

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00227

# 瑞舒伐他汀对冠状动脉支架植入术后再狭窄以及血脂和炎症因子的影响

## Effects of rosuvastatin on in-stent restenosis, plasma lipid level and inflammatory factors after coronary stenting

殷宇刚<sup>1</sup>, 王 滨<sup>2</sup>

1. 南京大学医学院临床医学院, 南京军区南京总医院干部心内科, 南京 210002

2. 济南军区第456医院干部病房, 济南 250031

**[摘要]** **目的** 观察瑞舒伐他汀对预防冠脉支架术后再狭窄的临床疗效, 探讨其对血脂和炎症因子水平的影响。 **方法** 106例急性冠脉综合征冠脉支架植入患者, 随机分为治疗组(瑞舒伐他汀 10 mg/d+常规用药)和对照组(常规用药); 疗程均为6个月。治疗结束后入选病例复行冠脉造影, 比较两组支架植入术后再狭窄率的差别及两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 CRP 水平。 **结果** 治疗组冠脉支架再狭窄率明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 且普通支架和洗脱支架亚组均有相似结果。术后6个月, 治疗组血清 TC、TG、LDL-C 和 CRP 水平明显低于对照组 ( $P < 0.01$  或  $0.05$ ), 而 HDL-C 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组再发心绞痛明显少于对照组 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 瑞舒伐他汀可有效预防冠状动脉支架术后再狭窄, 调节血脂、抑制炎症, 且不良反应低, 可长期服用。

**[关键词]** 瑞舒伐他汀; 支架; 再狭窄; 血脂; C 反应蛋白质

**[中图分类号]** R 541.4

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 0258-879X(2011)02-0227-02

近年来, 随着介入材料工艺的改进, 支架术后抗血小板药的应用和术者操作技术的不断提高, 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的适用范围明显放宽。但支架术后再狭窄数量的增加, 在一定程度上严重限制了支架植入术的发展, 预防支架术后再狭窄是目前临床关注和研究的重点<sup>[1-3]</sup>。研究表明, 支架植入术后再狭窄发生的主要机制为新生内膜过度增生<sup>[1]</sup>。他汀类药物可以抑制动脉损伤后的内皮增生, 被广泛应用于临床, 以降低冠状动脉内支架植入术后再狭窄的发生。因此, 选择有效、安全、能对患者提供冠脉支架术后保护作用的他汀类药物具有重要意义。本研究旨在观察新型降脂药——瑞舒伐他汀在预防冠脉支架术后再狭窄的临床疗效, 同时观察该药对血脂和炎症因子的影响。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 入选2007年7月至2009年6月住院的急性冠脉综合征(ACS)患者106例, 所有患者均接受PCI术治疗。ACS的诊断标准按美国心脏病学会(ACC)、美国心脏病协会(AHA)制定的标准。106例完成半年随访, 随机分为2组: A组(治疗组), 54例, 常规治疗+瑞舒伐他汀10 mg/d, 平均年龄( $55.6 \pm 8.9$ )岁, 男30例, 女24例; 该组中高血压病25例, 糖尿病11例, 稳定型心绞痛11例, 不稳定型心绞痛18例, 急性心肌梗死6例; 冠脉造影示单支病变29例, 两支病变18例, 3支病变7例; 植入支架82枚, 其中普通支架34枚, 药物洗脱支架48枚。B组(对照组), 52例, 常规治疗, 平均年龄( $56.2 \pm 9.6$ )岁, 男29例, 女23例; 其中高血压病23例, 糖尿病7例, 稳定型心绞痛14例, 不稳定型心绞痛13例, 急性心肌梗死3例, 冠脉造影单支病变28例, 两支病

变17例, 3支病变7例; 植入支架84枚, 其中普通支架38枚, 药物洗脱支架46枚。用药期间注意观察肝功能及肌酶变化。两组在年龄、性别、高血压、糖尿病和吸烟、支架植入枚数、ACEI等使用情况比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。入选病例术前全部进行血脂和CRP检测。本研究通过医院伦理委员会审批并备案, 所有受试对象均知情同意并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** A组(治疗组): 常规治疗(于术前后服用氯吡格雷、拜阿司匹林和 $\beta$ 受体阻滞剂)+瑞舒伐他汀10 mg/d(阿斯利康制药公司生产); 即除常规用药外, 于术前30 min内给瑞舒伐他汀10 mg, 次日开始每晚给瑞舒伐他汀10 mg, 维持6个月。B组(对照组): 常规治疗, 即手术前30 min内服用氯吡格雷、拜阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂, 术后继续服用, 维持6个月; 其他用药两组相同。

**1.3 术后随访** 全部病例均在术后1、3、6个月后进行临床随访。6个月后患者复行冠状动脉造影, 观察支架植入术后再狭窄发生率, 同时复查血脂和CRP。再狭窄判断标准: ISR标准以靶血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 则为再狭窄。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 10.0统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 $t$ 检验, 多组间均数比较采用方差分析, 检验水准( $\alpha$ )为0.05。

### 2 结果

**2.1 术后再狭窄率、再发心绞痛的比较** 两组用药期间均未出现肌痛、肝功和血肌酸激酶异常。术后6个月B组有9例再发心绞痛(9/52, 17.31%), A组有1例复发心绞痛(1/54, 1.85%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者支

