

- [13] CHEN H, LI H. Clinical implication of cystatin C and β_2 -microglobulin in early detection of diabetic nephropathy [J]. Clin Lab, 2017, 63(2): 241-247.
- [14] 周华强, 白志杨, 伍尚华. CysC、RBP、BUN 和 Cr 联合检测早期诊断肾脏疾病的意义研究 [J]. 中国当代医药, 2016, 9(23): 129-131.

- [15] GOMEZ R A, BELYEA B, MEDRANO S, et al. Fate and plasticity of renin precursors in development and disease [J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(4): 721-726.

(收稿日期: 2019-09-22 修回日期: 2020-01-10)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 09. 041

瑞舒伐他汀对冠心病急性心肌梗死患者血清炎症因子、免疫功能及心功能的影响

刘旭武

盘锦辽油宝石花医院心内科, 辽宁盘锦 124010

摘要:目的 探讨瑞舒伐他汀对冠心病急性心肌梗死患者炎症因子、免疫功能及心功能的作用。方法 选择 2018 年 8 月至 2019 年 8 月该院收治的 80 例冠心病急性心肌梗死患者为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组患者采用常规疗法, 观察组在对照组的基础上加用瑞舒伐他汀治疗, 比较两组患者治疗前后的相关炎症因子、心功能和免疫功能。结果 观察组患者治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 (IL)-6、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和可溶性细胞间黏附分子 (sICAM)-1 水平均低于对照组患者, 且 IL-10 水平高于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后心功能指标改善情况均优于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ T 淋巴细胞均有所上升, $CD8^+$ T 淋巴细胞有所下降, 而 $CD4^+/CD8^+$ 也为上升趋势; 且与对照组比较, 观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ T 淋巴细胞及 $CD4^+/CD8^+$ 上升更多, $CD8^+$ T 淋巴细胞下降更多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 瑞舒伐他汀能够有效减少冠心病急性心肌梗死患者血清炎症因子, 提高心功能和免疫功能, 值得临床推广。

关键词: 瑞舒伐他汀; 心肌梗死; 炎症因子; 心功能

中图分类号: R542.2+2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)09-1281-03

急性心肌梗死是临床常见的急性心血管疾病, 病情进展迅速, 严重者可致患者死亡。急性心肌梗死是由于冠状动脉栓塞、痉挛、炎症等导致患者冠状动脉发生急性、持续性的缺血缺氧而引起的心肌坏死, 临床表现为剧烈且持续的胸骨后疼痛, 且口服硝酸类药物无完全缓解, 实验室检查可以有心肌酶及超敏肌钙蛋白升高, 而心电图呈进行性改变, 需要及时接受有效治疗^[1-3]。急性心肌梗死一般需要急诊溶栓或介入治疗, 但两种疗法都有其局限性, 溶栓治疗需要一定的时间窗, 而介入手术是创伤性疗法, 具有一定的危险性。许多研究表明, 炎症损伤、免疫功能损伤和冠心病急性心肌梗死的起病和进展密切相关^[4-5]。他汀类药物具有一定的抑制炎症效果, 能够延缓动脉粥样硬化的病程, 在临床冠心病的预防和治疗中有重要作用^[6]。本研究对瑞舒伐他汀对冠心病急性心肌梗死患者的治疗效果进行了探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 8 月至 2019 年 8 月本院收治的 80 例冠心病急性心肌梗死患者为研究对象, 本研究所有入组患者均自愿参与, 签署了知情同意书。符合以下条件: (1) 经本院检查确诊为冠心病急性心肌梗死患者; (2) 患者发病至送至本院时间不超过 12 h; (3) 排除有严重肝肾功能损伤及其他非循

环系统严重疾病的患者; (4) 排除有严重心律失常或其他心脏疾病的患者; (5) 排除有免疫系统疾病和精神障碍的患者。根据随机数字表法, 将 80 例患者分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组中男 26 例, 女 14 例; 年龄 40~70 岁, 平均 (55.3 ± 2.6) 岁; 体质量 40~90 kg, 平均 (57.6 ± 3.5) kg; 冠心病病程 0.5~10.0 年, 平均 (3.8 ± 0.5) 年; 合并高血压 18 例, 合并糖尿病 16 例。观察组中男 25 例, 女 15 例; 年龄 40~70 岁, 平均 (55.9 ± 2.9) 岁; 体质量 40~90 kg, 平均 (58.1 ± 3.7) kg; 冠心病病程 0.5~10.0 年, 平均 (3.9 ± 0.7) 年; 合并高血压 19 例, 合并糖尿病 15 例。两组患者各项基本资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 患者急性心肌梗死诊断符合美国心脏病学院/美国心脏学会 2009 年版本的《冠心病 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[7], 或者有缺血性胸痛, 且口服硝酸甘油无效, 心电图检查有两个及以上的胸前导联 ST 段抬高 ≥ 0.2 mV, 或者两个相邻肢体导联的 ST 段抬高 ≥ 0.1 mV; 患者血清学检查显示超敏肌钙蛋白 T 或 I 明显升高, 心肌酶异常; 心脏彩超显示静息时射血分数 $< 40\%$, 心功能 Killip 分级 II 级以上。

