

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿托伐他汀联合比伐芦定用于 STEMI 患者
PCI 术后的临床研究Clinical study on atorvastatin combined with bivalirudin for patients with STEMI
after PCI刘 帅, 王 雅, 李 原,
李 敬, 张慧晶(衡水市人民医院 心血管内科, 河北 衡水
053000)LIU Shuai, WANG Ya,
LI Yuan, LI Jing,
ZHANG Hui-jing(Department of Cardiovascular Medicine,
Hengshui People's Hospital, Hengshui
053000, Hebei Province, China)基金项目: 2023 年河北省医学科学研究课题计
划基金资助项目(20232179)作者简介: 刘帅(1987 -), 男, 主治医师, 主要
从事冠心病及冠心病介入诊疗方面
的工作和研究通信作者: 张慧晶, 主任医师
MP: 18003188591

E-mail: 18830838319@163.com

摘要:目的 探讨阿托伐他汀片剂联合比伐芦定注射剂用于急性 ST 段抬高型心肌梗死患者(STEMI)经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后的临床疗效和安全性。**方法** 将急性 STEMI 患者根据是否联合用药分为对照组和试验组。对照组术中予注射用比伐芦定 $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉持续推注, 术后继续以 $1.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵入至术后 6 h; 试验组予以阿托伐他汀联合比伐芦定治疗, 比伐芦定用法与对照组一致, 阿托伐他汀钙片用药方法: 每次口服 20 mg, bid。2 组疗程均为 30 d, 结束后行相关复查。比较 2 组疗效、心肌功能指标、血凝指标、血脂指标、炎症因子指标。**结果** 共纳入 118 例患者, 其中对照组 54 例, 试验组 64 例。对照组和试验组术后 30 d 的疗效分别为 74.07% 和 89.06% ($P < 0.05$)。对照组和试验组术后 30 d 的肌钙蛋白 T 分别为 (7.58 ± 1.27) 和 $(7.01 \pm 1.38) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 整体纵向应变分别为 $(16.87 \pm 1.05)\%$ 和 $(16.34 \pm 1.01)\%$; 纤维蛋白原降解物分别为 (4.09 ± 0.80) 和 $(3.82 \pm 0.51) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; D-二聚体分别为 (0.97 ± 0.42) 和 $(0.82 \pm 0.33) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 低密度脂蛋白胆固醇分别为 (2.26 ± 0.77) 和 $(1.97 \pm 0.61) \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; β_2 -微球蛋白分别为 (2.45 ± 0.12) 和 $(2.36 \pm 0.14) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 巨噬细胞炎症蛋白-1 α 分别为 (26.22 ± 3.90) 和 $(24.20 \pm 4.33) \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 试验组的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。对照组和试验组不良反应发生率分别为 7.41% (4 例/54 例) 和 4.69% (3 例/64 例), 主要不良心血管事件发生率分别为 5.56% (3 例/54 例) 和 1.56% (1 例/64 例), 在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀片剂联合比伐芦定注射剂用于 STEMI 患者 PCI 术后的疗效显著, 能够达到改善心肌功能及凝血功能的目标, 有效控制患者血脂水平, 并降低炎症反应, 且安全性较好。

关键词: 阿托伐他汀片剂; 比伐芦定注射剂; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 心肌功能; 血脂; 血凝

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.02.006

中图分类号: R972 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)02-0185-07

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of atorvastatin tablets combined with bivalirudin injection in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Patients with acute STEMI were divided into control group and treatment group according to whether combined medication was used. The control group was given an intravenous continuous bolus of bivalirudin for injection at a dose of $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ during the operation, and after the operation, intravenous pumping of bivalirudin was continued at a dose of

