

瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者 MMP-9 水平与心功能的临床疗效分析

张兰芳 王占启 陈春红

(河北大学附属医院 保定 071000)

摘要:目的:探讨瑞舒伐他汀对急性心肌梗死(AMI)患者基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平与心功能的临床疗效。方法:选择 2009 年 2 月~2012 年 4 月我院心血管内科 CCU 病房收治的急性心肌梗死未行 PCI 术患者 85 例,随机分为两组:常规药物治疗组(A 组):给予阿司匹林、氯比格雷、硝酸盐类、 β 受体阻滞剂等常规药物治疗;瑞舒伐他汀治疗组(B 组):在 A 组基础上加服瑞舒伐他汀 10 mg/d。于用药前及用药 12 周,检测患者 MMP-9 水平及左室舒张末期室内径(LVEDD)、左室收缩末期室内径(LVESD)、左室射血分数(EF)等超声心动图指标。结果:用药 12 周后,B 组患者观测指标较用药前明显改善($P<0.05$),A 组各项观测指标也有一定改善,但改善程度不明显($P>0.05$)。结论:瑞舒伐他汀通过降低 MMP-9 的表达,有效抑制心室重构,从而改善患者心功能及远期预后。

关键词:瑞舒伐他汀;急性心肌梗死;基质金属蛋白酶-9;超声心动图

中图分类号:R541

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.05.034

急性心肌梗死(AMI)后心室重构是指 AMI 后发心室大小形态、组织结构及功能状态的改变,是临床上发展成心力衰竭的重要病理生理过程。本研究通过观察 AMI 患者应用瑞舒伐他汀后基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平及超声心动图各项指标的变化,探讨瑞舒伐他汀对 AMI 后心室重构的抑制作用。

3 讨论

我国每年约有 5 万名先天性心脏病婴儿出生,因此对先天性心脏病的有效治疗,一直是医学界研究的热门课题。目前,在体外循环下行心内直视手术被认为是治疗该病的最有效措施,但由于在体外循环期间心肌细胞易缺血受损,同时心肌再灌注时加重了心肌细胞的损害,所以寻找阻断或减轻心肌缺血再灌注损伤的方法,一直是医疗系统学者的研究方向。七氟醚是临床上常用的新型吸入性麻醉药物,它与其它吸入性药物相比,具有诱导迅速、刺激性小、溶解度低及较好的血流动力学稳定性等优点,并且吸收快容易被机体排除,使患者术后易苏醒^[3]。近年来发现其对心肌细胞具有保护作用,机制可能因为七氟醚预处理能够保护线粒体的完整性而保护心肌。心肌损伤标志物-心脏型脂肪酸结合蛋白是心肌细胞中富含的一种小分子可溶性蛋白质,在心肌中的含量是骨骼肌中的 10 倍。由于 H-FABP 的分子量小,当心肌细胞缺血、缺氧时,该物质会快速从心肌细胞中释放出来,迅速的进入到血液循环中,在心肌细胞缺血约 2 h 已开始升高,约 8 h 达到高峰。与以往传统的心肌损伤标志物(CK-MB、cTnI、cTnT、MYO)相比,H-FABP 具有较高的敏感性、特异性,能够较早、较准确地反映心肌

用。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2009 年 2 月~2012 年 4 月我院心血管内科 CCU 病房收治的首次住院的 AMI 未行 PCI 术及药物溶栓治疗的患者 85 例。其中男 49 例,女 36 例,年龄 39~67 岁,平均(55.4±7.1)岁。

缺血程度,甚至可估计心肌梗死的病灶大小,对疾病的早期诊断、早期治疗有重大临床意义,可明显改善患者的预后。本实验结果显示:两组组内 t₂、t₃、t₄、t₅ 点 H-FABP 浓度均显著高于 t₁ 点, $P<0.05$,有统计学差异;两组间各时间点比较:t₁、t₂ 点比较, $P>0.05$,无统计学意义,t₃、t₄、t₅ 点比较差异有统计学意义($P<0.05$)。可见体外循环由于缺血再灌注对心肌造成的不同程度损伤,与是否吸入七氟醚无直接关系。虽然体外循环结束即刻对两组患儿的心肌均造成了不同程度的损伤,但无统计学差异。但是随着体外循环结束的时间延长,两组心肌损伤差异就表现出显著差异,观察组明显好于对照组,说明七氟醚对心肌缺血再灌注损伤具有保护作用。总之,先心病患儿体外循环下行心内直视手术在主动脉阻断前及开放后吸入七氟醚麻醉药物可以减轻患儿的心肌损伤,对患儿的心肌缺血再灌注损伤具有一定的保护作用。

参考文献

[1]吴赤,许文音,白洁,等.持续或间断七氟醚后处理对婴幼儿心肌缺血再灌注损伤的作用[J].临床儿科杂志,2012,30(7):673-674
[2]张苏,李鹏.心肌型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死中的临床应用[J].实用医技杂志,2012,19(3):272-274
[3]孙瑛,朱明,张剑蔚,等.七氟醚预处理和后处理对婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤的影响[J].上海交通大学学报,2011,31(9):1316-1319

(收稿日期:2013-05-16)