1.3 治疗方法 对照组患者进行常规治疗和护理, 包括给予血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、低

分子肝素钠抗凝,氯吡格雷或阿司匹林抗血小板聚集,硝酸酯酶扩张冠状动脉等治疗措施,同时给予标准的降胆固醇饮食控制。观察组在对照组的基础上加用了瑞舒伐他汀(IPR PHARMACEUTICALS INCORPORATED,规格:5 mg,国药准字:H20160548)治疗。瑞舒伐他汀用量根据患者情况进行个性化调整;通常以 5 mg 为起始剂量,每日一次,根据患者病情及血脂情况调整剂量,最大剂量为 20 mg/d。

1.4 观察指标 两组患者于入院时和治疗后采集静脉血进行实验室检查,并进行心脏彩超检查。比较两组患者治疗前后的相关炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和可溶性细胞间黏附分子(sICAM)-1。同时记录所有入组患者心脏彩超情况,比较治疗前后患者心功能指标,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室收缩末内径(LVESD)。比较两组患者免疫功能指标,包括 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD8⁺ T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$

表示,组间比较采用独立样本 t 检验;组内比较采用配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者炎症因子比较 治疗前,两组患者 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、IL-10、sICAM-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者治疗后 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 和 sICAM-1 水平均明显低于对照组患者,且 IL-10 水平明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者心功能指标比较 治疗前,两组患者心功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者治疗后心功能指标改善情况均优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者免疫功能指标比较 治疗前,两组患者免疫功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞均有所上升,CD8⁺ T 淋巴细胞有所下降,而 CD4⁺/CD8⁺ 也为上升趋势;且与对照组比较,观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 上升更多,CD8⁺ T 淋巴细胞下降更多,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)		IL-10 (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)		sICAM-1 (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	264.3 $\pm$ 38.6	85.6 $\pm$ 12.3	44.3 $\pm$ 3.6	30.6 $\pm$ 2.8	39.1 $\pm$ 5.3	55.7 $\pm$ 5.3	24.3 $\pm$ 2.8	11.9 $\pm$ 1.6	593.8 $\pm$ 40.3	327.8 $\pm$ 11.6
对照组	40	265.9 $\pm$ 40.1	143.3 $\pm$ 20.6	44.9 $\pm$ 4.1	37.5 $\pm$ 3.0	39.3 $\pm$ 5.6	47.9 $\pm$ 5.1	24.5 $\pm$ 3.1	18.7 $\pm$ 2.5	590.7 $\pm$ 42.6	411.6 $\pm$ 25.3
<i>t</i>		0.182	15.209	0.695	10.634	0.164	6.707	0.303	14.489	0.334	19.042
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 两组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	40.5 $\pm$ 3.9	60.3 $\pm$ 4.7	53.9 $\pm$ 7.1	43.7 $\pm$ 4.9	45.9 $\pm$ 3.6	35.9 $\pm$ 3.2
对照组	40	40.8 $\pm$ 4.1	49.8 $\pm$ 3.9	53.7 $\pm$ 6.9	48.4 $\pm$ 5.3	46.1 $\pm$ 3.8	40.8 $\pm$ 4.1
<i>t</i>		0.335	10.873	0.128	4.118	0.242	5.959
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	54.3 $\pm$ 6.7	69.9 $\pm$ 4.2	33.9 $\pm$ 2.8	44.6 $\pm$ 5.7	30.1 $\pm$ 2.8	21.9 $\pm$ 1.2	1.13 $\pm$ 0.32	1.77 $\pm$ 0.39
对照组	40	54.1 $\pm$ 6.2	59.7 $\pm$ 5.1	34.1 $\pm$ 2.9	39.9 $\pm$ 5.0	30.3 $\pm$ 3.0	25.7 $\pm$ 2.3	1.11 $\pm$ 0.29	1.39 $\pm$ 0.18
<i>t</i>		0.139	9.764	0.314	3.920	0.308	9.264	0.293	5.595
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

急性心肌梗死是患者冠状动脉发生了梗阻而导

致的缺血、缺氧引起的心脏损伤,最常见的是左前降支阻塞,进而导致左室节段收缩与舒张功能降低,心肌代偿作用后缺血再灌注可使机体产生大量氧自由基,引起线粒体功能紊乱,影响心肌收缩功能,从而导致心肌重构,这是病情进展的主要机制^[8-9]。而冠心病患者冠状动脉梗阻后较难重建侧支循环,而更容易导致心肌梗死的发生。近些年来,我国心肌梗死的发病率不断升高,而心血管意外事件已经成为我国首位的致死原因。在心肌梗死的发生、发展过程中,冠状动脉的阻塞、栓塞很多是由于动脉粥样硬化导致,而炎症反应反复刺激和免疫系统的紊乱也是导致这一现象的主要因素^[10]。

