

强化他汀治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后近期预后的效果研究

王学斌^{1,2}, 赵良平², 徐卫亭^{2*}, 姚彪², 罗显元¹, 陈建昌²

【摘要】 目的 评估大剂量阿托伐他汀治疗对接受急诊经皮冠状动脉介入治疗术 (PCI) 的急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者近期预后的影响。方法 选取 2011 年 6 月—2014 年 6 月就诊于苏州大学附属第二医院心内科急性 STEMI 患者 158 例为研究对象, 应用 SPSS 17.0 软件的随机数字法将患者分为强化治疗组 (术前给予阿托伐他汀钙 80 mg, 术后改为 40 mg/d, $n=79$) 和标准治疗组 (术前阿托伐他汀钙 20 mg, 术后 20 mg/d, $n=79$)。收集患者基线资料, 观察冠状动脉造影结果, 记录 PCI 后 30 d 内主要不良心血管事件 (MACE) 和不良反应。结果 强化治疗组患者术后心肌梗死溶栓治疗 (TIMI) 血流分级 0~2 级、术后心功能 Killip III ~ IV 级所占比例低于标准治疗组 ($P<0.05$)。强化治疗组 PCI 后 30 d 内 MACE 发生率为 1.3% (1/79), 低于标准治疗组的 11.4% (9/79) ($\chi^2=6.832$, $P=0.009$)。生存分析显示: 强化治疗组 PCI 后 30 d 内无 MACE 生存率高于标准治疗组 ($\chi^2=6.860$, $P=0.009$)。多元 Cox 比例风险回归分析结果显示, 术后 TIMI 血流分级 0~2 级、植入裸金属支架 (BMS) 增加 MACE 发生风险 [$HR=5.382$, 95% CI (1.042, 27.789), $P=0.044$; $HR=9.829$, 95% CI (1.917, 50.386), $P=0.006$], 强化治疗降低 MACE 发生风险 [$HR=0.106$, 95% CI (0.011, 0.993), $P=0.049$]。两组未发生严重的肝肾衰竭、他汀相关性肌病、新发糖尿病和造影剂肾病。结论 急诊 PCI 围术期及术后早期他汀强化治疗可显著改善急性 STEMI 患者即刻心肌灌注水平, 降低 MACE 发生率, 改善患者近期预后。

【关键词】 心肌梗死; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 阿托伐他汀; 预后

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.252

王学斌, 赵良平, 徐卫亭, 等. 强化他汀治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后近期预后的效果研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21 (26): 3164-3169, 3174. [www.chinagp.net]

WANG X B, ZHAO L P, XU W T, et al. Effect of high-dose atorvastatin on the short-term prognosis of acute STEMI patients with emergency PCI [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (26): 3164-3169, 3174.

Effect of High-dose Atorvastatin on the Short-term Prognosis of Acute STEMI Patients with Emergency PCI WANG Xue-bin^{1,2}, ZHAO Liang-ping², XU Wei-ting^{2*}, YAO Biao², LUO Xian-yuan¹, CHEN Jian-chang²

1.Department of Cardiovascular, Suzhou Science & Technology Town Hospital/ Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215153, China

2.Department of Cardiovascular, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

*Corresponding author: XU Wei-ting, Associate professor, Chief physician; E-mail: xuwt1968@aliyun.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effect of high-dose atorvastatin on the short-term prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated by emergency percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** We enrolled 158 cases of acute STEMI from Department of Cardiovascular, the Second Affiliated Hospital of Soochow University from June 2011 to June 2014. We divided the patients into intensive treatment group (receiving treatment with atorvastatin calcium 80 mg daily before PCI but changed to atorvastatin calcium 40 mg daily after PCI, $n=79$) and standard treatment group (receiving treatment with atorvastatin calcium 20 mg daily before and after PCI, $n=79$) based on the random number generated by SPSS 17.0. We collected their baseline characteristics, results of arteriography, data about treatment, adverse major adverse cardiovascular events (MACE) within 30 days after PCI, and the event associated with poor prognosis. **Results** After PCI, compared with the standard treatment group, intensive treatment group demonstrated less proportion of patients with TIMI 0-2 flow and cardiac function Killip III - IV grade ($P<0.05$). Moreover, within 30 days after PCI, the intensive treatment group showed much lower incidence of MACE [1.3% (1/79) vs. 11.4% (9/79)] ($\chi^2=6.832$,

