

他汀强化治疗对行急诊经皮冠状动脉介入术患者的中期影响

严子君 朱政斌 顾圣佳 张瑞岩

【摘要】 目的:应用无创性心脏影像学技术评估他汀强化治疗对行急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中期预后的影响。 方法:入选因 STEMI 于瑞金医院行急诊 PCI 治疗的患者,随机分为他汀强化组($n=24$)和常规治疗组($n=24$)。术后 6 个月时行超声心动图和心脏磁共振检查。应用三维超声心动图斑点追踪成像(3-dimensional echocardiography speckle tracking imaging, 3DSTI)和四维左室容积定量分析(4-dimensional left ventricular volume quantitative analysis, 4DLVQ)半自动测量左室射血分数(LVEF),获取左心室整体纵向峰值应变(global longitudinal peak strain, GLPS)、整体环向峰值应变(global circumferential peak strain, GCPS)、整体径向峰值应变(global radial peak strain, GRPS)和整体面积峰值应变(global area peak strain, GAPS)。心脏磁共振检查以 Argus 4D 软件处理,半自动法测定 LVEF 和梗死面积百分比。比较两组患者基线与 PCI 术后 6 个月时血脂指标和影像学参数。 结果:他汀强化组与常规治疗组在年龄、性别、生化指标、合并症及前壁心肌梗死比例等方面的差异均无统计学意义。PCI 术后 6 个月时,与常规治疗组相比,他汀强化组 GAPS、GLPS 绝对值明显升高,梗死面积百分比明显减小(P 均 <0.05);两组间血脂、LVEF、GCPS、GRPS 无统计学差异。 结论:他汀强化治疗对行急诊 PCI 的 STEMI 患者的中期预后改善作用。

【关键词】 他汀;急性 ST 段抬高型心肌梗死;三维超声心动图斑点追踪成像;心脏磁共振;预后

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2017.06.010

Mid-term effect of intensive statin therapy on patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention YAN Zijun¹, ZHU Zhengbin¹, GU Shengjia², ZHANG Ruiyan¹. 1. Department of Cardiology; 2. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of intensive statin therapy on the mid-term prognosis of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) who undergo emergency percutaneous coronary intervention (PCI) by non-invasive cardiac imaging parameters. **Methods:** We enrolled patients with STEMI who underwent emergency PCI in our hospital. They were randomly divided into intensive statin group ($n=24$) and common statin group ($n=24$). Echocardiography and cardiac magnetic resonance were performed 6 months after the operation. Three-dimensional echocardiography speckle tracking imaging (3DSTI) and four-dimensional left ventricular volume quantitative analysis (4DLVQ) were applied to semiautomatic measurement of left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular global longitudinal peak strain (GLPS), global circumferential peak strain (GCPS), global radial peak strain (GRPS), and global area peak strain (GAPS). The cardiac

magnetic resonance images were processed by Argus 4D software. LVEF and the percentage of infarct size were measured by semiautomatic method. Blood lipid and cardiac imaging parameters were compared between the two groups at baseline and 6 months after PCI. **Results:** There was no significant difference in the age, sex, biochemical parameters, complications and the proportion of anterior wall myocardial infarction between the two groups. At 6 months follow-up, there was no significant difference in blood lipid and LVEF between the two groups. The absolute values of GAPS and GLPS in intensive statin group were significantly higher than those in common statin group, while the infarct size was significantly smaller (all $P < 0.05$). There was no significant difference in GCPS and GRPS between the two groups. **Conclusion:** Intensive statin therapy could improve the mid-term prognosis of patients with STEMI who undergo emergency PCI.

【Key words】 Statin; Acute ST segment elevation myocardial infarction; 3-dimensional echocardiography speckle tracking imaging; Cardiac magnetic resonance; Prognosis