**[收稿日期]** 2010-11-09

**[接受日期]** 2011-01-20

**[作者简介]** 殷宇刚, 硕士生, 主治医师。E-mail: andy0226yin@163.com

架植入6个月后,复查冠脉造影再狭窄率,B组明显高于A组( $P < 0.05$ ,表1)。

2.2 手术前后血脂和CRP水平的变化 两组患者手术前、后血脂和CRP水平比较,结果(表2)表明:A组与术前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后B组与A组差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表1 两组患者支架术后再狭窄率比较

组别	总再狭窄率	[n/N(%)]	
		普通裸支架再狭窄率	药物洗脱支架再狭窄率
A组(治疗组)	2/82(2.44)*	1/34(2.94)*	1/48(2.08)*
B组(对照组)	10/84(11.90)	7/38(18.42)	3/46(6.52)

\*  $P < 0.05$  与B组相比

表2 两组患者支架植入术前、后血脂和CRP水平比较

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C	CRP
	$c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	$c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	$c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	$c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	$\rho_B/(mg \cdot L^{-1})$
A组(n=54)					
治疗前	5.56±1.18	1.78±0.61	3.21±0.86	0.94±0.28	47.26±11.79
治疗后	3.77±1.03*	1.42±0.48*	1.83±0.52*	1.22±0.50*	18.76±6.33*
B组(n=52)					
治疗前	5.33±1.36	1.79±0.71	3.18±0.75	0.96±0.27	47.44±11.67
治疗后	5.27±1.43 $\Delta\Delta$	1.68±0.65 $\Delta\Delta$	3.09±0.68 $\Delta\Delta$	0.96±0.25 $\Delta\Delta$	46.67±12.19 $\Delta\Delta$

TC: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; CRP: C反应蛋白. \*  $P < 0.05$  与治疗前相比,  $\Delta\Delta P < 0.01$  与A组治疗后相比

### 3 讨论

冠状动脉支架植入术后再狭窄的确切发生机制至今尚不清楚,新生内膜增殖可能是支架再狭窄的主要原因,包括炎症反应、血小板活化、平滑肌细胞的移动和增殖等一连串的分子和细胞学事件所触发。他汀类降脂药物是目前国际公认的具有减少血管内支架再狭窄的药物,通过保护内皮功能直接抑制血管内膜平滑肌细胞的增生并抑制炎症因子作用<sup>[2]</sup>,并能稳定血管内粥样斑块,改善预后。本研究发现,瑞舒伐他汀与其他他汀类药物相同,可明显降低冠状动脉内支架植入术后再狭窄的发生;无论是普通裸支架还是洗脱支架,均显示出良好的保护作用,从而再次证明支架植入术后积极应用他汀类药物的重要性。

瑞舒伐他汀具有调节TC和HDL-C的作用<sup>[3]</sup>,是目前降低LDL-C最强的调脂药<sup>[4]</sup>,其有效升高HDL-C的作用也值得关注。Davidson等<sup>[4]</sup>研究显示:10~40 mg/d剂量范围的瑞舒伐他汀可使HDL-C水平升高7.7%~9.6%;高于同等剂量甚至更大剂量的其他他汀类药物。本研究结果显示,10 mg/d瑞舒伐他汀6个月后可显著降低血管支架术后的TC、TG、LDL-C和CRP,具有升高HDL-C的作用,其降脂水平与治疗前比较有显著差异( $P < 0.05$ ),对照组与治疗组治疗后比较有显著差异( $P < 0.01$ )。绝大多数患者只需用瑞舒伐他汀10 mg/d,即可获得较理想的治疗效果。他汀类药物还可通过调节免疫,抑制炎症,下调sCD40L发挥抗炎作用;增加单核细胞过氧化物酶增殖激活受体表达改善炎症作用;能下调CRP的合成并拮抗CRP的致炎作用<sup>[5]</sup>。最近研究显示在没有心血管病、LDL-C正常,但CRP升高患者中使用20 mg/d瑞舒伐他汀可使心、脑卒中和死亡等首要终点降低

44%<sup>[6]</sup>,为瑞舒伐他汀抑制炎症反应提供了强有力的证据。

理想的他汀类药物应具有起始量疗放好,良好的安全性和耐药性,成本低等特点。本研究提示,瑞舒伐他汀具有预防冠状动脉支架术后再狭窄、调节血脂、抑制炎症等作用,且不良反应小,可长期服用。但本研究观察的例数尚少,观察疗效时间尚短,确切疗效还需大规模、双盲、随机对照的多中心试验来进一步验证。

### [参考文献]

- [1] Regar E, Sianos G, Serruys P W. Stent development and local drug delivery[J]. Br Med Bull, 2001, 59: 227-248.
- [2] Rossouw J E. Lipid-lowering interventions in angiographic trials [J]. Am J Cardiol, 1995, 76: 86C-92C.
- [3] Martin G, Duez H, Blanquart C, Berezowski V, Poulain P, Fruchart J C, et al. Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway activates PPARalpha and induces HDL apoA-I[J]. J Clin Invest, 2001, 107: 1423-1432.
- [4] Davidson M, Ma P, Stein E A, Gotto A M Jr, Raza A, Chitra R, et al. Comparison of effects on low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol with rosuvastatin versus atorvastatin in patients with type II a or II b hypercholesterolemia[J]. Am J Cardiol, 2002, 89: 268-275.
- [5] 石先辉, 贾如意, 阿托伐他汀在急性冠状动脉综合征中的抗炎作用及临床应用[J]. 医学综述, 2008, 14: 1888-1890.
- [6] Ridker P M, Danielson E, Fonseca F A, Genest J, Gotto A M Jr, Kastelein J J, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein[J]. N Engl J Med, 2008, 359: 2195-2207.

[本文编辑] 贾泽军