1.75 mg · (kg · h)⁻¹ until 6 hours postoperatively. The treatment group was treated with atorvastatin combined with bivalirudin, where the administration method of bivalirudin was the same as that in the control group, and atorvastatin calcium tablets were administered orally at a dose of 20 mg each time, *bid*. Both groups received a 30-day treatment course, and relevant reexaminations were conducted after the course. The efficacy, myocardial function indicators, blood coagulation indicators, blood lipid indicators, and inflammatory factor indicators were compared between the two groups. **Results** The trial recruited 118 patients, with 54 assigned to the control group and 64 to the treatment group. At 30 days postoperatively, the efficacy rates of the control group and the treatment group were 74.07% and 89.06%, respectively. At 30 days after surgery, the cardiac troponin T levels in the control group and the treatment group were (7.58 ± 1.27) and (7.01 ± 1.38) μg · L⁻¹, respectively; the global longitudinal strain values were (16.87 ± 1.05)% and (16.34 ± 1.01)%, respectively; the fibrinogen degradation product levels were (4.09 ± 0.80) and (3.82 ± 0.51) μg · mL⁻¹, respectively; the D-dimer levels were (0.97 ± 0.42) and (0.82 ± 0.33) mg · L⁻¹, respectively; the low-density lipoprotein cholesterol levels were (2.26 ± 0.77) and (1.97 ± 0.61) mmol · L⁻¹, respectively; the β2-microglobulin levels were (2.45 ± 0.12) and (2.36 ± 0.14) mg · L⁻¹, respectively; and the macrophage inflammatory protein-1α levels were (26.22 ± 3.90) and (24.20 ± 4.33) pg · mL⁻¹, respectively. The differences in the above indicators between the treatment group and the control group were all statistically significant (all *P* < 0.05). The incidence of adverse reactions was 7.41% (4 cases/54 cases) in the control group and 4.69% (3 cases/64 cases) in the treatment group, and the incidence of major adverse cardiovascular events was 5.56% (3 cases/54 cases) and 1.56% (1 case/64 cases), respectively, with no statistically significant differences (all *P* > 0.05). **Conclusion** Atorvastatin tablets combined with bivalirudin injection have a significant efficacy in STEMI patients after PCI. It can achieve the goals of improving myocardial function and coagulation function, effectively controlling the patient's blood lipid level, reducing the inflammatory response, and exhibit good safety.

Key words: atorvastatin tablets; bivalirudin injection; acute ST-segment elevation myocardial infarction; myocardial function; blood lipid; blood coagulation

急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是致死致残率高、进展快、起病急,临床较为常见的最危重心血管疾病类型之一,病理机制与冠状动脉粥样硬化斑块破裂,继发形成急性血栓相关^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)作为本病的首选治疗手段,可快速恢复心肌缺血再灌注状态、挽救濒死心肌,然而术中球囊扩张及支架松开等操作可能会使脂质碎片脱落、血管内膜功能受损,严重时甚至引发微血管循环障碍,减缓血流速度,增加术后再梗死风险,所以临床专家建议配合抗凝治疗药物以降低支架血栓的发生^[2]。比伐芦定是由水蛭素提炼衍生的直接凝血酶抑制剂,因具有作用可逆、起效快、且不激活血小板的特性,已被多项临床研究推荐为治疗急性冠状动脉综合征及PCI的优选抗凝药物^[3-4]。而阿托伐他汀作为强效他汀的代表,其多效性如降脂、抗炎、内皮保护作用等可能利于减轻PCI术后的再灌注损伤和微循环障碍^[5]。本研究旨在探索阿托伐他汀联合比伐芦定在急性STEMI患者PCI术后的

临床应用价值与安全性,为优化临床治疗策略提供循证依据。

材料、对象与方法

1 病例收集

以2022年8月至2024年3月我院收治的急性STEMI患者入选为研究对象。本研究经衡水市人民医院临床医学研究伦理委员会批准(伦理批号:2022-1-034-1)。

诊断与纳入标准 ①符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[6]中关于STEMI的确诊标准;②符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南》^[7]治疗指征;③年龄18~75岁,性别不限;④发病12h内行急诊PCI术治疗;⑤临床资料完整。

排除标准 ①严重先天性心脏病或既往心脏手术史者;②伴有自身免疫性疾病以及凝血功能异常者;③存在药物过敏史者;④合并严重肝肾肺功能异常者;⑤合并恶性肿瘤者;⑥合并营养不良、电解质紊

