

参考文献

- 1 赵 辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 414-415.
- 2 王兴林, 漆 军, 蒋天裕, 等. XL-射频皮肤治疗仪消融分层祛除寻常疣疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(5): 282.
- 3 朱学骏, 孙建方. 皮肤病理学与临床的联系[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 838-841.
- 4 杨夕芳, 陈琴芳, 张小华, 等. 47 例儿童寻常疣患者的临床分析及冷冻治疗疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(8): 550.
- 5 刘 剑, 陈艺坛, 胡 成. 复方硝酸溶液治疗寻常疣 90 例临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(9): 631.
- 6 华颖坚, 张 训. 液氮冷冻治疗 508 例寻常疣的回顾性分析[J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(5): 285-286.
- 7 马振友. 最新皮肤病药物手册[M]. 第 2 版. 西安: 世界图书出版公司, 2008: 162.
- 8 关秀凤, 焦效兰. 临床药物应用指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 3.

[收稿日期 2014-03-19][本文编辑 吕文娟]

临床研究·论著

急性心肌梗死 PCI 术前早期大剂量应用瑞舒伐他汀对冠状动脉微血管功能及预后的影响

范芙蓉, 侯 艳

作者单位: 113008 辽宁, 抚顺矿务局总医院药剂科

作者简介: 范芙蓉(1981-), 女, 大学本科, 医学学士, 主管药师, 研究方向: 临床用药. E-mail: fanfr1043@163.com

[摘要] 目的 观察经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前早期给予大剂量的瑞舒伐他汀对急性心肌梗死(AMI)患者冠状动脉微血管功能及其预后的影响。方法 选取 2010-01~2014-01 该院收治的行 PCI 的 AMI 患者 94 例, 按随机数字表法随机分为对照组 44 例和观察组 50 例。对照组术后给予 10 mg/d 的瑞舒伐他汀, 观察组于 PCI 术前早期给予 40 mg 的瑞舒伐他汀, 术后处理同对照组。心肌及微血管的灌注情况采用 TIMI 心肌灌注分级(TMPG)进行评价, 同时观察随访 30 d 内的主要心血管事件(MACE)的发生情况。结果 与术前比较两组术后的 TMPG 分级差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但观察组的 TMPG 改善比对照组显著($P < 0.05$)。随访 30 d 内观察组 MACE 的发生率为 12.0% (6/50), 明显低于对照组的 34.1% (15/44) ($P < 0.05$); 观察组术后 TMPG 3 级患者 MACE 的发生率为 11.1% (3/27), 明显低于对照组的 42.9% (6/14) ($P < 0.05$)。两组经随访均未发现肌毒性及肝毒性等不良反应发生。结论 PCI 术前早期给予大剂量(40 mg)的瑞舒伐他汀对改善 AMI 患者的冠状动脉微血管功能及近期预后是有益处的。

[关键词] 心肌梗死; 血管介入术; 瑞舒伐他汀; 预后**[中图分类号]** R 542.2*2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)03-0241-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.15

Effects of early administration of large dose rosuvastatin on coronary microvascular function and short-term outcome in patients treated with primary PCI for acute myocardial infarction FAN Fu-rong, HOU Yan. Department of Pharmacy, General Hospital of Fushun Mining Bureau, Liaoning 113008, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of early administration of large dose rosuvastatin(40 mg) on coronary microvascular function and short-term outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. **Methods** 94 consequent AMI patients treated with primary PCI were divided into control group($n=44$) and observation group($n=50$). The infarct-related artery flow of epicardium was classified in compliance with the TIMI criteria. Myocardial and microvascular perfusion was assessed using the TMPG. The incidence of the MACE and the cytotoxicity and hepatotoxicity of rosuvastatin were respectively recorded in 30 days' follow-up. **Results** TMPG in both observation group and control group improved immediately after PCI($P < 0.05$). However, the post-PCI TMPG of observation group improved better than that of the control group($P < 0.05$). The 30-

day composite MACE rate was lower in the observation group than that in the control group (12.0% vs 34.1%, $P < 0.05$). The incidence of TMPG 3 patients was lower in observation group than that in the control group (11.1% vs 42.9%, $P < 0.05$). No cytotoxicity and hepatotoxicity happened in the two groups. **Conclusion** Early administration of large dose rosuvastatin (40 mg) can improve coronary microvascular function and short-term outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction, and is safe.