1.215153 江苏省苏州市, 苏州科技城医院 南京医科大学附属苏州医院心内科 2.215004 江苏省苏州市, 苏州大学附属第二医院心内科

*通信作者: 徐卫亭, 副教授, 主任医师; E-mail: xuwt1968@aliyun.com

$P=0.009$), as well as higher event-free survival rate identified by Kaplan-Meier survival analysis ($\chi^2=6.860$, $P=0.009$). Multiple Cox regression analysis found that, post-procedural TIMI 0-2 flow [$HR=5.382$, $95\%CI(1.042, 27.789)$, $P=0.044$] and use of bare metal stents [$HR=9.829$, $95\%CI(1.917, 50.386)$, $P=0.006$] increased the risk of having MACE while intensive treatment with atorvastatin calcium decreased the risk of having MACE [$HR=0.106$, $95\%CI(0.011, 0.993)$, $P=0.049$]. Two groups had no severe liver and kidney failure, myopathy, new-onset diabetes, or contrast-induced nephropathy. **Conclusion** For acute STEMI patients with emergency PCI, intensive treatment with atorvastatin calcium during the perioperative period and early post-procedural period can significantly improve the short-term prognosis by enhancing the level of myocardial perfusion immediately after PCI and reducing the incidence of MACE.

【Key words】 Myocardial infarction; Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Atorvastatin; Prognosis

他汀类药物在冠心病的治疗中起着重要作用。以往研究已经证明他汀类药物预处理可降低行择期经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)的非ST段抬高型急性冠脉综合征和稳定型心绞痛患者主要不良心血管事件(MACE)发生风险^[1-3]。然而,对于急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者在急诊PCI围术期进行强化他汀类药物治疗的研究较少,尤其对于中国人群的研究更少。因此,本研究旨在评估大剂量阿托伐他汀对行急诊PCI的急性STEMI患者近期预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2011年6月—2014年6月苏州大学附属第二医院心内科急性STEMI患者158例为研究对象。采用SPSS 17.0软件的随机数字法分为标准治疗组79例、强化治疗组79例。纳入标准:持续30 min以上的心肌缺血症状;心电图两个相邻导联ST段抬高 ≥ 0.2 mV;肌酸激酶同工酶(CK-MB)和/或肌钙蛋白T>参考范围上限3倍;发病至冠状动脉造影时间 <12 h;年龄40~80岁。排除标准:其他心脏疾病,如扩张型心肌病、风湿性心脏瓣膜病等;血清丙氨酸氨基转移酶 \geq 参考范围上限3倍;血肌酐 >256 $\mu\text{mol/L}$;肿瘤或免疫系统疾病;血液系统疾病;6个月内新发的脑血管意外和其他神经系统疾病;近1周内服用抗生素、非甾体类抗炎药、糖皮质激素;当前正接受他汀类药物治疗。本研究经苏州大学附属第二医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集患者性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟史(连续或累计吸烟6个月或以上者定义为吸烟者)、心肌梗死史、PCI史、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖、血肌酐、丙氨酸氨基转移酶、门-球时间、术前心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级0~2级所占比例。

1.2.2 治疗 术前诊断急性STEMI后即刻服用阿司匹林肠溶片(Bayer S.p.A.生产)300 mg、硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Winthrop Industrie生产)600 mg或替格瑞

洛片(AstraZeneca AB生产)180 mg抗血小板聚集,标准治疗组患者术前紧急给予阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司)20 mg;强化治疗组患者术前紧急给予阿托伐他汀钙80 mg进行调脂、稳定斑块治疗。术后,继续给予患者冠心病二级预防治疗,包括服用阿司匹林肠溶片(100 mg, 1次/d)、硫酸氢氯吡格雷片(75 mg, 1次/d)或替格瑞洛(90 mg, 2次/d)及其他药物,包括血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂和硝酸酯类药物,按照指南^[4]和具体情况执行;标准治疗组患者予阿托伐他汀钙20 mg/d,强化治疗组患者予阿托伐他汀钙40 mg/d。

患者经急诊冠状动脉造影完成后,由2名经验丰富的介入医师确定冠状动脉病变和梗死相关动脉。冠状动脉病变定义为目测法病变血管直径狭窄50%以上^[5]。手术成功定义为残余狭窄 $<30\%$ 和TIMI血流分级3级^[6]。

