

高剂量阿托伐他汀钙联合替罗非班在接受 PCI 术急性心肌梗死患者中的应用

孙利敏¹ 张培勇²

(1 河南省鹤壁朝阳仁爱医院内科 鹤壁 4567501;

2 新乡医学院第一附属医院心血管内科 河南新乡 4531992)

摘要:目的:探究高剂量阿托伐他汀钙联合替罗非班在接受经皮冠状动脉介入(PCI)术急性心肌梗死患者中的应用效果。方法:选取 2018 年 1 月至 2020 年 5 月接受 PCI 术的 118 例急性心肌梗死患者作为研究对象,依据就诊顺序编号,采用电脑随机数字表法按照 1:1 配对原则分为高剂量组、低剂量组,每组 59 例。高剂量组采用 40 mg 阿托伐他汀钙联合替罗非班治疗,低剂量组采用 10 mg 阿托伐他汀钙联合替罗非班治疗。比较两组术前、术后 4 周心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积指数(LVEDVI)、左室收缩末期容积指数(LVESVI)、左室舒张末期内径(LVEDd)]、TIMI 血流分级、血脂指标[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)、总胆固醇(TC)]水平、血管内皮功能指标[血管性假血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)]水平及不良心血管事件发生情况。结果:术后 4 周,两组 LVEF、LVEDVI、LVESVI、LVEDd 均有所改善,且高剂量组 LVEF 高于低剂量组,LVEDVI、LVESVI、LVEDd 均低于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 4 周,高剂量组 TIMI 血流分级 3 级例数明显多于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 4 周,两组 TG、LDL-C、HDL-C、TC 水平均有所改善,且高剂量组 LDL-C 水平低于低剂量组,HDL-C 水平高于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 4 周,两组 vWF、ET-1、NO 水平均有所改善,且高剂量组 vWF、ET-1 水平均低于低剂量组,NO 水平高于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 4 周,高剂量组不良心血管事件发生率低于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:高剂量阿托伐他汀钙联合替罗非班治疗接受 PCI 术急性心肌梗死患者效果显著,可有效改善患者心功能、血脂水平、血管内皮功能及 TIMI 血流分级,且降低不良心血管事件发生率。

关键词:急性心肌梗死;高剂量阿托伐他汀钙;替罗非班;经皮冠状动脉介入术

中图分类号:R542.22

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.01.035

急性心肌梗死属于心血管疾病,多由冠状动脉粥样硬化狭窄发展而来,致死率高^[1]。经皮冠状动脉介入(PCI)术为临床治疗急性心肌梗死的主要方法,可重建患者冠状动脉血运,改善心肌供血,但术中应用的扩张球囊会对患者血管内皮造成损伤,影响预后^[2]。替罗非班能有效恢复闭塞冠状动脉血流,阿托伐他汀钙具有调节血脂、抗炎、改善血管内皮细胞功能等作用^[3-4]。本研究采用不同剂量阿托伐他汀钙联合替罗非班治疗接受 PCI 术急性心肌梗死患者,旨在探究不同剂量阿托伐他汀钙的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 1 月至 2020 年 5

月接受 PCI 术的 118 例急性心肌梗死患者作为研究对象,依据就诊顺序编号,采用电脑随机数字表法按照 1:1 配对原则分为高剂量组和低剂量组,每组 59 例。高剂量组男 40 例,女 19 例;年龄 38~79 岁,平均年龄(58.25± 8.59)岁。低剂量组男 38 例,女 21 例;年龄 37~78 岁,平均年龄(56.39± 8.54)岁。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[5]中急性心肌梗死相关诊断标准及 PCI 术治疗指征;无严重肝、肾、肺等脏器功能障碍;术前未服用过免疫抑制剂类药物;知情本研究并签署知情同意书。(2)排除标准:伴凝血功能

障碍者;伴恶性肿瘤患者;伴认知及精神障碍者;对本研究所用药物存在禁忌者。

1.3 治疗方法 两组 PCI 术前均口服阿司匹林 300 mg+ 氯吡格雷 600 mg(国药准字 H20120018),皮下注射 100 U/kg 低分子肝素钠 (注册证号 H20140281),1 次 /12 h。

