

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

周莹峰

(湖北省武汉市第一医院 药剂科, 湖北 武汉, 430022)

摘要:目的 探讨不同剂量阿托伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后无复流现象的作用。方法 选择急性ST段抬高型心肌梗死患者97例,均拟于12h内行急诊PCI术,按PCI术前口服阿托伐他汀剂量的不同将其分为对照组46例与观察组51例。对照组术前给予常规剂量阿托伐他汀20mg,观察组术前给予大剂量阿托伐他汀80mg。观察2组冠状动脉心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级情况、术后无复流发生率以及ST段回落情况、术后7d血清中超敏C反应蛋白(hs-CRP)与一氧化氮合酶(NOS)水平。结果 术后,2组TIMI分级情况均较术前显著改善($P < 0.05$);观察组术后无复流发生率(5.88%)显著低于对照组(23.91%),且ST段回落率(94.12%)显著高于对照组(80.43%)($P < 0.05$);观察组术后7d的hs-CRP水平(6.85 ± 1.01)mg/L显著低于对照组(7.56 ± 1.37)mg/L,而NOS水平(17.21 ± 6.23)U/mL显著高于对照组(13.56 ± 4.27)U/mL($P < 0.05$)。结论 PCI术前服用较大剂量阿托伐他汀可显著改善PCI术后心肌血流再灌注,减少无复流现象,这可能与阿托伐他汀具有抗炎作用及改善内皮细胞功能有关。

关键词: ST段抬高心肌梗死;急性心肌梗死;阿托伐他汀;经皮冠状动脉介入治疗;无复流;一氧化氮合酶;超敏C反应蛋白

中图分类号: R 541 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)02-040-04 DOI: 10.7619/jcmp.201902012

Effect of atorvastatin on no-reflow phenomenon after emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

ZHOU Yingfeng

(Department of Pharmacy, Wuhan First Hospital, Wuhan, Hubei, 430022)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of different doses of atorvastatin on no-reflow after acute percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods** A total of 97 patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction who were admitted to our hospital were enrolled. All patients underwent emergency PCI within 12 h. According to the different doses of oral atorvastatin before PCI, they were divided into control group and observation group. The control group ($n = 46$) received a routine dose of atorvastatin for 20 mg before surgery, and the observation group ($n = 51$) received a large dose of atorvastatin for 80 mg before surgery. The thrombin inhibition in myocardial infarction (TIMI) grading of coronary blood flow, the occurrence of postoperative no-reflow and S-segment fall, and the levels of serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum nitric oxide synthase (NOS) at 7 d after operation were observed. **Results** The TIMI score of the observation group was significantly improved than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of no-reflow after operation was significantly lower than that of the control group (5.88% vs. 23.91%), and the ST segment fall rate was significantly higher than that of the control group (94.12% vs. 80.43%, $P < 0.05$). The hs-CRP level was significantly lower in the observation group than that of the control group [(6.85 ± 1.01) mg/L vs. (7.56 ± 1.37) mg/L], and the NOS level was significantly higher than that of the control group

收稿日期: 2018-08-28 录用日期: 2018-11-05

基金项目: 湖北省卫生计生委科研课题(wj2017m180)

[(17.21 ± 6.23) U/mL vs. (13.56 ± 4.27) U/mL, $P < 0.05$]. **Conclusion** Large doses of atorvastatin before PCI can significantly improve myocardial blood flow reperfusion after PCI and reduce no-reflow phenomenon, which may be related to the anti-inflammatory effect of atorvastatin and the improvement of endothelial cell function.

KEY WORDS: ST-segment elevation myocardial infarction; acute myocardial infarction; atorvastatin; percutaneous coronary intervention; non-reflow; nitric oxide synthase; high-sensitivity C-reactive protein

