

阿托伐他汀对新疆维吾尔族急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白水平的影响

穆叶赛·尼加提 阿木提·司马义 海热尼沙·阿不都克日木 李国庆

摘要 **目的** 探讨不同剂量阿托伐他汀对新疆维吾尔族急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白水平(hs-CRP)的影响。**方法** 将 89 例择期行冠脉介入治疗的维吾尔族急性冠脉综合征患者随机分为阿托伐他汀常规治疗组(对照组,20mg/d,45 例)和阿托伐他汀强化治疗组(试验组,40mg/d,44 例),观察治疗后 4 周两组患者血清高敏 C 反应蛋白水平(hs-CRP)。**结果** 两组患者 4 周后血清 hs-CRP 水平均有不同程度下降,且试验组 hs-CRP 水平显著低于治疗前及对照组同期检测值($P < 0.01$)。**结论** 阿托伐他汀可明显降低维吾尔族急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP 水平,调脂强度与维吾尔族急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP 浓度的下降趋势相关。

关键词 阿托伐他汀 急性冠脉综合征 高敏 C 反应蛋白 维吾尔族

Effects of Atorvastatin on hs-CRP Levels of Xinjiang Uiygur Patients with Acute Coronary Syndrome Mu yesai · Ni jiati, A muti · Si mayi, Hai renisha · Abudukerimu, Li Guoqing. Cardiology Department of Internal Medicine, Xinjiang Uiygur Autonomous Region People's Hospital, Xinjiang 830001, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of different doses of atorvastatin on hs-CRP levels of Xinjiang Uiygur patients suffered from acute coronary syndrome. **Methods** Eighty-nine acute coronary syndrome patients for Uiygur population underwent selected percutaneous coronary intervention(PCI) were enrolled. The patients were divided into two groups at random;45 cases of normal dose group(20mg/d, control group) and 44 cases of study group(40mg/d). The level of hs-CRP was measured after therapy for 4 weeks. **Results** After 4 weeks of therapy for the patients in the two groups, the level of hs-CRP was lower than before treatment, whereas the level of hs-CRP in study group was significantly decreased than control group($P < 0.01$). **Conclusion** Atorvastatin could decrease the level of hs-CRP in acute coronary syndrome patients for Uiygur population. The strength of adjusting the fat has correlation with the declining tendency in hs-CRP.

Key words Atorvastatin; Acute coronary syndrome; High sensitivity C reaction protein; Uiygur population

冠状动脉粥样硬化性心脏病是严重危害人类健康的常见病,而急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)是冠心病最常见发病形式,病死率较高,尽管目前冠心病的诊断和治疗有很大的进展,但急性冠脉综合征仍是人类主要杀手,近年来,我国冠心病人数迅速增加。研究表明 ACS 与斑块内炎症反应密切相关,而高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)被认为是急性冠脉事件发生的强有力的、独立的预测指标^[1]。国外大量临床研究显示,阿托伐他汀治疗冠心病不仅有调节血脂,还具有抗动脉粥样硬化斑块的炎症反应,改善血管内皮功能等多种心血管保护作用^[2]。本研究通过检测新疆维吾尔族 ACS 患者使用常规剂

量(20mg/d)和强化剂量(40mg/d)阿托伐他汀后血清 hs-CRP 的浓度,观察两种剂量对维吾尔族 ACS 患者 hs-CRP 和血脂的作用及使用安全性。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2009 年 12 月~2010 年 11 月收治的冠状动脉造影确诊并行经皮冠状动脉介入术(PCI)的维吾尔族 ACS 住院患者 89 例,随机分为阿托伐他汀(立普妥,美国辉瑞制药公司)常规治疗组(对照组,20mg/d)45 例,其中男性 25 例,女性 20 例,患者平均年龄 58.2 ± 8.1 岁和阿托伐他汀强化治疗组(试验组,40mg/d)44 例,其中男性 24 例,女性 20 例,患者平均年龄 57.4 ± 8.3 岁,不论之前是否服用他汀类药物,知情同意后入选,两组患者在年龄、性别等一般资料上具有可比性,两组临床资料对比见表 1。临床诊断标准符合美国心脏病学会、心脏病协会(ACC/AHA)制定的标准^[3]。其中不稳定型心绞痛 59 例,急性心肌梗死 30 例。排除标准:①对他汀类药物过敏者;②结缔组织病、肿瘤、肝硬化、急慢性感染;③肝、肾疾病,周围血管病,凝血功能障碍;④近 3 个月内有出

基金项目:美国中华医学基金资助项目(CMB:96-657)