1.3.1 低剂量组 采用低剂量阿托伐他汀钙片 (国药准字 H20133127)联合盐酸替罗非班注射液(国药准字 H20090328)治疗,术前静脉滴注替罗非班 10 μg/kg,术中以 0.15 μg/(kg•min)速度静脉微量泵持续泵入替罗非班,术后以 0.15μg/(kg•min)速度静脉微量泵持续泵入替罗非班 36 h; 术后口服阿托伐他汀钙,10 mg/ 次,1 次 /d。连续服用 4 周。

1.3.2 高剂量组 采用高剂量阿托伐他汀钙联合替罗非班治疗,替罗非班用法剂量同低剂量组,术后口服阿托伐他汀钙,40 mg/ 次,1 次 /d。连续服用 4 周。

1.4 观察标准 两组均随访观察至术后 4 周。

1.4.1 心功能指标 采用心脏多普勒超声诊断仪(美国 PHILIPS 公司)测左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积指数(LVEDVI)、左室收缩末期容积指数(LVESVI)、左室舒张末期内径(LVEDd)。

1.4.2 TIMI 血流分级 应用冠状动脉造影法评定血流分级,0 级:冠状动脉无造影剂通过;1 级:冠状动脉少量造影剂通过;2 级:冠状动脉远端完全显影,但远端造影剂流速慢于近端;3 级:冠状动脉近远端造影剂流速一致。

1.4.3 血脂指标 于术前、术后 4 周抽取患者空腹静脉血,应用日立 7600 全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)水平。

1.4.4 血管内皮功能指标 于术前、术后 4 周抽取患者 3 ml 空腹静脉血,转速 3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法测定血管性假血友病因子(vWF)、内皮素 -1(ET-1),应用美国 Beckman 公司 LX-20 型号全自动酶联免疫分析生化仪及配套试剂盒,严格依据试剂盒说明书标准测定;采用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO),相关试剂购自温州伊利康公司。

1.4.5 不良心血管事件 记录两组再梗死、恶性心律失常、靶血管重建、病死等不良事件发生情况。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心功能指标比较 术前,两组患者的心功能指标 LVEF、LVEDVI、LVESVI、LVEDd 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 4 周,两组患者的心功能指标 LVEF、LVEDVI、LVESVI、LVEDd 均有所改善,且高剂量组 LVEF 高于低剂量组,LVEDVI、LVESVI、LVEDd 均低于低剂量组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	LVEF(%)	LVEDVI(ml/m ²)	LVESVI(ml/m ²)	LVEDd(mm)
术前	高剂量组	59	46.82± 6.74	72.54± 8.42	38.62± 6.54	42.48± 4.82
	低剂量组	59	44.86± 5.93	73.78± 8.26	39.38± 6.72	43.52± 4.97
	<i>t</i>		1.677	0.808	0.623	1.534
	<i>P</i>		0.096	0.421	0.535	0.251
术后 4 周	高剂量组	59	54.92± 7.14	62.84± 5.62	32.01± 5.23	33.18± 3.74
	低剂量组	59	50.83± 6.08	68.68± 5.87	35.54± 6.17	37.98± 3.62
	<i>t</i>		3.350	5.520	4.302	6.951
	<i>P</i>		0.001	0.000	0.000	0.000

2.2 两组 TIMI 血流分级比较 术前,两组患者的 TIMI 血流分级各级例数比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 4 周,两组患者的 TIMI 血流分级各

级例数较术前均有所改善,且高剂量组 3 级例数明显多于低剂量组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组 TIMI 血流分级比较[例(%)]

组别	n	0 级		1 级		2 级		3 级	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
高剂量组	59	9(15.25)	0(0.00)	19(32.20)	0(0.00)	31(52.54)	6(10.17)	0(0.00)	53(89.83)
低剂量组	59	11(18.64)	1(1.69)	18(30.51)	6(10.17)	30(50.85)	11(18.64)	0(0.00)	41(69.49)
χ^2		0.241	-	0.039	4.390	0.034	1.718	-	7.532
P		0.624	0.500	0.843	0.036	0.854	0.190	-	0.006