[Key words] Myocardial infarction; Vascular intervention; Rosuvastatin; Prognosis

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 的治疗目的是再通已发生梗塞的相关血管, 但血管的再通不代表心肌灌注急性期得到了恢复, 约 1/3 的 AMI 患者因存在着冠状动脉微血管相关功能的障碍, 导致临床预后不佳^[1]。他汀类药物已被许多研究证实除具有降脂作用外, 还可抑制炎症反应、改善内皮功能、稳定粥样斑块以及较为安全等特点^[2,3]。故我们在 PCI 术前早期给予大剂量 (40 mg) 的瑞舒伐他汀, 观察其对 AMI 患者冠状动脉的微血管功能及近期预后的影响, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2010-01 ~ 2014-01 我院急诊收治的发病时间 ≤ 12 h 的 AMI 患者 94 例, 其中男 65 例, 女 29 例, 年龄 48 ~ 67 (58.2 ± 6.8) 岁。AMI 的诊断标准: (1) 持续胸痛 30 min 及以上; (2) 心肌酶升高 $\geq$ 正常值上限的 3 倍; (3) 心电图连续 ≥ 2 个导联显示 ST 段抬高在 2.0 mm 及以上。排除标准: (1) 急性心功能不全; (2) 心源性休克; (3) 冠状动脉搭桥术; (4) 多次电除颤; (5) 严重肝肾功能障碍; (6) 恶性肿瘤。按随机数字表法随机分为对照组 ($n = 44$) 和观察组 ($n = 50$)。两组一般情况比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。术前谈话告知家属相关事宜并签署知情同意书。

1.2 方法 两组均按 AMI 指南^[4] 给药。于 PCI 术前给予氯吡格雷 (300 mg)、阿司匹林 (300 mg) 嚼服; 术中冠状动脉造影 (CAG) 前给予硝酸甘油 (200 μ g) 冠状动脉内注射, 同时肝素 (3 000 IU) 静脉弹丸注射; 需行经皮冠状动脉球囊血管成形术 (PTCA) 及支架植入者再追加肝素至 10 000 IU, 每增加 1 h 的手术时间, 需追加 1 000 IU 的肝素。其他如冠状动脉无血流或慢血流情况发生时, 酌情给予地尔硫卓、硝酸甘油及替罗非班等药物。PCI 操作步骤按文献^[5] 的流程, 手术中仅对罪犯血管进行处理。本研究 18 例患者施行 PTCA, 76 例患者施行支架植入术, 术中均成功完成造影; 术后继续给予氯吡格雷 (75 mg/d) 及阿司匹林 (100 mg/d)。观察组在 PCI 术前早期口服大剂量 (40 mg) 的瑞舒伐他汀, 术后以 10 mg/d 剂量维持直到研究完成; 对照组仅在术后给予 10 mg/d

剂量的瑞舒伐他汀。

1.3 术后微血管功能评价及随访 在成功完成 PCI 后, 即刻采用 TIMI 血流分级标准^[6] 对心外膜冠状动脉的血流情况进行评价, 采用 TIMI 心肌灌注 (TMPG) 分级标准^[7] 对心肌、微血管的灌注情况进行评价, 以间接反映微血管功能。术后随访记录院外 30 d 内的主要心血管事件 (MACE) 的发生率, 同时观察瑞舒伐他汀所致的肌毒性及肝毒性等不良反应发生情况。MACE 是指再发心绞痛、非致死性心肌梗死、心源性死亡以及心力衰竭的发作; 肌毒性包括肌无力、肌肉痛以及发生肌炎, 甚至肌溶解; 肝毒性指转氨酶升高 $>$ 正常值上限的 3 倍。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 软件进行数据分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用 t 检验, 计数资料以百分率表示, 两组比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PCI 术前及术后 TIMI 及 TMPG 的分级比较 PCI 术前, 两组血流的 TIMI 分级及 TMPG 分级比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); PCI 术后, 两组 TIMI 分级比较差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 TMPG 分级均较术前有所改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组 TMPG 分级改善程度较对照组显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PCI 术前及术后 TIMI 及 TMPG 的分级比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 TIMI 分级	术后 TIMI 分级	术前 TMPG 分级	术后 TMPG 分级
观察组	50	1.1 $\pm$ 0.9	1.2 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.5	2.7 $\pm$ 0.2 [△]
对照组	44	1.1 $\pm$ 0.8	1.1 $\pm$ 0.9	1.4 $\pm$ 0.9	2.0 $\pm$ 0.8 [△]
t	-	12.901	15.623	13.802	1.092
P	-	0.981	1.027	0.894	0.034

