

阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血清 hs-CRP 水平的影响

李志刚(广州军区武汉总医院心血管内科,武汉 430070)

【摘要】 目的 探讨不同剂量阿托伐他汀治疗对急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的影响。**方法** 选择广州军区武汉总医院 2010 年 5 月至 2012 年 5 月收治的 122 例 ACS 患者,将其随机分为阿托伐他汀强化组(40 mg/d,41 例)和阿托伐他汀治疗组(20 mg/d,41 例),对照组(常规硝酸酯类、血管紧张素转化酶抑制剂或 β 受体阻滞剂药物治疗,40 例),分别在入院 24 h 内及 2 周后测定 3 组患者血清 hs-CRP 水平,并进行比较。**结果** 治疗 2 周后,3 组患者血清 hs-CRP 水平较治疗前明显降低($P < 0.05$),阿托伐他汀治疗组 hs-CRP 水平较对照组明显降低($P < 0.05$),阿托伐他汀强化组 hs-CRP 水平较阿托伐他汀治疗组及对照组显著降低($P < 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀可以减少 ACS 患者动脉粥样硬化斑块的炎症反应,大剂量阿托伐他汀较常规剂量更能降低 ACS 患者的 hs-CRP 水平。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 高敏 C 反应蛋白; 阿托伐他汀

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)15-1946-02

Effects of atorvastatin on serum high-sensitivity c-reactive protein level in patients with acute coronary syndrome LI Zhi-gang (Department of Cardiovascular Medicine, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military, Wuhan, Hubei 430070, China)

【Abstract】 **Objective** To explore effects of atorvastatin with different doses on serum high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** 122 patients with ACS in Wuhan General Hospital of Guangzhou Military from May 2010 to May 2012 were randomly divided into atorvastatin strength group (40 mg/d, $n=41$), atorvastatin treatment group (20 mg/d, $n=41$), and control group (taking nitrate and angiotensin converting enzyme inhibitors or beta blockers conventional treatment, $n=40$). Serum hs-CRP levels of the three groups were measured and compared within 24 h after admission and 2 weeks after therapy. **Results** After 2 weeks treatment, the 3 group's serum hs-CRP levels were apparently decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), in which, in terms of serum hs-CRP level, atorvastatin treatment group was significantly decreased than control group ($P < 0.05$), atorvastatin strength group was significantly decreased than atorvastatin treatment group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin could reduce inflammatory reaction of atherosclerotic plaque in ACS patients, and taking large dose of atorvastatin could decrease hs-CRP level.

【Key words】 acute coronary artery syndrome; high-sensitivity c-reactive protein; atorvastatin

越来越多研究表明,炎症反应参与了动脉粥样硬化斑块的发生、发展,在急性冠状动脉综合征(ACS)的病理生理机制中起着重要的作用。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是炎症反应的特异性血清标志物,其浓度与组织免疫损伤程度密切相关,是目前可靠的动脉粥样硬化炎症标志物,对判定 ACS 的预后具有重要的参考价值。阿托伐他汀能够抑制血管内皮细胞的炎症反应,稳定粥样斑块^[1],降低血脂水平,减少心脑血管事件发生。本研究通过观察 122 例 ACS 患者药物治疗前后的 hs-CRP 水平,探讨阿托伐他汀对 ACS 患者调脂以外的抗炎作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 5 月至 2012 年 5 月经冠状动脉造影术确诊的 ACS 患者 122 例,男 77 例,女 45 例。其中不稳定型心绞痛(UAP)71 例,ST 段抬高的心肌梗死(STEMI)21 例,非 ST 段抬高的心肌梗死(NSTEMI)30 例,排除合并肿瘤、急慢性感染、慢性心力衰竭、内分泌疾病、严重肝肾功能不全患者,以及近 3 个月服用调脂药及非甾体类抗炎药物患者。

1.2 方法 随机分为对照组、治疗组、强化组 3 组。对照组 40 例,包括 UAP 患者 23 例,STEMI 患者 7 例,NSTEMI 患者 10 例,其中男 26 例,女 14 例,平均年龄(61.5±9.2)岁;采用常规抗凝药物、抗血小板聚集、硝酸酯类药物、血管紧张素转化酶抑制剂或 β 受体阻滞剂药物等治疗。治疗组 41 例,包括