注：“-”表示采用确切概率法计算不存在 χ^2 值。

2.3 两组血脂指标水平比较 术前，两组 TG、LDL-C、HDL-C、TC 水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后 4 周，两组 TG、LDL-C、HDL-C、TC 水平均有所改善；且高剂量组 LDL-C 水平低于低剂量组，HDL-C 水平高于低剂量组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血脂指标水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	TG	LDL-C	HDL-C	TC
术前	高剂量组	59	2.03± 0.41	3.46± 0.64	1.04± 0.25	4.96± 0.82
	低剂量组	59	1.98± 0.44	3.41± 0.68	1.01± 0.23	4.84± 0.86
	t		0.639	0.411	0.678	0.776
	P		0.524	0.682	0.499	0.440
术后 4 周	高剂量组	59	1.36± 0.45	2.38± 0.52	1.53± 0.28	3.36± 0.62
	低剂量组	59	1.47± 0.51	2.97± 0.63	1.29± 0.21	3.45± 0.64
	t		1.242	5.548	5.267	0.776
	P		0.217	0.000	0.003	0.439

2.4 两组血管内皮功能指标水平比较 术前，两组 vWF、ET-1、NO 水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；术后 4 周，两组 vWF、ET-1、NO 水平均有所改善，且高剂量组 vWF、ET-1 水平均低于低剂量组，NO 水平高于低剂量组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血管内皮功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	vWF (%)		ET-1 (pg/ml)		NO (μmol/L)	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
高剂量组	59	160.24± 19.32	106.23± 12.17	79.34± 5.32	59.26± 3.92	51.34± 8.23	72.58± 10.03
低剂量组	59	162.48± 18.74	143.56± 15.32	80.56± 5.21	72.03± 4.17	50.62± 8.17	60.47± 9.62
t		0.639	14.655	1.259	17.139	0.477	6.693
P		0.524	0.000	0.211	0.000	0.634	0.000

2.5 两组不良心血管事件发生率比较 术后 4 周，高剂量组不良心血管事件发生率低于低剂量组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良心血管事件发生率比较[例(%)]

组别	n	再梗死	恶性心律失常	靶血管重建	病死	合计
高剂量组	59	0(0.00)	1(1.69)	1(1.69)	0(0.00)	2(3.39)
低剂量组	59	2(3.39)	3(5.08)	2(3.39)	1(1.69)	8(13.56)
χ^2						3.933
P						0.047

3 讨论

随着人们生活质量提高，急性心肌梗死发病率

逐年上升，该病病情凶险，死亡率高。临床常采用 PCI 术治疗，以球囊或支架扩张，使冠状动脉再通，可有效改善患者心功能，但由于手术机械性操作，会破坏冠状动脉血管内皮完整性，造成无复流或慢复流现象^[6]。因此，需采取有效措施改善预后，提高治疗效果。

替罗非班属于高选择性血小板膜蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂，能够阻断血小板聚集，抑制炎症介质表达，从而改善患者冠状动脉血流状况，还可缓解微循环痉挛，减少无复流发生^[7-8]。阿托伐他汀钙为羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶竞争性抑制剂，可调节患者

血脂,抑制微血栓形成,预防 PCI 术后无复流或慢血流现象发生,同时其代谢产物还可抑制炎症介质活性,激活 NO 系统,从而保护血管内皮细胞^[9]。临床通常认为阿托伐他汀钙剂量 20 mg/d 安全性最高且疗效显著,但有研究表明,阿托伐他汀钙代谢物经胆汁排出,无肝肠循环,短时间高负荷量可迅速起效,更大程度降低不良心血管事件^[10]。本研究结果显示,术后 4 周,高剂量组心功能指标、血脂指标改善情况均优于低剂量组, TIMI 血流分级 3 级例数明显多于低剂量组 ($P<0.05$),提示高剂量阿托伐他汀钙联合替罗非班可明显改善接受 PCI 术急性心肌梗死患者心功能及血脂水平,提高其心肌灌注效果。分析原因,可能是由于阿托伐他汀钙具有剂量依赖性,用药剂量增加能够增强降脂、改善血流微循环、保护血管内皮功能等作用,从而在与替罗非班联合应用时能够显著提高治疗效果,加快病情转归。

vWF、ET-1、NO 水平与血管内皮功能密切相关。vWF 主要由血管内皮细胞合成,为血管内皮细胞损伤程度标志物,血清 vWF 含量可示血管内皮细胞的损伤程度^[11]。ET-1 为缩血管因子,NO 为舒血管因子,二者相互拮抗,共同维持血管舒缩功能,当血管内皮损伤,可导致 ET-1 水平升高,NO 水平降低,二者比例失衡会致使血管舒缩障碍^[12]。本研究结果显示,术后 4 周,高剂量组 vWF、ET-1、NO 水平改善情况均明显优于低剂量组 ($P<0.05$),提示联合高剂量阿托伐他汀钙使用可有效改善血管内皮损伤情况。本研究还表明,高剂量阿托伐他汀钙可降低不良心血管事件发生率。综上所述,高剂量阿托伐他汀钙

