32024179)0.3 g,每日1次+硫酸氢氯吡格雷片(河南乐普药业股份有限公司,规格:75 mg/片,批准文号:国药准字H20123116)300 mg,每日1次,术后继续用药,共用12周。在此基础上,对照组患者术后立即给予阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字H20093819)口服,首次80 mg,后40 mg,每日1次,连用12周;观察组患者在对照组治疗的基础上于术前6 h口服阿托伐他汀钙片40 mg。两组患者术前12 h至术后24 h给予0.9%氯化钠注射液(山西宏宝药业有限公司,规格:250 mL:2.25 g,批准文号:国药准字H20043131)1 mL/(kg·h)水化。

### 1.4 观察指标

观察两组患者手术前后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素10(IL-10)水平和术后MACE发生率、术后再住院率及不良反应发生情况。MACE包括非致死性心肌梗死、充血性心力衰竭及心源性死亡。采用COBAS INTEGRA 800型全自动生化分析仪(瑞士

罗氏公司)以酶联免疫吸附法(ELISA)检测上述相关指标(试剂盒由美国贝克曼库尔特有限公司提供)。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0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 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

表2 两组患者手术前后TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

Tab 2 Comparison of levels of TG, TC, HDL-C and LDL-C between 2 groups before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	60	2.06±0.57	1.98±0.54	4.54±0.84	4.46±0.80	0.96±0.19	1.00±0.24	2.52±0.74	2.60±0.77
观察组	60	2.02±0.52	1.95±0.50	4.60±0.87	4.50±0.82	0.99±0.21	1.04±0.23	2.49±0.72	2.54±0.76

异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后,两组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10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 两组患者手术前后hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-10 between 2 groups before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hs-CRP, mg/L		TNF- $\alpha$ , ng/L		IL-10, ng/L	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	60	2.82±0.87	5.72±1.40*	7.52±1.18	13.58±2.06*	7.31±1.07	12.61±1.85
观察组	60	2.86±0.89	4.55±1.13**	7.46±1.14	8.63±1.47**	7.23±1.10	8.87±1.30**

注:与术前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

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

### 2.3 两组患者术后MACE发生率比较

两组患者术后MACE发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者术后MACE发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidence of post-operative MACE between 2 groups (case)

组别	n	非致死性心肌梗死	充血性心力衰竭	心源性死亡	总发生率, %
对照组	60	1	1	1	5.00
观察组	60	0	0	1	1.67

### 2.4 两组患者术后再住院率比较

对照组有4例患者术后再住院,再住院率为6.67%;观察组有2例患者术后再住院,再住院率为3.33%。两组患者术后再住院率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.5 不良反应

对照组患者出现腹泻2例、恶心呕吐1例,不良反应发生率为5.00%;观察组患者出现腹泻2例、恶心呕吐2例,不良反应发生率为6.67%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

有临床诊疗指南将PCI术作为急性心肌梗死或药物治疗疗效欠佳的不稳定型心绞痛患者的推荐治疗方

### 2.1 两组患者手术前后TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较

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

### 2.2 两组患者手术前后hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10水平比较

术前,两组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10水平比较,差

异均有统计学意义。这提示,NSTEMI患者PCI术后炎症因子水平显著上升,可能诱导或加重心肌炎症反应。hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10等炎症因子水平上升可能与PCI术中球囊和支架操作密切相关,球囊扩张和支架置入可引起局部水肿、粥样硬化斑块破裂、血小板激活及缺血再灌注损伤等<sup>[8-9]</sup>。目前,有效下调患者术后炎症反应水平已成为改善PCI术预后的关键。

临床研究显示,对行PCI术患者早期他汀类药物强化给药可在改善血脂水平的同时,发挥稳定粥样硬化斑块、减轻内皮功能损伤、降低炎症反应水平及改善缺血缺氧状态等多重作用;同时,上述效应均可在用药24 h内出现<sup>[10-11]</sup>。有学者提出,应将患者临床获益时间作为除调脂效果以外的另一重要评估指标<sup>[12]</sup>。但对于行PCI术的急性冠状动脉综合征患者,他汀类药物用药时间及具体剂量方面各类指南仍无明确推荐。

