

盐酸曲美他嗪联合阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患者 PCI 治疗围手术期临床效果研究

张德龙*,殷莉,姜芳,郭芳,郝伟华
(石家庄市第一医院老年病一科,河北石家庄 050011)

摘要: **目的** 探讨盐酸曲美他嗪联合阿托伐他汀对于不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围手术期的临床效果。 **方法** 将 178 例经皮冠状动脉介入治疗不稳定型心绞痛患者均分为两组,每组 89 例,对照组采用阿托伐他汀进行治疗,观察组患者采用阿托伐他汀联合曲美他嗪进行治疗。比较两组患者治疗前后的体内炎症因子 (INF, Hs-CRP, IL-40) 变化, IL-40 水平变化以及血脂 (TC, TG, LDL-C, HDL-c) 水平变化, 并比较两组患者心脏不良事件的发生情况及临床总有效率。 **结果** 与治疗前比较, 两组患者的 TC, TG, LDL-C 水平均明显降低, HDL-c 水平均明显升高, 且观察组变化更明显。治疗后, 与对照组比较, 观察组患者体内的干扰素 (TNF)- α , INF- γ 和 Hs-CRP 均明显降低, IL-40 明显增高; 总有效率分别是 69.7% 和 86.5%, 心脏不良事件发生率明显降低 (P 均 < 0.05)。 **结论** 曲美他嗪联合阿托伐他汀在不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围手术期临床效果显著, 且心脏不良事件发生率更低, 可能与两药联合明显改善患者体内的炎症水平和血脂水平有关。

关键词: 曲美他嗪; 阿托伐他汀; 心绞痛; 临床观察; 血脂

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

Clinical effect of trimetazidine hydrochloride and atorvastatin on percutaneous coronary intervention in patients with unstable angina pectoris in perioperative period

ZHANG Delong, YIN Li, JIANG Fang, et al

(Department of Geriatrics, the First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of trimetazidine hydrochloride and atorvastatin on percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with unstable angina pectoris. **Methods** A total of 178 patients with unstable angina pectoris treated with percutaneous coronary intervention were divided into two groups, the patients in the control group were treated with atorvastatin, the observation group were treated with atorvastatin and trimetazidine ($n = 89$). The incidence of adverse, cardiac events, changes of inflammatory factors (TNF- α , INF, IL-40 and Hs-CRP) and lipid (TC, TG, LDL-C and HDL-c) level were compared in both groups. **Results** Compared to before treatment, the level of TC, TG, LDL-C and HDL-c of the two groups were significantly proved. After treatment, compared to control group, the level of TNF- α , INF- γ and Hs-CRP in the observation group was significantly lower, while the IL-40 was significantly higher than the control, the total effective rate was 69.7% and 86.5% respectively, and overall incidence of adverse events was significantly different ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Trimetazidine and atorvastatin in patients with unstable angina pectoris is significant, the level of inflammation and lipid was improved, the incidence of adverse cardiac events was lower, the total clinical effective rate is higher, it was worthy for application.

Key words: Trimetazidine; atorvastatin; angina pectoris; clinical observation; lipid

明,冠心病的主要原因是动脉粥样硬化斑块造成血管堵塞,心肌缺血缺氧,从而产生心绞痛等一系列临床症状。根据文献报道^[2-3],冠心病患者动脉的狭窄程度为 100%,严重威胁患者的生命。对于冠心病的治疗,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是常用的方法,通过微创的导管技术疏通狭窄的冠状动脉,改善心肌的血流状态,迅速缓解病人的症状^[4]。但是在 PCI 手术后,特别是在手术过程中,很容易造成患者内皮损伤,产生血栓,加重心肌缺血的状态,因此在手术前后,要根据患者的情况,采取一定措施,防止并发症产生。有文献报道^[5],阿托伐他汀联合曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗后的心肌损伤具有明显的改善作用,并且可以降低炎症因子的水平,因此,本文重点考察了曲美他嗪联合立普妥对不稳定型心绞痛患者 PCI 治疗围手术期治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有患者均为本院在 2012 年 6 月~2015 年 6 月收治的患者,均符合不稳定心绞痛的诊断标准^[6-7],共计 178 例,其中男性患者 101 例,女性患者 77 例,年龄 39~70 岁之间,平均年龄为 58.2±4.4 岁,病程从 2 个月~4 年不等,平均病程为 1.4±0.6 年。纳入标准:(1)所有患者临床表现符合加拿大心血管学心绞痛分级,分级为Ⅱ~Ⅳ级的患者;(2)所有患者经冠状动脉造影确诊,该处至少有 1 处血管狭窄,狭窄比例在 75%以上;排除标准:(1)患者存在严重的呼吸系统、心血管系统疾病;(2)存在严重的药物过敏,对阿托伐他汀、曲美他嗪过敏的患者;(3)有 PCI 治疗史;(4)肝肾功能不全者。将这些患者采用回顾性研究的方法,把入选病例分为两组,各 89 例,其中观察组男性患者 50 例,女性患者 39 例,年龄 39~70 岁之间,平均 58.1±3.4 岁,其病程 2 个月~3 年不等,平均病程为 1.4±0.5 年;对照组男性患者 51 例,女性患者 38 例,年龄 39~69 岁之间,平均为 58.4±3.2 岁,