联合替罗非班可明显改善接受 PCI 术急性心肌梗死患者心功能及血脂水平,提高其心肌灌注,改善其血管内皮损伤情况,同时降低不良心血管事件发生率。

参考文献

[1]李馨妍,王耿.急性心肌梗死合并心源性休克患者危险因素分析[J].临床军医杂志,2020,48(5):515-517.
[2]刘晓红,李为民.残余 SYNTAX 评分对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后不良预后的预测价值[J].中国介入心脏病学杂志,2019,27(8):440-446.
[3]吴哲兵.硝普钠联合替罗非班冠状动脉内注射对急性心肌梗死急诊 PCI 术后无复流的临床效果[J].介入放射学杂志,2019,28(2):156-158.
[4]周望峰.阿托伐他汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后无复流现象的作用[J].实用临床医药杂志,2019,23(2):40-43.
[5]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,中国循环杂志编辑委员会.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):710-725.
[6]胡亚娟,罗运春,杜艳华.急性心肌梗死病人 PCI 治疗时间对再灌注心律失常及预后生存的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(15):2308-2311.
[7]彭超,吴容,宋林,等.盐酸替罗非班在急性心肌梗死急诊 PCI 中的应用效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(15):10-11,44.
[8]李纪.替罗非班辅助急诊 PCI 治疗急性心肌梗死的效果分析[J].中国现代药物应用,2019,13(6):84-86.
[9]张琳.不同剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死患者介入治疗后血脂水平及心室重构的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(10):1176-1179.
[10]于瀛.不同剂量阿托伐他汀钙在急性心肌梗死治疗中应用效果分析[J].中国实用医药,2019,14(26):55-56.
[11]王太昊,岑运光,田徐露,等.通心络胶囊联合阿托伐他汀对急性冠脉综合征行 PCI 术后血清 vWF、hs-CRP、VEGF 水平影响[J].中国临床研究,2019,32(8):1095-1098.
[12]杨淑霞,谭秀.延续性心理干预对急诊经皮冠状动脉介入治疗心肌梗死患者的心理状态及血管内皮功能的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(1):81-85.

(收稿日期: 2021-09-15)

(上接第 99 页)能物质基础的研究[J].中国食品学报,2018,18(1):56-64.
[17]陈雨秋,张涛,陈长宝,等.防风的化学成分、提取工艺及药理作用研究进展[J].江苏农业科学,2021,49(9):43-48.
[18]吴丽,王丽丽,费文婷,等.芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE-2 的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(3):915-918.
[19]崔虹,朱佳茜,冯秋芳,等.中药白芍化学成分及生物活性研究进展[J].海峡药学,2017,29(9):1-5.
[20]侯影,张旭,尹丽波,等.木香生品、麸煨品及活性单体对小鼠胃肠运动的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(24):132-135.
[21]钟凌云,邓小燕,黄艺,等.葛(葛根、粉葛)不同炮制品的药效与肠道菌群研究[J].中国中药杂志,2021,46(17):4403-4409.
[22]陈斯.延胡索化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2021,38(7):78-82.
[23]钱海兵,王毅,黄国钧.温郁金水提物对卒中后抑郁大鼠行为及血管新生的影响[J].时珍国医国药,2012,23(7):1709-1711.
[24]袁关关,蔡渊,方亮莲,等.温郁金乙酸乙酯提取物的抗炎镇痛作用[J].温州医科大学学报,2014,44(9):660-663.
[25]杨磊,李隼华.合欢皮化学成分与药理活性及毒理学研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(6):1061-1064.
[26]于洁琼,彭思远,凌茜文,等.参苓白术散对伴焦虑腹泻型肠易激综合征模型小鼠的改善作用及机制[J].中国药房,2021,32(3):314-319.
[27]申中美,刘万里,苏坤涵.辛开苦降法在腹泻型肠易激综合征治疗中的应用[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(3):166-169.

(收稿日期: 2021-09-25)