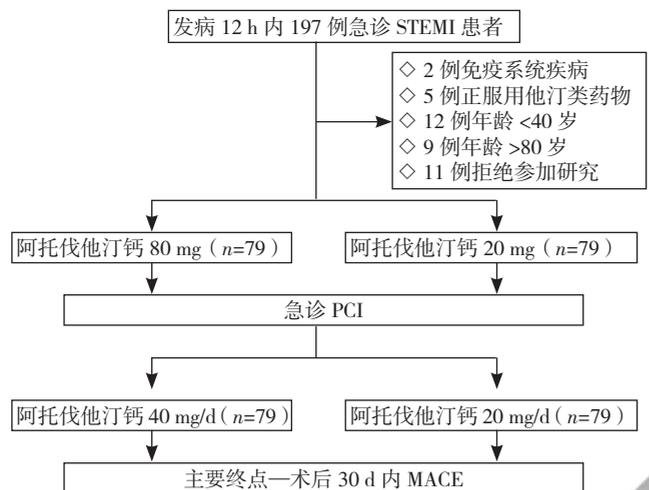
1.3 观察指标

1.3.1 冠状动脉造影及治疗 观察冠状动脉造影结果(罪犯血管、病变血管支数)、治疗方式[单纯经皮冠状动脉球囊扩张术(PTCA)、植入裸金属支架(BMS)、药物洗脱支架(DES)]、术后无复流(定义为TIMI血流分级0~2级)、术后心功能Killip III~IV级所占比例。**1.3.2 MACE和不良反应** 记录PCI后30 d内MACE(包括心源性死亡、非致死性心肌梗死和靶血管运重建)、不良反应[包括肝功能损伤(丙氨酸氨基转移酶 \geq 参考范围上限3倍)、肾功能损伤(血肌酐 \geq 参考范围上限1倍)、他汀相关性肌病、新发糖尿病、造影剂肾病(定义为PCI后48~72 h血肌酐较PCI前增加44 $\mu\text{mol/L}$ 或较基础水平增加25%)^[7]等],流程图见图1。

1.4 统计学方法 应用SPSS 17.0软件进行数据统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;生存分析采用Kaplan-Meier曲线和Log-rank检验;采用多元Cox比例风险回归分析患者PCI后30 d内MACE发生的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 两组性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟史、心肌梗死史、PCI史、总胆固醇、三酰甘油、



注: STEMI=ST段抬高型心肌梗死, PCI=经皮冠状动脉介入治疗术, MACE=主要不良心血管事件

图1 研究流程图
Figure 1 Research flow chart

HDL-C、LDL-C、空腹血糖、血肌酐、丙氨酸氨基转移酶、门-球时间、术前TIMI血流分级0~2级所占比例比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$, 见表1)。

2.2 两组冠状动脉造影结果及介入治疗比较 两组罪犯血管、病变血管支数、治疗方式比较, 差异均无统计

学意义 ($P>0.05$)。强化治疗组术后TIMI血流分级0~2级、术后心功能Killip III~IV级所占比例低于标准治疗组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 见表2)。

2.3 两组MACE比较 PCI后30d内强化治疗组患者心源性死亡1例, 标准治疗组患者心源性死亡6例, 非致死性心肌梗死1例, 靶血管血运重建1例, 靶血管血运重建并心源性死亡1例。强化治疗组PCI后30d内MACE发生率为1.3% (1/79), 低于标准治疗组的11.4% (9/79), 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.832$, $P=0.009$)。Kaplan-Meier曲线显示: 强化治疗组PCI后30d内无MACE生存率高于标准治疗组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.860$, $P=0.009$, 见图2)。

2.4 PCI后30d内发生MACE影响因素多元Cox比例风险回归分析 以PCI后30d内MACE发生为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 以治疗方法、性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟史、HDL-C、LDL-C、血肌酐、左主干为罪犯血管、前降支为罪犯血管、三支血管病变、BMS、术后TIMI血流分级0~2级、术后心功能为自变量 (赋值见表3), 进行多元Cox比例风险回归分析, 结果显示, BMS、术后TIMI血流分级0~2级增加MACE发生风险, 强化治疗降低MACE发生风险 ($P<0.05$, 见表4)。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of the baseline characteristics between the intensive treatment group and standard treatment group

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]	心肌梗死史 [n (%)]	PCI史 [n (%)]	总胆固醇 (mmol/L)
标准治疗组	79	69/10	62.8 ± 10.9	40 (50.6)	20 (26.3)	57 (72.2)	0	1 (1.3)	4.39 ± 1.06
强化治疗组	79	67/12	60.8 ± 10.8	38 (48.1)	16 (20.3)	59 (74.7)	1 (1.3)	2 (2.5)	4.40 ± 1.12
$t (\chi^2)$ 值		0.211 ^a	-1.146	0.101 ^a	0.576 ^a	0.130 ^a	0 ^a	0 ^a	0.081
P值		0.646	0.253	0.750	0.448	0.719	1.000	1.000	0.936