围术期应用他汀类药物强化治疗可使接受急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)的急性冠脉综合征患者短期主要心血管事件发生率显著降低^[1]。但目前他汀强化治疗对我国 PCI 患者中远期预后的影响尚缺乏相关证据。本研究以接受急诊 PCI 的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者为研究对象,应用无创性心脏影像学检查探讨他汀类药物强化治疗对该类患者中期预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续入选于 2013 年 8 月至 2015 年 8 月因 STEMI 于瑞金医院行急诊冠状动脉造影(CAG)的患者,随机分为他汀强化组和常规治疗组。他汀强化组患者在 CAG 术前顿服阿托伐他汀 80 mg,常规治疗组患者术前不服用他汀类药物。手术医生根据 CAG 结果判断是否需要行急诊 PCI 治疗。未行急诊 PCI 者被排除,接受急诊 PCI 治疗的患者共 92 例。根据之前的分组情况,术后两组患者分别服用不同剂量的他汀类药物:他汀强化组术后 7 d 内每日口服阿托伐他汀 40 mg,之后每日口服阿托伐他汀 20 mg;常规治疗组从术后第 1 天起每日口服阿托伐他汀 20 mg。PCI 手术医生和参与随访的医生均不知晓患者的分组情况。所有入选患者均签署知情同意书。

1.2 方法

记录患者既往史、CAG 结果、置入支架的种类和 PCI 术后次日的血生化指标。患者于术后 6 个月随访时行超声心动图和心脏磁共振检查,两项检查的间隔时间不超过 7 d。

超声心动图检查采用 GE Vivid E9 超声诊断仪。应用 EchoPac 软件脱机进行三维超声心动图斑点追踪成像(3-dimensional echocardiography speckle tracking imaging, 3DSTI)分析,应用四维

左室容积定量分析(4-dimensional left ventricular volume quantitative analysis, 4DLVQ)功能自动勾画左室舒张末期及收缩末期心内膜,测量左室射血分数(LVEF),追踪心内膜及心外膜运动轨迹并进行微调,获取左心室整体纵向峰值应变(global longitudinal peak strain, GLPS)、整体环向峰值应变(global circumferential peak strain, GCPS)、整体径向峰值应变(global radial peak strain, GRPS)和整体面积峰值应变(global area peak strain, GAPS),记录 17 节段测量值并计算平均值。

心脏磁共振检查采用德国西门子 Aera 1.5 T 超导磁共振成像仪,左室短轴位电影及心功能分析采用西门子公司 MMWP 工作站的 Argus 4D 软件。通过交互式半自动法勾画出心内膜、心外膜和增强心肌的轮廓,延迟增强的区域考虑为梗死心肌,测定 LVEF 和梗死面积百分比。

92 例随访患者中,有效完成上述两项检查的共 48 例,每组 24 例。排除标准:(1)心脏置入支架为非钴铬合金支架(28 例);(2)体内具有其他金属置入物(2 例);(3)慢性肝肾功能不全(1 例);(4)严重心律失常(2 例);(5)不能耐受检查,如不能维持屏气 15 s、有幽闭恐惧症等(3 例);(6)不愿意接受上述两项检查(5 例);(7)图像质量差,≥3 个节段无法跟踪(3 例)。

1.3 统计学分析

数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数 ± 标准差表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料的比较

他汀强化组与常规治疗组患者在年龄,性别构

成,各项生化指标(血清肌酐、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白),合并症(高血压、糖尿

病)及前壁心肌梗死比例等方面的差异均无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者基线资料的比较

项目	常规治疗组(n=24)	他汀强化组(n=24)
年龄/岁	58.33 ± 10.80	59.54 ± 9.80
男性/例(%)	23(95.8)	21(87.5)
肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	86.46 ± 22.23	83.17 ± 18.71
总胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	4.50 ± 0.89	4.09 ± 0.60
低密度脂蛋白胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2.74 ± 0.75	2.50 ± 0.59
糖化血红蛋白/%	5.99 ± 1.02	6.01 ± 1.04
高血压/例(%)	10(41.7)	14(58.3)
糖尿病/例(%)	3(12.5)	2(8.3)
前壁心肌梗死/例(%)	12(50.0)	10(41.7)

2.2 两组患者 PCI 术后 6 个月时血脂、LVEF 及影像学参数的比较

强化组 GLPS、GAPS 绝对值均明显升高,梗死面积百分比明显减小(P 均 < 0.05);两组间 GCPS、GRPS 均无统计学差异。见表 2。

PCI 术后 6 个月时,两组间血脂、LVEF 无统计学差异。影像学参数中,与常规治疗组相比,他汀

表 2 两组患者 PCI 术后 6 个月时血脂、LVEF、影像学参数的比较

项目	常规治疗组(n=24)	他汀强化组(n=24)
总胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	4.01 ± 0.80	3.73 ± 0.61
低密度脂蛋白胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2.22 ± 0.77	1.98 ± 0.60
三维超声法测 LVEF/%	54.85 ± 7.50	56.29 ± 7.30
GLPS	-11.99 ± 3.23	-13.90 ± 2.81 ⁽¹⁾
GCPS	-16.84 ± 6.25	-17.66 ± 5.89
GRPS	49.39 ± 13.42	51.56 ± 11.08
GAPS	-23.66 ± 6.34	-26.47 ± 4.90 ⁽¹⁾
磁共振法测 LVEF/%	50.20 ± 8.20	50.90 ± 10.05
梗死面积/%	18.33 ± 8.74	11.84 ± 5.62 ⁽¹⁾

