



## 加服依折麦布强化血脂管理对改善冠状动脉慢血流的疗效观察

王慧华, 聂克红, 吕刚, 柴俊兵, 刘华, 马海峰

引用本文:

王慧华, 聂克红, 吕刚, 等. 加服依折麦布强化血脂管理对改善冠状动脉慢血流的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(9): 1255-1257.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.030>

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征的效果观察

Clinical observation of rosuvastatin combined with ezetimibe in the treatment of acute coronary syndrome  
蚌埠医学院学报. 2017, 42(9): 1217-1219 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.09.019>

### 低剂量阿托伐他汀联合依折麦布 治疗缺血性卒中病人高脂血症的效果

Effect of low-dose of atorvastatin combined with ezetimibe in the treatment of hyperlipidemia in patients with ischemic stroke  
蚌埠医学院学报. 2019, 44(10): 1352-1355 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.10.016>

### 不同剂量阿托伐他汀对冠心病冠状动脉搭桥术患者术后血脂和心功能的影响

The effect of different doses of atorvastatin on cardiac function and lipid in the patients with coronary heart disease after coronary artery bypass grafting  
蚌埠医学院学报. 2015(6): 746-748 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.06.015>

### 强化降糖配合罗格列酮对老年冠心病合并2型糖尿病病人血脂和载脂蛋白的影响

Effect of intensive glucose lowering combined with rosiglitazone on the levels of blood lipid and apolipoprotein in senile CHD patients complicated with type 2 diabetes  
蚌埠医学院学报. 2018, 43(6): 778-781 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.06.023>

### 瑞舒伐他汀联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流的临床疗效

Clinical effect of the rosuvastatin combined with nicorandil in the treatment of coronary slow flow  
蚌埠医学院学报. 2016, 41(1): 38-40 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.01.010>

inflammatory response and cognitive function after hip arthroplasty for the elderly patients with femoral neck fracture[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(4):1126.

- [14] ORTIZ-GÓMEZ JR, PEREPÉREZ-CANDEL M, VÁZQUEZ-TORRES JM, et al. Postoperative analgesia for elective total knee arthroplasty under subarachnoid anesthesia with opioids: comparison between epidural, femoral block and adductor canal block techniques (with and without perineural adjuvants). A prospective, randomized, clinical trial[J]. Minerva Anesthesiol,

2017, 83(1):50.

- [15] 叶子兴, 林进, 金今, 等. 80 岁以上非骨折患者全髋关节置换术围术期内科并发症及分析[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2018, 11(3):171.
- [16] 刘青春, 陈云丰. 手术时机与老年髋部骨折患者术后并发症发生及预后关系研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6(4):258.

(本文编辑 卢玉清)

[文章编号] 1000-2200(2020)09-1255-03

· 临床医学 ·

## 加服依折麦布强化血脂管理对改善冠状动脉慢血流的疗效观察

王慧华, 聂克红, 吕刚, 柴俊兵, 刘华, 马海峰

**[摘要]** **目的:** 观察加服依折麦布强化血脂管理治疗冠状动脉慢血流(CSF)的临床疗效。**方法:** 将冠状动脉造影术后合并 CSF 的病人随机分为观察组和对照组, 各 40 例, 对照组给予阿托伐他汀钙片每晚 20 mg, 观察组每晚加服依折麦布 10 mg; 3 周后评价临床疗效。**结果:** 2 组治疗后超敏 C 反应蛋白、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇及单核细胞计数与高密度脂蛋白胆固醇含量比值均明显低于治疗前( $P < 0.01$ ); 观察组治疗后上述指标与对照组相比均下调更明显( $P < 0.01$ )。**结论:** 依折麦布强化血脂管理可改善 CSF 病人血管内皮生化环境, 减弱炎症反应, 减轻病人临床症状。