急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是指具有典型的缺血性胸痛,体表心电图至少2个连续导联出现ST段抬高的一类急性心肌梗死^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是目前治疗STEMI最为有效的措施之一,在起病12 h内实施PCI手术可迅速开通罪犯血管,恢复心肌灌注,明显降低STEMI患者的病死率^[2]。然而,冠状动脉造影研究^[3]显示,16%的患者在急诊PCI术后存在无复流现象(NRP),即心外膜冠状动脉虽然开通,但相应供血区心肌细胞未得到有效灌注,严重影响STEMI患者的预后,是引起其病死率升高的独立预测因子。降低STEMI患者急诊PCI术后无复流的发生率,对于改善患者的临床疗效及预后具有重要意义。研究^[4]表明,他汀类药物可预防冠状动脉粥样硬化引起的心血管事件,具有独立于降脂作用外的心血管保护作用。本研究探讨了不同剂量阿托伐他汀对STEMI患者急诊PCI术后无复流现象的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集本院2012年9月—2017年11月收治的97例STEMI患者的临床资料,男55例,女42例,年龄38~65岁。纳入标准:①符合中华医学会心血管病学分会的《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[5]的诊断标准;②发病12 h内行急诊PCI术治疗。排除标准:①严重先天性心脏病者;②伴有自身免疫性疾病以及凝血功能异常者;③严重肝肾功能障碍者;④恶性肿瘤患者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。将入选患者按术前服用阿托伐他汀剂量的不同分为对照组(术前口服20 mg阿托伐他汀)和观察组(术前口服80 mg阿托伐他汀)。对照组46例患者中,男26例,女20例;年龄38~65岁,平均(48.83 ± 1.22)岁;发病时间1~7 h,平均(4.13 ± 1.25) h。观察组

51例患者中,男29例,女22例;年龄38~64岁,平均(48.57 ± 1.41)岁;发病时间2~7 h,平均(4.20 ± 1.34) h。2组性别、年龄、发病时间等一般资料相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

2组在急诊PCI术前均给予患者600 mg氯吡格雷(波立维,杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司,国药准字J20040006,75 mg)和300 mg阿司匹林肠溶片(山西兰花药业有限公司,国药准字H14023980,100 mg)顿服。对照组给予常规剂量(20 mg)阿托伐他汀(立普妥,辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,20 mg),观察组给予大剂量(80 mg)阿托伐他汀(立普妥,辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,20 mg)。2组患者均行常规PCI术,术后常规口服阿托伐他汀,20 mg/d,长期服用。

1.3 观察指标

①观察患者PCI术前及术后冠状动脉心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级情况:0级,无灌注,闭塞血管远端无血流;1级,微灌注,造影剂部分通过但冠状动脉狭窄远端无完全充盈;2级,部分灌注,冠状动脉狭窄远端可完全充盈但显影慢;3级,完全灌注,冠状动脉狭窄远端可完全、迅速充盈,与正常冠脉相同。②观察无复流的发生率及ST段回落情况。无复流指PCI术后在撕裂、栓塞、夹层等情况下,TIMI ≤ 2级;ST段回落指心电图ST段回落 > 50%。③观察术后7 d炎症反应指标[血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)]及血管内皮功能指标[血清一氧化氮合酶(NOS)]。

1.4 统计学分析

采用统计学软件SPSS 20.0进行数据分析,TIMI分级情况、无复流发生率、ST段回落情况采用[n(%)]表示,组间比较行Mann-Whitney U检验, χ^2 检验;hs-CRP、NOS指标采用($\bar{x} \pm s$)表示,

组间比较行 t 检验, 设置检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI 术前及术后 TIMI 分级情况

术前, 2 组 TIMI 分级情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后, 2 组 TIMI 分级情况均较术前

显著改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 2 组间 TIMI 分级情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 术后无复流发生率及 ST 段回落率

术后, 观察组无复流的发生率显著低于对照组, ST 段回落率显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 2 组 PCI 术前及术后 TIMI 分级情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	术前 TIMI 分级			术后 TIMI 分级		
		0 级	1~2 级	3 级	0 级	1~2 级	3 级
对照组	46	31(67.39)	12(26.09)	3(6.52)	0*	2(4.35)*	44(95.65)*
观察组	51	34(66.67)	14(27.45)	3(5.88)	0*	3(5.88)*	48(94.12)*

与术前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 2 组术后无复流及 ST 段回落情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	无复流	ST 段回落
对照组	46	11(23.91)	37(80.43)
观察组	51	3(5.88)*	48(94.12)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 hs-CRP、NOS 水平

