

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.027

不同剂量阿托伐他汀钙对心肌梗死经皮冠状动脉介入术患者超敏C反应蛋白与前白蛋白的影响

赵 珠

(四川省眉山市中医医院, 四川 眉山 620010)

摘要:目的 探讨不同剂量阿托伐他汀钙对行经皮冠状动脉介入(PCI)术心肌梗死患者超敏C反应蛋白(hs-CRP)与前白蛋白(PA)的影响。方法 选取医院2012年至2015年收治的ST段抬高型急性心肌梗死患者394例,根据阿托伐他汀钙使用剂量的不同分为A组、B组和C组,其中A组(170例)术后阿托伐他汀钙剂量为20 mg/d, B组(118例)术后阿托伐他汀钙剂量为40 mg/d, C组(106例)术前阿托伐他汀钙剂量为80 mg/d, 术后阿托伐他汀钙40 mg/d。各组患者均给药3 d。同时选取同期健康志愿者100例作为对照组(D组)。结果 A组、B组、C组患者术前、术后1 d及术后3 d hs-CRP水平均明显高于D组, PA水平均明显低于对照组($P < 0.05$); A、B、C 3组患者术后3 d hs-CRP与PA存在明显差异($P < 0.05$),且用药剂量与hs-CRP水平呈负相关,与PA水平呈正相关。结论 不同剂量阿托伐他汀钙对心肌梗死患者体内hs-CRP与PA水平的影响不同,剂量越高,hs-CRP下调及PA上调越明显。

关键词:急性心肌梗死;超敏C反应蛋白;前白蛋白;阿托伐他汀钙;剂量

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0081-03

Effects of Different Doses of Atorvastatin Calcium on High Sensitive C-Reactive Protein and Prealbumin in Patients with Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

Zhao Zhu

(Meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan, Sichuan, China 620010)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of different doses of atorvastatin calcium on high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and prealbumin(PA) in patients with myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** Totally 394 patients with initial ST-wave acute myocardial infarction admitted to our hospital from 2012 to 2015 were selected and divided into group A, B and C according to the different doses of atorvastatin calcium. The patients in group A(170 cases) were given 20 mg/d atorvastatin calcium after operation, the patients in group B(118 cases) were given 40 mg/d atorvastatin calcium after operation, and the patients in group C(106 cases) were given 80 mg/d atorvastatin calcium before operation, 40 mg/d atorvastatin calcium after operation. All the patients were given atorvastatin calcium for 3 d. At the same time, 100 healthy volunteers were selected as the control group(group D). **Results** Before operation, 1 d and 3 d after operation, the levels of hs-CRP in group A, group B, group C were significantly higher than those of group D, and the levels of PA were significantly lower than those of group D($P < 0.05$). 3 d after operation, the levels of hs-CRP and PA in the 3 groups were significantly different($P < 0.05$), the dose of the drug was negatively correlated with the level of hs-CRP, and it was positively correlated with the level of PA. **Conclusion** The effects of different doses of atorvastatin calcium on the levels of hs-CRP and PA in the patients with myocardial infarction were different. The higher the dose, the more down-regulation of hs-CRP and up-regulation of PA.

Key words: acute myocardial infarction; high sensitivity C-reactive protein; prealbumin; atorvastatin calcium; dose

直接经皮冠状动脉介入(PCI)治疗可改善急性心肌梗死患者左心功能,可使冬眠心肌功能有所恢复,但会导致心肌损伤,同时加剧炎症反应,临床主要表现为肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平升高^[1]。阿托伐他汀钙具有改善内皮功能、抗炎、稳定斑块等作用,但目前关于PCI术中如何选择其剂量的报道较少。为此,本研究中观察了我院近4年来就诊的急性ST段抬高型急性心肌梗死患者采用不同剂量阿托伐他汀钙的治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:患者有相应临床症状,心电图显示超过2个相邻导联的ST段抬高,初步诊断符合急性ST段抬高型心肌梗死症;首次患病,且发病与入院时间间隔在12 h内;出现缺血性胸痛时长大于30 min,且含服硝酸甘油后症状无法缓解;冠脉造影显示TIMI血流0级或1级;血清(CK-MB)以及cTnI含量明显升高,高于正常值的2倍;对本研究知情并自愿签署知情同意书。