瑞舒伐他汀是一种选择性 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶(HMG-CoA)抑制剂,能够限制 HMG-CoA 转变为甲戊酸盐-胆固醇的前体,其作用部位主要是肝脏,能够增加肝低密度脂蛋白(LDL)细胞表面受体数目,促进 LDL 的吸收和分解代谢,抑制了极低密度脂蛋白(VLDL)的肝合成,由此降低 VLDL 和 LDL 微粒的总数,起到控制血脂的作用,临床多与运动、饮食控制联合使用,用于治疗高胆固醇血症和其他相关症状,也用来预防心血管疾病^[11-12]。瑞舒伐他汀的半衰期较长,同时亲脂性低,而肝脏选择性高,在调脂、逆转动脉粥样硬化、改善血管内皮功能、预防心室重构等方面效果明显^[13]。而另一方面,瑞舒伐他汀具有一定的抑制血管内皮炎症的作用,可改善血管内皮功能,延缓病程进展。

hs-CRP 是临床常用的炎症蛋白,可促进动脉壁内皮细胞产生黏性因子,并分泌促炎因子,诱导炎症发生,在一定程度上可以反映心肌细胞炎症;TNF- α 是肿瘤坏死因子,它可以促进 T 细胞产生各种炎症因子,进而促进炎症反应的发生;IL-6 是一个炎症因子,能够刺激 B 细胞和 T 细胞增殖,并刺激肝细胞合成急性期蛋白,参与炎症反应;sICAM-1 也是一种炎症反应标志物,能介导 IL、单核巨噬细胞的产生。而 IL-10 是一个抑制炎症的因子。在本研究中,观察组患者治疗后 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 和 sICAM-1 水平均低于对照组患者,且 IL-10 水平高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这表明观察组炎症控制更好,而炎症消除也在一定程度上提高了患者心功能,心脏彩超的结果也表明治疗后心功能指标改善情况均优于对照组。此外,本研究中治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞均有所上升,CD8⁺ T 淋巴细胞有所下降,而 CD4⁺/CD8⁺ 也为上升趋势;且与对照组比较,观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 上升更多,CD8⁺ T 淋巴细胞下降更多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这和谈红等^[14]的研究结果类似。

综上所述,瑞舒伐他汀能够有效减少冠心病急性

心肌梗死患者血清炎症因子,提高心功能和免疫功能,值得临床推广。

参考文献

- [1] 任广理,罗涛,侯伯轩,等. 血浆炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017,9(3):360-364.
- [2] 赵满,贾玉娜,张霞霞. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗对急性心肌梗死的疗效及对炎症指标的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(10):1229-1231.
- [3] 孙旭晖,何正飞,余健. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者 MMP-9、炎症因子、血脂水平及心功能的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(5):66-68.
- [4] 孙尧,霍艳慧,于晓龙,等. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死大鼠缺血心肌的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):347-351.
- [5] 余波,艾芬,杨飞燕. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死 PCI 术后患者血清 cTnI、CK-MB、MYO 及血小板活化功能、炎症因子水平的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(19):2269-2273.
- [6] 吴建峰. 瑞舒伐他汀钙对急性前壁心肌梗死急诊 PCI 患者心功能的影响[J]. 海峡药,2019,31(7):204-205.
- [7] FUSTER V, RYDEN L E, CANNOM D S, et al. 2011/ ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2011,57(11):e101-e198.
- [8] 杨建军,牟华明,庞小华,等. 瑞舒伐他汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死择期 PCI 术患者心功能的影响[J]. 中国急救医学,2017,37(11):58-60.
- [9] 韩凌. 探讨瑞舒伐他汀钙片对早发冠心病急性心肌梗死患者炎症反应及心功能的影响[J]. 海峡药,2019,31(1):132-133.
- [10] 孟庆槐,张洪亮. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病合并急性心肌梗死患者的近期疗效及对血脂、炎症因子的影响[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(10):1171-1174.
- [11] 刘政宇. 阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的疗效对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2017,11(15):98-99.
- [12] 李盛. 瑞舒伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死的疗效分析[J]. 中国医药科学,2017,7(2):47-49.
- [13] 杨勇,谢文超. 瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死后心力衰竭的疗效及对内皮功能、炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,126(13):1861-1864.
- [14] 谈红,陈瑞敏,李晓燕,等. 瑞舒伐他汀对冠脉综合征患者 CD4⁺ T 淋巴细胞 miRNA 表达的影响[J]. 解放军医学杂志,2014,39(2):99-104.