

• 短篇论著 •

辛伐他汀对血脂正常的冠心病患者 Q-T 离散度的影响

丁超 何振山 李俊峡 赵玉英 李洁 李育红 杨茜

冠心病及急性心肌梗死后可发生各种心律失常,特别是致命性室性心律失常,是最严重的并发症之一,是心肌梗死后发生猝死的主要原因之一。笔者通过观察辛伐他汀对血脂正常的冠心病患者 Q-T 间期离散度(Q-T dispersion, Q-Td)的影响,评价其对冠心病患者的抗发生心律失常作用。

1 对象与方法

1.1 对象 血脂正常的冠心病患者 120 例。按就诊次序随机分为 2 组,对照组 60 例,男 38 例,女 22 例;年龄(62.4±7.1)岁;治疗组 60 例,男 36 例,女 24 例;年龄(60.1±5.5)岁,两组之间具有可比性。病例选择符合下列条件:(1)基本心律为窦性,无束支传导阻滞和预激综合征;(2)排除严重心律失常、肝肾不全等疾病,未应用抗心律失常药物(β受体阻滞剂除外);(3)治疗前 1 周内未服用其他影响心肌复极药物;(4)排除甲状腺病变和电解质紊乱。

1.2 治疗 对照组予以常规抗心肌缺血药物治疗,治疗组在此基础上加用辛伐他汀 20mg/d,共 2 个月。辛伐他汀(舒降之,20mg)购自杭州默沙东公司。

1.3 测量方法 用药前 24 h 及用药后 2 个月空腹抽静脉血,用酶法测血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇。用药前 24 h 及用药后 2 个月分别在安静状态下描记同步 12 导联心电图,同一导联连续测 3 个心动周期取其平均值测出 Q-T 间期,Q-T 间期测量从 QRS 起点(如无 Q 波,则以 R 波起点)至 T 波终点(定位于 T 波与等电位线的交点,如有 U 波,则以 T 波与 U 波间的切迹为交点)。测量最长 Q-T(Q-Tmax)及最短 Q-T(Q-Tmin),心率校正的 Q-T(Q-Tc)以 Bazzezzs 公式校正, $Q-Tc = Q-T / (R-R)^{1/2}$,心率校正的 Q-Td(Q-Tcd) = Q-Tcmax-Q-Tcmin。数值测量由同一名不知情的技师进行。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料的比较 两组在年龄、性别、心功能指标、冠心病分型,合并高血压、糖尿病以及临床用药等方面具有可比性,无明显差异($P > 0.05$)。

2.2 血脂比较 两组治疗前后血总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇水平无明显差异($P > 0.05$)。

2.3 辛伐他汀对冠心病患者 Q-Tcd 的影响 如表 1 所示,两组用药前 Q-Tcmax、Q-Tcmin 和 Q-Tcd 比较均无明显差异($P > 0.05$)。对照组在治疗前后比较,Q-Tcmax、Q-Tcmin 和 Q-Tcd 均无明显差异($P > 0.05$)。2 个月后,辛伐他汀治疗组 Q-Tcmax 较治疗前明显缩短,也明显小于对照组,而 Q-Tcmin 无明显差异;治疗组 Q-Tcd(40.5±7.6)ms 较治疗前(65.5±10.1)ms 明显缩短,也明显小于对照组(64.5±9.8)ms。

3 讨论

Q-Td 反映了心电图各导联间 Q-T 间期的变异程度,是反映心室复极的不同步性和电不稳定程度,以及预测心律失常、评价预后的良好指标^[1]。冠心病患者由于心肌缺血部位跨膜动作电位时限延长及局部传导延迟,使心室肌不同部位之间产生电不均一性^[2],心肌复极不一致,造成 Q-Td 增加,易产生折返激动或触发激动,引起严重的心律失常,甚至导致心源性猝死。

近来随着 4S、CARE、LIPID、WOSCOPS 等一系列大规模随机临床试验的揭晓,他汀类药物的非降脂作用逐渐被认识,称之为多向性效应^[3],其中抗心律失常作用更是其中的热点之一。

冠心病患者 Q-Td 明显延长,并且与缺血程度有关,Q-Tmax 常存在于梗塞或缺血病变区,Q-Tmin 存在于非梗塞或非缺血区^[4]。辛伐他汀治疗组 Q-Tmax 缩短,提示辛伐他

表 1 辛伐他汀对冠心病患者 Q-Tcd 的影响($\bar{x} \pm s$, ms)

组别	治疗前			治疗后		
	Q-Tcmax	Q-Tcmin	Q-Tcd	Q-Tcmax	Q-Tcmin	Q-Tcd
对照组	445.4±25.8	365.8±14.8	66.3±10.6	439.1±24.5	370.2±15.3	64.5±9.8
辛伐他汀组	443.2±24.6	366.3±14.5	65.5±10.1	405.7±18.5* [#]	373.2±17.8	40.5±7.6* [#]