注: 与组内术前比较, [△] $P < 0.05$

2.2 两组随访 30 d 内 MACE 发生情况比较 随访 30 d 内, 两组 MACE 的总发生率为 22.3% (21/94), 其中观察组发生率为 12.0% (6/50), 对照组为 34.1% (15/44), 观察组明显低于对照组 ($\chi^2 = 6.583$, $P = 0.010$)。PCI 术后 TMPG 3 级患者中观察组为 27 例, 对照组为 14 例。观察组 MACE 的发生率为

11.1% (3/27), 对照组为 42.9% (6/14), 观察组明显低于对照组 ($\chi^2 = 8.126, P = 0.005$)。两组患者均获随访 10~35 个月, 均未发现肌毒性及肝毒性等不良反应发生。

3 讨论

3.1 急诊行 PCI 是 AMI 患者再灌注治疗的主要方式, 但因 AMI 疾病本身加上 PCI 操作的机械损伤以及缺血再灌注损伤等因素会导致冠状动脉微血管损伤并使其加重, 而微血管损伤后发生的无复流情况与患者的预后恶化密切相关, 因此微血管的功能损伤已成为评估 AMI 预后的重要因素^[8]。临床上目前尚无相关器械能对冠状动脉的微血管进行直接观察, 一般通过检测心肌血流量、冠状动脉循环血流量以及冠状动脉血流储备的定量技术来间接评价微血管的相关功能。检测心肌血流量的技术虽直接、准确, 但其操作过于复杂且费用昂贵; 而冠状动脉血流储备的检测技术因其与冠状动脉狭窄的程度关系密切, 故在评价微血管的功能时需综合考虑临床的具体情况; 而 TMPG 指标是观察冠状动脉在注射造影剂后心肌组织显影的强度及造影剂的清除速率, 其缺点是无法定量对冠状动脉的每分钟血流量进行检测, 但可作为观察和比较正常或异常冠状动脉的一项指标。因此综合实际本研究选择 TMPG 作为检测冠状动脉微血管功能的观察指标。

3.2 刘艳红等^[9]报道 PCI 术后长期应用他汀类药物能使心肌灌注得到明显改善, 无复流现象明显减少。近年郑博等^[10]实验表明, 即使短期应用他汀类药物也对无复流现象起到改善作用。但关于他汀类药物对心脏保护作用的早期起效时间, 各学者报道结果差别较大; 短期应用大剂量瑞舒伐他汀对该类患者的临床疗效如何尚少见报道。本文研究结果显示, 两组患者经 PCI 术后尽管其冠状动脉微血管功能均得到改善 ($P < 0.05$), 但术后观察组 TMPG 分级的改善程度比对照组更加显著 ($P < 0.05$)。早期应用瑞舒伐他汀明显改善冠状动脉微血管功能的可能机制如下: (1) 他汀类药物抗炎性反应起效时间较早 (一般为 4 h); (2) 通过抑制血小板 PAR-1 凝血酶受体的活性对血小板活性和凝血酶的形成起到调节作用; (3) 通过抑制细胞内信号蛋白 Rho 并诱导内皮 NO 合酶的表达而有助于内皮细胞的抗栓作用及血管扩张, 使血管病变局部的平滑肌细胞 (SMC) 表达 PAI-1 水平减少, 进而使纤溶活性增强^[11]。

3.3 本研究的治疗方案对 AMI 患者近期预后的影响通过随访初步发现, 观察组 30 d 内 MACE 的发生

率为 12.0%, 而对照组高达 34.1%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而观察组中达 TMPG 3 级患者其 MACE 的发生率仅为 11.1%, 预后明显好于对照组 (42.9%) ($P < 0.05$), 可见冠状动脉的微血管功能障碍与患者预后关系密切, 这与其他相关研究^[12]结论一致。随访期内两组均未发现肌毒性及肝毒性等不良反应发生, 这提示在 AMI 患者行 PCI 术前早期给予大剂量 (40 mg) 瑞舒伐他汀对近期的预后是安全有效的。

综上所述, 在 PCI 术前早期应用大剂量 (40 mg) 瑞舒伐他汀, 术后以 10 mg/d 的剂量维持用药方案能使 AMI 患者冠状动脉微血管的功能障碍得到明显改善, 同时降低了 MACE 的发生率, 值得临床推广应用。