**[关键词]** 冠状动脉慢血流; 依折麦布; 强化血脂管理

[中图分类号] R 541

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.030

冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)是一种特殊的病理状态, 其特点是冠状动脉造影术(CAG)检查后发现冠状动脉无明显狭窄、硬化, 但冠状动脉血流所灌注的远端出现血流迟缓<sup>[1-2]</sup>。研究<sup>[3-4]</sup>发现 CSF 不但可引发胸闷、胸痛等症状, 还是心肌梗死、冠状动脉粥样硬化等心血管疾病的危险因素。CSF 的危险因素众多<sup>[5-7]</sup>, 且关于 CSF 的诊疗方案尚未统一, 其中血脂水平的管理是临床常见的诊疗方案, 本文就加服依折麦布强化血脂管理的效果作一探讨。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 6 月至 2020 年 3 月因反复“胸闷、胸痛”等心绞痛症状入院病人, 经综合评估后行 CAG 术并排除因动脉瘤、夹层、血栓、心力衰竭等严重心血管疾病引起的 CSF 病人, 同时排除严重心律失常、肿瘤、贫血、肝肾功能不全等病人, 最终入组 80 例, 按文献<sup>[8]</sup>方法进行 CAG, CAG 结果无严重狭窄作为入选标准, 任一冠状动脉主血管及重要分支血管直径存在  $\geq 50\%$  狭窄均排除在外。依据

校正后的 TIMI 计帧法<sup>[9]</sup>计算术中靶血管血流速度并记录, 目前将至少一支靶血管校正后的 TIMI 帧数  $\geq 27$  帧作为 CSF 的判定标准<sup>[10]</sup>(记录速度为 30 帧/秒)。根据至少一支靶血管校正后的 TIMI 帧数  $\geq 27$  帧为入组标准, 随机分为观察组和对照组, 各 40 例, 观察组 4 例病人因“药价贵”“血脂不高”等原因脱落。2 组病人治疗前性别、年龄、基础病因等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1), 具有可比性。告知病人治疗方案并签署知情同意书。

表 1 治疗前基线资料在 2 组病人间比较( $n$ )

基本资料	对照组 ( $n=40$ )	观察组 ( $n=36$ )	$\chi^2$	$P$
男/女	22/18	19/17	0.04	>0.05
年龄/岁	61.5 ± 5.25	63.2 ± 5.31	1.40*	>0.05
高血压	21	20	0.14	>0.05
糖尿病	18	19	0.46	>0.05
高脂血症	22	24	1.08	>0.05
B 型利钠肽/(pg/mL)	70.6 ± 7.33	71.3 ± 6.85	0.43*	>0.05
左室射血分数/%	59.12 ± 4.14	60.36 ± 4.22	1.29*	>0.05
肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ )	87.1 ± 7.41	86.6 ± 6.82	0.3*	>0.05

\* 示  $t$  值

**1.2 干预方案** 2 组均给予阿司匹林每早空腹 0.1 g。对照组给予阿托伐他汀钙片每晚 20 mg, 观察组在对照组基础上每晚加服依折麦布 10 mg, 连

[收稿日期] 2020-05-03 [修回日期] 2020-07-29

[作者单位] 安徽省宁国市人民医院 心血管内科, 242300

[作者简介] 王慧华(1976-), 男, 副主任医师。

续3周。

1.3 标本收集 研究开始前,提前一晚通知病人禁食水10 h以上,次日晨起空腹肘静脉采血。标本送本院检验科进行检验,测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及单核细胞计数与高密度脂蛋白胆固醇含量比值(MHR)。

1.4 统计学方法 采用 $\chi^2$ 检验、 $t$ (或 $t'$ )检验和秩

和检验。

## 2 结果

2.1 干预前后2组hs-CRP、TC、TG、LDL-C含量、MHR的比较 2组治疗后hs-CRP、TC、TG、LDL-C含量和MHR均明显低于治疗前( $P < 0.01$ );观察组治疗后hs-CRP、TC、TG、LDL-C含量和MHR与对照组相比下调更明显( $P < 0.01$ )(见表2)。

表2 2组血清hs-CRP、TC、TG、LDL-C含量和MHR比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	hs-CRP/(mg/L)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	MHR/( $\times 10^7$ /mmol)
治疗前						
对照组	40	6.77 $\pm$ 1.12	4.69 $\pm$ 0.41	1.46 $\pm$ 0.25	3.36 $\pm$ 1.08	60.08 $\pm$ 5.20
观察组	36	6.91 $\pm$ 1.55	4.55 $\pm$ 0.32	1.39 $\pm$ 0.58	3.47 $\pm$ 0.96	61.02 $\pm$ 6.24
<i>t</i>	—	0.45*	1.64	0.70	0.47	0.72
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后						
对照组	40	4.78 $\pm$ 1.56 <sup>#</sup>	3.61 $\pm$ 0.12 <sup>#</sup>	1.12 $\pm$ 0.13 <sup>#</sup>	2.24 $\pm$ 0.78 <sup>#</sup>	51.19 $\pm$ 5.14 <sup>#</sup>
观察组	36	3.05 $\pm$ 1.14 <sup>#</sup>	2.45 $\pm$ 0.79 <sup>#</sup>	0.84 $\pm$ 0.25 <sup>#</sup>	1.41 $\pm$ 0.43 <sup>#</sup>	31.22 $\pm$ 4.16 <sup>#</sup>
<i>t</i>	—	5.47	8.72*	6.03*	5.82*	18.49
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组内配对 $t$ 检验;# $P < 0.01$ ; \*示 $t'$ 值

