

# 阿托伐他汀联合秋水仙碱对经皮冠脉介入术后支架内再狭窄的临床研究



王 君<sup>1</sup>, 杨晓瑜<sup>2</sup>, 黄祖荣<sup>1</sup>, 魏 坤<sup>1</sup>, 张跃龙<sup>1</sup>, 王 英<sup>1</sup>

1. 简阳市人民医院心血管内科 (四川简阳 641400)

2. 四川护理职业学院附属医院/四川省第三人民医院心血管内科 (成都 610000)

**【摘要】目的** 探讨阿托伐他汀钙片 (ACT) 联合秋水仙碱 (COL) 对经皮冠状动脉介入 (PCI) 术后支架内再狭窄 (ISR) 的预防作用。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 6 月简阳市人民医院 PCI 术后急性冠脉综合征 (ACS) 患者的临床资料。根据 PCI 术后治疗方案分为 ACT 组 (阿司匹林肠溶片 + 硫酸氢氯吡格雷片 + ACT) 和联合组 (阿司匹林肠溶片 + 硫酸氢氯吡格雷片 + ACT + COL)。观察指标包括支架内最小管腔内径 (MLD)、ISR 率、血脂参数 [高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG)] 和炎症指标 [超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和白细胞介素 -35 (IL-35)]。观察并记录主要不良心血管事件 (MACEs) 发生率和药物相关不良反应发生率。**结果** 研究共纳入患者 479 例, ACT 组 249 例, 联合组 230 例。两组术后即刻 MLD 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 术后 12 个月后, 两组患者 MLD 均显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且联合组低于 ACT 组 ( $P < 0.05$ )。联合组 ISR 率显著低于 ACT 组 ( $P < 0.05$ )。两组术前血脂参数、炎症指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 12 个月 LDL、TG、TC、hs-CRP 较术前均显著下降, 而 HDL 和 IL-35 较术前均显著上升 ( $P < 0.05$ )。术后 12 月, 两组 HDL、LDL、TC 和 TG 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 与 ACT 组比较, 联合组 hs-CRP 水平显著降低, 而 IL-35 水平升高 ( $P < 0.05$ )。MACEs 方面, 联合组心肌再梗死率和任何 MACEs 事件发生率均低于 ACT 组 ( $P < 0.05$ ), 而紧急冠状动脉血管重建术率、脑卒中率和心源性死亡率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。药物相关不良反应方面, 两组胃肠道反应发生率、出血发生率、血细胞减少发生率、转氨酶升高发生率、肌肉酸痛发生率、感染发生率和任何相关不良事件发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** ACT 联合 COL 可改善 PCI 术后 ACS 患者炎症水平, 降低 ISR 发生率和 MACEs 发生率但对血脂参数影响较小, 且不增加药物相关不良反应。

**【关键词】** 阿托伐他汀钙片; 秋水仙碱; 支架内再狭窄; 经皮冠状动脉介入术; 急性冠脉综合征; 主要不良心血管事件

**【中图分类号】** R969.4

**【文献标识码】** A

Clinical study of atorvastatin combined with colchicine for in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention

WANG Jun<sup>1</sup>, YANG Xiaoyu<sup>2</sup>, HUNAG Zurong<sup>1</sup>, WEI Kun<sup>1</sup>, ZHANG Yuelong<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>1</sup>

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202407002

基金项目: 四川护理职业学院自然科学课题项目 (2024ZRY41)

通信作者: 王君, 主治医师, Email: lewiswang2010@126.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

1. Department of Cardiovascular, Jianyang People's Hospital, Jianyang 641400, Sichuan Province, China

2. Department of Cardiovascular, Sichuan Nursing Vocational College Affiliated Hospital/ The Third People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610000, China