其病程 3 个月~4 年不等,平均病程为 1.5±0.3 年。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,差异无显著性,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 在常规治疗基础上,对照组采用阿托伐他汀进行治疗,手术前 2 天口服剂量为 80 mg,术后剂量调整为每天 40 mg,每天 1 次;观察组患者采用阿托伐他汀联合曲美他嗪进行治疗,手术前 0.5~1 h,口服曲美他嗪的剂量 3 片(60 mg),术后调整剂量为每次 1 片(20 mg),每天 3 次,治疗疗程为 7 天。

1.3 疗效判定标准 于治疗前和治疗后测定患者体内的炎症因子水平(TNF- α 、INF- γ 、IL-40、Hs-CRP);比较两组患者的血脂相关指标:TC(总胆固醇)、TG(甘油三酯)、LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇)和 HDL-c(高密度脂蛋白胆固醇);并比较两组患者可能发生的不良反应。临床疗效按照以下标准评判^[8-9]:(1)显效:患者体内血脂水平明显下降,炎症因子水平明显下降,心绞痛完全消失或者发作次数明显减少,减少超过 80%;(2)有效:患者体内血脂水平下降,炎症因子水平出现下降,心绞痛发作次数减少超过 50%;(3)无效:以上临床症状没有改善。临床总有效率为显效例数及有效例数之和,除以总例数,再乘以 100%。

1.4 统计分析 对所有采集数据通过 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,其中的计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组符合正态分布的资料采用 t 检验的方法,所有数据经检验为正态分布。计数资料采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者体内炎症因子水平比较 两组患者治疗前后体内炎症因子水平比较如表 1 所示,治疗后观察组患者的 TNF- α 、INF- γ 和 Hs-CRP 均明显低于对照组,IL-40 明显高于对照组,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后体内炎症因子水平比较

组别		TNF- α (pg/mL)	INF- γ (pg/mL)	IL-40 (pg/mL)	Hs-CRP (pg/mL)
观察组 ($n=89$)	治疗前	7.7±0.9	231.2±32.4	7.6±1.1	2.4±0.4
	治疗后	7.2±0.9 ^{ab}	207.6±25.7 ^{ab}	16.7±1.5 ^{ab}	2.4±0.4 ^a
对照组 ($n=89$)	治疗前	7.6±0.8	233.3±18.7	7.5±0.9	2.5±0.4
	治疗后	8.4±0.8 ^b	235.6±28.3	12.5±1.4 ^b	2.9±0.4 ^b

与对照组比较,a; $P<0.05$;与治疗前比较,b; $P<0.05$

2.2 两组患者血脂水平变化比较 两组患者治疗前后血脂水平比较如表 2 所示,与治疗前比较,两组患者的 TC、TG、LDL-C 水平均明显降低,HDL-c 水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组患者的 TC、TG、LDL-C 均明显低于对照组,HDL-c 明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L)

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
观察组 89	治疗前	6.4±0.6	3.1±0.2	1.1±0.3	3.6±2.2
	治疗后	4.2±0.4 ^{ab}	1.1±0.1 ^{ab}	1.9±0.5 ^{ab}	1.5±1.0 ^{ab}
对照组 89	治疗前	6.5±0.5	3.2±0.3	1.2±0.6	3.7±0.8
	治疗后	5.5±0.2 ^a	2.3±0.2 ^a	1.5±0.4 ^a	2.4±0.5 ^a