参考文献

- 1 罗海鸥. 冠状动脉微血管功能障碍研究进展[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(5): 637-640.
- 2 Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Heart, 2007, 93(8): 914-921.
- 3 瑞舒伐他汀中国注册临床研究协作组. 瑞舒伐他汀治疗中国高胆固醇血症患者疗效和安全性的随机双盲多中心对照研究[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 207-211.
- 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, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- 5 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南 (2009) [J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(1): 4-25.
- 6 Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs [J]. Circulation, 2000, 101(2): 125-130.
- 7 Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators [J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(1): 23-30.
- 8 李丽琪, 刘晓红, 张 锦, 等. 冠状动脉介入治疗对心肌梗死伴不同程度存活心肌患者心功能的影响 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(10): 811-814.
- 9 刘艳红, 张 梅, 刘玲梅, 等. 短期应用辛伐他汀对大鼠缺血再灌注后心肌无复流的影响及其潜在机制 [J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(8): 729-734.
- 10 郑 博, 王新刚, 龚艳君, 等. 直接经皮冠状动脉介入治疗术前负荷剂量阿托伐他汀治疗对急性心肌梗死患者近期预后的影响 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(1): 41-45.
- 11 张小林, 胡红锋. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患

者血脂及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2013,36(28):61-63.

- 12 Bourcier T, Libby P. HMG CoA reductase inhibitors reduce plasminogen activator inhibitor-1 expression by human vascular smooth

muscle and endothelial cells[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000,20(2):556-562.

[收稿日期 2015-01-08][本文编辑 韦颖]

学术交流

微创穿刺引流并注射尿激酶治疗包裹性脓胸 34 例临床观察

王朝鸿, 周丹, 樊梅, 羊亚萍, 潘龙杰

作者单位: 661699 云南, 开远市红河州第四人民医院呼吸内科

作者简介: 王朝鸿(1969-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 呼吸内科疾病的诊治。E-mail: wchh629@163.com

[摘要] 目的 探讨微创穿刺引流并注射尿激酶治疗包裹性脓胸的疗效。方法 34 例包裹性脓胸患者全部采用微创穿刺置入中心静脉导管闭式引流, 并行胸腔内注入尿激酶治疗。结果 治愈 19 例, 好转 15 例, 总有效率为 100.0%。置管时间 16~26 d, 平均 20.56 d。结论 微创穿刺引流并注射尿激酶治疗包裹性脓胸操作简便、安全有效, 引流管管径粗细并非影响疗效的主要因素。

[关键词] 微创; 包裹性脓胸; 尿激酶; 中心静脉导管

[中图分类号] R 56 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2015)03-0244-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.16

Clinical observation on the treatment of 34 patients with encapsulated empyema by mini-invasive puncture drainage combined with intrapleural injection of urokinase WANG Chao-hong, ZHOU Dan, FAN Mei, et al. Department of Respiratory Diseases, the Fourth People's Hospital of Honghe, Yunnan 661699, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of mini-invasive puncture drainage combined with intrapleural injection of urokinase (UK) in the treatment of encapsulated empyema. **Methods** Thirty-four patients with encapsulated empyema received mini-invasive puncture closed drainage by inserting central catheters, and intrapleural injection of UK. **Results** Nineteen cases were cured, 15 cases improved, the total effective rate was 100.0%. The time of indwelling catheter was 16~26 (average 20.56) days. **Conclusion** Mini-invasive puncture drainage combined with intrapleural injection of UK in the treatment of encapsulated empyema is simple, safe and effective, drainage tube diameter is not the main factor influencing the curative efficacy.

[Key words] Mini-invasive puncture; Encapsulated empyema; Urokinase(UK); Central venous catheter

感染性胸腔积液尤其是结核性胸腔积液常由于早期诊治不及时, 或常规反复多次胸腔穿刺抽液, 胸液引流不彻底, 易导致包裹性脓胸。而传统粗管穿刺闭式引流创伤大, 且患者较痛苦, 往往不易接受。我院呼吸内科 2010-01~2014-01 收治包裹性脓胸患者 34 例, 全部采用微创穿刺胸腔闭式引流并胸腔内注射尿激酶(urokinase, UK)治疗, 取得了较好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 34 例, 其中男 25 例, 女 9 例,

年龄 17~62 岁, 平均 46.2 岁。均经 X 线片或 CT 检查证实为包裹性胸腔积液, 穿刺抽液后胸水常规、生化检查证实为脓性胸腔积液, 其中结核性脓胸 24 例, 非结核性脓胸 10 例, 并排除肿瘤所致恶性胸腔积液及霉菌性感染、阿米巴性脓胸等特异性脓胸。

1.2 治疗方法

1.2.1 材料准备 一次性单腔中心静脉导管、穿刺包、三通阀、引流袋。

1.2.2 方法 在 B 超定位下选择最佳穿刺点。患者取端坐位, 常规消毒、铺巾、局部浸润麻醉后, 用 Y