

- 出血的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(19): 67-70. DOI: 10. 14164/j. cnki. cn11-5581/r. 2023. 19. 016.
- [9] 张永亮, 杨庆武, 陈实, 等. 右美托咪定复合乌拉地尔对高血压脑出血患者术后认知能力和神经功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(36): 1-4. DOI: 10. 15887/j. cnki. 13-1389/r. 2022. 36. 001.
- [10] 李克颖, 林萍. 尼莫地平与乌拉地尔治疗高血压并脑出血患者的临床疗效及对其血清相关因子的影响[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(21): 2611-2613. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-5775. 2022. 21. 015.
- [11] 欧阳润程, 黄育驰. 银杏内酯注射液联合乌拉地尔治疗急性高血压脑出血的临床效果[J]. 中外医学研究, 2021, 19(23): 168-171. DOI: 10. 14033/j. cnki. cfmr. 2021. 23. 059.
- [12] 黎法利, 郑咏仪, 郑国雄, 等. 镇痛镇静在高血压脑出血术后早期平稳过渡的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(3): 193-194. DOI: 10. 16458/j. cnki. 1007-0893. 2021. 03. 094.
- [13] 赖幸桦, 黄晓毅, 梁之梁. 乌拉地尔与硝酸甘油在高血压脑出血急救中的效果对照研究[J]. 中外医疗, 2021, 40(13): 78-80. DOI: 10. 16662/j. cnki. 1674-0742. 2021. 13. 078.
- [14] 林伟. 乌拉地尔结合尼莫地平对高血压伴脑出血患者预后的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(8): 144-146. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-4393. 2021. 08. 059.
- [15] 李俊. 乌拉地尔联合丙泊酚治疗脑出血术后伴高血压患者的临床疗效[J]. 当代医学, 2020, 26(14): 142-143. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-4393. 2020. 14. 061.

(收稿日期: 2023-12-29)

不同他汀类药物结合心血管药物治疗冠心病合并急性心肌梗死的临床效果

杨明, 游娅玲, 范正菊, 曾小青

作者单位: 404000 重庆市, 重庆三峡医药高等专科学校附属人民医院药剂科

【摘要】目的 观察不同他汀类药物结合心血管药物治疗冠心病合并急性心肌梗死(AMI)的临床效果。**方法** 选取2020年1月—2022年1月重庆三峡医药高等专科学校附属人民医院收治的冠心病合并AMI患者110例,采取随机数字表法分为瑞舒伐他汀组和阿托伐他汀组,各55例。2组均结合患者具体症状及体征、影像学及基础指标实施基础常规对症治疗,在此基础上,阿托伐他汀组予阿托伐他汀治疗,瑞舒伐他汀组予瑞舒伐他汀治疗,2组均治疗6个月。比较2组临床疗效,治疗前后心功能指标[脑利钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、左室收缩末期内径(LVESD)]、心肌酶谱指标[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)]、外周血单核细胞TLR4mRNA相对表达水平、TLR4蛋白相对表达水平及不良反应。**结果** 瑞舒伐他汀组总有效率92.73%,高于阿托伐他汀组的76.36% ($\chi^2 = 5.636, P = 0.018$)。治疗6个月后,2组BNP水平低于治疗前,LVESD小于治疗前, LVEF、CO高于治疗前,且瑞舒伐他汀组变化幅度大于阿托伐他汀组 ($P < 0.01$);2组CK-MB、cTnI水平低于治疗前,且瑞舒伐他汀组低于阿托伐他汀组 ($P < 0.01$);2组TLR4mRNA及TLR4蛋白相对表达水平低于治疗前,且瑞舒伐他汀组低于阿托伐他汀组 ($P < 0.01$)。瑞舒伐他汀组不良反应总发生率为1.82%,低于阿托伐他汀组的12.73% ($\chi^2 = 4.356, P = 0.037$)。**结论** 在常规药物治疗基础上加用瑞舒伐他汀治疗冠心病AMI患者疗效确切,可促进心功能改善,降低心肌酶谱指标及TLR4mRNA、TLR4蛋白相对表达水平,且不良反应发生率,安全性高。