乱及严重感染性疾病;⑦出现肌酸磷酸激酶升高($>7.5 \text{ U} \cdot \text{dL}^{-1}$)并伴有肌炎者;⑧精神或认知障碍者;⑨哺乳期或妊娠期妇女。

2 药品与仪器

硫酸氢氯吡格雷片,规格:每片 75 mg,批号:R102505080,批准文号:国药准字 R102505080,河北石药集团欧意药业有限公司生产;阿司匹林肠溶片,规格:每片 100 mg 片,批号:BJ71569,批准文号:国药准字 HJ20160685,意大利 Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l. 公司生产;注射用比伐芦定,规格:每片 0.25 g,批号:4D0037B48,批准文号:国药准字 H20140057,江苏豪森药业集团有限公司生产;阿托伐他汀钙片,规格:每片 20 mg,批号:KC2H5605,批准文号:国药准字 H20093819,北京嘉林药业股份有限公司生产。纤维蛋白原降解物(fibrinogen degradation products, FDP)试剂盒,广东深圳优迪生物技术有限公司生产;氧化低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox- LDL)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein a1, ApoA1)试剂盒,湖北武汉华美生物公司生产; $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -microglobulin, $\beta 2$ -MG)试剂盒,湖北武汉汉生之源生物科技股份有限公司生产;脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase a2, Lp-PLA2)试剂盒,江西英大生物技术有限公司生产;巨噬细胞炎症蛋白-1 α (macrophage inflammatory protein-1 α , MIP-1 α)试剂盒,上海晶抗生物工程有限公司生产。

i-STAT 300-G 手持式血气分析仪,美国雅培公司产品;CS-2500 全自动凝血分析仪,日本希森美康公司产品;7180 型全自动生化分析仪,日本日立高新技术公司产品;ReadMax 1200 型全波长酶标仪,上海闪谱生物科技有限公司产品。

3 分组与治疗方法

2 组患者根据治疗方法分为对照组和试验组。两组患者均积极接受 PCI。对照组术中予注射用比伐芦定 $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉持续推注,术后继续以 $1.75 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$ 静脉泵入至术后 6 h,并予以阿司匹林肠溶片 $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 、硫酸氢氯吡格雷片 $75 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服维持;试验组在对照组的基础上,予以阿托伐他汀联合比伐芦定治疗,比伐芦定用法与对照组一致,阿托伐他汀钙片用药方法:每次口服 20 mg, *bid*。2 组疗程均为 30 d,结束后行相关复查。

4 观察指标与疗效判定

心肌功能指标^[8] 术前、术后 24 h 和术后 30 d,将患者清晨空腹时的肘静脉血离心,留存上清液,采

用电化学发光双抗夹心法检测肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT) 水平;采用白蛋白钴结合试验检测缺血修饰白蛋白 (ischemia-modified albumin, IMA) 水平;行超声心动图检测整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)。

血凝指标^[9] 术前、术后 24 h 和术后 30 d,行光学-比浊法测定活化凝血时间(activated clotting time, ACT)水平;采集 2 组患者肘静脉血 3 mL,离心取上清液,采用免疫比浊法(胶乳增强型)检测 D-二聚体(d-dimer, D-D)及 FDP 水平。

血脂指标^[10] 术前、术后 24 h 和术后 30 d,分别采用免疫比浊法和酶联免疫吸附法检测低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和 ox-LDL、ApoA1 水平。

炎症因子指标^[9] 术前、术后 24 h 和术后 30 d,清晨空腹采集 2 组患者肘静脉血 3 mL,离心取上清液,采用免疫比浊法检测 $\beta 2$ -MG、Lp-PLA2 水平;采用酶联免疫吸附法检测 MIP-1 α 水平。

