

调脂治疗对不稳定心绞痛患者血浆 C-反应蛋白及纤维蛋白原水平的影响

李志民^a, 曹晓滨^b, 胡强^a (新疆医科大学第五附属医院, a.心内科, b.中医科, 乌鲁木齐 830011)

摘要: 目的 观察调脂治疗对不稳定型心绞痛患者血浆 C-反应蛋白(CRP)及纤维蛋白原(FIB)的影响。方法 选择不稳定型心绞痛患者 74 例, 随机分为治疗组和对照组, 各 37 例, 对照组常规治疗, 治疗组给予阿托伐他汀和常规治疗, 测定治疗前后血浆 CRP, FIB 及胆固醇(TC)水平, 并进行比较。结果 74 例不稳定心绞痛患者中, 37 例调脂治疗组 CRP, FIB, TC 等与对照组相比均明显下降。对照组 CRP(9.75 ± 4.88)mg·L⁻¹, FIB(4.18 ± 1.05)mg·L⁻¹, TC(5.26 ± 0.64)mmol·L⁻¹, 调脂治疗组 CRP(6.79 ± 3.95)mg·L⁻¹, FIB(2.84 ± 0.98)mg·L⁻¹, TC(4.58 ± 0.9)mmol·L⁻¹, 调脂治疗组和对照组 CRP 和 FIB 比较 P 值均 < 0.01 , 2 组 TC 比较 $P < 0.05$, 2 组对比有显著差异。结论 调脂治疗对不稳定型心绞痛具有明显的抗血管内皮炎症反应的作用。

作者简介: 李志民, 男, 硕士生, 副主任医师

Tel: (0991)7923436; 13619931979

E-mail: lizhiminyz@163.com

中国现代应用药学 2010 年 7 月第 27 卷第 13 期

Chin JMAP, 2010 July, Vol.27 No.13

• 1169 •

近年来，有关冠心病的发病机制，普遍认为冠心病的发生和发展与炎症反应密切相关，并在一定程度上决定着粥样斑块的稳定性和自然进程。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为一种炎症反应的敏感而非特异性标志物，其介导的补体激活在人类早期动脉粥样硬化中具有重要作用，而 CRP 也是动脉粥样硬化血栓形成的介质和标志物^[1]。最近的研究结果表明，血浆纤维蛋白(FIB)增高是诱发急性心肌梗死和脑卒中的危险因素，其含量越高冠状动脉粥样硬化程度越严重，二者呈正相关。FIB 也是临床诊断高血压，血栓性疾病的重要依据。本试验通过分析阿托伐他汀调脂治疗前后 74 例不稳定型心绞痛合并高脂血症的患者血浆 CRP 及 FIB 的含量变化，旨在分析调脂治疗对血管内皮炎症反应的影响。

1 临床资料和方法

1.1 一般资料

2008 年 1 月—2009 年 12 月在我院门诊和住院的不稳定型心绞痛合并高脂血症患者 74 例，男性 43 例，女性 31 例，均符合冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准。均无合并心脏病、糖尿病、结缔组织病、严重肝肾疾病、肿瘤等病史，无吸烟、饮酒史；且近 1 月未服用抗炎药、非甾体药、降脂药物。74 例患者随机分为治疗组和对照组，各 37 例，2 组患者在治疗前一般情况比较差别无统计学意义，见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料及治疗前的 CRP, FIB, TC 浓度($n=37$)

组别	平均年龄/岁	CRP/mg·L ⁻¹	FIB/mg·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹
治疗组	54±5.2	11.32±4.21	4.65±1.32	5.34±0.92
对照组	53±8.6	11.25±4.07	4.56±1.29	5.29±0.97

1.2 治疗

对照组给予 β 受体阻滞剂和硝酸酯类、阿司匹林等药物作为常规治疗；治疗组在常规治疗基础上服用阿托伐他汀 10 mg·d⁻¹，每晚顿服，观察 6 周。

1.3 观察指标

分别于治疗前 5 d 及治疗 6 周后采血。采血前禁食 12 h，于次日清晨 8 时至 9 时抽取桡静脉血，分别定量检测治疗前后的血浆 CRP, FIB, TC 浓度。

CRP, FIB 试剂盒由中国友谊中联生物技术有限公司提供；CRP 通过免疫散射光比浊法测定，CRP 正常值 0~8 mg·L⁻¹；FIB 通过免疫浊度法测定，正常值 2~4 mg·L⁻¹；TC 采用日本日立公司生产的全自动生化仪酶法测定，最适浓度 < 5.2 mmol·L⁻¹。

1.4 统计学处理

用 SPSS 10.0 软件进行数据分析，均数及标准差用 $\bar{x} \pm s$ 表示，治疗前后组间采用配对 t 检验。

2 结果

74 例不稳定心绞痛患者中，37 例调脂治疗组血 CRP, FIB, TC 等与对照组相比均明显下降。调脂治疗组和对照组 CRP 和 FIB 比较 P 值均小于 0.01, 2 组 TC 比较 $P < 0.05$ 。2 组对比有显著差异，见表 2。

