

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.023

替罗非班联合阿托伐他汀钙片在冠心病患者 PCI 后的应用价值*

乔 崇, 柴志勇, 申文字, 刘 琳, 李京倡

河南省南阳市中心医院心内一科, 河南南阳 473000

摘 要:目的 探讨替罗非班联合阿托伐他汀钙片在冠心病(CHD)患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后的应用价值。方法 选择 2019 年 11 月至 2020 年 11 月于该院行 PCI 的 78 例 CHD 患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组各 39 例。对照组口服阿司匹林肠溶片与阿托伐他汀钙片,观察组在此基础上,加用注射用盐酸替罗非班,连续用药 3 个月。比较两组炎症因子水平、血管内皮功能指标、主要心血管不良事件(MACE)、不良反应。结果 治疗前,两组白细胞介素-6(IL-6)、一氧化氮(NO)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内皮素-1(ET-1)、血管性假血友病因子(vWF)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 IL-6、CRP、TNF- α 水平低于对照组,NO 水平高于对照组,ET-1、vWF 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 MACE 发生率为 5.13%,低于对照组的 23.08%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 替罗非班联合阿托伐他汀钙片在 CHD 患者中具有较高的应用价值,可降低 PCI 后机体炎症因子水平,改善血管内皮功能,减少 MACE 发生,安全可靠。

关键词:冠心病; 替罗非班; 炎症因子; 血管内皮功能**中图分类号:**R541.4**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)07-0951-03

冠心病(CHD)主要由冠状动脉阻塞引发的心肌缺氧、缺血所致,常表现出呼吸困难、胸痛等症状,严重者甚至出现休克,给患者生命安全带来严重威胁^[1]。经皮冠状动脉介入术(PCI)作为 CHD 的主要治疗手段,能够快速疏通阻塞血管,恢复心肌再灌注。然而手术操作过程中易对血管内皮造成损伤,降低疗效。阿托伐他汀钙片具有抗血栓、调脂功效,可抑制血栓形成,在 CHD 患者 PCI 后被广泛应用,然而药物单用疗效欠佳^[2-3]。替罗非班对血小板聚集具有较强的抑制作用,在促进 CHD 患者 PCI 后的恢复中具有重要意义^[4-5]。基于此,本研究分析了替罗非班联合阿托伐他汀钙片在 CHD 患者 PCI 后的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 11 月至 2020 年 11 月于本院行 PCI 的 78 例 CHD 患者为研究对象,纳入标准:符合第 9 版《内科学》^[6]有关标准;伴有胸痛、气促等症状;近期末接受过溶栓治疗;患者与其家属知晓本研究,并同意参与。排除标准:合并精神疾病;肝肾功能严重不全;对本研究中所用药物过敏。按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组各 39 例。对照组中男 22 例,女 17 例;年龄 36~72 岁,平均(56.74 $\pm$ 2.46)岁;基础疾病包括糖尿病 17 例,高血压 12 例,高脂血症 10 例。观察组中男 21 例,女 18

例;年龄 37~73 岁,平均(56.81 $\pm$ 2.52)岁;基础疾病包括糖尿病 18 例,高血压 13 例,高脂血症 8 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者术后予以口服阿司匹林肠溶片(桂林南药股份有限公司,国药准字 H45020105)治疗,每次 300 mg,每天 1 次,并予以口服阿托伐他汀钙片(合肥英太制药有限公司,国药准字 H20203133)治疗,每次 20 mg,每天 1 次。观察组加用注射用盐酸替罗非班(沈阳新马药业有限公司,国药准字 H20153204),予以静脉注射,起始药量为 0.5 mg,之后以 0.4 μ g/(kg $\cdot$ min)静脉泵注,病情稳定后,调整药量为 0.1 μ g/(kg $\cdot$ min),维持给药 24 h。两组需连续用药 3 个月。

1.3 观察指标 (1)炎症因子水平:抽取两组治疗前、治疗 3 个月后的清晨空腹静脉血 5 mL,分离血清后,以酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。(2)血管内皮功能指标:采集两组治疗前、治疗 3 个月后清晨空腹静脉血 3 mL,离心获取血清后,采用硝酸盐还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,并以 ELISA 检测内皮素-1(ET-1)、血管性假血友病因子(vWF)水平。(3)主要心血管不良事件(MACE):记录两组治疗后 3 个月内心力衰竭、再发心绞痛、心律

* 基金项目:河南省科技发展计划项目(182102310184)。

本文引用格式:乔崇,柴志勇,申文字,等.替罗非班联合阿托伐他汀钙片在冠心病患者 PCI 后的应用价值[J].检验医学与临床,2022,19(7):951-953.