Corresponding author: WANG Jun, Email: lewiswang2010@126.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the preventive effect of atorvastatin calcium tablets (ACT) combined with colchicine (COL) on in-stent restenosis (ISR) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Clinical data of patients with acute coronary syndrome (ACS) after PCI at Jianyang People's Hospital from January 2020 to June 2023 were retrospectively analyzed. According to the postoperative treatment plans after PCI, they were divided into the ACT group (Aspirin enteric-coated tablets+Clopidogrel bisulfate tablets+ACT) and the combined group (Aspirin enteric-coated tablets+Clopidogrel bisulfate tablets+ACT+COL). The observation indicators include minimum lumen diameter (MLD) within the stent, ISR rate, blood lipid parameters (HDL, LDL, TG, and TC), and inflammatory markers (hs-CRP and IL-35). In addition, the incidence of major adverse cardiovascular events (MACEs) and drug-related adverse reactions were observed and recorded. **Results** A total of 479 patients were included in the study, with 249 cases in the ACT group and 230 cases in the combined group. The difference in MLD between the two groups in the immediate postoperative period was not statistically significant ( $P>0.05$ ), and at 12 months postoperatively, the MLD of patients in both groups decreased significantly ( $P<0.05$ ), and the MLD of the combined group was lower than that of the ACT group ( $P<0.05$ ). The ISR rate was significantly lower in the combined group than in the ACT group ( $P<0.05$ ). The differences in preoperative lipid parameters and inflammation indicators between the two groups were not statistically significant ( $P>0.05$ ). LDL, TG, TC, and hs-CRP decreased significantly at 12 months postoperatively compared with preoperative period, while HDL and IL-35 increased significantly compared with preoperative period ( $P<0.05$ ). At 12 months postoperatively, the differences in HDL, LDL, TC, and TG between the two groups were not statistically significant ( $P>0.05$ ); compared with the ACT group, the hs-CRP levels in the combined group decreased significantly, whereas the IL-35 levels were elevated ( $P<0.05$ ). With regard to MACEs, the rate of myocardial re-infarction and the incidence of any MACEs events in the combined group were lower than those in the ACT group ( $P<0.05$ ), and the rate of emergency coronary revascularization, stroke and cardiac mortality were not statistically different ( $P>0.05$ ). Regarding drug-related adverse reactions, the differences between the two groups in the incidence of gastrointestinal reactions, the incidence of bleeding, the incidence of hematopenia, transaminase elevation, muscle soreness, infection, and any related adverse events were not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** ACT combined with COL improve inflammation levels and reduce the incidence of ISR and MACEs, in ACS patients after PCI, but has a smaller impact on blood lipid parameters. and without adding additional drug-related adverse reactions.

**【Keywords】** Atorvastatin calcium tablets; Colchicine; In stent restenosis; Percutaneous coronary intervention; Acute coronary syndrome; Major adverse cardiovascular events

冠心病是一类以冠状动脉粥样硬化或斑块形成为病理基础的疾病,包括稳定型心绞痛和急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)<sup>[1]</sup>,具备高发病率、高致死率等特点<sup>[2]</sup>。目前,经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)与支架植入是治疗严重冠心病的主要策略,尤其是 ACS<sup>[3-4]</sup>。据统计,约 60% ACS 患者采用 PCI 治疗,且这一比例正逐年增加<sup>[5]</sup>。PCI 能有效改善 ACS 患者的心肌缺血,预防不良心血管事件<sup>[4]</sup>。然而,支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)(狭窄 > 50%)是 PCI 术后较为常见的一种并发症<sup>[6-8]</sup>,严重影响 PCI 效果,可能导致心绞痛、急性心肌梗死等主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACEs)的复发<sup>[9]</sup>。随着药物洗脱支架的应用,ISR 发生率略有降低(裸金属支架 ISR 发生率约 20%~35%),但仍有 5%~10% 患者会发生 ISR<sup>[10]</sup>。故 PCI 术后 ISR 仍然是临床诊疗的重大挑战,并可作为 PCI 术后死亡率的独立预测因子<sup>[11]</sup>。如何有效预防并降低 PCI 术后 ISR 发生率对临床诊疗尤为重要。

他汀类药物是一类通过抑制 3-羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶降低胆固醇药物的总称,广泛应用于高胆固醇血症治疗、心血管疾病的预防及治疗。既往研究表明,术后未使用他汀类药物是 PCI 术后发生 ISR 的独立危险因素<sup>[12]</sup>。临床研究表明,PCI 术后使用他汀类药物可有效降低 ISR 发生率<sup>[13]</sup>。秋水仙碱(colchicine, COL)是一种常见的抗炎药物,近年来在心血管疾病中应用愈加频繁<sup>[14]</sup>。既往研究显示,与安慰剂组比较,COL 可显著降低 ISR 率<sup>[15]</sup>和 MACEs 率<sup>[16]</sup>。目前,关于他汀类药物联合 COL 对 PCI 术后 ISR 影响的报道有限。本研究拟通过回顾性研究探究阿托伐他汀钙片(atorvastatin calcium tablets, ACT)联合 COL 对 PCI 术后患者 ISR 的影响,以期临床预防 ISR 提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究设计

