doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.22.026

辛伐他汀佐治急性冠脉综合征临床评价*

施永杰,刘士欣,李世珍
(河北省邢台市宁晋县医院,河北 邢台 055550)

摘要:目的 探讨辛伐他汀对急性冠脉综合征(ACS)患者血清内皮素(ET)、血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶9(MMP－9)水平,以及炎性反应和应激反应的影响。**方法** 选取医院2016年2月至2019年4月收治的ACS患者120例,随机分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予常规治疗,观察组患者加用辛伐他汀片口服。两组均持续治疗4周。**结果** 治疗后,观察组患者的ET、VEGF、MMP－9、肿瘤坏死因子－α(TNF－α)、白细胞介素6(IL－6)、白细胞介素8(IL－8)、肾素、肾上腺素(E)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、去甲肾上腺素(NE)水平均显著低于对照组($P<0.05$);两组患者均未出现明显不良反应。**结论** 辛伐他汀可降低ACS患者血清的ET,VEGF,MMP－9水平,减弱应激反应及炎性反应。

关键词:辛伐他汀;急性冠脉综合征;内皮素;血管内皮生长因子;基质金属蛋白酶9;炎性反应;应激反应

中图分类号:R969.4;R972+.6　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1006－4931(2020)22－0081－03

Clinical Evaluation of Simvastatin in the Adjuvant Treatment of Acute Coronary Syndrome

SHI Yongjie, LIU Shixin, LI Shizhen
(*Ningjin County Hospital, Xingtai, Hebei, China 055550*)

Abstract: Objective To investigate the effect of simvastatin on the levels of serum endothelin(ET), vascular endothelial growth factor(VEGF), matrix metalloproteinase－9(MMP－9), the inflammatory reaction and stress response in the patients with acute coronary syndrome(ACS). **Methods** Totally 120 patients with ACS admitted to our hospital from February 2016 to April 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 60 cases in each group. The patients in the two groups were given conventional treatment, on this basis, the patients in the observation group took Simvastatin Tablets orally. Both groups were continuously treated for 4 weeks. **Results** After treatment, the levels of ET, VEGF, MMP－9, tumor necrosis factor－α(TNF－α), interleukin－6(IL－6), interleukin－8(IL－8), renin, epinephrine(E), angiotensin Ⅱ(Ang Ⅱ) and norepinephrine(NE) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups. **Conclusion** Simvastatin can reduce the levels of ET, VEGF and MMP－9, the stress response and inflammatory reaction of patients with ACS.

Key words: simvastatin; acute coronary syndrome; endothelin; vascular endothelial growth factor; matrix metalloproteinase－9; inflammatory reaction; stress response

急性冠脉综合征(ACS)根据患者的临床症状分为不稳定型心绞痛、心源性猝死及急性心肌梗死[1]。人内皮素(ET)可反映神经细胞及脑细胞的损伤程度[2],血管内皮生长因子(VEGF)水平升高[3],可促进血管内皮细胞迁移、增殖、分裂,促进病灶部位血管的形成。基质金属蛋白酶9(MMP－9)可体现局部炎性反应程度,对于预后判断有积极意义[4]。辛伐他汀在调血脂的同时,对于局部的炎性反应也具有一定积极意义[5]。本研究中探讨了辛伐他汀对ACS患者ET,VEGF,MMP－9水平及炎性反应和应激反应的影响。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

纳入标准:符合ACS诊断标准[6]。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:其他器质性心脏病(如风湿性心脏病、先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病),血液系统疾病及肝肾功能不全;妊娠期或哺乳期;单纯冠脉痉挛所致变异性心绞痛;慢性心力衰竭,射血分数小于45%。

病例选择与分组:选取医院2016年2月至2019年4月收治的ACS患者120例,随机分为观察组和对照组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2　方法

两组患者均予常规治疗,包括溶栓、抗凝及使用血

表1　两组患者一般资料比较($n=60$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X}\pm s$,岁)	体质量指数($\bar{X}\pm s$,kg/m²)	ACS类型(例)		
				A	B	C
观察组	26/34	55.49±2.19	24.03±2.11	19	35	6
对照组	29/31	55.41±2.14	24.63±2.07	17	36	7
χ^2/t值	1.030	1.002	1.050	1.020		
P值	0.500	0.200	0.100	0.90		

注:A为不稳定型心绞痛,B为急性心肌梗死,C为心源性猝死。

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171484]。

第一作者:施永杰,男,大学本科,副主任医师,研究方向为心血管类疾病的治疗,(电子信箱)upvigefb@163.com。

管紧张素转换酶抑制剂，观察组患者加用辛伐他汀片（甘肃益尔药业股份有限公司，国药准字H20123110，规格为每片10 mg），每次20 mg，睡前服用。两组均持续治疗4周。

1.3 观察指标

ET，VEGF，MMP－9：分别于治疗前后采集静脉血各4 mL，3 500 r/min离心10 min，取上清液，采用酶联免疫吸附（ELISA）法检测ET，VEGF，MMP－9水平。