组别	三酰甘油 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	血肌酐 (μ mol/L)	丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	门-球时间 (min)	术前TIMI血流分级0~2级 [n (%)]
标准治疗组	1.24 ± 0.68	1.08 ± 0.26	2.77 ± 0.95	7.4 ± 3.1	84 ± 31	61 ± 30	92 ± 50	78 (98.7)
强化治疗组	1.37 ± 0.68	1.05 ± 0.25	2.86 ± 1.01	7.0 ± 2.5	77 ± 20	54 ± 27	95 ± 32	75 (94.9)
$t (\chi^2)$ 值	1.169	-0.542	0.589	-0.902	-1.532	-1.736	0.375	0.826 ^a
P值	0.244	0.588	0.557	0.368	0.127	0.084	0.708	0.363

注: PCI=经皮冠状动脉介入治疗术; HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, TIMI=心肌梗死溶栓治疗; ^a为 χ^2 值

表2 两组冠状动脉造影及介入治疗比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of coronary angiographic and PCI procedural characteristics between the two groups

组别	例数	罪犯血管				病变血管支数		
		右冠状动脉	左主干	前降支	回旋支	单支血管病变	双支血管病变	三支血管病变
标准治疗组	79	27 (34.2)	1 (1.3)	40 (50.6)	11 (13.9)	29 (36.7)	22 (27.9)	28 (35.4)
强化治疗组	79	26 (32.9)	0	48 (60.8)	5 (6.3)	31 (39.2)	30 (38.0)	18 (22.8)
χ^2 值				3.996			3.471	
P值				0.262			0.176	

组别	治疗方式			术后TIMI血流分级		术后心功能 Killip III~IV级
	PTCA	BMS	DES	0~2级	3级	
标准治疗组	1 (1.3)	16 (20.2)	62 (78.5)	13 (16.5)	66 (83.5)	15 (19.0)
强化治疗组	1 (1.3)	12 (15.2)	66 (83.5)	3 (3.8)	76 (96.2)	5 (6.3)
χ^2 值		0.696			6.954	5.725
P值		0.706			0.008	0.017

注: PTCA=经皮冠状动脉球囊扩张术, BMS=裸金属支架, DES=药物洗脱支架

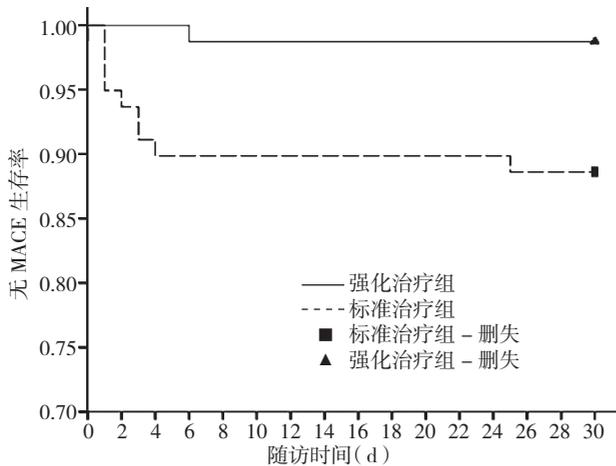


图2 两组间 PCI 后 30 d 内无 MACE 发生的生存曲线

Figure 2 Comparison of event-free survival rate within 30 days after PCI between the two groups

2.5 不良反应发生情况 两组患者未发生严重肝肾衰竭、他汀相关性肌病、新发糖尿病和造影剂肾病。

3 讨论

他汀类药物是冠心病治疗的基石，在冠心病二级预防中发挥着极其重要的作用。对于急性冠脉综合征患者，国际上许多临床研究已证实强化他汀治疗能明显降低 MACE 的发生^[8-9]。但以上研究主要针对的是急性冠脉综合征这一总体人群，而对于行急诊 PCI 的急性 STEMI

患者围术期强化他汀治疗能否改善患者临床近期预后尚无定论。因此，本研究就这一问题进行初步探讨，以期对行急诊 PCI 的急性 STEMI 患者是否需尽早启动强化他汀治疗提供参考依据。