与治疗前比较,a: $P<0.05$;与对照组比较,b: $P<0.05$

2.3 两组患者心脏不良事件发生情况比较 两组患者心脏不良事件发生情况比较如表 3 所示。观察组患者中死亡发生 3 例,占 3.4%,观察组不良事件总发生率为 3.4%;对照组患者中,不稳定心绞痛发生 2 例,占整体 2.2%,再次血运重建发生数量为 7 例,占全部 7.9%,死亡发生 6 例,占 6.7%,对照组不良事件总发生率为 16.9%,观察组不良反应发生率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者心脏不良事件发生情况比较 (例,%)

组别	n	不稳定心绞痛	再次血运重建	死亡	总发生率 (%)
观察组	89	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.4)	3.4 ^a
对照组	89	2 (2.2)	7 (7.9)	6 (6.7)	16.9

与对照组比较,a: $P<0.05$

2.4 两组总有效率比较 观察组显效 50 例 (56.2%),有效 27 例 (30.3%),总有效率 86.5%;对照组显效 30 例 (33.7%),有效 32 例 (36.0%),总有效率为 69.7%;观察组明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗方案临床总有效率比较 (例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	89	50(56.2)	27(30.3)	12(13.5)	86.5 ^a
对照组	89	30(33.7)	32(36.0)	27(30.3)	69.7

与对照组比较,a: $P<0.05$

3 讨 论

目前,冠心病已经成为影响我国居民身心健康的一种疾病,根据数据显示^[10],我国冠心病的发病率高达 14.5%~36.4%,其中不稳定心绞痛的比例较大,约占所有冠心病患者的 40%,在这些人群中,年龄超过 40 岁的占 60%。由于不稳定心绞痛发病急,疼痛剧烈,疼痛时间长,如不能得到及时治疗,可能会发展为心肌梗死^[9]。PCI 技术的出现,改变了这一现状,该技术通过是指经心导管技术疏通狭窄甚至闭塞的冠状动脉管腔,从而改善心肌的血流灌注的治疗方法,可快速改善冠状动脉的狭窄状态^[11]。

PCI 作为治疗冠心病的主要治疗手段,应用十分广泛,但临床实践发现,即使在手术中没有意外发生,该手术不可避免的对心肌造成损伤,加重患者的病情,直接影响患者的预后^[12]。进一步研究发现,心肌损伤的发生与外周血中的炎症因子有关,包括 TNF- α , IFN- γ 和 IL-6 等相关因子,这些炎症因子可加速心肌损伤的进程。

曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,化学名称为 1-(2,3,4-三甲苯基)-双氢盐酸哌嗪,该药物通过减少 β 脂肪酸氧化,增加葡萄糖的氧化,改变了心肌能量转化的底物^[13]。在心肌缺血模型中,曲美他嗪可以明显改善心肌收缩力,抑制自由基对心肌的损害,增加心肌的耐缺氧能力,减少梗死面积。临床研究表明^[14],急性冠脉综合征患者给予曲美他嗪治疗,可以明显减少 C-反应蛋白的水平,患者的心功能得到显著改善。

阿托伐他汀是一个新型的羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂,通过抑制 HMG-CoA,减少肝脏甘油三酯的合成,可以促进低密度脂蛋白的分解代谢,减少低密度脂蛋白的合成,从而达到降低血脂的目的^[15-16]。此外,临床研究证实,该类物质具有抗炎、稳定斑块、抗自由基等作用,可以减少降低非致死性心肌梗死的风险,并降低血管重建术的风险,降低因充血性心力衰竭而住院的风险及降低心绞痛的风险。

有文献报道^[17],曲美他嗪联合阿托伐他汀联合治疗不稳定心绞痛有着良好的效果,并且对患者血清中 LDL-C、TG、TC 有显著的改善效果。研究表明,接受联合治疗的研究组患者的 LDL-C、TG、TC 的水平明显低于对照组,且研究组患者的临床治疗总有效率明显高于对照组,说明应用曲美他嗪联合