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,[#] $P < 0.01$

收稿日期:2008-01-21

作者单位:050082 石家庄市,解放军白求恩国际和平医院心内科。Tel:13931183660,E-mail:dingch2001@sohu.com

汀主要是影响缺血区心肌的活动,缩短缺血心肌复极化过程,使之与正常心肌相接近。所以,辛伐他汀对于血脂正常的冠心病患者,还具有缩短 Q-Td,改善缺血心肌电不稳定性的作用,可降低心脏猝死的风险。推测其机制可能与他汀类药物的多效性有关,包括他汀的稳定斑块、改善内皮细胞功能、抑制血小板活性、抗炎抗氧化、改善左室功能、减少心肌梗死面积等效应。这些作用可改变跨膜离子通道的特性,影响通道蛋白的表达和合成^[5],改善心肌细胞电生理稳定性。并且,他汀类药物没有传统抗心律失常药物可能出现的促心律失常的副作用。所以,阻断或逆转缺血心肌异常电重构的形成,应当成为临床治疗心律失常的一个新的重要靶点。

参考文献

- [1] Hii JT, Wyse DG, Gillis AM, et al. Precardial Q-T interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia anti-arrhythmic drugs and

amiodarone. *Circulation*, 1992, 86: 1376-1382.

- [2] 丁超,何振山,崔俊玉,等. 兔心肌梗死1周及2月后心室肌细胞瞬间外向钾电流的变化. *中国病理生理杂志*, 2004, 20: 1472-1475.
- [3] Sotiriou CG, Cheng JW. Beneficial effects of statins in coronary artery disease—beyond lowering cholesterol. *Ann Pharmacother*, 2000, 34: 1432-1439.
- [4] Zareba W, Moss AJ, Lécassie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 1994, 4: 550-553.
- [5] Shiroshita-Takeshita A, Schram G, Lavoie J, et al. Effect of simvastatin and antioxidant vitamins on atrial fibrillation promotion by atrial tachycardia remodeling in dogs. *Circulation*, 2004, 110: 2313-2319.

(上接第367页)

参考文献

- [1] Haude M, Erbel R, Hafner G, et al. Multicenter results of coronary implantation of balloon expandable Palmaz-Schatz vascular stents. *Z Kardiol*, 1993, 82: 77-86.
- [2] Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*, 1999, 100: 1872-1878.
- [3] Mitra AK, Agrawal DK. In stent restenosis: bane of the stent era. *J Clin Pathol*, 2006, 59: 232-239.
- [4] Langeveld B, Roks AJ, Tio RA, et al. Renin-angiotensin system intervention to prevent in-stent restenosis. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2005, 45: 88-98.
- [5] Xi XP, Graf K, Goetze S, et al. Central role of the MAPK pathway in Ang II-mediated DNA synthesis and migration in rat vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19: 73-82.
- [6] Lee HM, Lee CK, Lee SH, et al. P38 mitogen-activated protein kinase contributes to angiotensin II-stimulated migration of rat aortic smooth muscle cells. *J Pharmacol Sci*, 2007, 105: 74-81.
- [7] 戴悦,戴学伟. 血管紧张素受体及受体拮抗剂临床应用进展. *辽宁药物与临床*, 2003, 6: 170-173.
- [8] Ribichini F, Ferrero V, Rognoni A, et al. Angiotensin antagonism in coronary artery disease. *Drugs*, 2005, 65: 1073-1096.
- [9] Peters S, Gotting B, Trummel M, et al. Valsartan for

prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial. *J Invasive Cardiol*, 2001, 13: 93-97.

- [10] Peters S, Trummel M, Meyners W, et al. Valsartan versus ACE inhibition after bare metal stent implantation—results of the VALVACE trial. *Int J Cardiol*, 2005, 98: 331-335.
- [11] Iwata A, Miura S, Imaizumi S, et al. Do valsartan and losartan have the same effects in the treatment of coronary artery disease? *Circ J*, 2007, 71: 32-38.
- [12] 王雷,贾三庆,李贵华,等. 缬沙坦涂层支架对支架术后再狭窄中胶原沉积的影响. *中华心血管病杂志*, 2006, 34: 450-453.
- [13] Wang L, Li GH, Chen H, et al. Effect of valsartan-eluting stents on the expression of angiotensin II type 2 receptor. *Chin Med J*, 2006, 119: 601-604.
- [14] 林阳,赵秀丽,温绍君,等. 缬沙坦对人脐静脉平滑肌细胞凋亡的作用. *中国新药杂志*, 2005, 14: 1202-1205.
- [15] 胡斌,李书国,周敬群. 缬沙坦对血管紧张素 II 诱导的牛主动脉血管平滑肌增殖及迁移的影响. *河南医学研究*, 2002, 11: 325-327.
- [16] 张玉珍,朱鼎良,高平进,等. 丝裂素活化蛋白激酶的激活和转核与大鼠血管平滑肌细胞增殖关系的研究. *中华心血管病杂志*, 2001, 29: 173-177.
- [17] Yu PJ, Ferrari G, Pirelli L, et al. Vascular injury and modulation of MAPKs: a targeted approach to therapy of restenosis. *Cell Signal*, 2007, 19: 1359-1371.