【关键词】 冠心病;急性心肌梗死;瑞舒伐他汀;阿托伐他汀;心功能;心肌酶谱

【DOI】 10. 15887/j. cnki. 13-1389/r. 2025. 07. 016

冠心病根治难度较大,预后表现也相对较差,以心脏冠状动脉形成粥样硬化为主要发病原因,导致血管壁不断增厚且变硬,最终导致管腔狭窄,进而诱发一系列心肌缺血及缺氧等症状,对患者生命健康造成不利影响^[1]。临床针对冠心病合并急性心肌梗死(AMI)以药物治疗为主,目的在于改善患者血管内皮

功能,促使其心功能提高,控制炎症反应,改善预后^[2]。目前多选择他汀类药物治疗冠心病合并AMI,该药物的作用优势在于能有效控制患者血脂指标,减少动脉斑块,改善血管炎症反应,促使血管内皮功能恢复,但不同类型的他汀类药物作用机制及临床优势存在一定差异^[3]。本研究观察不同他汀类药物结合

心血管药物治疗冠心病合并 AMI 的临床效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月重庆三峡医药高等专科学校附属人民医院收治的冠心病合并 AMI 患者 110 例,采取随机数字表法分为瑞舒伐他汀组和阿托伐他汀组,各 55 例。2 组临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过医院伦理委员会审核批准。

1.2 病例选择标准 纳入标准:符合《ST 段抬高型心肌梗死基层诊疗指南(2019 年)》^[4]中相关标准;对本研究中所涉及的药物不存在既往过敏史;心电图检查结果明显异常及改变;血清心肌梗死标志物水平明显异常;发病持续时间 > 1 d;患者及家属知情同意本研究。排除标准:合并心源性休克、血容量低下、心包疾病、恶性心律失常等疾病者;合并严重肝肾功能障碍、甲状腺功能异常、严重糖尿病及并发症、严重免疫系统疾病者;合并结缔组织病变者。

1.3 治疗方法 2 组均给予常规治疗:实施心脏彩色超声及心电图监测,结合病情,快速吸氧、给予不同剂量阿司匹林片[乐普药业(北京)有限责任公司生产]、螺内酯片(安徽国正药业股份有限公司生产)、 β 受体阻滞剂、硫酸氢氯吡格雷片(浙江京新药业股份有限公司生产)等。阿托伐他汀组予阿托伐他汀钙片(乐普制药科技有限公司生产)10 mg 口服,每天 1 次。瑞舒伐他汀组予瑞舒伐他汀钙片(浙江京新药业股份有限公司生产)20 mg 口服,每天 1 次。2 组均治疗 6 个月。

1.4 观察指标与方法 (1)心功能指标:采用心功能检测仪检测脑利尿钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、左室收缩末期内径(LVESD)。(2)心肌酶谱指标:清晨空腹状态下抽取静脉血 3~4 ml,采用酶联免疫吸附法检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平。(3)外周血单核细胞 TLR4mRNA 相对表达水平:采用 Trizol 试剂

提取患者外周血单核细胞(PBMCs)总 RNA,并使用 NanoDrop 2000 分光光度计测定 RNA 浓度和纯度(OD260/OD280)。使用反转录试剂盒将提取的 RNA 反转录为 cDNA,具体操作步骤严格按照说明书进行。PCR 扩增步骤中,使用 SYBR Green PCR Master Mix 和特异性引物(TLR4 和内参 β -actin 的引物序列分别为:XXXX)进行定量 PCR 反应,Ct 值通过 Δ Ct 方法进行计算。(4)TLR4 蛋白相对表达水平,采用 Western blot 方法。将提取的 PBMCs 全蛋白经 BCA 法测定蛋白浓度。将每个样品 30 μ g 的总蛋白上样至 SDS-PAGE 凝胶中进行电泳分离,并转移至 PVDF 膜。在 5% 脱脂奶粉中封闭 1 h 后,分别加入 TLR4 一抗和 β -actin 内参抗体孵育过夜。随后加入辣根过氧化物酶标记的二抗孵育 1 h,ECL 显色,图像使用 ImageJ 软件分析,计算 TLR4 蛋白相对表达量(TLR4/ β -actin)。(5)不良反应:包括心绞痛、心源性猝死、急性心肌梗死。