炎性因子：取上述上清液，采用ELISA法检测肿瘤坏死因子－α（TNF－α）、白细胞介素6（IL－6）、白细胞介素8（IL－8）水平。

应激指标：分别于治疗前和治疗后1个月采集静脉血各4 mL，3 000 r/min离心15 min，分离血清，采用高效液相色谱法检测肾素、肾上腺素（E）、血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）及去甲肾上腺素（NE）水平。

安全性：观察治疗期间患者心律异常、出血等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以率（%）表示，行χ^2检验；计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。两组患者均未出现明显不良反应。

表2 两组患者血清ET，VEGF，MMP－9水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n=60$）

组别	ET（ng/L）		VEGF（pg/L）		MMP－9（ng/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	95.25±7.26	74.82±6.29*	487.33±5.59	450.66±5.31*	93.95±4.21	26.11±2.44*
对照组	95.33±7.25	80.11±6.24*	487.29±5.52	460.00±5.44*	94.12±4.33	35.56±2.49*
t值	0.060	4.625	0.039	9.517	0.218	0.031
P值	0.952	0.000	0.969	0.000	0.828	0.975

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。表3、表4同。

表3 两组患者炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$，μg/L，$n=60$）

组别	TNF－α		IL－6		IL－8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.39±0.21	2.11±0.46*	42.21±11.21	15.85±7.81*	99.07±22.35	11.67±9.55*
对照组	3.49±0.22	4.15±0.44*	41.42±12.43	30.89±7.79*	99.24±19.33	37.69±9.57*
t值	0.487	28.015	0.028	7.502	0.011	9.917
P值	0.627	0.000	0.978	0.000	0.991	0.000

表4 两组患者应激反应指标比较（$\overline{X} \pm s$，$n=60$）

组别	肾素（pg/mL）		E（mg/mL）		AngⅡ（pg/mL）		NE（mg/mL）	
	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	1.16±0.43	1.84±0.44*	25.36±4.65	46.27±4.72*	17.42±4.75	26.36±4.69*	221.36±37.12	242.62±27.99*
对照组	1.19±0.44	2.68±0.43*	24.76±4.18	54.25±4.06*	18.01±4.69	38.69±5.13*	223.52±36.29	284.44±34.55*
t值	0.378	10.576	0.743	9.928	0.685	13.741	0.322	7.285
P值	0.706	0.000	0.459	0.000	0.495	0.000	0.748	0.000

3 讨论

ACS疾病早期对患者病灶部位予以干预[7]，及时疏通冠状动脉堵塞部位，对于治疗具有积极意义。有研究指出，在对ACS患者的治疗中采用辛伐他汀可在疾病早期起到显著抗炎作用[8]。药理学研究显示，辛伐他汀可通过抑制多种炎性反应介质，减轻局部病灶部位的内皮细胞损伤，降低血栓形成风险[9]。

MMP－9对冠状动脉粥样硬化形成斑块的稳定性具有重要影响，水平升高，可促进粥样动脉斑块向不稳定性转化，增加冠状动脉血栓脱落风险[10]。辛伐他汀可显著降低其活性，降低组织局部血栓纤维帽的脱落，对于稳定斑块及降低炎性反应具有积极意义[11]。本研究中加用辛伐他汀治疗后患者的MMP－9水平显著降低。

ET可反映病灶部位的炎性反应及循环作用，辛伐他汀可进一步稳固冠状动脉斑块，减轻局部炎性反应，在调节血脂水平的同时，及时抑制炎性反应，降低炎性反应的介导，对于预后具有积极意义，且与黄鑫华等[12]的研究结论相符。

观察组患者的VEGF水平显著降低，提示患者冠状动脉的畅通性增加，局部由于代偿作用造成的毛细血管的作用降低，对于疾病的恢复具有重要意义。张红心等[13]的研究中也得出了类似结论。观察组患者炎性因子水平及应激反应水平均显著降低，提示对ACS患者予辛伐他汀治疗时可减轻炎性反应，同时，血管紧张素等在应激反应水平下降的同时，也随之下降，进一步降低了血栓形成的风险，也在一定程度上验证了辛伐他汀对ACS的疗效。但本研究样本量较小，未能对不同分型患者的以上指标进行详细分析，有待进一步研究。

综上所述，辛伐他汀可降低ACS患者血清的ET，VEGF，MMP－9水平，减弱应激反应及炎性反应。

参考文献：

[1] 徐亚宁，代 天，刘 波，等. 麝香保心丸联合盐酸替罗非班治疗老年急性冠状动脉综合征患者的相关因子水平的影响[J]. 海南医学院学报，2019，25（5）：43－46.

[2] 许青宗. 急性冠状动脉综合征PCI术后患者应用替格瑞洛的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志，2018，28（8）：109－113.

[3] 张怡然，孙传青，车国英，等. 糖尿病患者颈动脉弹性功能与