本研究结果显示,两组患者手术前后TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义;术后观察组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,PCI术前阿托伐他汀强化给药并未改善患者血脂水平,但可有效下调hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-10水平;提示他汀类药物对炎症反应的抑制作用与血脂调节无关。两组患者术后MACE发生率和术后再住院率比较,差异均无统计学意义。这提示,PCI术前阿托伐他汀强化给药并不能改善NSTEMI患者的临床预后,与相关研究结果类似<sup>[13]</sup>。有研究发现,PCI术前12 h口服阿托伐他汀80 mg,二级预防剂量为40 mg/d,术后3个月血脂水平明显改善,但与对照组比较无显著差异;且两组包括心肌梗死、靶血管重建及死亡在内的主要终点事件发生风险亦接近<sup>[14]</sup>。另一

项针对NSTEMI及稳定型心绞痛患者的研究发现,强化给药组与常规治疗组术后随访6个月MACE发生风险无显著差异<sup>[15]</sup>。这提示,应对国内高危冠心病及急性冠状动脉综合征患者他汀类药物临床应用方案进行再次审视。

综上所述,PCI术前阿托伐他汀强化给药可有效降低NSTEMI患者术后的炎症反应水平,但对血脂水平和MACE发生风险无显著改善,且未增加不良反应的发生。由于本研究受纳入样本量较小、随访时间较短、单一中心等因素的影响,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(16):158-198.
- [2] O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 61(4): e362-e425.
- [3] Mamas MA, Ratib K, Routledge H, *et al.* Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Heart*, 2012, 98(4):303-311.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组.中国经皮冠状动脉介入治疗指南:2012:简体[J].中华心血管病杂志, 2012, 40(4):271-277.
- [5] Steg PG, James SK, Atar D, *et al.* ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20):2569-2619.
- [6] Michael TT, Alomar M, Papayannis A, *et al.* A randomized comparison of the transradial and transfemoral approaches for coronary artery bypass graft angiography and intervention: the radial-cabg trial: radial versus femoral access for coronary artery bypass graft angiography and intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(11): 1138-1144.
- [7] Mullin MK. Transradial approach versus transfemoral approach for coronary angiography and coronary angioplasty [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2014, 37(2):159-169.
- [8] Qin X, Xiong W, Wang L, *et al.* Clinical investigation of transradial access for emergent percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8(Suppl 3):1139-1142.
- [9] Li W, Fu X, Wang Y, *et al.* Beneficial effects of high-dose atorvastatin pretreatment on renal function in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing emergency percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiology*, 2012, 122(3):195-202.
- [10] Jinnouchi H, Sakakura K, Wada H, *et al.* Transradial percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction reduces CCU stay in patients 80 or older[J]. *Int Heart J*, 2012, 53(2):79-84.
- [11] Wimmer NJ, Resnic FS, Mauri L, *et al.* Risk-treatment paradox in the selection of transradial access for percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(3):e000174.
- [12] Malaiapan Y, Leung M, Ahmar W, *et al.* Guideline recommended door-to-balloon time can be achieved in transradial primary PCI: the usefulness of a dedicated radial guide catheter[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2013, 14(1): 27-31.
- [13] Baklanov DV, Kaltenbach LA, Marso SP, *et al.* The prevalence and outcomes of transradial percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from the national cardiovascular data registry:2007 to 2011[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4): 420-426.
- [14] Iga A, Wagatsuma K, Yamazaki J, *et al.* Transradial versus transfemoral coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: is transradial coronary intervention suitable for emergency PCI in high-risk acute myocardial infarction?[J]. *J Invasive Cardiol*, 2014, 26(26):196-202.
- [15] Zheng B, Jiang J, Liu HL, *et al.* Efficacy and safety of serial atorvastatin load in chinese patients undergoing elective percutaneous coronary intervention: results of the IS-CAP (intensive statin therapy for chinese patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention) randomized controlled trial[J]. *Euro Heart J*, 2015, 17(Suppl B):B47-56.

(收稿日期:2016-11-30 修回日期:2017-08-15)

(编辑:陈宏)