回顾性纳入 2020 年 1 月至 2023 年 6 月简阳市人民医院 PCI 术后患者。根据 PCI 术后治疗方案分为 ACT 组和联合组。纳入标准:①符合 ACS 诊断标准<sup>[17]</sup>;②左主干狭窄最重处  $\geq 50\%$  或三支

主要冠状动脉狭窄最重处  $\geq 70\%$ ,接受初次 PCI 治疗且手术成功;③年龄  $\geq 18$  周岁。排除标准:①术前 1 个月内使用 ACT 者;② ACT 或 COL 过敏或禁忌症者;③联合使用 COL 以外的降脂药物;④合并先天性心脏病、风湿性心脏病、心肌炎等其他心脏疾病者;⑤合并严重肝肾功不全或凝血障碍者;⑥合并恶性肿瘤、精神疾病者。研究方案经简阳市人民医院伦理委员会通过(批件号:WZL-2024021),并豁免知情同意。

### 1.2 方案

所有 ACS 患者入院后均行冠脉雷帕霉素洗脱钴基合金支架植入[上海微创医疗器械(集团)有限公司,批号:86926937]。ACT 组 PCI 术后给予双重抗血小板(阿司匹林肠溶片联合硫酸氢氯吡格雷片)联合 ACT 治疗,具体如下:①阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格:100 mg,批号:BJ72413)100 mg, po, qd;②硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,规格:75 mg,批号:EA0116]75 mg, po, qd;③ ACT(辉瑞制药有限公司,规格:20 mg,批号:8148447)20 mg, po, qd,睡前服用。联合组 ACS 患者在 ACT 组的基础上,PCI 术后加用 COL 治疗,具体如下:①阿司匹林肠溶片:同 ACT 组;②硫酸氢氯吡格雷片:同 ACT 组;③ ACT:同 ACT 组;④ COL 片(广东彼迪药业有限公司,规格:0.5 mg,批号:20230903)0.5 mg, po, qd。

### 1.3 观察指标

通过简阳市人民医院住院电子病例系统收集 ACS 患者性别、年龄、疾病类型(急性心肌梗死和不稳定心绞痛)、饮酒史、吸烟史、基础疾病(糖尿病、高血压、高脂血症和高尿酸血症)等基线资料。

支架内最小管腔内径(Minimal lumen diameter, MLD)和 ISR 率:通过门诊或住院形式对患者进行随访,于 PCI 术后 12 个月再次行冠状动脉造影检查。收集 ACS 患者术后即刻和 PCI 术后 12 个月的 MLD。此外,ISR 发生率(%)=ISR 人数/总人数  $\times 100\%$ 。

血脂参数和炎症指标:使用全自动生化分析仪(南京贝登医疗股份有限公司,型号:迈瑞 BS-350s)检测 PCI 前和 PCI 术后 12 个月血脂参数[高密度脂蛋白(high density lipoprotein,

HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)]。采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP, 上海华元生物试剂公司, 批号: 16030701)和白细胞介素-35(interleukin-35, IL-35, 上海华元生物试剂公司, 批号: 202109)。

安全性评估: 通过电话、微信、门诊或住院形式统计患者MACEs和药物相关不良反应发生情况, 包括心肌梗死、紧急冠状动脉血管重建术、脑卒中和心源性死亡。药物相关不良反应包括胃肠道反应、出血(消化道出血和颅内出血)、血细胞减少、转氨酶升高、肌肉酸痛和感染。

#### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较使用独立样本 $t$ 检验, 用药前后比较使用配对样本 $t$ 检验。计数资料以 $n(\%)$ 描述, 组间比较使用卡方检验或Fisher检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究共纳入479例ACS患者, ACT组249例, 联合组230例。ACT组和联合组年龄、性别、疾病类型等基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。具体见表1。

### 2.2 MLD和ISR率

两组术后即刻MLD比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后12个月后, 两组患者MLD均显著下降( $P < 0.05$ ), 且联合组低于ACT组( $P < 0.05$ ); 此外, 联合组ISR率显著低于ACT组( $P < 0.05$ )。具体见表2。

### 2.3 血脂参数和炎症指标

两组患者术前血脂参数和炎症指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。PCI术后12个月, 两组LDL、TG、TC、hs-CRP较术前均显著下降, 而HDL和IL-35较术前均显著上升( $P < 0.05$ )。PCI术后12月, 两组患者血脂参数无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组hs-CRP水平显著低于ACT组, 而IL-35水平显著高于ACT组( $P < 0.05$ )。具体见表3。