失常等 MACE 发生率。(4)不良反应:记录两组呕吐、头晕等不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症因子水平比较 治疗前,两组 IL-6、CRP、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P >$

0.05);治疗 3 个月后,观察组 IL-6、CRP、TNF- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血管内皮功能指标比较 治疗前,两组 NO、ET-1、vWF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,观察组 NO 水平高于对照组,ET-1、vWF 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组 MACE 发生率比较 观察组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.186, P = 0.023$)。见表 3。

表 1 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	39	224.87 $\pm$ 26.54	185.63 $\pm$ 18.59	138.57 $\pm$ 16.45	108.64 $\pm$ 12.59	12.35 $\pm$ 2.38	8.59 $\pm$ 1.65
观察组	39	222.79 $\pm$ 25.97	154.88 $\pm$ 15.67	137.84 $\pm$ 15.69	90.63 $\pm$ 9.39	11.89 $\pm$ 2.24	5.74 $\pm$ 1.03
t		0.350	7.898	0.201	7.161	0.879	9.150
P		0.727	<0.001	0.842	<0.001	0.382	<0.001

表 2 两组血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NO(μ mol/L)		ET-1(ng/L)		vWF(%)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	39	52.62 $\pm$ 4.59	73.57 $\pm$ 6.23	98.47 $\pm$ 10.56	82.37 $\pm$ 7.87	175.36 $\pm$ 21.63	141.67 $\pm$ 14.33
观察组	39	51.79 $\pm$ 4.23	81.89 $\pm$ 7.65	98.62 $\pm$ 10.67	67.59 $\pm$ 5.84	176.52 $\pm$ 22.35	116.82 $\pm$ 11.56
t		0.850	5.267	0.063	9.418	0.233	8.429
P		0.398	<0.001	0.950	<0.001	0.817	<0.001

表 3 两组 MACE 发生率比较[n(%)]

组别	n	心力衰竭	再发心绞痛	心律失常	合计
对照组	39	4(10.26)	3(7.69)	2(5.13)	9(23.08)
观察组	39	1(2.56)	0(0.00)	1(2.56)	2(5.13)

2.4 两组不良反应比较 对照组出现 2 例呕吐,2 例头晕,不良反应发生率为 10.26%(4/39);观察组出现 1 例呕吐,1 例头晕,不良反应发生率为 5.13%(2/39)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.181, P = 0.671$)。

3 讨论

CHD 是由于冠状动脉粥样硬化狭窄引起心肌缺血坏死而致,若未得到及时治疗,易出现猝死等状况,严重威胁患者身心健康^[7]。现阶段,临床以 PCI 为主要治疗手段,可通过解除动脉狭窄,重建血管,以达到治疗目的。但该术式易对血管内皮造成损伤,促使血栓再次形成,降低治疗效果,术后应给予积极的预防措施。

阿托伐他汀钙片具有吸收时间长、半衰期长等特点,给药后可起到较强的降血脂效果,并可通过抑制细胞基质金属蛋白酶、CRP 等释放,维持动脉粥样硬

化稳定,阻止血栓产生,促进血管内皮功能恢复^[8-9]。然而,血栓形成是多因素共同作用的结果,单一用药具有局限性,故临床常考虑联合用药。本研究结果显示,治疗 3 个月后观察组 IL-6、CRP、TNF- α 、ET-1、vWF 水平及 MACE 发生率低于对照组,NO 水平高于对照组,说明替罗非班联合阿托伐他汀钙片能够降低 CHD 患者 PCI 后机体炎症因子水平,改善血管内皮功能,减少 MACE 发生。替罗非班作为血小板膜蛋白拮抗剂,进入患者机体后被快速吸收,药效发挥迅速,且具有较高的生物利用度。替罗非班可通过竞争性地抑制血小板、纤维蛋白原结合,阻止血小板凝聚,抑制血栓形成^[10]。替罗非班还通过抑制血小板 5-羟色胺(5-HT)的过量释放,从而解除血管痉挛状况,调节血管内皮功能,有利于尽早恢复 PCI 后心肌供血,缓解临床症状^[11-12]。此外,替罗非班能够减少术后血栓负荷量,阻止炎症因子释放,改善远端血管微循环。替罗非班选择性较强,适应证较多,与阿托伐他汀钙片联合用药,可通过多途径增强药效,可最大限度地缓解炎症,加快血管内皮功能恢复,阻止血栓形成,降低 MACE 发生率。