临床疗效分析^[11] 术后 30 d 评估临床疗效:冠状动脉心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级评价标准分为 0 级:冠状动脉闭塞远端无前向血流;1 级:对比剂可部分通过闭塞部位,但不能充盈远端血管床;2 级:对比剂可完全充盈冠状动脉远端,但充盈和清除的速度均较正常冠状动脉缓慢;3 级:对比剂可迅速、完全地充盈远端血管床,并迅速清除。此为正常血流。总有效率 = TIMI 血流分级达 3 级的患者例数/总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价^[10] 记录 2 组患者不良反应发生情况,包括术后肝酶升高、肌痛、急性支架内血栓、头疼、恶心呕吐等;术后 30 d 主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),如非致命性心肌梗死发生情况、心源性死亡等。

5 统计学处理

应用 SPSS 27.0 统计软件分析相关数据,检验水平 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。计量数据符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同组之间用独立样本 *t* 检验;不同时间点重复测量的连续变量用重复测量方差分析,该方法将分析时间主效应、分组主效应以及时间与分组的交互效应。计数数据以 $n(\%)$ 表示,用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

结 果

1 2 组患者一般资料比较

本研究共筛选 118 例,治疗前,符合纳入与排

除标准共 118 例,其中对照组 54 例,试验组 64 例,两组性别、年龄、病程、体质量指数、心率、收缩压、血管病变支数、病变位置、病变类型、合并症和 TIMI 分级等一般资料在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者心肌功能指标的比较

2 组患者术后 24 h 的 cTnT、IMA、GLS 水平均显著高于术前($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$);2 组患者术后 30 d 的 cTnT、IMA 水平均显著低于术前(均 $P < 0.001$),GLS 水平均显著高于术前($P < 0.001$);试验组术后 30 d 的 cTnT、IMA、GLS 水平均显著低于对照组(均 $P < 0.01$),见表 2。

3 2 组患者血凝指标比较

2 组患者术后 24 h、术后 30 d 的 FDP、D-D 水平均显著低于术前(均 $P < 0.001$),ACT 水平均显著高于术前(均 $P < 0.001$);试验组术后 30 d 的 ACT、FDP 和 D-D 水平均显著低于对照组(均 $P < 0.01$),见表 3。

4 2 组患者血脂指标比较

2 组术后 24 h 的 ox-LDL、ApoA1 水平均显著高于术前(均 $P < 0.001$),LDL-C 水平均显著低于术前($P < 0.01, P < 0.001$);术后 30 d,2 组患者 ApoA1 水平均显著高于术前(均 $P < 0.001$),LDL-C、ox-LDL 水平均显著低于术前(均 $P < 0.001$);试验组术后 30 d 的 LDL-C、ox-LDL 水平显著低于对照组(均 $P < 0.01$),而 ApoA1 水平显著高于对照组($P < 0.01$),见表 4。

5 2 组患者炎症因子指标的比较

术后 24 h,2 组患者 $\beta 2$ -MG、Lp-PLA2、MIP-1 α 水平显著高于术前(均 $P < 0.001$);2 组术后 30 d 的 $\beta 2$ -MG、Lp-PLA2、MIP-1 α 水平均显著低于术前(均 $P < 0.001$)且试验组中的上述指标水平低于对照组(均 $P < 0.01$),见表 5。