他汀类药物除降低胆固醇外，还具有抗炎、抗心律失常^[10]、抗氧化^[11-12]、改善血管内皮功能^[13]、稳定斑块^[14]，以及调节谷氨酸代谢、血管生成、免疫和内皮细胞功能等作用^[15]，即所谓的“多效性”。而内皮祖细胞在心肌缺血时对血管修复也发挥着重要作用^[16]。他汀类药物通过有效降低 LDL-C 起到抗动脉粥样硬化作用，同时通过“多效性”增加心肌微血管灌注^[17]，最终使心血管获益。ARMYDA 研究^[1-3]显示，与安慰剂相比，强化他汀治疗能进一步降低非 ST 段抬高型急性冠脉综合征和稳定型心绞痛患者 MACE 的发生。有研究表明 PCI 前给予单剂量阿托伐他汀 80 mg 可减少稳定型心绞痛或不稳定型心绞痛患者围术期心肌梗死风险^[18]。郭筱燕等^[19]发现不稳定型心绞痛患者择期 PCI 前短期阿托伐他汀负荷治疗可显著降低 PCI 相关的心肌梗死发生率。上述研究结果表明，尽早强化他汀治疗可以显著改善心血管疾病患者的近期预后，但目前强化他汀治疗策略多来自国外的循证医学证据，且多入选的是接受择期 PCI 的心绞痛和非 STEMI 患者，而对于强化他汀治疗对行急诊 PCI 的急性 STEMI 患者近期预后的影响研究较少。对此，本中心纳入的研究对象为接受急诊 PCI 的急性 STEMI 患者。

本研究结果显示，强化治疗组急诊 PCI 后 30 d 内 MACE 发生率低于标准治疗组，无 MACE 生存率高于标准治疗组。多元 Cox 比例风险回归分析显示，强化治疗组降低 PCI 后 30 d 内 MACE 发生风险。提示强化他汀治疗可以改善急性 STEMI 患者的近期预后。因此，越早进行强化他汀治疗，临床越早获益。《2013 美国心脏病学会 / 美国心脏协会控制血液胆固醇降低成人动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 风险指南》^[20]指出对急性心肌梗死患者推荐“高强度”他汀治疗，2015 年中国《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[21]指出所有无禁忌证的 STEMI 患者入院后应尽早开始他汀类药物，且无需考虑基线胆固醇水平。但国内指南仅强调尽早启动他汀治疗的重要性，尚未指出强化他汀治疗的必要性。近年来，几个重要他汀研究，例如中国择期 PCI 冠心病患者他汀强化治疗研究 (ISCAP)、中韩两国急性冠脉综合征患者负荷剂量他汀干预研究 (ALPACS) 和中国急性冠脉综合征患者不同剂量的他汀治疗研究 (CHILLAS)，均不建议对急性冠脉综合征患者 PCI 前使用负荷剂量他汀类药物^[22-24]。基于以上大型临床研究，《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)》^[25]及《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》^[26]均未推荐在急性冠脉综合征患

表3 急性 STEMI 患者 PCI 后 30 d 内 MACE 发生影响因素多元 Cox 比例风险回归分析赋值表

Table 3 Coding format for variables associated with MACE within 30 days after PCI included in the multiple Cox regression analysis

变量	赋值
治疗方法	标准治疗 =0, 强化治疗 =1
性别	女 =0, 男 =1
年龄	实际值
高血压	无 =0, 有 =1
糖尿病	无 =0, 有 =1
吸烟史	无 =0, 有 =1
LDL-C	实际值
HDL-C	实际值
血肌酐	实际值
左主干为罪犯血管	否 =0, 是 =1
前降支为罪犯血管	否 =0, 是 =1
三支血管病变	否 =0, 是 =1
BMS	否 =0, 是 =1
术后 TIMI 血流分级 0~2 级	否 =0, 是 =1
术后心功能 (级)	Killip I ~ II =0, Killip III ~ IV =1

表4 急性 STEMI 患者 PCI 后 30 d 内发生 MACE 影响因素多元 Cox 比例风险回归分析

Table 4 Multiple Cox regression analysis results of variables associated with MACE within 30 days after PCI

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
治疗方法	-2.248	1.143	3.867	0.049	0.106 (0.011, 0.993)
BMS	2.285	0.834	7.511	0.006	9.829 (1.917, 50.386)
术后 TIMI 血流分级 0~2 级	1.683	0.838	4.038	0.044	5.382 (1.042, 27.789)