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院心内科

通讯作者:穆叶赛·尼加提,电子信箱:muyassar11@yahoo.com.cn

血、创伤、手术史;⑤不能遵医嘱和配合观察者。所有患者入院后均按常规处理,包括给与抗血小板聚集、硝酸酯类、ACEI或B受体阻滞剂等,出院后4周电话随访,并测其血脂、肝肾功、心肌酶,记录不良反应。

表1 两组临床资料特征对比($\bar{x} \pm s$)

临床特征	常规组($n=45$)	治疗组($n=44$)	P
年龄(岁)	58.2 ± 8.1	57.4 ± 8.9	>0.05
男性(n)	25	24	>0.05
女性(n)	20	20	>0.05
体重指数(kg/m ²)	19.64 ± 2.77	20.21 ± 2.25	>0.05
收缩压(mmHg)	115.26 ± 8.93	115.64 ± 8.65	>0.05
舒张压(mmHg)	68.62 ± 5.37	69.56 ± 5.22	>0.05
吸烟(n)	14	13	>0.05
空腹血糖(mmol/L)	5.91 ± 2.18	5.93 ± 2.14	>0.05

2. 方法:(1)总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇:患者入院第2天凌晨空腹用真空采血管采集EDTA-K2抗凝的周围静脉血,采血后立即与抗凝剂混匀,放置室温,30min内立即送检,用日立牌的HITACHI 7600-020ISE型自动生化分析仪,使用选择性的溶解法测出低密度脂蛋白胆固醇值。试剂由上海玉兰生物技术有限公司提供。(2)高敏C反应蛋白:患者入院第2天凌晨空腹及治疗4周后分别用真空采血管采集

EDTA-K2抗凝的周围静脉血,采血后立即与抗凝剂混匀,放置室温,30min内立即送检,用日立牌的HITACHI 7600-020ISE型或罗氏的MODULAR DPD型号的自动生化分析仪,使用胶乳免疫透射比浊法测出超敏C反应蛋白含量。试剂由中外合资宁波博泰生物技术有限公司提供。(3)选择性冠状动脉造影方法:用西门子大型悬吊式C臂,造影剂用欧乃派克,采用Judkins法常规绕动脉插管分别行左冠状动脉4~6个标准体位,右冠状动脉2~3个标准体位,用计算机测量血管狭窄程度,基于左主干,3条心内膜下冠状动脉及其大分支最大狭窄直径≥50%即诊断为冠心病。

3. 统计分析方法:数据采用epidata3.0输入并建立数据库,应用SPSS 15.0软件进行统计分析。计量数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,两组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组血脂及hs-CRP水平变化:治疗前两组胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及hs-CRP水平无统计学差异,治疗4周后两组以上指标均有不同程度下降,且试验组hs-CRP水平显著低于治疗前及对照组同期检测值($P<0.01$)(表2)。

表2 两组患者TC、LDL-C及hs-CRP水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别		n	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
试验组	治疗前	44	5.754 ± 1.384	3.169 ± 0.561	15.634 ± 5.561
	治疗后	44	4.012 ± 0.558*▲	2.141 ± 0.489*▲	5.521 ± 3.91*▲
对照组	治疗前	45	5.784 ± 1.315	3.143 ± 0.443	15.115 ± 5.441
	治疗后	45	4.504 ± 0.513*	2.836 ± 0.464*	9.128 ± 3.853*

与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.01$

2. 两组安全性的比较:使用阿托伐他汀4周后两组的不良反应比较:试验组转氨酶异常为3例(6.0%),对照组为2例(4.0%),但均<3倍正常值,观察后均恢复正常,两组均未发现肾功能异常及严重胃肠道反应等不良反应。

讨 论

ACS的病理基础是不稳定斑块发生斑块内出血、斑块破裂或表面破损,导致凝血级联反应和血小板聚集,同时全身和局部的炎症因子可激活内皮细胞,触发斑块破裂、启动血栓形成以及血管痉挛等,从而引起冠状动脉完全或不完全闭塞性血栓为病理基础的一组临床综合征,包括急性心肌梗死及不稳定型心绞痛。炎性反应贯穿于动脉粥样硬化的发生、发展进程,使斑块稳定性下降,斑块破裂,是引起ACS的主要因素^[4]。hs-CRP是在感染和组织损伤时快速升

高的一种机体急性期反应蛋白,由肝脏细胞合成,健康人体内hs-CRP<2μg/L,多项研究显示,hs-CRP可活化单核细胞、粒细胞的CRP受体,通过直接浸润或产生细胞因子如白细胞介素-6作用引起血管内皮受损,使一氧化氮(NO)功能降低失活,释放大量的自由基,引起血管痉挛,导致心肌缺血、缺氧,胶原产生,最终导致斑块破裂,引起临床ACS的发生,是健康人群和冠心病患者发生急性冠状动脉事件的预测指标,是冠状动脉事件的独立危险因素之一,当冠状动脉内炎症加剧、斑块破裂导致ACS发生时hs-CRP水平急剧增加,炎症控制后其水平也随之下降^[4,5]。本研究观察发现,新疆维吾尔族急性冠脉综合征患者入院时血清hs-CRP显著升高,显示炎症反应在ACS的发生中有重要作用,这与其他文献报道结论相同^[6,7]。