术前, 2 组 hs-CRP、NOS 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后, 观察组 hs-CRP 水平显著低于对照组, NOS 水平显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组 hs-CRP、NOS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP/(mg/L)		NOS/(U/mL)	
		术前	术后	术前	术后
对照组	46	8.82 ± 2.23	7.56 ± 1.37	12.84 ± 4.73	13.56 ± 4.27
观察组	51	8.62 ± 2.36	6.85 ± 1.01*	13.17 ± 4.06	17.21 ± 6.23*

hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; NOS: 一氧化氮合酶。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着介入技术的发展, PCI 成为恢复 STEMI 患者心肌再灌注的主要治疗方法, 起病 12 h 内行急诊 PCI 可快速疏通梗死相关动脉, 改善心肌供血^[6]。NRP 是 STEMI 患者 PCI 术后常见的严重并发症之一, 即部分梗死相关动脉血流仍未得到有效灌注, 可引起心肌梗死面积扩展, 具有较高的致死率^[7]。NRP 的发生机制目前尚不明确, 可能与缺血性内皮功能损伤、炎症反应、自由基损伤和毛细血管痉挛等有关^[8]。由于 NRP 与 STEMI 患者的预后密切相关, 因此, 寻找 NRP 的有效预防方法具有重要的临床意义。

多项临床研究^[9-11]表明, 早期持续服用他汀类药物可降低心肌梗死事件的发生率, 具有保护心脏和血管的作用。本研究在此基础上进一步分析 STEMI 患者在 PCI 术前服用较大剂量的阿托伐他汀对术后无复流现象的作用, 结果显示, 2 组术前 TIMI 分级情况无显著差异, PCI 术后均

得到显著改善, 但组间无显著差异, 提示 PCI 术可明显开通梗死相关动脉, 但术前服用较大剂量阿托伐他汀对手术疏通血管的效果无影响, 与相关研究^[12]结果吻合。ST 段回落情况是衡量心肌循环再灌注情况以及判断 PCI 疗效的重要指标, 本研究观察组术后无复流发生率 (5.88%) 显著低于对照组 (23.91%), 而 ST 段回落率 (94.12%) 显著高于对照组 (80.43%), 提示术前服用较大剂量阿托伐他汀可减少 PCI 术后的无复流现象, 且心肌再灌注情况得到显著改善, 与相关研究^[13]结论一致。分析原因, 可能在于术前服用较大剂量的阿托伐他汀可防止缺血性心肌梗死面积进一步扩展, 使得心肌组织得到有效再灌注。hs-CRP 是一种炎症反应指标, 当动脉组织损伤、炎症细胞渗入等引起肝脏急性时相反应, hs-CRP 水平升高, 可反映动脉粥样斑块病变的稳定情况^[14]。本研究中, 观察组 PCI 术后 7 d 的 hs-CRP 水平显著低于对照组, 表明较大剂量的阿托伐他汀可有效抑制炎症反应, 减少斑块的不稳定性, 从而降低

PCI术后无复流的发生率,与汤玮等^[15]研究结果相符。分析原因,阿托伐他汀具有“多效性”,除了全面调降血脂外,还具有较好的抗炎作用。因此,通过抑制血清炎症因子的聚集与释放,拮抗对动脉壁的损伤,可能是阿托伐他汀减少术后NRP以及改善PCI术后疗效的重要原因之一。此外,血管内皮功能障碍也可导致NRP,并与血清中一氧化氮(NO)活性降低密切相关。本研究观察组PCI术后7d的NOS水平显著高于对照组,表明术前大剂量阿托伐他汀可显著升高血清中NOS水平,与相关研究^[16]结论一致。阿托伐他汀通过上调NOS水平,提高血清中NO的含量,从而介导内皮依赖性血管舒张反应,促进内皮功能恢复,进一步达到改善PCI疗效的效果。

综上所述,在STEMI患者PCI术前使用较大剂量的阿托伐他汀,可有效降低PCI术后NRP的发生率,改善PCI疗效,其机制可能与阿托伐他汀的抗炎作用及改善内皮细胞功能有关,为临床减少STEMI患者术后心肌再灌注无复流现象提供了一定的理论依据。