表1 各组受试者一般资料比较

组别	男性[例(%)]	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	高血压[例(%)]	高血脂[例(%)]	糖尿病[例(%)]	吸烟史[例(%)]
A组($n=170$)	141(82.94)	55.35 $\pm$ 9.43	88(51.76)	61(35.88)	17(10.00)	105(61.76)
B组($n=118$)	95(80.51)	56.17 $\pm$ 9.08	67(56.78)	50(42.37)	12(10.17)	70(59.32)
C组($n=106$)	86(81.13)	57.49 $\pm$ 12.07	53(50.00)	40(37.74)	11(10.38)	63(59.43)
D组($n=100$)	81(81.00)	56.82 $\pm$ 10.12	52(52.00)	41(41.00)	11(11.00)	59(59.00)
χ^2/F 值	0.336	1.512	1.176	1.496	0.072	0.296
P 值	0.953	0.676	0.759	0.683	0.995	0.960

排除标准:曾接受溶栓治疗;恶性肿瘤、严重血液性疾病;对他汀类药物出现过敏反应;慢性营养不良。

病例选择与分组:选取我院2012年至2015年收治的行PCI术的急性ST段抬高型急性心肌梗死患者394例,根据随机数字信封原则分为A组(170例)、B组(118例)、C组(106例),3组患者性别、年龄及病情严重程度比较,差异无统计学意义,具有可比性。另选取同期健康志愿者100例纳入对照组(D组),该组志愿者性别、年龄及既往病史与以上3组患者无统计学差异。各组受试者一般资料详见表1。

1.2 研究方法

患者术前口服阿司匹林片(江西制药有限责任公司,批号为20110203,规格为每片0.3g)及硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲<杭州>制药有限公司,批号为20111109,规格为每片0.3g)各300mg。手术过程中采用1%利多卡因注射液(北京市永康药业有限公司,批号为20111201)对患者进行局部麻醉后,于患者右侧桡动脉或股动脉进行穿刺,将穿刺导管置入患者动脉鞘管中,并通过造影管线的引导将造影管送至左、右冠状动脉,经过多方位投照确定罪犯血管位置,最终将导引导管及导引导丝送至冠状动脉口以及罪犯血管远端。若治疗中遇到严重血栓负荷,先采用抽吸导管将血栓抽离,再用球囊进行扩张后灌注。A组患者术后给予阿托伐他汀钙为胶囊(河南天方药业股份有限公司,批号为20120102,规格为每粒20mg)20mg/d;B组患者术后给予阿托伐他汀钙胶囊40mg/d;C组患者术前给予阿托伐他汀钙胶囊80mg/d,术后减为40mg/d。各组患者给药时长均为3d。

1.3 观察指标

3组患者在术前10h,以及术后1d和3d均采集清晨空腹肘静脉血10mL,检测hs-CRP、前白蛋白(PA)及心肌损伤标记物(cTnI,CK-MB)。hs-CRP检测采用乳胶增强免疫比浊法,取5mL静脉血,置EDTA-Na₂抗凝管中,以3000r/min的速率离心10min后吸取上清液,使用IMMAGE-800型特种蛋白分析仪(美国赛默飞公司)及配套试剂测定,限量为0.15mg/L。采用免疫透射比浊法检测血浆中PA含量,取5mL静脉血置含有0.5mL的EDTA-Na₂抗凝管中,以3000r/min的速率离心10min后取上清液,用PA试剂盒(北京利德曼生化股份有限公司)及7600-120型全自动生化分析仪(日立公司),按操作说明进行检测。观察两组患者术中及术后临床表现,记录是否有过敏反应及其他不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2及表3。术后30d内,3组患者均未见过过敏反应、肝功能损害及横纹肌溶解症,各组均见2~3例胃肠道症状,未作治疗自行好转。