阿托伐他汀是一种新型合成的阻滞选择性 32 羟基 23 甲基戊 2 酰辅酶 A 还原酶抑制剂,其通过竞争性抑制肝细胞总胆固醇合成,有效降低总胆固醇、甘油三酯、LDL-C 水平,缩小斑块的脂质,减轻斑块表面张力,增加内皮细胞,加固斑块纤维帽,恢复内皮功能,减弱单核细胞的趋化作用,减少斑块巨噬细胞数量抑制巨噬细胞分泌酶的能力,从而稳定斑块,防止斑块破裂,减少冠心病事件。北欧辛伐他汀生存研究(4S)表明,调制治疗可减少冠心病事件的发生,使总病死率减少 30%。他汀类药物用于 ACS 早期干预报道不少,但对新疆维吾尔族 ACS 患者的有效性和安全性未见有报道。本研究发现,阿托伐他汀可降低新疆维吾尔族 ACS 患者血清 hs-CRP 及血总胆固醇、LDL-C 水平,负荷剂量给药后这种作用更为显著,提示降脂达标能够稳定易损斑块,调脂强度与维吾尔族急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP 浓度的下降趋势相关。本研究同样发现,每日 1 次 40mg/L 的阿托伐他汀对新疆维吾尔族 ACS 患者是安全的。本研究病例数较少、随访时间短,关于阿托伐他汀是否长期使用可以进一步减少心脑血管事件的发生,还需要进一步增加研究例数,延长随访时间,争取多中心合作、多民族间比较,以便更客观的评价他汀类药物

对 ACS 患者的冠状动脉内斑块的影响及其安全性。

参考文献

- 1 Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, *et al.* Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(1):29-38
- 2 Patti G, Pasceri V, Colonna G, *et al.* Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(12):1272-1278
- 3 ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction. A report of American college of cardiology American heart association task force on practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(7):970-1062
- 4 Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, *et al.* Intensive versus moderate lipid lowering with statin after acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(15):1495-1504
- 5 Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, *et al.* C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(12):836-843
- 6 袁月,王艳.阿托伐他汀对急性心肌梗死患者 C-反应蛋白及血脂的影响[J]. *四川医学*, 2009, 30(8):1265-1267
- 7 许海涛.不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠状动脉综合征患者介入术后的影响[J]. *辽宁医学院学报*, 2009, 30(3):229-232

(收稿:2011-05-12)

(修回:2011-05-07)

膀胱尿路上皮癌中 miRNA-300 的差异表达

徐 锋 高建平 张征宇 葛京平 位志峰 程 文

摘 要 **目的** 探讨 miRNA-300 在膀胱尿路上皮癌中的差异表达与其生物学行为的关系。**方法** 常规提取 30 例膀胱尿路上皮癌及 5 例正常膀胱黏膜组织中总 RNA,应用荧光定量 RT-PCR 方法检测标本中 miRNA-300 的表达情况。**结果** 与正常膀胱黏膜上皮组织相比,膀胱尿路上皮癌中 miRNA-300 表达明显下调($P < 0.01$)。**结论** miRNA-300 的差异表达极可能为促进膀胱尿路上皮癌的发生及发展因素之一。

关键词 miRNA-300 膀胱尿路上皮癌 实时荧光定量

Expression of miRNA-300 in Urothelial Carcinoma of the Bladder. Xu Feng, Gao Jianping, Zhang Zhengyu, Ge Jingping, Wei Zhifeng, Cheng Wen. Department of Urology Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command PLA, Jiangsu 210002, China

Abstract Objective To investigate the gene expression disparity and its relationship with biological behavior of miRNA-300 in urothelial carcinoma of the bladder (BUC). **Methods** Thirty BUC and five normal bladder mucosa tissues were collected and the total RNA was extracted routinely. The miRNA-300 expression was detected by using real-time quantitative polymerase chain reaction. **Results** The expression of miRNA-300 was significantly down-regulated in BUC tissues than those in normal bladder mucosa. **Conclu-**

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772278);南京军区南京总医院青年课题(2009-2011)

作者单位:210002 南京军区南京总医院泌尿外科

通讯作者:程文,副主任医师,医学博士,博士后,电子信箱:chengwen30@hotmail.com