综上所述,在 CHD 患者 PCI 后采用替罗非班联合阿托伐他汀钙片治疗疗效确切,能够下调炎症因子

水平,促进血管内皮功能改善,减少 MACE 发生。

参考文献

- [1] 陈心涛,王丁仓,王彦鹤. 替格瑞洛联合阿司匹林对冠心病 PCI 术后病人凝血功能、血小板聚集率及炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(2): 196-199.
- [2] 龚鸿霞,曹晓亮,龚俊平. 替罗非班联合阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征合并心律失常的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(6): 590-593.
- [3] 杨军,许波,冯维,等. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病疗效及对血管内皮功能的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(3): 383-385.
- [4] 李建勇. 阿托伐他汀联合替罗非班对冠心病经皮冠状动脉介入治疗后炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(20): 3439-3441.
- [5] 白洁,杨帮国,韩谨阳. 替罗非班对冠心病经皮冠状动脉介入术后患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 2967-2970.
- [6] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 218-227.
- [7] 赵继先,柯昌巧. 他汀类药物联合替罗非班治疗冠心病 PCI 术后的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(5): 601-603.
- [8] 叶海标,谢帝标. 阿托伐他汀对冠心病患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(2): 166-169.
- [9] 汪念东,徐先进,农彦林,等. 阿托伐他汀对老年冠心病患者 PCI 术后造影剂肾病的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(1): 31-34.
- [10] 雷晓敏,曹蕊. 替罗非班对冠心病 PCI 术患者血管内皮功能及 MMP-9 的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(22): 2872-2875.
- [11] 韩娟萍,张卫泽,张汉平,等. 氯吡格雷联合替罗非班用于 STEMI 患者 PCI 术后的抗血小板治疗及对血清炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10): 1410-1413.
- [12] 吴佳逢,孟娟,吴强. 早期应用替罗非班对冠心病 PCI 术后患者血小板功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 107-109.

(收稿日期:2021-07-31 修回日期:2021-12-27)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 07. 024

ApoE 基因多态性与两种他汀类药物降脂疗效的关系

张 强

北京市顺义区医院检验科,北京 101300

摘 要:目的 探讨使用瑞舒伐他汀钙片和阿托伐他汀钙片进行降脂治疗的患者载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性与降脂疗效的关系。**方法** 采用 PCR-荧光探针法对服用瑞舒伐他汀钙片和阿托伐他汀钙片的患者进行 ApoE 基因分型检测,分析不同 ApoE 基因型别的患者治疗后血脂水平。**结果** 人群中 ApoE 基因呈多态性分布,其中 ε3 等位基因分布频率最高(84.8%);治疗后瑞舒伐他汀组组内比较:E2/E3 基因型与 E3/E3 基因型患者血清 TC、LDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而 E3/E3 基因型与 E3/E4 基因型,以及 E2/E3 基因型与 E3/E4 基因型患者血清 TC、LDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后阿托伐他汀组组内比较:E2/E3 基因型与 E3/E3 基因型、E3/E3 基因型与 E3/E4 基因型、E2/E3 基因型与 E3/E4 基因型患者血清 TC、LDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。瑞舒伐他汀钙片和阿托伐他汀钙片治疗 E2/E3 基因型患者后的血清 TC 和 LDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 人群中 ApoE 基因呈多态性分布,这种多态性与他汀类药物降脂疗效关系密切,瑞舒伐他汀钙片和阿托伐他汀钙片在 E2/E3 基因型和 E3/E3 基因型人群中降脂疗效优于 E3/E4 型患者。

关键词:载脂蛋白 E; 多态性; 瑞舒伐他汀; 阿托伐他汀

中图分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)07-0953-04

近年来,随着社会发展及人群饮食结构变化,我国人口的血脂水平逐步升高,血脂异常患病率明显升高,成人血脂异常患病情况及相关疾病负担将继续加重。以低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)或总胆固醇(TC)升高为特点的血脂异常是心脑血管疾病发生的重要危险因素,降低 TC 和 LDL-C 水平可明显降低动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的发病率与病死率。目前,他汀类药物作为调节血脂的首选治疗药物,在调节血脂水平上作用明显,但不同人群存在

药效差异^[1],有研究报道这种疗效差异与载脂蛋白 E(ApoE)基因的多态性相关^[2]。本研究对不同 ApoE 基因型人群的血脂水平进行研究,比较瑞舒伐他汀钙片和阿托伐他汀钙片的降脂疗效,为临床合理用药提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 6—12 月在本院心脏内科和神经内科使用瑞舒伐他汀钙片和阿托伐他汀钙片进行降脂治疗的 260 例患者作为研究对象。使