3 讨论

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是目前临床发病率及病死率极高的一类疾病,其中急性心肌梗死致死率最高、起病速度最快、预后效果差,近些年尤为受重视^[2]。心肌坏死如未得到有效治疗,常会引起致死

表2 各组受试者不同时间段hs-CRP及PA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)			PA(g/L)		
	术前	术后1d	术后3d	术前	术后1d	术后3d
A组($n=170$)	5.11 $\pm$ 1.07	7.98 $\pm$ 1.94*	10.33 $\pm$ 2.51	0.231 $\pm$ 0.051	0.201 $\pm$ 0.049*	0.163 $\pm$ 0.045
B组($n=118$)	4.96 $\pm$ 1.01	7.63 $\pm$ 1.54*	9.98 $\pm$ 1.76*	0.229 $\pm$ 0.049	0.191 $\pm$ 0.038*	0.166 $\pm$ 0.049
C组($n=106$)	5.16 $\pm$ 1.54	6.77 $\pm$ 1.29***	8.32 $\pm$ 1.41**	0.235 $\pm$ 0.047	0.201 $\pm$ 0.037*	0.184 $\pm$ 0.040**
D组($n=100$)		3.37 $\pm$ 0.35			0.290 $\pm$ 0.014	

注:与D组比较,* $P < 0.05$;与A组同时点比较,* $P < 0.05$;与B组同时点比较,** $P < 0.05$ 。表3同。

表3 各组受试者不同时间段心肌损伤标志物水平比较($\bar{X} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	cTnI			CK - MB		
	术前	术后 1 d	术后 3 d	术前	术后 1 d	术后 3 d
A 组($n = 170$)	0.57 ± 0.29	$0.67 \pm 0.32^{**}$	0.84 ± 0.35	19.21 ± 3.82	$21.16 \pm 2.88^{**}$	24.14 ± 0.61
B 组($n = 118$)	0.55 ± 0.22	$0.62 \pm 0.30^{**}$	$0.75 \pm 0.36^{*}$	19.14 ± 3.91	$21.65 \pm 3.03^{**}$	$24.87 \pm 0.58^{*}$
C 组($n = 106$)	0.56 ± 0.27	$0.60 \pm 0.28^{**}$	$0.63 \pm 0.27^{**}$	19.33 ± 4.04	$21.43 \pm 2.71^{**}$	$25.66 \pm 0.63^{**}$
D 组($n = 100$)		0.98 ± 0.43			22.39 ± 2.16	

性心律失常、严重的心力衰竭,以及低血压休克等并发症,进而危及患者生命。因此,应尽早对急性心肌梗死血管进行开通,恢复相关梗死血管灌注、濒死心肌功能,降低心肌缺血、心力衰竭、附壁血栓形成、心律失常、心脏破裂及猝死等并发症的发生率。急性心肌梗死根据诱因的不同又分为 Q 波型、ST 段抬高型及非 Q 波型。本研究中仅针对 ST 段抬高型进行研究。

研究证实,急性心肌梗死的发生、发展与全身性的炎症反应及免疫反应密切相关^[3]。当机体处于应激状态时,hs - CRP 水平会出现明显变化,且 hs - CRP 的基线水平影响着预后,其水平升高是健康人群转变为急性心肌梗死的重要标志^[4]。本研究结果显示,急性心肌梗死患者体内 hs - CRP 水平明显高于健康志愿者,进一步说明 hs - CRP 水平是区分健康人群与急性心肌梗死患者的重要指标,该指标也能部分反映疾病的预后。各组患者术后体内 hs - CRP 水平持续升高,与以往研究报道相一致^[5]。但术前采用高剂量阿托伐他汀钙的 C 组患者术后虽然 hs - CRP 水平持续升高,但升高程度较 A 组和 B 组低,说明高剂量阿托伐他汀钙可下调 hs - CRP 水平。可能是由于阿托伐他汀钙能抑制动脉血管壁内皮细胞的炎症反应,同时对斑块具有稳定作用,从而降低 hs - CRP 浓度^[6]。