表1 基线资料  
Table 1. Baseline data

| 项目   | ACT组 (n=249)     | 联合组 (n=230)      | $\chi^2/t$ | P     |
|--|------------------|------------------|------------|-------|
| 年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)                    | 40.4 $\pm$ 1.80  | 40.34 $\pm$ 1.85 | 0.348      | 0.728 |
| 性别[n (%)]                                    |                  |                  | 0.126      | 0.723 |
| 女性   | 16 (6.43)        | 13 (5.65)        |            |       |
| 男性   | 233 (93.57)      | 217 (94.35)      |            |       |
| 体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 26.9 $\pm$ 1.40  | 27.05 $\pm$ 1.50 | -1.172     | 0.242 |
| 疾病类型[n (%)]                                  |                  |                  | 0.227      | 0.634 |
| 急性心肌梗死                                       | 155 (62.25)      | 148 (64.35)      |            |       |
| 不稳定型心绞痛                                      | 94 (37.75)       | 82 (35.65)       |            |       |
| 饮酒史[n (%)]                                   | 146 (58.63)      | 146 (63.48)      | 1.179      | 0.278 |
| 吸烟史[n (%)]                                   | 181 (72.69)      | 152 (66.09)      | 2.461      | 0.117 |
| 基础疾病[n (%)]                                  |                  |                  |            |       |
| 糖尿病  | 99 (39.76)       | 82 (35.65)       | 0.858      | 0.354 |
| 高血压病   | 127 (51.00)      | 122 (53.04)      | 0.199      | 0.655 |
| 高脂血症   | 108 (43.37)      | 104 (45.22)      | 0.165      | 0.685 |
| 高尿酸血症  | 28 (11.24)       | 17 (7.39)        | 2.086      | 0.149 |
| 肝肾功能 ( $\bar{x} \pm s$ )                     |                  |                  |            |       |
| 尿素氮 (mmol/L)                                 | 5.83 $\pm$ 0.95  | 5.79 $\pm$ 0.93  | 0.444      | 0.657 |
| 肌酐 ( $\mu$ mol/L)                            | 55.16 $\pm$ 5.50 | 54.97 $\pm$ 5.48 | 0.371      | 0.711 |
| AST (U/L)                                    | 24.71 $\pm$ 3.18 | 24.77 $\pm$ 3.31 | -0.214     | 0.830 |
| ALT (U/L)                                    | 33.84 $\pm$ 4.32 | 34.00 $\pm$ 4.00 | -0.420     | 0.674 |

表2 MLD和ISR率比较

Table 2. Comparison of the MLD and ISR rates

| 指标                          | ACT组 (n=249) |                          | 联合组 (n=230) |                           |
|-----------------------------|--------------|--------------------------|-------------|---------------------------|
|                             | 术后即刻         | 术后12月                    | 术后即刻        | 术后12月                     |
| MLD ( $\bar{x} \pm s$ , mm) | 3.15 ± 0.12  | 3.12 ± 0.14 <sup>a</sup> | 3.16 ± 0.12 | 3.04 ± 0.13 <sup>ab</sup> |
| ISR[n (%)]                  | -            | 42 (16.87)               | -           | 9 (3.91) <sup>b</sup>     |