注:与常规治疗组比较,⁽¹⁾ $P < 0.05$

3 讨论

ARMYDA-ACS 研究证实,PCI 术前短时间内给予大剂量阿托伐他汀,可以减少心肌损害,改善患者短期(30 d)预后^[1]。他汀类药物的抗氧化应激、抗炎、改善内皮功能、稳定斑块、调节细胞凋亡等作用使急性心肌梗死患者短期获益的主要机制^[2]。他汀类药物可以抑制斑块内髓过氧化物酶(MPO)等蛋白的活性,减轻局部炎症反应,稳定斑块^[3-4]。REVERSAL 研究采用血管内超声,从形态学上证实他汀强化治疗可以稳定斑块^[5]。在急性心肌梗死的研究中,辛伐他汀治疗 2 周可以促进缺血损伤细胞表达 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)蛋白,显著降低 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)和胱天蛋白酶-3 的表达,减少梗死后心肌凋亡,从而改善短期预后^[6]。

长期预后影响的研究相对缺乏。本研究以行急诊 PCI 的 STEMI 患者为研究对象,在 PCI 术前随机分组。与常规治疗组相比,他汀强化组在围术期增加了阿托伐他汀的剂量,PCI 治疗 7 d 后他汀剂量调整为与常规治疗组相同。在基线资料相仿的情况下,PCI 术后 6 个月时,两组患者血脂水平、LVEF 相近,但是超声心动图和心脏磁共振的参数均表明他汀强化组患者的心肌损害程度较轻,中期预后更佳。

本研究为小样本单中心前瞻性随机对照临床试验,利用无创性心脏影像学技术进行评估,为我国 STEMI 患者急诊 PCI 围术期应用他汀强化治疗提供了依据。他汀强化治疗对该类患者预后的影响,仍需要大样本、长期随访的前瞻性随机对照研究证实。

有关他汀类药物强化治疗对我国 PCI 患者中

(下转第 364 页)

[14] Mond HG, Helland JR, Stokes K, et al. The electrode-tissue interface: the revolutionary role of steroid-elution[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2014, 37(9):1232-1249.

[15] Mond HG, Hua W, Wang CC. Atrial pacing leads: the clinical contribution of steroid elution [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 1995, 18(9 Pt 1):1601-1608.

[16] Luria DM, Feinberg MS, Gurevitz OT, et al. Randomized comparison of J-shaped atrial leads with and without active fixation mechanism[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2007, 30(3):412-417.

[17] Krupienicz A, Karczarewicz S, Marciniak W, et al. Passive-fixation J-shaped versus straight leads in atrial position: comparison of efficacy and safety[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2000, 23(12):2068-2072.

(收稿:2017-09-30 修回:2017-10-16)

(本文编辑:胡晓静)

(上接第 359 页)

参 考 文 献

[1] Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial [J]. J Am CollCardiol, 2007, 49(12):1272-1278.

[2] 张鑫,邱建平,沈卫峰. PCI 围术期应用大剂量他汀研究进展 [J]. 国际心血管病杂志, 2011, 38(6):331-333.

[3] Chang X, Feng J, Ruan L, et al. Positive correlation between neovascularization degree of carotid atherosclerosis determined by contrast-enhanced ultrasound and level of serum C-reactive protein[J]. Vasa, 2015, 44(3):187-194.

[4] Puato M, Zambon A, Faggini E, et al. Statin treatment and carotid plaque composition: a review of clinical studies[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(3):518-526.

[5] Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) randomized trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(6):558-565.

[6] Luo KQ, Long HB, Xu BC. Reduced apoptosis after acute myocardial infarction by simvastatin [J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(2):735-740.

(收稿:2017-10-03 修回:2017-10-13)

(本文编辑:胡晓静)