表 1 2 组患者的一般资料的比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

Items	Control group ($n = 54$)	Treatment group ($n = 64$)
Gender		
Male ($n, \%$)	26(48.15)	38(59.38)
Female ($n, \%$)	28(51.85)	26(40.62)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	61.02 $\pm$ 7.08	60.47 $\pm$ 7.47
Course of disease (hours, $\bar{x} \pm s$)	4.17 $\pm$ 1.46	4.14 $\pm$ 1.55
Body mass index($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}, \bar{x} \pm s$)	22.43 $\pm$ 2.61	22.75 $\pm$ 2.28
Heart rate($\text{beats} \cdot \text{min}^{-1}, \bar{x} \pm s$)	82.05 $\pm$ 4.93	81.68 $\pm$ 5.07
Systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	129.18 $\pm$ 7.59	128.43 $\pm$ 7.92
Number of vascular lesions		
Single-vessel lesion ($n, \%$)	11(20.37)	14(21.88)
Two-vessel lesion ($n, \%$)	23(42.59)	28(43.75)
Three-vessel lesion ($n, \%$)	20(37.04)	22(34.38)
Location of vascular lesions		
Left anterior descending artery ($n, \%$)	20(37.04)	26(40.62)
Left circumflex artery ($n, \%$)	15(27.78)	18(28.12)
Right coronary artery ($n, \%$)	14(25.93)	13(20.31)
Others ($n, \%$)	5(9.26)	7(10.94)
Type of vascular lesions		
Calcified lesion ($n, \%$)	17(31.48)	19(29.69)
Thrombotic lesion ($n, \%$)	14(25.93)	13(20.31)
Diffuse lesion ($n, \%$)	15(27.78)	27(42.19)
Others ($n, \%$)	8(14.81)	5(7.81)
Comorbid underlying diseases		
Hypertension ($n, \%$)	11(20.37)	10(15.62)
Hyperlipidemia ($n, \%$)	19(35.19)	14(21.88)
Diabetes mellitus ($n, \%$)	12(22.22)	17(26.56)
TIMI		
Grade 1 ($n, \%$)	32(59.26)	36(56.25)
Grade 2 ($n, \%$)	18(33.33)	21(32.81)
Grade 3 ($n, \%$)	4(7.41)	7(10.94)

TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction; Control group: Given an intravenous continuous bolus of bivalirudin for injection at a dose of 0.75 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ during the operation, and after the operation, intravenous pumping of bivalirudin was continued at a dose of 1.75 $\text{mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$ until 6 hours postoperatively; Treatment group: Treated with atorvastatin combined with bivalirudin, where the administration method of bivalirudin was the same as that in the control group, and atorvastatin calcium tablets were administered orally at a dose of 20 mg each time, *bid*.

表 2 2 组患者心肌功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of myocardial function indicators between two groups($\bar{x} \pm s$)

Items	Control group($n = 54$)			Treatment group($n = 64$)		
	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation
cTnT($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	14.22 $\pm$ 1.58	14.87 $\pm$ 1.74 *	7.58 $\pm$ 1.27 ***	14.03 $\pm$ 1.89	14.62 $\pm$ 1.65 *	7.01 $\pm$ 1.38 ***##
IMA($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	121.69 $\pm$ 13.26	127.81 $\pm$ 12.36 **	85.8 $\pm$ 9.59 ***	117.48 $\pm$ 13.84	126.08 $\pm$ 11.38 ***	80.06 $\pm$ 8.50 ***##
GLS(%)	10.29 $\pm$ 1.42	11.18 $\pm$ 1.26 ***	16.87 $\pm$ 1.05 ***	10.30 $\pm$ 1.35	11.27 $\pm$ 1.20 ***	16.34 $\pm$ 1.01 ***##

cTnT: Cardiac troponin T; IMA: Ischemia-modified albumin; GLS: Global longitudinal strain; Compared with preoperation in the same group, * $P < 0.05$,

*** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, ## $P < 0.01$.

表3 2组患者血凝指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of blood coagulation indicators between two groups($\bar{x} \pm s$)

Items	Control group($n=54$)			Treatment group($n=64$)		
	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation
ACT(s)	112.38 ± 13.70	285.66 ± 28.54 ***	271.15 ± 27.77 ***	114.14 ± 14.28	280.66 ± 32.33 ***	264.10 ± 28.80 ***##
FDP($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	7.21 ± 2.50	5.01 ± 1.06 ***	4.09 ± 0.80 ***	7.06 ± 2.66	4.81 ± 1.00 ***	3.82 ± 0.51 ***##
D-D($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.82 ± 0.67	1.11 ± 0.39 ***	0.97 ± 0.42 ***	1.94 ± 0.66	0.97 ± 0.43 ***	0.82 ± 0.33 ***##

ACT: Activated clotting time; FDP: Fibrinogen degradation products; D-D: D-dimer; Compared with preoperation in the same group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, ## $P < 0.01$.