1.5 疗效评定标准^[5] 心绞痛发作次数降低 $> 80\%$,心电图检查可见心功能无明显异常为显效;心绞痛发作次数降低 $50\% \sim 80\%$,心电图检查可见心功能明显好转及改善为有效;心绞痛发作次数及心电图检查结果无改善甚至加重为无效。总有效率 = (显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 选择 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数/百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 瑞舒伐他汀组总有效率 92.73%,高于阿托伐他汀组的 76.36% ($\chi^2 = 5.636$, $P = 0.018$),见表 2。

2.2 心功能指标比较 治疗前,2 组 BNP、LVEF、CO、LVESD 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 6 个月后,2 组 BNP 水平低于治疗前,LVESD 小于治疗前,LVEF、CO 高于治疗前,且瑞舒伐他汀组变化幅度大于阿托伐他汀组 ($P < 0.01$),见表 3。

表 1 阿托伐他汀组与瑞舒伐他汀组临床资料比较 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	梗死部位				NYHA 分级	
		男	女			广泛前壁	前壁+前间壁	下壁	高侧壁	Ⅲ级	Ⅳ级
阿托伐他汀组	55	35(63.64)	20(36.36)	64.25 $\pm$ 6.24	22.80 $\pm$ 1.12	12(21.82)	20(36.36)	11(20.00)	12(21.82)	28(50.91)	27(49.09)
瑞舒伐他汀组	55	32(58.18)	23(41.82)	65.10 $\pm$ 6.33	22.77 $\pm$ 0.95	14(25.45)	22(40.00)	9(16.36)	10(18.18)	30(54.55)	25(45.45)
χ^2/t 值		0.344		0.709	0.151	0.631				0.146	
P 值		0.558		0.480	0.880	0.960				0.703	

注:NYHA. 美国纽约心脏病学会。

表 3 阿托伐他汀组与瑞舒伐他汀组治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BNP (ng/L)	LVEF (%)	CO (L/min)	LVESD (mm)
阿托伐他汀组 (n = 55)	治疗前	1 842.12 ± 15.74	33.85 ± 1.35	3.75 ± 0.14	68.56 ± 5.61
	治疗后	1 135.69 ± 35.98	40.85 ± 1.17	4.19 ± 0.11	61.79 ± 6.54
瑞舒伐他汀组 (n = 55)	治疗前	1 839.96 ± 16.55	34.10 ± 1.41	3.80 ± 0.17	68.77 ± 5.40
	治疗后	946.25 ± 30.77	49.76 ± 1.25	4.42 ± 0.16	54.96 ± 4.98
t/P 阿托伐他汀组(治疗前后)		133.403/<0.001	29.060/<0.001	18.328/<0.001	5.827/<0.001
t/P 瑞舒伐他汀组(治疗前后)		189.703/<0.001	61.634/<0.001	19.696/<0.001	13.942/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		29.676/<0.001	38.594/<0.001	8.785/<0.001	6.162/<0.001

表 2 阿托伐他汀组与瑞舒伐他汀组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
阿托伐他汀组	55	22(40.00)	20(36.36)	13(23.64)	76.36
瑞舒伐他汀组	55	29(52.73)	22(40.00)	4(7.27)	92.73 ^a

注:与阿托伐他汀组总有效率比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 血清心肌酶谱指标比较 治疗前,2 组 CK-MB、cTnI 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 6 个月后,2 组 CK-MB、cTnI 水平低于治疗前,且瑞舒伐他汀组低于阿托伐他汀组 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 阿托伐他汀组与瑞舒伐他汀组治疗前后血清心肌酶谱指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CK-MB (U/L)	cTnI (ng/ml)
阿托伐他汀组 (n = 55)	治疗前	40.02 ± 3.84	0.08 ± 0.01
	治疗后	18.78 ± 2.41	0.03 ± 0.01
瑞舒伐他汀组 (n = 55)	治疗前	40.57 ± 4.77	0.08 ± 0.01
	治疗后	12.68 ± 2.24	0.01 ± 0.00
t/P 阿托伐他汀组(治疗前后)		34.745/<0.001	26.220/<0.001
t/P 瑞舒伐他汀组(治疗前后)		39.250/<0.001	51.913/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		13.749/<0.001	14.832/<0.001