者 PCI 前早期使用高剂量他汀负荷治疗。在以上他汀临床研究, ISCAP 研究^[22]、ALPACS 研究^[23]入选的是稳定型心绞痛或非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者, CHILLAS 研究^[24]则同时入选 ST 段抬高型和非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者。其主要来源于非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者, 而本研究结果与上述国内临床研究结果不一致, 可能与入选人群有一定的关系。《2017 ESC ST 段抬高型急性心肌梗死患者的管理指南》^[27]指出对于 STEMI 患者尽早启动强化他汀治疗 (I A 类推荐), 但对于行急诊 PCI 的中国 STEMI 患者在围术期和术后早期进行强化他汀治疗的可行性还需要更多中心、更大样本的高质量随机对照试验进一步评估。目前, 国内高强度他汀类药物使用的比例不高, 最近国内一项大样本、多中心研究表明在 2011 年仍然有一半心肌梗死患者没有接受强化他汀治疗^[28]。

尽管 PCI 已成为急性心肌梗死再灌注治疗中最重要的措施, 但 PCI 中无复流现象却时有发生, 并带来诸多不良反应。冠状动脉 TIMI 血流分级常应用于评估无复流现象。血管造影无复流定义为 TIMI 血流分级 <3 级, 同时无远端动脉阻塞的证据。研究表明, 无复流现象是急性心肌梗死患者长期心脏死亡及心脏事件的独立预测指标^[29]。因此, 改善心肌再灌注和减少无复流发生对急性 STEMI 患者预后显得尤为重要。他汀类药物、抗栓药物、血管扩张剂、远端栓塞保护装置和直接支架植入等可以治疗无复流^[30]。ZHAO 等^[31]揭示了辛伐他汀预处理通过开放线粒体 K-ATP 通道可以减少心肌无复流。ZHOU 等^[32]发现联合应用大剂量他汀类药物和抗栓药物可降低急性心肌梗死无复流高风险组患者急诊 PCI 后无复流发生。一项 Meta 分析显示 PCI 前早期强化他汀治疗可使术后无复流的发生率降至 4.2%^[33]。本研究结果显示, 强化他汀治疗对改善即刻心肌灌注优于标准他汀治疗, 前者无复流发生率较低, 与以上研究结果一致。多元 Cox 比例风险回归分析显示, 术后 TIMI 血流分级 0~2 级、BMS 增加 MACE 发生风险。因此, 围术期及术后早期强化他汀治疗能改善急诊 PCI 急性 STEMI 患者近期的临床预后, 可能与早期心肌灌注的改善、他汀类药物的“多效性”有关。两组未发生严重的肝肾衰竭、他汀相关性肌病、新发糖尿病和造影剂肾病, 提示了良好的治疗安全性。

综上所述, 围术期早期阿托伐他汀强化治疗可显著改善行急诊 PCI 急性 STEMI 患者即刻心肌灌注水平, 降低 MACE 发生率, 改善患者近期预后, 同时治疗安全性良好。本研究属于单中心临床研究, 样本量较小, 并且随访时间较短。因此, 需要纳入更大样本量、更多中心的研究进一步评估对接受急诊 PCI 急性 STEMI 患者在围术期及术后早期使用大剂量阿托伐他汀强化治疗的可行性及其安全性。

作者贡献: 王学斌进行文章的构思与设计, 文献资料收集与整理、统计学处理、撰写论文并对文章负责; 赵良平进行试验设计与实施, 论文的修订; 姚彪、罗显元、陈建昌进行试验评估、资料收集, 监督管理; 徐卫亭进行质量控制及审核, 对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] PASCERI V, PATTI G, NUSCA A, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) study [J]. *Circulation*, 2004, 110 (6): 674-678. DOI: 10.1161/01.CIR.0000137828.06205.87.
- [2] 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 Coll Cardiol*, 2007, 49 (12): 1272-1278. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.025.
- [3] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.028.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38 (8): 675-687. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2010.08.002.
China Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2010, 38 (8): 675-687. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2010.08.002.
- [5] 罗彤, 杨跃进, 宋蓉, 等. 首次心肌梗死患者 878 例冠状动脉病变的特点分析 [J]. *中华医学杂志*, 2004, 84 (11): 910-914. DOI: 10.3760/j.issn: 0376-2491.2004.11.009.
LUO T, YANG Y J, SONG R, et al. Coronary angiographic findings within 6 months after first myocardial infarction: a report of 878 cases [J]. *Chinese Medical Journal*, 2004, 84 (11): 910-914. DOI: 10.3760/j.issn: 0376-2491.2004.11.009.
- [6] 吕安康, 沈卫峰, 张继盛, 等. 冠状动脉内支架植入成功与否对严重心脏事件发生的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29 (9): 534-537. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2001.09.008.
LYU A K, SHEN W F, ZHANG J S, et al. Risk factors related to major adverse cardiac events during intracoronary stenting [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2001, 29 (9): 534-537. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2001.09.008.
- [7] 陈丽媛, 严华, 陆永光, 等. 造影剂肾病对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者短期预后的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26 (8): 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1005-