UAP 患者 24 例,STEMI 患者 7 例,NSTEMI 患者 10 例,其中男 26 例,女 15 例,平均年龄(62.1±8.9)岁;在对照组的基础上加用阿托伐他汀 20 mg/d,每晚顿服,治疗 2 周。强化组 41 例,包括 UAP 患者 24 例,STEMI 患者 7 例,NSTEMI 患者 10 例,其中男 25 例,女 16 例,平均年龄(60.9±8.8)岁;在对照组的基础上加用阿托伐他汀 40 mg/d,每晚顿服,治疗 2 周。3 组患者年龄、性别、病情、病程差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。所有患者在入院 24 h 及 2 周后分别空腹抽取静脉血 2~4 mL 至抗凝管中,离心后收集上清液,于 -76 °C 冰箱中保存。样本全部收集完成后,采用免疫增强比浊法检测 hs-CRP,一次性成批检测。试剂由南京诺尔曼生物技术有限公司提供。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间样本均数的比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者治疗前后 hs-CRP 水平比较 见表 1。

2.2 不良反应 治疗组 1 例出现肝功能异常,转氨酶升高;强化组出现肝功能异常 2 例,3 例患者转氨酶升高,但均为正常值 3 倍以下,经保肝等对症治疗后恢复正常。强化组出现便秘、腹胀 1 例,经对症治疗后缓解。两组均无肾功能异常、弥漫

性肌痛及严重胃肠道反应等不良反应。

表 1 治疗前后 3 组患者 hs-CRP 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前(mg/L)	治疗后(mg/L)
对照组	16.93±3.21	9.43±3.17 ^a
治疗组	17.15±3.76	6.84±2.92 ^{ab}
强化组	17.62±4.15	3.51±1.83 ^{abc}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$;与治疗组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨 论

大量研究资料表明,动脉粥样化的血栓形成除了是脂肪堆积的过程外,也是一个慢性炎症过程^[2-4]。而 hs-CRP 是特异性的血清炎症标志物,其可与脂蛋白结合,由经典途径激活补体系统,造成血管内膜受损。内皮损伤导致的炎性物质释放促进了内皮细胞与循环白血细胞的相互作用,继而导致动脉粥样硬化斑块的形成。有研究表明,ACS 斑块破裂部位的炎性反应最为明显,CRP 沉积较多^[3]。这说明炎性反应在其发展和粥样斑块的不稳定化过程中起了主要作用,hs-CRP 是冠心病患者发生 ACS 事件的强烈预测指标。国内也有资料表明 ACS 患者血清 hs-CRP 浓度明显高于稳定型心绞痛的冠心病患者^[4]。

阿托伐他汀是三羟基三甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,能有效地降低总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平。随着阿托伐他汀的广泛应用,发现其不仅具有调脂作用,还具有改善血管内皮细胞作用、抑制炎症反应、抑制血小板聚集、稳定斑块等功能^[5]。方阅等^[6]报道,用阿托伐他汀治疗非 ST 抬高型 ACS 患者可显著降低血清 hs-CRP 和妊娠相关血浆蛋白-A 水平,抑制炎症反应,稳定斑块,且抗炎作用独立于降脂作用之外。本研究证实,经阿托伐他汀治疗,可显著降低 ACS 患者血清 hs-CRP 浓度,与冠心病常规治疗方法相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),与大多数文献报道相符^[7]。国外研究表明 80 mg/d 的阿托伐他汀治疗稳定及逆转斑块效果明显^[8],而国内研究表明 20 mg/d 的阿托伐他汀即可达到强化降脂的目的,80 mg/d 很可能带来不良反应^[9-10]。本研究采用 40 mg/d 的阿托伐他汀强化治疗,显示其在降低 ACS 患者血清 hs-CRP 浓度方面优于 20 mg/d 治疗组($P < 0.05$),且不良反应轻微,说明 40 mg/d 阿托伐他汀早期应用治疗,抗感染作用更显著。