表4 2组患者血脂指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of blood lipid indicators between two groups($\bar{x} \pm s$)

Items	Control group($n=54$)			Treatment group($n=64$)		
	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation
LDL-C($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.08 ± 0.65	2.73 ± 0.49 **	2.26 ± 0.77 ***	3.02 ± 0.71	2.59 ± 0.43 ***	1.97 ± 0.61 ***##
ox-LDL($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	84.91 ± 10.04	94.90 ± 7.84 ***	67.58 ± 7.63 ***	82.79 ± 11.15	92.48 ± 9.58 ***	63.89 ± 8.17 ***##
ApoA1($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.02 ± 0.17	1.12 ± 0.15 ***	1.22 ± 0.20 ***	1.04 ± 0.18	1.16 ± 0.14 ***	1.29 ± 0.17 ***##

LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; ox-LDL: Oxidized low-density lipoprotein; ApoA1: Apolipoprotein a1; Compared with preoperation in the same group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, ## $P < 0.01$.

表5 2组患者炎症因子指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of inflammatory factor indicators between two groups($\bar{x} \pm s$)

Items	Control group($n=54$)			Treatment group($n=64$)		
	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation	Preoperation	24 h Postoperation	30 d Postoperation
$\beta 2$ -MG($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.72 ± 0.11	3.07 ± 0.19 ***	2.45 ± 0.12 ***	2.74 ± 0.16	3.79 ± 0.21 ***	2.36 ± 0.14 ***##
Lp-PLA2($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	232.13 ± 29.40	268.22 ± 26.05 ***	143.58 ± 23.87 ***	240.93 ± 33.54	259.75 ± 27.05 ***	132.17 ± 242.03 ***##
MIP-1 α ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	39.49 ± 6.13	61.56 ± 6.21 ***	26.22 ± 3.90 ***	38.93 ± 6.81	62.16 ± 7.51 ***	24.20 ± 4.33 ***##

$\beta 2$ -MG: $\beta 2$ -microglobulin; Lp-PLA2: Lipoprotein-associated phospholipase a2; MIP-1 α : Macrophage inflammatory protein-1 α ; Compared with preoperation in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, ## $P < 0.01$.

6 2组患者临床疗效的比较

对照组术后30 d的总有效率显著低于试验组($P < 0.05$),见表6。

表6 2组患者的临床疗效的比较($n, \%$)Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups($n, \%$)

Items	Control($n=54$)	Treatment($n=64$)
WTIMI grade 1	1(1.85)	0(0)
TIMI grade 2	13(24.07)	7(10.94)
TIMI grade 3	40(74.07)	57(89.06)
Total effective rate	40(74.07)	57(89.06) #

Compared with control group, # $P < 0.05$.

7 安全性及不良心血管事件

试验组出现头疼、恶心呕吐的病例数分别为1例、

2例,总不良反应发生率为4.69%(3例/64例);对照组出现肌痛、头疼、恶心呕吐的病例数分别为2例、1例、1例,总不良反应发生率为7.41%(4例/54例);2组不良反应发生率比较,统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组发生非致命性心肌梗死1例,MACE发生率为1.56%(1例/64例);对照组发生非致命性心肌梗死2例、支架内血栓1例,MACE发生率为5.56%(3例/54例);2组MACE发生率比较,统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

PCI用于治疗急性STEMI,可快速恢复冠状动脉的血液灌注。然而部分患者尚存在微循环障碍及远端无复流现象,影响预后。此外PCI治疗中使

用的相关器械可能对患者的冠脉血管壁造成一定的压力,导致血管膜损伤,血小板活化、黏附、聚集继发血栓,故在此背景下结合有效的抗凝抗栓疗法是提升疗效的关键^[12]。比伐芦定是 PCI 围术期抗凝治疗中使用频率较高的直接凝血酶抑制剂,通过抑制凝血酶的产生及其与底物的结合过程,发挥抗血小板聚集与抗凝作用,可明显降低 PCI 术后 3 个月内 MACE 发生率,改善动脉微循环,且不提高支架内血栓形成的风险^[13]。另有报道显示,PCI 后患者采用他汀类血脂管理药物阿托伐他汀,可通过促进 LDL-C 清除,降低患者血脂水平来改善心血管疾病预后,成效显著^[14]。而有关二者在临床中联合应用的文献尚未见报道,本文采用二者联合治疗方式,探讨其对急性 STEMI 患者 PCI 术后的心肌功能、血凝、血脂、炎症因子等指标的影响,以期为临床治疗提供新思路。