2.4 TLR4mRNA 及 TLR4 蛋白相对表达水平比较 治疗前,2 组 TLR4mRNA 及 TLR4 蛋白相对表达水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 6 个月后,2 组 TLR4mRNA 及 TLR4 蛋白相对表达水平低于治疗前,且瑞舒伐他汀组低于阿托伐他汀组 ($P < 0.01$),见表 5。

2.5 不良反应比较 瑞舒伐他汀组不良反应总发生率为 1.82%,低于阿托伐他汀组的 12.73% ($\chi^2 = 4.853, P = 0.028$),见表 6。

3 讨论

近年来,随着诱发因素不断增多,AMI 发病率不断升高,该病不仅导致患者心功能降低,严重时可导致患者死亡,被认为是威胁中老年人群生命健康的一类重要因素^[6-7]。临床常规药物治疗冠心病合并

表 5 阿托伐他汀组与瑞舒伐他汀组治疗前后 TLR4mRNA 及 TLR4 蛋白相对表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TLR4mRNA	TLR4 蛋白
阿托伐他汀组 (n = 55)	治疗前	4.95 ± 0.58	4.65 ± 0.77
	治疗后	2.36 ± 0.14	1.26 ± 0.61
瑞舒伐他汀组 (n = 55)	治疗前	4.98 ± 0.62	4.61 ± 0.58
	治疗后	0.91 ± 0.13	0.58 ± 0.08
t/P 阿托伐他汀组(治疗前后)		32.193/<0.001	25.593/<0.001
t/P 瑞舒伐他汀组(治疗前后)		47.648/<0.001	51.047/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		56.286/<0.001	8.197/<0.001

表 6 阿托伐他汀组与瑞舒伐他汀组不良反应比较 [例(%)]

组别	例数	心绞痛	心源性猝死	急性心肌梗死	总发生率 (%)
阿托伐他汀组	55	5(9.09)	1(1.82)	1(1.82)	12.73
瑞舒伐他汀组	55	1(1.82)	0	0	1.82 ^a

注:与阿托伐他汀组总发生率比较,^a $P < 0.05$ 。

AMI 的效果欠佳,部分患者症状改善并不明显。阿托伐他汀为治疗心血管病常用药物,其为常见的 HMG-CoA 还原酶抑制剂,进入人体后能与 HMG-CoA 酶特异性结合,对酶的活动产生阻断作用,对胆固醇生成及水平进一步异常产生相对较强抑制效果。另外,阿托伐他汀还可促进位于细胞表面的胆固醇受体水平提高,促进胆固醇摄取及转运,从而达到减少血液中胆固醇含量的目的。结合既往临床工作经验可见,该药物本身具有较高脂溶性,能对机体细胞及细胞核产生非常直接的作用,可有效促进微循环改善,对机体血液灌注量也会起到优化效果,发挥较强药理作用,进一步降低不良心血管事件发生风险^[8-9]。值得注意的是,阿托伐他汀治疗期间并不会对患者生活方式进行完全替代,较为常见的生活方式包括合理的日常运动及饮食等。瑞舒伐他汀作为一种可对机体还原酶产生较强抑制作用的他汀类药物,在进入人体后可对胆固醇合成限速酶、HMG 辅酶 A 还原酶等产生较强抑制作用,还可促使细胞表面低密度脂蛋白受体升高,进一步促进血清低密度脂蛋白的代谢及分

解。该药物能通过降低机体内胆固醇含量,从而发挥改善血管内皮功能的效果,同时还可对血管内皮平滑肌的增殖进行有效抑制^[10-11]。另外,瑞舒伐他汀与人体酶具有较高亲和力,可更好作用于肝脏,且不会对肝脏造成不良影响,整体安全性较高。但近年的研究报道显示,瑞舒伐他汀可获得一定治疗效果,但可增加新发糖尿病的发生风险^[12]。此外,该药物进入人体后达到峰值的时间为 5 h,药物动力参数也相对稳定,整体用药持续性及安全性均获得有利保证。