总之,对 ASC 患者早期大剂量应用阿托伐他汀可降低炎性反应,改善疾病预后。但对于长期使用是否可以进一步减少

心脑血管事件的发生,还需要更大样本、更长时间的临床研究。

参考文献

- [1] 王荣凯,刘树琴. 冠心病患者血浆白细胞介素 10、18 和 C 反应蛋白的变化及其意义[J]. 心血管康复医学杂志, 2010,19(4):388-391.
- [2] 许海涛. 不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠状动脉综合征患者介入术后的影响[J]. 辽宁医学院学报, 2009,30(3):229-232.
- [3] Heeschen C,Dimmeler S,Hamm CW, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A levels in patients with acute coronary syndromes; comparison with markers of systemic inflammation, platelet activation, and myocardial necrosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2005,45(2):229-237.
- [4] 蒋凌,黄琦磊,王光友. 不同剂量阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 心血管康复学杂志, 2011,20(2):151-154.
- [5] 闫杰,宋玉娥. 阿托伐他汀在急性心肌梗死患者中使用的安全性[J]. 华中科技大学学报:医学版, 2012,41(6):749-751.
- [6] 方阅,刘皋林,方敏. 阿托伐他汀早期干预对非 ST 抬高型急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白和妊娠相关血浆蛋白-A 水平的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008,22(10):721-723.
- [7] 穆叶赛·尼加提,阿木提·司马义,海热尼沙·阿不都克日木,等. 阿托伐他汀对新疆维吾尔族急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 医学研究杂志, 2012,41(1):37-39.
- [8] Momiyama Y, Ohmori R, Fayad ZA, et al. Associations between plasma C-reactive protein levels and the severities of coronary and aortic atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2010,17(5):460-467.
- [9] 夏艳梅,贾永平,吕吉元. 不同剂量的阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者血浆 OX40L 及 hs-CRP 水平的影响[J]. 中国医疗前沿, 2011,6(1):3-5.
- [10] 张朝华,汤建民,谢力民. 不同剂量阿托伐他汀对急诊 PCI 术后患者 CRP、IL-6 炎症因子水平的影响[J]. 医药论坛杂志, 2011,32(2):98-99.

(收稿日期:2012-12-27 修回日期:2013-04-12)

(上接第 1945 页)

($\chi^2 = 166, P < 0.01$)。

3.8 其他 总体看女性患者性病检测项目少于男性患者,但检测阳性率大多高于男性,这个问题值得重视。究其原因有 2 点:(1)经济问题。许多女性患者无力支付多个项目检查的费用,很多女性听说一个检验项目需要几十元钱便拒绝检查。(2)有相当一部分较“体面”的女性在告知需检查项目后,矢口否认自己与性病有关而拒绝检查。从性病的检测方法上看,避免梅毒检测假阴性结果和鉴别既往性梅毒与活动性梅毒,应同时采用 TPPA 和 TRUST 两种方法,但由于经济问题,多数患者仅选择其中一种,这对于疾病的调查来说是一种遗憾。

参考文献

- [1] 王仑,汪炼,凌玲. 江北区 1994~2003 年报道淋病流行趋势分析[J]. 重庆医学, 2004,33(9):1429-1430.
- [2] 中国疾病预防控制中心. 全国重点传染病 2011 年疫情分

析及 2012 年预测和建议[Z], 2011.

- [3] 王千秋,张国成. 性传播疾病临床诊疗指南[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2007:7-8.
- [4] 丁莉,任宏新. TRUST、TP-ELISA 与 TPPA 法检测梅毒的临床应用[J]. 宁夏医学杂志, 2010(1):87-88.
- [5] 刘娜,王英红. HPV 与宫颈癌的关系及其检测在临床应用的进展[J]. 中国妇幼保健研究, 2010,21(2):253-255.
- [6] 耿力. HPV 的检测及其临床应用[J]. 中国医刊, 2007,57(8):26-28.
- [7] 杨华,李晓青. 沙眼衣原体感染与女性不孕的关系[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2003,5(5):496-498.
- [8] 颜丹,颜海婴,钟桂书,等. 男性不育患者精液中衣原体、支原体感染的现状研究[J]. 现代预防医学, 2007,33(9):1766-1767.

(收稿日期:2013-02-17 修回日期:2013-04-18)