2.2 安全性指标 所有病人治疗前后的生命体征、肝肾功能、电解质均未见明显异常。观察组2例和对照组1例出现极轻微“肌肉酸麻感”,其他无不良反应事件发生。

## 3 讨论

CSF既是心血管疾病的“成因”,也是“结果”<sup>[11]</sup>,一方面当发生CSF时,心血管血流量缓慢,血管所属区域灌注不足,心肌能量代谢改变,冠脉远端微循环障碍,血管内皮功能紊乱,引发炎症反应,使得血管活性物质减少,最终心血管发生病变,远期预后较差<sup>[12]</sup>;另一方面,心血管发生管腔狭窄、粥样硬化病变时可直接影响血流灌注引发CSF<sup>[13]</sup>;且临床症状常类似心绞痛,给病人带来巨大心理压力。尽管近几十年CSF已成为研究热点,但其潜在发病机制仍在探索,考虑与脂质代谢紊乱、炎症反应、内皮功能障碍等多重因素相关。高血脂、高体质量指数、hs-CRP、糖尿病、高胰岛素抵抗、高血压、高血液黏度及血管内皮功能损伤均为CSF发生的独立危险因素,而MHR被视为CSF的预测因子<sup>[14]</sup>。长期血脂处于高水平会导致血管内皮结构及通透性发生变化,脂质浸润血管内皮,进而导致血液黏度增高,局部血流速度减慢,诱发微血栓形成。从病理机制

出发,传统冠心病防治方案中血脂管理被应用于CSF的防治且疗效确切。既往研究<sup>[15]</sup>表明,脂质浸润与炎症反应相互影响,对CSF的发生及发展有重要作用。血管内皮功能损伤后释放炎症因子及趋化因子,诱导单核细胞迁移至内皮下并分化为巨噬细胞,通过吞噬氧化低密度脂蛋白转化为泡沫细胞,并推动促炎性细胞因子的表达;促炎性细胞因子能诱导平滑肌细胞迁移至内膜,吞噬脂质,促进微血栓形成,并趋化激活单核细胞,促进分泌hs-CRP等产物,加重内皮炎症反应,形成恶性循环<sup>[16]</sup>。因此,加强脂质管理,抑制促炎性细胞因子表达是减轻CSF发生及发展的关键。

hs-CRP作为急性时相反应蛋白,受炎症刺激后在肝脏中合成,有较好的灵敏度,其水平的高低反映了机体炎症水平,可作为心血管疾病发生的预警指标<sup>[17]</sup>。当机体发生炎症反应后促进内皮损伤,而内皮损伤后又加速hs-CRP等炎症因子的释放,加快血管内皮受损,故hs-CRP也可视为CSF的重要危险因素<sup>[18]</sup>。单核细胞是免疫系统重要组成之一,能通过分泌促炎及促氧化细胞因子,从而介导炎症应答反应,促进血栓形成<sup>[19]</sup>。HDL-C能够逆向转运胆固醇,抑制单核细胞迁移及抑制单核细胞活化而下调促炎性反应因子的表达,并能发挥抗炎、抗氧化等生

物学作用<sup>[20]</sup>。MHR 能动态反映促炎因子激活与抗炎因子抑制的炎症反应状态,是一种新型炎症反应标志物,在临床上可用于预测 CSF<sup>[21]</sup>。