血清 PA 水平是反映机体营养水平、肝功能损伤程度等的重要指标,近年来的研究显示,PA 水平的变化可能影响脑梗死患者的预后,且可作为脑梗死预后的评价指标之一^[7]。本研究结果显示,急性心肌梗死患者体内 PA 水平明显低于健康志愿者,且术后持续下降,说明 PA 水平能部分反映病程的发展,且与体内 hs - CRP 水平呈负相关。PA 水平与动脉硬化性心血管疾病的发生、发展及一系列与心血管疾病相关的炎症反应有密切关联,且 PA 水平能较好地反映机体损伤及炎症的范围、性质^[8]。因此,本研究中综合考量 hs - CRP 及 PA 水平,较全面地评价了阿托伐他汀钙的疗效。研究结果显示,术前采用高剂量阿托伐他汀钙对患者 PA 水平有上调作用,与其他剂量组相比,上调作用明显。该结果与文献^[9]的报道一致。

本研究中,负荷剂量组(B 组及 C 组)与常规剂量组(A 组)患者的心肌损伤标志物水平在术后 12 h 均较术

前明显上升,术后 cTnI 及 CK - MB 水平明显低于常规剂量组。提示 PCI 术能引发患者心肌损伤,而负荷剂量阿托伐他汀钙能发挥保护心肌细胞的作用。本研究中对患者术后短期心脏不良事件进行了观察,术后随访 30 d,各组患者不良反应发生率无明显差异。

综上所述,不同剂量阿托伐他汀钙治疗行 PCI 术的 ST 段抬高型急性心肌梗死,对患者体内 hs - CRP 及 PA 水平的影响有不同,术前采用高剂量阿托伐他汀钙对患者 hs - CRP 及 PA 水平有明显调节作用,可下调 hs - CRP,上调 PA,对 ST 段抬高型急性心肌梗死患者的心功能有良好保护作用。

参考文献:

- [1] Fath - Ordoubadi F, Beatt KJ, Spyrou N, et al. Efficacy of coronary angioplasty for the treatment of hibernating myocardium[J]. Heart, 1999, 82(2): 210 - 216.
- [2] Hong YJ, Ahn Y, Jeong MH. Role of Intravascular Ultrasound in Patients with Acute Myocardial Infarction[J]. Korean Circ J, 2015, 45(4): 259 - 265.
- [3] Rentrop KP, Feit F. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: Concepts and controversies from inception to acceptance[J]. Am Heart J, 2015, 170(5): 971 - 980.
- [4] Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, et al. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction[J]. EXCLI J, 2015, 10(14): 517 - 526.
- [5] Correale M, Totaro A, Abruzzese S, et al. Acute phase proteins in acute coronary syndrome: an up - to - date[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2012, 10(4): 352 - 361.
- [6] 李 军. 阿托伐他汀钙对动脉粥样硬化患者血浆 hs - CRP、NO 水平的影响[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(22): 24 - 26.
- [7] Cubedo J, Padró T, Alonso R, et al. Differential proteomic distribution of TTR (pre - albumin) forms in serum and HDL of patients with high cardiovascular risk[J]. Atherosclerosis, 2012, 222(1): 263 - 269.
- [8] Nafasi L, Rahmani R, Shafiee A, et al. Can a high reloading dose of atorvastatin prior to percutaneous coronary intervention reduce periprocedural myocardial infarction? [J]. Curr Med Res Opin, 2014, 30(3): 381 - 386.
- [9] 宋文静, 曹爱华, 杜亚娜. 阿托伐他汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后炎症因子和短期心功能的临床观察[J]. 河北医药, 2017, 39(19): 2933 - 2935.

(收稿日期: 2017 - 11 - 12; 修回日期: 2017 - 12 - 18)