表 2 治疗组和对照组治疗后 CRP, FIB, TC 结果比较($n=37$)

组别	CRP/mg·L ⁻¹	FIB/mg·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹
治疗组	6.79±3.95	2.84±0.98	4.58±0.90
对照组	9.75±4.88	4.18±1.05	5.26±0.64

3 讨论

不稳定心绞痛是冠心病中较为严重的类型，易发展为急性心肌梗死。其不稳定性在很大程度上是在冠状动脉狭窄或痉挛的基础上，冠脉内粥样硬化斑块破裂或出血，血小板聚集引致附壁血栓造成的。研究表明，动脉粥样硬化的血栓形成除脂肪堆积过程外，也是一个慢性炎症过程，而 CRP 是动脉粥样硬化血栓形成的介质和标志物。因此，冠状动脉粥样硬化可能是一种慢性炎症及自身免疫性疾病。炎症介质在冠状动脉粥样斑块形成、进展甚至破裂中扮演着重要的角色，检测血清中炎症因子的水平可以用来预测冠心病事件的危险程度。试验发现粥样斑块的肩部最易破裂，是该部位的 CRP 大量聚集的后果^[2]。不稳定心绞痛发生的主要机制是由于不稳定斑块破裂伴血栓形成。而斑块破裂及血栓形成必然有大量 FIB 及其分解产物的参与，导致了不稳定心绞痛患者血浆中 FIB 的增加，而 FIB 的增加会加重血栓的形成。CRP, FIB 是炎症的生物学标记，是人类炎症反应敏感的指标。CRP 水平升高可导致系统内皮血管扩张能力迟钝，减少一氧化氮(NO)生成，减

弱 NO 活性。CRP 浓度的高低可反映冠状动脉病变炎症反应的强弱, 间接反映冠状动脉粥样硬化斑块是否稳定。CRP 浓度增高的情况下, 可引起或加重心绞痛的发作, 甚至引起心肌细胞坏死。Eriksson 等^[3]认为血浆 FIB 是一种急性期蛋白, 不仅是血管粥样硬化制造者, 更参与了闭塞性血栓形成的病理过程, 含量与凝血酶活性有关, 它是血栓形成的重要因素之一, 血浆中 FIB 含量增高, 提示机体内存在着新鲜血栓形成的倾向。阿托伐他汀可明显改善内皮功能、减少血小板血栓的形成, 并降低病变处的炎症反应而增强急性冠脉综合征患者斑块的稳定性, 降低心血管病的病死率^[4], 并抑制冠心病不稳定性心绞痛患者炎症反应, 减轻心肌损伤的作用, 降低低密度脂蛋白, 使斑块内外胆固醇浓度下降, 有利于斑块内脂质的清除^[5]。本项研究通过对不稳定型心绞痛合并高脂血症的患者应用阿托伐他汀治疗, 血清中 CRP, FIB, TC 的水平明显降低, 对照组 CRP(9.75 ± 4.88) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, FIB(4.18 ± 1.05) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, TC(5.26 ± 0.64) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 调脂治疗组血 CRP(6.79 ± 3.95) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, FIB(2.84 ± 0.98) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, TC(4.58 ± 0.9) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 调脂治疗组和对照组 CRP 和 FIB 比

较 P 值均 <0.01 , 2 组 TC 比较 $P<0.05$, 2 组对比有显著差异。本试验表明他汀类药物在使用早期就具有抗炎作用。短期足量的他汀类药物治疗疗效显示其较多的调脂外直接抗炎作用。早期积极应用他汀类药物强化治疗方案可明显降低炎症因子, 改善血管内皮功能, 有利于斑块稳定, 减少心脏事件发生。

总之, 不稳定型心绞痛调脂治疗具有明显的抗血管内皮炎症反应的作用。对于那些降脂饮食疗效不好的不稳定型心绞痛患者, 可早期积极应用他汀类药物调脂治疗。

参考文献

- [1] 李鹏飞. C-反应蛋白的临床意义[J]. 中国全科医学, 2005, 8(6): 504-505
- [2] 王钟林. 急性冠脉综合征与他汀治疗[M]//赵水平. 他汀类药物治疗学. 长沙: 中南大学出版社, 2005: 137-144.
- [3] ERIKSSON M, EGBERG N, WAMALA S, et al. Relationship between plasma fibrinogen and coronary heart disease in women [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(1): 67-72.
- [4] 张慧敏, 孙丽颖, 张密林. 急性冠脉综合征与内皮功能障碍[J]. 临床荟萃, 2006, 21(3): 210-213.
- [5] 乔曼丽, 吴生平, 王文志. 血脂与卒中[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 14(7): 515-518.

收稿日期: 2010-05-25