本研究结果显示,常规药物治疗基础上加用瑞舒伐他汀治疗冠心病合并 AMI 患者可促进心功能、心肌酶谱指标及临床症状改善,心功能提高与既往研究报道基本一致^[13]。同时,本研究也增加对患者外周血 TLR 表达水平的观察,有临床资料显示,TLR4 炎症信号通路被激活后,与冠状动脉粥样硬化的发生发展具有密切相关性,或是该疾病进展期间的一个重要环节^[14-15]。其中 TLR4 作用机制在于可通过借助 MyD88 的依赖性或非依赖性途径,对 NF- κ B 活化及核转位等过程产生一系列的刺激作用,从而对 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 等炎症因子释放产生较强促进作用,这也在一定程度上对斑块稳定性造成直接影响,或加重冠心病发生发展^[16]。本研究结果显示,常规药物治疗基础上加用瑞舒伐他汀治疗冠心病合并 AMI 患者的 TLR4mRNA 及 TLR4 蛋白相对表达水平较低,可知瑞舒伐他汀治疗 AMI 所发挥的临床疗效可能是通过下调 TLR4 表达以抑制炎症反应产生,同时用于稳定粥样斑块而降低不良心血管事件发生风险,获得可靠预后,但具体作用机制尚未明确。

综上所述,常规药物治疗基础上加用瑞舒伐他汀治疗冠心病 AMI 患者疗效确切,可促进心功能改善,降低心肌酶谱指标及 TLR4mRNA、TLR4 蛋白相对表达水平,且不良反应发生率低,安全性高。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] 赖焕媚,欧静丽. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效[J]. 中国实用医药,2020,15(3):115-116. DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.03.055.
- [2] 孟利民,杨华,常超,等. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死患者急诊介入后血清趋化素和白细胞介素 37 的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(4):378-381. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2018.04.011.
- [3] Zhou L, Kou DQ. Correlation between acute myocardial infarction complicated with cerebral infarction and expression levels of MMP-2 and MMP-9[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2019,23(1):297-

302. DOI:10.26355/eurev_201901_16776.

- [4] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. ST 段抬高型心肌梗死基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志,2020,19(12):1083-1091. DOI:10.3760/cma.j.cn114798-20200904-00961.
- [5] 王环宇,张福宸,张立敏,等. 重组人脑利钠肽联合参附注射液治疗急性心肌梗死伴急性心力衰竭的疗效评价[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(1):59-64. DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.01.018.
- [6] 董国英. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(1):104,106. DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2019.01.075.
- [7] 刘涛. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效[J]. 中外女性健康研究,2019(22):52-53.
- [8] 袁青青,李晓天. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗早发冠心病心肌梗死的疗效及价值体会[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(22):39,41. DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2019.22.029.
- [9] 张杨. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效分析[J]. 饮食保健,2019,6(10):70-71. DOI:10.3969/j.issn.2095-8439.2019.10.091.
- [10] 李微微,齐思远. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(9):65,68. DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2019.09.042.
- [11] 李影,王凤芝,时慧,等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死患者的效果比较[J]. 中国民康医学,2019,31(21):6-7,10.
- [12] 陈国雄,邹金林,王红娜,等. 冠脉内联合应用尼可地尔与替罗非班对急性心肌梗死急诊 PCI 患者心肌灌注的影响及安全性评价[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(10):1312-1315. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.10.026.
- [13] 陈科星,蔡玲琴,泮辉,等. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死所致心力衰竭患者的心功能及 cTnT、BNP 的影响[J]. 现代实用医学,2018,30(11):1515-1517. DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2018.11.045.
- [14] 刘颖君. 不同他汀类药物对早发冠心病急性心肌梗死患者近期临床效果分析[J]. 中国实用医药,2020,15(17):122-124. DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.17.052.
- [15] 刘天骄,张欣,王晓菲,等. 依洛尤单抗联合常规他汀与单纯他汀强化对急性冠脉综合征患者疗效及对血清 HMGB1、SAA1、CCL19 表达的影响[J]. 疑难病杂志,2023,22(4):361-366. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.005.
- [16] Pelliccia F, Gaudio C. The ACEF score in patients undergoing percutaneous coronary intervention: "Keep it simple and focus on what matters" [J]. Int J Cardiol,2019,286:54-55. DOI:10.1016/j.ijcard.2019.03.023.

(收稿日期:2023-12-29)