阿托伐他汀联合治疗不稳定型心绞痛能够有效改善患者临床指标,临床应用价值显著。

本文观察了盐酸曲美他嗪联合阿托伐他汀对于不稳定心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围手术期的临床效果,结果表明:经过治疗后,观察组患者体内的炎性因子如 TNF- α 、INF- γ 和 Hs-CRP 均明显低于对照组,IL-40 明显高于对照组,并且观察组患者的血脂水平得到更明显的改善,在心脏不良事件发生情况比较中,观察组总发生率为 3.4%,明显低于对照组,观察组临床总有效率可达 86.5%,明显高于对照组 69.7%。综上所述:曲美他嗪联合阿托伐他汀在不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围手术期临床效果显著,临床总有效率更高,值得在该类疾病的治疗中使用。

参考文献:

- [1] 牟丽娜,陆芳,韩世飞.尼可地尔联合阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J].中国药房,2016,4(14):1960-1962.
- [2] 陈君,全昌发.磷酸肌酸钠对不稳定型心绞痛行 PCI 患者并发心肌梗死的疗效观察[J].中南医学科学杂志,2013,2(3):314-315.
- [3] 戴树人,李芝峰,廖荣宏,等.葛根素联合曲美他嗪治疗稳定型心绞痛临界病变患者的临床疗效[J].中国全科医学,2014,16(33):4003-4006.
- [4] 刘洋,李浪,苏强,等.强化阿托伐他汀对不稳定性心绞痛患者冠状动脉介入治疗术后 CD4+T 淋巴细胞微小核糖核酸-21 表达的影响[J].中国循环杂志,2014,12(1):26-30.
- [5] 陈涵,王江友,尚小珂,等.阿托伐他汀联合曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围术期心肌损伤及炎性因子的影响[J].中国介入心脏病学杂志,2014,7(12):689-692.
- [6] 邵玲.阿托伐他汀对不稳定型心绞痛老年患者疗效及内皮功能的影响[J].中国动脉硬化杂志,2015,13(5):304-306.
- [7] 衷敬柏.冠心病心绞痛[M].2 版.北京:中国中医药出版社,2010:47-49.
- [8] 苏强,李浪,文伟明,等.负荷剂量阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者 PCI 围手术期炎性因子的影响[J].临床心血管病杂志,2013,4(6):420-422.
- [9] 郭筱燕,黄学成,王琦武.不同负荷剂量阿托伐他汀钙对不稳定型心绞痛患者冠状动脉介入治疗术后的影响[J].中国动脉硬化杂志,2014,5(10):1039-1043.
- [10] 谢莲娜,王丽君,王凯君,等.单次大剂量阿托伐他汀对不稳定性心绞痛患者血管内皮功能及 Rho 激酶活性的影响[J].中国循环杂志,2016,12(8):746-749.
- [11] 孙启银,林霞,唐坎凯,等.阿托伐他汀联合补气固脱中药对不稳定型心绞痛虚寒证患者心绞痛发作程度及血流动力学指标的影响[J].中华中医药学刊,2016,12(6):1000-1003.
- [12] 苏强,李浪,黄伟强,等.曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围术期炎性因子的影响[J].中国全科医学,2013,12(41):4156-4159.
- [13] 牛少辉,张丽华,简立国.曲美他嗪联合辛伐他汀治疗稳定性心绞痛疗效分析[J].江苏医药,2014,13(10):1211-1213.
- [14] 陈慧敏,许逸飞.曲美他嗪联合阿托伐他汀钙治疗冠心病心绞痛伴血脂异常的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,8(11):966-968.
- [15] 周全,黄怡,鲁祖建,等.长期服用他汀的稳定型心绞痛患者 PCI 术前单次负荷剂量阿托伐他汀对心肌损伤的影响[J].中国现代医学杂志,2016,8(15):127-130.
- [16] 王江友,李浪,苏强,等.强化阿托伐他汀对不稳定性心绞痛患者介入治疗围术期 Sprouty2 表达的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,22(3):243-247.
- [17] Yang H.Comparative study of atorvastatin and trimetazidine for the treatment of unstable angina pectoris[J].Journal of Medical Theory & Practice,2015,16(8):23-26.

(本文编辑:蒋湘莲)