依折麦布可抑制小肠对胆固醇的吸收,显著降低血液中 LDL-C 水平<sup>[22]</sup>;阿托伐他汀不仅通过抑制 HMG-CoA 还原酶的合成,减少胆固醇合成,还具有抗炎反应、保护血管内皮、稳定斑块等作用<sup>[23]</sup>,因此,2 组药物联用能够通过抑制合成和减少吸收进行血脂管理,药物联合存在较强的合理性。本研究结果显示,加载依折麦布治疗后可进一步降低血清 hs-CRP 和 MHR,减弱血管炎症反应,保护血管内皮;强化血脂管理治疗,通过显著降低血液中 TC、TG、LDL-C 含量,改善血管内皮生化环境,且效果优于对照组。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 施珊岚,张艳达,吴宗贵,等.冠脉慢血流的药物研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(3):317.
- [2] TAMBE AA, DEMANY MA, ZIMMERMAN HA, *et al.* Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries a new angiographic finding[J]. *Am Heart J*, 1972, 84(1):66.
- [3] HAWKINS BM, STAVRAKIS S, ROUSAN TA, *et al.* Coronary slow flow-prevalence and clinical correlations[J]. *Circ J*, 2012, 76(4):936.
- [4] 王晓萍,赵井辉,田鑫,等.替格瑞洛联合阿托伐他汀在降低冠心病病人 PCI 术后不良心脏事件及再狭窄中的应用研究[J].陕西医学杂志,2018,47(2):241.
- [5] TANG O, WU J, QIN F. Relationship between methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and the coronary slow flow phenomenon[J]. *Coronary Artery Dis*, 2014, 25(8):653.
- [6] YÜKSEL S, PANCAR YÜKSEL E, YENERÇAĞM, *et al.* OP-256 abnormal nail fold capillaroscopic findings in patients with coronary slow flow phenomenon[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(4):1052.
- [7] 万民英,郑振中.强化他汀治疗炎症因子介导的冠状动脉慢血流临床研究[J].陕西医学杂志,2018,47(10):1262.
- [8] 卢聪,周敏,赵龙宝,等.冠状动脉慢血流患者危险因素分析[J].微循环学杂志,2018,28(1):28.
- [9] 严健华,孙英刚,陈漫天,等.基于单中心的冠状动脉慢血流危险因素分析及其与炎症反应的相关性[J].中国临床医学,2018,25(2):194.

- [10] LONNEBAKKEN MT, GERDTS E. Impact of ultrasound contrast agents in echocardiographic assessment of ischemic heart disease[J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2015, 5(2):103.
- [11] 王珍,辛东,彭柯,等.银丹心脑血管软胶囊对冠状动脉慢血流微血管性心绞痛患者的作用[J].中国中西医结合杂志,2019,39(4):418.
- [12] 张运,陈韵岱,傅向华,等.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(5):421.
- [13] GILLES M, UDO S, STEPHAN A, *et al.* 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the TASK FORCE on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38):2949.
- [14] 陈然,孟浩宇,陈波.冠状动脉慢血流影响因素分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(2):223.
- [15] 安玉英,张凤林,卓凤巧,等.替格瑞洛对 STEMI 患者 PCI 术后近期动脉血管内皮细胞功能的影响[J].实用药物与临床,2019,22(9):951.
- [16] 平会坤,王亚,于彩敏,等.超敏 C 反应蛋白与微栓子信号对动脉粥样硬化性急性脑梗死患者短期预后影响[J].解放军医药杂志,2020,45(1):51.
- [17] 李晓丽,赵群,张竹华,等.参麦注射液联合阿托伐他汀钙片对冠心病患者心功能、内皮损伤及氧化应激影响的观察[J].中国药师,2020,23(3):471.
- [18] 戴远辉,郝育琦,刘静.冠心病患者择期 PCI 术中发生冠状动脉慢血流的危险因素分析[J].广西医科大学学报,2019,43(11):1810.
- [19] 王晓庆,孙启天,田璐,等.急性冠脉综合征患者单核细胞计数及高密度脂蛋白胆固醇比率与 Gensini 评分的相关性[J].中国老年学杂志,2019,39(17):4126.
- [20] 李莉,李阳,樊泽元,等.外周血 MHR 与冠状动脉粥样硬化易损斑块的关系[J].山东医药,2020,60(7):26.
- [21] 毛琦,项朝君,王玉清,等.单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇的比值影响非 ST 段抬高型急性冠脉综合征预后[J].第三军医大学学报,2019,41(5):454.
- [22] 陈智浩.阿托伐他汀联合依折麦布对高血压并血脂异常的临床研究[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(23):186.
- [23] 谭万江,刘书红,高伟,等.阿托伐他汀钙片对冠心病患者小而密低密度脂蛋白胆固醇水平的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(2):103.

( 本 文 编 辑 姚 仁 斌 )