- 8982.2016.08.015.
- CHEN L Y, YAN H, LU Y G, et al. Impact of contrast-induced nephropathy on short-term prognosis of patients with coronary heart disease [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2016, 26 (8): 71-75. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.08.015.
- [8] CANNON C P, BRAUNWALD E, MCCABE C H, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (15): 1495-1504. DOI: 10.1056/NEJMoa040583.
- [9] SCHWARTZ G G, OLSSON A G, EZEKOWITZ M D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2001, 285 (13): 1711-1718.
- [10] PINHO-GOMES A C, REILLY S, BRANDES R P, et al. Targeting inflammation and oxidative stress in atrial fibrillation: role of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme a reductase inhibition with statins [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20 (8): 1268-1285. DOI: 10.1089/ars.2013.5542.
- [11] MAHALWAR R, KHANNA D. Pleiotropic antioxidant potential of rosuvastatin in preventing cardiovascular disorders [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 711 (1/2/3): 57-62. DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.04.025.
- [12] ANTONOPOULOS A S, MARGARITIS M, SHIRODARIA C, et al. Translating the effects of statins: from redox regulation to suppression of vascular wall inflammation [J]. *Thromb Haemost*, 2012, 108 (5): 840-848. DOI: 10.1160/TH12-05-0337.
- [13] FANG S Y, ROAN J N, LUO C Y, et al. Pleiotropic vascular protective effects of statins in perioperative medicine [J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2013, 51 (3): 120-126. DOI: 10.1016/j.aat.2013.08.003.
- [14] PURI R, LIBBY P, NISSEN S E, et al. Long-term effects of maximally intensive statin therapy on changes in coronary atheroma composition: insights from SATURN [J]. *Eur Heart J Cardiovascular Imaging*, 2014, 15 (4): 380-388. DOI: 10.1093/ehjci/jet251.
- [15] BLUM A. HMG-CoA reductase inhibitors (statins), inflammation, and endothelial progenitor cells—new mechanistic insights of atherosclerosis [J]. *Biofactors*, 2014, 40 (3): 295-302. DOI: 10.1002/biof.1157.
- [16] ANTÓNIO N, FERNANDES R, SOARES A, et al. Impact of prior chronic statin therapy and high-intensity statin therapy at discharge on circulating endothelial progenitor cell levels in patients with acute myocardial infarction: a prospective observational study [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70 (10): 1181-1193. DOI: 10.1007/s00228-014-1718-6.
- [17] KIM J S, KIM J, CHOI D, et al. Efficacy of high-dose atorvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the STATIN STEMI trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3 (3): 332-339. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.11.021.
- [18] BRIGUORI C, VISCONTI G, FOCACCIO A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (NAPLES) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (23): 2157-2163. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.005.
- [19] 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, 22 (10): 1039-1043.
- GUO X Y, HUANG X C, WANG Q W. Effect of different loading doses of atorvastatin calcium on unstable angina pectoris patients after percutaneous coronary intervention [J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2014, 22 (10): 1039-1043.
- [20] STONE N J, ROBINSON J, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (25 Pt B): 2889-2934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
- [21] 中华医学会心血管病学分会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43 (5): 380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- Chinese Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2015, 43 (5): 380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [22] ZHENG B, JIANG J, LIU H, et al. Efficacy and safety of serial atorvastatin load in Chinese patients undergoing elective percutaneous coronary intervention: results of the ISCAP (intensive statin therapy for Chinese patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention) randomized controlled trial [J]. *Euro Heart J*, 2015, 17 (suppl B): B47-56. DOI: 10.1093/eurheartj/suv021.
- [23] JANG Y, ZHU J, GE J, et al. Preloading with atorvastatin before percutaneous coronary intervention in statin-naive Asian patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a randomized study [J]. *J Cardiol*, 2014, 63 (5): 335-343. DOI: 10.1016/j.jjcc.2013.09.012.
- [24] ZHAO S P, PENG D Q, YU B L, et al. The effect of moderate-dose versus double-dose statins on patients with acute coronary syndrome in China: results of the CHILLAS trial [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233 (2): 707-712. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.003.
- [25] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44 (5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- Interventional Cardiology Group of Chinese Society of Cardiology, Chinese College of Cardiovascular Physicians, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guideline for percutaneous coronary intervention (2016) [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2016, 44 (5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.