参考文献

- [1] 刘强,杨小梅,韩乾国. 急性ST段抬高型心肌梗死患者心电图特征临床分析[J]. 医学与哲学, 2015, 36(16): 32-34.
- [2] 张文娟,张云盛. 急性ST段抬高型心肌梗死的介入时机选择[J]. 天津医药, 2017, 45(11): 1130-1134.
- [3] 孙宁卫,张运,李曼. 老年ST段抬高型急性心肌梗死患者急诊冠状动脉介入术后无复流的危险因素[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(1): 12-15.
- [4] 李勇. 他汀类药物与动脉粥样硬化性心血管疾病一级预防: 我们身处何处该有何为[J]. 浙江医学, 2016, 38(8): 521-524, 530.
- [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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- [6] 王辉,刘震宇,张抒扬,等. 高龄急性ST段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入治疗的近期预后[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(10): 1028-1032.
- [7] 郭自同,沈鑫,王钊,等. 逆向溶栓联合PCI术对急性ST段抬高型心肌梗死的疗效观察[J]. 中国急救医学, 2017, 37(5): 454-457.
- [8] 车志,黄伟光,宋华锋. PCI术后无复流现象的预测因素研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(24): 3781-3783.
- [9] 杨培根,单瑞,程爱娟,等. 他汀类药物对2型糖尿病并ST段抬高急性心肌梗死患者磷脂酶A2和心功能的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(8): 854-857.
- [10] 杜海燕,方振威,林阳. 他汀类药物防治动脉粥样硬化性心血管疾病相关指南解读及其临床应用现状分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(2): 148-153.
- [11] 张艳辉. 不同他汀类药物对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期临床随访研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(15): 120-121.
- [12] 郭国勋,赵友民,柴建文,等. 阿托伐他汀钙预处理对急性冠脉综合征患者介入后血流灌注及预后的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(1): 43-46.
- [13] 刘庆,杨勇,马东星,等. STEMI患者急诊PCI术前阿托伐他汀强化治疗对ST段回落及内皮功能的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(7): 639-642.
- [14] 田怡,欧阳松,王家祺,等. Hey, hs-CRP与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化关系的研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(20): 3853-3855, 3859.
- [15] 汤玮,赵冬婧,胡硕强,等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术前80 mg阿托伐他汀治疗对炎症因子及心功能的影响[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(15): 2245-2250.
- [16] 徐晓蓉,李奎宝,王攀,等. 阿托伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者血浆内皮素及血小板功能的影响[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(12): 932-936.

(上接第39面)

- [8] 鞠珊,欧阳艳琼,王晓惠. 渐进性肌肉放松训练在护理领域的应用进展[J]. 护理学杂志, 2017, 32(13): 95-98.
- [9] 王苗,刘化侠,万学英,等. 呼吸训练在非呼吸系统疾病中的应用现状及启示[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(11): 1030-1032.
- [10] 沈莹,郝敬荣,刘文娟,等. 缩唇腹式呼吸训练改善老年慢性心力衰竭患者睡眠障碍的护理研究[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(12): 904-907.
- [11] 杨献军,黄飞翔,时永超,等. 健身操训练对慢性心力衰竭患者运动耐量的影响[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(2): 193-197.
- [12] 郑磊磊,李惠春. 常用焦虑及抑郁评估量表[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(5): 334-336.
- [13] 盛静,方芳,贵文君,等. 老年人睡眠量表在临床应用中的心理测量标准化问题[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(1): 220-224.
- [14] 温雪梅,卢仁泉,郭林. 中国心力衰竭患者抑郁焦虑发病及干预效果的Meta分析[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 10(4): 702-709.
- [15] Chung L J, Tsai P S, Liu B Y, et al. Home-based deep breathing for depression in patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial[J]. Nurs Stud, 2010, 47(11): 1346-1353.
- [16] 张萍,史晓红,张浩,等. 腹式呼吸训练作用机制及临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(2): 221-223.
- [17] 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(9): 714-720.
- [18] 崔琳琳. 慢性心力衰竭患者并发睡眠障碍的护理[J]. 天津护理, 2016, 24(2): 125-126.
- [19] 梅宝菲,孔一慧. 睡眠障碍与心血管疾病研究新进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 36(5): 603-605.
- [20] Reiner R. Integrating a portable biofeedback device into clinical practice for patients with anxiety disorders results of a pilot study[J]. Applied Psychophysiology and Biofeedback, 2008, 33(1): 55-61.