随机分为常规治疗组（A 组）40 例和瑞舒伐他汀治疗组（B 组）45 例。A、B 两组患者在年龄、性别、并发症及临床用药等方面无统计学差异。

1.2 治疗方法 A、B 两组患者入院后均立即给予吸氧，并给予阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷、硝酸盐类、β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂及抗凝剂、ACEI/ARB 等常规药物治疗；B 组在常规药物治疗基础上给予口服瑞舒伐他汀（商品名：托妥，国药准字 H20080670）10 mg/d，睡前口服。用药期间严密监测患者肝、肾功能和肌酸磷酸激酶（CK）等指标的动态变化。

1.3 统计学方法 用 SPSS13.0 软件进行统计分析，计量资料以 $(\bar{X} \pm S)$ 表示，组内比较采用 t 检验，组间比较采用方差分析， $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 A、B 两组患者用药前及用药后 12 周 MMP-9 水平及超声心动图各项指标比较 两组患者治疗前 MMP-9 水平及 LVEDD、LVESD、EF 比较无统计学差异。12 周后 B 组各观测指标与治疗前相比显著改善 ($P < 0.05$)，A 组各项指标也有一定改善，但改善程度不明显 ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者用药前后 MMP-9 及超声心动图指标变化比较 $(\bar{X} \pm S)$

组别	n	MMP-9(μg/L)		LVEDD(mm)		LVESD (mm)		EF(%)	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
A	40	178.44± 28.72	165.63± 14.22	54.70± 6.10	51.50± 6.42	40.70± 7.42	37.50± 4.63	41.10± 6.80	44.50± 6.10
B	45	179.35± 24.69	130.97± 12.87*	55.20± 7.61	46.43± 4.88*	40.40± 6.23	32.9± 4.21*	41.42± 7.24	49.80± 6.20*

注：治疗前后比较 * $P < 0.05$

2.2 不良反应 A、B 两组均有良好的安全性 两组均无因 ALT、AST、CK 明显升高超过正常值上限 3 倍以上而需停药者。

3 讨论

左室重构包括心肌细胞形态、结构及数量分布的改变，细胞外基质含量、种类分布的改变以及心肌实质、间质比例失衡和心室形状的变化^[1]。目前研究认为细胞外基质的降解是心室重构的重要组成部分。基质金属蛋白酶（MMPs）是由心肌细胞、血管内皮细胞分泌的，通过降解细胞外基质，促进心室重构的主要酶系^[2]。有研究表明，心肌梗死后非梗死区 MMP-9 表达明显增加，LVEDD 显著升高，证实了 MMP-9 参与梗死后心室重构的病理过程^[3]。Mukherjee 对急性心肌梗死后心室重构进行研究发现，MMP-9 在急性心肌梗死后升高，且与心室重构相关^[4]。

近年来，研究表明他汀类药物具有调脂外多重保护作用，包括改善及逆转心室重构。普伐他汀可以通过减少 MMP-2、MMP-9 的表达有效预防和逆转心肌梗死后心室重构^[5]，氟伐他汀通过凋亡基因 caspase-3 的表达抗细胞凋亡，来改善心肌梗死后心

室重构^[3]。本研究显示 AMI 患者应用瑞舒伐他汀治疗后血清 MMP-9 水平及心脏超声心动图各项指标改善程度均明显优于常规药物治疗组，表明瑞舒伐他汀可通过减少心肌组织中 MMP-9 表达来改善 AMI 后心功能，抑制心室重构。同时，其引起肌溶解、转氨酶增高等不良反应并未增加，表明其安全性和耐受性较好，值得临床推广。由于本研究样本量较小，今后仍需进一步扩大样本量，深入探讨。

参考文献

[1]Libby.P Inflammation and cardiovascular disease mechanisms [J].Am I Clin Nutr 2006,83(2):456-460
[2]洪志斌,基质金属蛋白酶和心肌梗死后心室重构[J].国际内科学杂志,2009,36(1):30-33
[3]常纯,马兰,王旭红.氟伐他汀对急性心肌梗死大鼠基质金属蛋白酶表达的影响[J]中国动脉硬化杂志,2009,17 (2):85-88
[4]Mukherjee R,Snipes JM,Saunders SM,et al.Discordant activation of gene promoters for matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of the metalloproteinases following myocardial infarction [J].J Surg Res,2012,172(1):59-67
[5]杨晓波,唐杨章.普伐他汀不同给药时间对大鼠急性心梗后心室重构的影响[J].中国现代医药杂志.2011,13 (2):26-30

(收稿日期：2013-06-03)

(上接第 13 页)意义，值得临床广泛应用。

参考文献

[1]刘英文,王水有.中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘 60 例[J].中国中医急症,2012,21(6):998-999
[2]叶志伟,谢函君.中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘 40 例临床观察 [J].中国社区医师(医学专业),2012,13(33):182-183
[3]马宁,李春.中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].实用中医药杂志,2011,27(8):535

[4]张素,张天嵩,李秀娟,等.中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘随机对照试验的质量评价[J].中国中医药信息杂志,2012,19(9):27-30
[5]杨永山,赵文阁,田强,等.氨茶碱联合中药对咳嗽变异性哮喘治疗疗效观察[J].中国医学创新,2011,8(4):165-166
[6]田新磊,刘盼盼.朱珊教授中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘经验 [J].中医临床研究,2013,5(1):51-52

(收稿日期：2013-05-21)