- [8] 蒋艳平, 曾高峰, 任姿, 等. 高血压前期循环内皮祖细胞数量和功能的性别差异 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19 (19): 3061-3066. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2015.19.019.
JIANG Y P, ZENG G F, REN Z, et al. Sex differences in the number and activity of circulating endothelial progenitor cells in prehypertension [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2015, 19 (19): 3061-3066. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2015.19.019.
- [9] FUKUHARA M, ARIMA H, NINOMIYA T, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study [J]. J Hypertens, 2012, 30 (5): 893-900. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328351d380.
- [10] 刘冰, 李小鹰. 雄激素与高血压 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10 (1): 63-65. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2008.01.023.
LIU B, LI X Y. Androgen and hypertension [J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2008, 10 (1): 63-65. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2008.01.023.
- [11] MARKUS M R, STRITZKE J, LIEB W, et al. Implications of persistent prehypertension for ageing-related changes in left ventricular geometry and function: the MONICA/KORA Augsburg study [J]. J Hypertens, 2008, 26 (10): 2040-2049. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328308da55.
- [12] 胡剑平, 谈世进, 丁在威. 雄性激素在高盐引发高血压中的作用 [J]. 中华高血压杂志, 2008, 16 (11): 991-993. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7245.2008.11.010.
HU J P, TAN S J, DING Z X. The role of androgen in high-salt induced hypertension in rats [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2008, 16 (11): 991-993. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7245.2008.11.010.
- [13] TOOT J, JENKINS C, DUNPHY G, et al. Testosterone influences renal electrolyte excretion in SHR/y and WKY males [J]. BMC Physiol, 2008, 8: 5. DOI: 10.1186/1472-6793-8-5.
- [14] 王德国, 李敏, 丁玉婷, 等. 正常高值血压人群动脉硬化情况及血清尿酸水平对其的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20 (13): 1568-1572. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.009.
WANG D G, LI M, DING Y T, et al. Condition of atherosclerosis in people with high-normal blood pressure and effect of serum uric acid on their atherosclerosis [J]. Chinese General Practice, 2017, 20 (13): 1568-1572. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.009.
- [15] GUO X, ZOU L, ZHANG X, et al. Prehypertension: a meta-analysis of the epidemiology, risk factors, and predictors of progression [J]. Tex Heart Inst J, 2011, 38 (6): 643-652.
- [16] DONG G H, WANG D, LIU M M, et al. Sex difference of the prevalence and risk factors associated with prehypertension among urban Chinese adults from 33 communities of China: the CHPSNE study [J]. J Hypertens, 2012, 30 (3): 485-491. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834f9dd3.
- [17] HUANG Y, SU L, CAI X, et al. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a meta-analysis [J]. Am Heart J, 2014, 167 (2): 160-168. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.10.023.
- (收稿日期: 2017-10-31; 修回日期: 2018-06-01)
(本文编辑: 吴立波)

(上接第 3169 页)

- [26] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
Joint Commission on the Prevention and Control of Dyslipidemia in Chinese Adults. Chinese guideline for prevention and treatment of dyslipidemia in adults (revised version 2016) [J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31 (10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [27] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [28] ZHANG L, LI J, LI X, et al. National assessment of statin therapy in patients hospitalized with acute myocardial infarction: insight from China PEACE-retrospective AMI study, 2001, 2006, 2011 [J]. PLoS One, 2016, 11 (4): e0150806. DOI: 10.1371/journal.pone.0150806.
- [29] MORISHIMA I, SONE T, OKUMURA K, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36 (4): 1202-1209. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00865-2.
- [30] RAMJANE K, HAN L, JIN C. The diagnosis and treatment of the no-reflow phenomenon in patients with myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Exp Clin Cardiol, 2008, 13 (3): 121-128.
- [31] ZHAO J L, YANG Y J, CUI C J, et al. Pretreatment with simvastatin reduces myocardial no-reflow by opening mitochondrial K (ATP) channel [J]. Br J Pharmacol, 2006, 149 (3): 243-249. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706862.
- [32] ZHOU S S, TIAN F, CHEN Y D, et al. Combination therapy reduces the incidence of no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. J Geriatr Cardiol, 2015, 12 (2): 135-142. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.02.003.
- [33] LI X D, YANG Y J, HAO Y C, et al. Effect of pre-procedural statin therapy on myocardial no-reflow following percutaneous coronary intervention: a meta analysis [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126 (9): 1755-1760.
- (收稿日期: 2017-11-03; 修回日期: 2018-04-16)
(本文编辑: 刘新蒙)