急性 STEMI 患者中,心肌功能指标如肌红蛋白、肌酸激酶同工酶、cTnT 及炎症因子(肿瘤坏死因子 α 、高敏 C 反应蛋白等)高于正常值,提示患者伴有心肌功能受损。炎症可能也是引发急性 STEMI 的重要原因,而患者经阿利西尤单抗联合辛伐他汀治疗后的上述指标水平均下降,疗效显著提升,表明药物干预治疗或可通过改善心肌功能和减轻炎症反应等途径对急性 STEMI 患者发挥治疗作用^[15]。这与本文结果相一致,试验组术后 30 天的 cTnT、IMA、GLS、 β_2 -MG、Lp-PLA2、MIP-1 α 水平均低于对照组,究其原因可能为是比伐芦定抑制凝血酶介导的血栓及炎症相关通路(如核因子 κ B 或 Toll 样受体 4 通路)的激活,保障血流再通,为心肌提供足够的血供;阿托伐他汀可直接抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 通路及炎症因子释放,保护血管内皮功能;二者联合有作用靶点互补效果,可协同从抗炎、抗栓、心肌保护这三个维度,对 PCI 术后患者的心肌功能和预后实现改善和优化^[16-17]。

PCI 患者术后的高血脂水平与凝血功能异常可相互作用,加剧血管病变,增加术后并发症风险,其中降低胆固醇,可能通过介导动脉粥样硬化等核心病理环节,减低血液黏稠度等途径,成为防范心血管疾病发生的重要作用机制之一。本研究结果显示,试验组治疗后 30 d 的 FDP、D-D、LDL-C、ox-LDL 水平均低于对照组,ApoA1 水平高于对照组,说明阿托伐他汀与比伐芦定的联合治疗方案能够更好的降脂、抑制凝血功能亢进。与吕红根等^[18]的研究观点相吻合。分析原因,阿托伐他汀作为降脂药物与比伐芦定的抗

凝血治疗构成了双核心防线,前者对动脉粥样硬化脂质水平的降低作用,从源头减少斑块破裂与血栓病理基础的形成;后者通过直接阻断血栓扩大和新生,保障血管畅通;二者协同能够对 STEMI 的病理链条如“脂质驱动-血栓形成”实施靶向干预,从而改善 PCI 患者的预后,并降低支架内血栓、再狭窄、严重出血等并发症的发生率^[19-20]。

比伐芦定作为直接凝血酶抑制剂,通过特异性靶向结合凝血酶的活性中心与阴离子外位点,实现对凝血酶功能的直接阻断;阿托伐他汀可通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体强化抗炎效果^[21],抑制 Janus 激酶 2/信号转导子和转录激活子 3 通路显著降低白细胞-6 和肿瘤坏死因子- α 水平^[22],下调 ox-LDL 生成以减少血栓形成的病理基础^[23]。二者分别针对血栓进展环节与始动因素,在抗炎、抗凝及心肌修复上形成协同,其多靶点互补及关键信号通路的协同调控共同阻断急性 STEMI 的病理恶性循环。

本研究提示:阿托伐他汀联合比伐芦定用于 STEMI 患者 PCI 术后的疗效显著,能够达到改善心肌功能及凝血功能的目标,有效控制患者血脂水平,并降低炎症反应,且安全性较好。但本研究为单中心研究,样本量相对有限,受地域诊疗特点、患者基线特征单一等影响,结果外推性受限。此外,研究为回顾性设计,分组非随机化,可能存在选择偏倚。未来建议开展多中心、大样本随机对照试验,通过倾向评分匹配等方法校正混杂因素,同时可结合基础实验,进一步验证疗效并阐明协同机制,为临床应用提供更可靠依据。

参考文献:

- [1] 陈心雨,罗小蕾,黄伊濛,等. 无创检测对急性冠脉综合征合并慢性肾病患者不良事件的预测价值[J]. 实用医学杂志,2025,41(13):1971—1978.
- [2] 梁强,刘敏. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊介入术后慢血流/无复流现象危险因素分析[J]. 医药论坛杂志,2025,46(15):1619—1622,1630.
- [3] 房勇,阳成俊,刘青平,等. 比伐芦定联合冠脉内注射替罗非班预防 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术中无复流的效果[J]. 中国医学创新,2024,21(18):23—27.
- [4] 刘小慧,欣明花,吴研. 比伐芦定冠脉注入联合静脉泵入治疗急性冠脉综合征患者的疗效研究[J]. 中国现代医生,2022,60(7):43—46.
- [5] 黄莉娜,钟绍金,卢金莲,等. 三种常用他汀类药物对老年急性心肌梗死患者新发糖尿病的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(8):1583—1586.
- [6] 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.

- 2010 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(4): 9—16.
- [7] 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血栓防治专业委员会, 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.
- [8] 王岚, 马玉良, 朱天刚, 等. ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后左心室整体长轴应变减低对远期预后的影响[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(5): 451—455.
- [9] 张方杰, 李湘民, 张娟, 等. 急性胸痛患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原和纤维蛋白(原)降解产物的水平[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(11): 1209—1213.
- [10] 王龙, 赵学敏, 袁肖征, 等. 急性脑梗死患者血清促动脉硬化指数与颈动脉内膜中层厚度及氧化型低密度脂蛋白水平的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(5): 447—450.
- [11] 卢青, 丁世芳, 陈志楠, 等. 瑞舒伐他汀治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18): 1735—1739.
- [12] 陈娟, 刘俊敏, 曾媛梅. 替格瑞洛与氯吡格雷对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者临床疗效及心电图变化的影响[J]. 医学信息, 2025, 38(12): 86—90.
- [13] 王盼盼, 穆耶塞尔·阿卜拉, 李秀芬. 比伐芦定对行经皮冠状动脉介入治疗急性冠状动脉综合征患者冠状动脉微循环的影响及短期预后评价[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(12): 915—920.
- [14] 张芸楠, 穆煜, 林阳, 等. 瑞舒伐他汀或阿托伐他汀对经皮冠状动脉介入治疗术后患者血脂的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(17): 2614—2616.
- [15] 孙景玉, 郝六一, 郭周威. 阿利西尤单抗联合辛伐他汀治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床评价[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(3): 411—415.
- [16] POTERE N, ABBATE A, KANTHI Y, *et al.* Inflammasome signaling, thromboinflammation, and venous thromboembolism[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2023, 8(9): 1245—1261.
- [17] KUIJPERS M, HEEMSKERK J, JURK K. Molecular mechanisms of hemostasis, thrombosis and thrombo-inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5825.
- [18] 吕红根, 周晓映, 王永. 比伐芦定联合替格瑞洛辅助挽救性 PCI 治疗老年急性心肌梗死溶栓失败患者临床评价[J]. 中国药业, 2025, 34(12): 98—101.
- [19] 李海丽, 吴永宁, 刘南朝. 非洛地平联合阿托伐他汀钙治疗老年冠心病伴心绞痛患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(15): 2160—2164.
- [20] STONE G W, VALGIMIGLI M, ERLINGE D, *et al.* Bivalirudin vs heparin anticoagulation in stemi: confirmation of the bright-4 results[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(16): 1512—1524.
- [21] 余丹, 陈鹏. NLRP3/caspase-1 介导的细胞焦亡在动脉粥样硬化发生、发展中的作用[J]. 医学研究杂志, 2024, 53(4): 10—14.
- [22] YUAN W, FAN H, YANG H, *et al.* Effect and mechanism of HMG-CoA reductase inhibitor on the improvement of elderly essential hypertension-induced vascular endothelial function impairment based on the JAK/STAT pathway[J]. *Diagn Pathol*, 2023, 18(1): 108.
- [23] 李霞, 邸亚丽, 亢小丽, 等. 阿托伐他汀对氧化型低密度脂蛋白诱导内皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(10): 1184—1188.

(本文编辑: 崔兰卿 收稿日期 2025-09-22)