注：与术后即刻比较，<sup>a</sup>P<0.05；与同时时间点ACT组比较，<sup>b</sup>P<0.05。

表3 血脂参数和炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3. Comparison of serum lipid parameters and inflammatory indicators ( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标            | ACT组 (n=249)               | 联合组 (n=230)                 | t       | P      |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|---------|--------|
| HDL (mmol/L)  |                            |                             |         |        |
| 术前            | 1.13 ± 0.15                | 1.13 ± 0.15                 | 0.241   | 0.810  |
| 术后12个月        | 1.22 ± 0.16 <sup>a</sup>   | 1.21 ± 0.17 <sup>a</sup>    | 0.589   | 0.556  |
| LDL (mmol/L)  |                            |                             |         |        |
| 术前            | 2.43 ± 0.69                | 2.46 ± 0.64                 | -0.513  | 0.608  |
| 术后12个月        | 1.94 ± 0.26 <sup>a</sup>   | 1.93 ± 0.25 <sup>a</sup>    | 0.387   | 0.699  |
| TG (mmol/L)   |                            |                             |         |        |
| 术前            | 2.08 ± 0.25                | 2.11 ± 0.22                 | -1.420  | 0.156  |
| 术后12个月        | 2.00 ± 0.29 <sup>a</sup>   | 2.00 ± 0.28 <sup>a</sup>    | 0.085   | 0.932  |
| TC (mmol/L)   |                            |                             |         |        |
| 术前            | 4.48 ± 0.86                | 4.63 ± 0.90                 | -1.885  | 0.060  |
| 术后12个月        | 3.92 ± 0.41 <sup>a</sup>   | 3.91 ± 0.40 <sup>a</sup>    | 0.212   | 0.832  |
| hs-CRP (mg/L) |                            |                             |         |        |
| 术前            | 10.49 ± 0.39               | 10.49 ± 0.39                | 0.039   | 0.969  |
| 术后12个月        | 5.02 ± 0.39 <sup>a</sup>   | 3.17 ± 0.36 <sup>ab</sup>   | 54.034  | <0.001 |
| IL-35 (pg/L)  |                            |                             |         |        |
| 术前            | 36.77 ± 5.87               | 37.17 ± 5.68                | -0.757  | 0.449  |
| 术后12个月        | 113.36 ± 6.20 <sup>a</sup> | 123.73 ± 7.13 <sup>ab</sup> | -16.921 | <0.001 |

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup>P<0.05；与同时时间点ACT组比较，<sup>b</sup>P<0.05。

## 2.4 安全性评估

在 MACEs 方面，联合组心肌再梗死率、任何 MACEs 事件发生率均低于 ACT 组 ( $P < 0.05$ )；而紧急冠状动脉血管重建术率、脑卒中率和心源性死亡率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在药

物相关不良反应方面，两组胃肠道反应发生率、出血发生率、血细胞减少发生率、转氨酶升高发生率、肌肉酸痛发生率、感染发生率和任何相关不良事件发生率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。具体见表 4 和表 5。

表4 MACEs比较[n (%)]

Table 4. Comparison of the MACEs [n(%)]

| MACEs       | ACT组 (n=249) | 联合组 (n=230) | $\chi^2$ | P     |
|-------------|--------------|-------------|----------|-------|
| 心肌再梗死       | 19 (7.63)    | 6 (2.61)    | 6.095    | 0.014 |
| 紧急冠状动脉血管重建术 | 10 (4.02)    | 3 (1.30)    | 3.330    | 0.068 |
| 脑卒中         | 12 (4.82)    | 5 (2.17)    | 2.444    | 0.118 |
| 心源性死亡       | 3 (1.20)     | 3 (1.30)    | 0.010    | 0.922 |
| 任何MACEs事件   | 44 (17.67)   | 17 (7.39)   | 11.368   | 0.001 |

表5 药物不良反应比较[n (%) ]

Table 5. Comparison of adverse drug reactions [n(%)]

| 药物不良反应   | ACT组 (n=249) | 联合组 (n=230) | $\chi^2$ | P     |
|----------|--------------|-------------|----------|-------|
| 胃肠道反应    | 19 (7.63)    | 29 (12.61)  | 3.286    | 0.070 |
| 出血       | 3 (1.20)     | 3 (1.30)    | -        | 1.000 |
| 血细胞减少    | 3 (1.20)     | 3 (1.30)    | -        | 1.000 |
| 转氨酶升高    | 10 (4.02)    | 6 (2.61)    | 0.733    | 0.392 |
| 肌肉酸痛     | 3 (1.20)     | 3 (1.30)    | -        | 1.000 |
| 感染       | 6 (2.41)     | 8 (3.48)    | 0.481    | 0.488 |
| 任何相关不良事件 | 45 (18.07)   | 51 (22.17)  | 1.255    | 0.263 |

注：\*为Fisher检验。

### 3 讨论

ISR 是决定 PCI 治疗远期疗效成败的关键性因素，故如何有效预防 PCI 术后 ISR 发生是目前临床诊疗的关键性问题。目前关于 COL 预防 PCI 术后 ISR 的作用报道较少。Deftereos 等<sup>[15]</sup>研究表明，与安慰剂比较，COL 可显著降低糖尿病患者 PCI 后 ISR 发生率，然而其研究对象仅局限于心肌梗死合并糖尿病患者。Tardif 等<sup>[16]</sup>研究虽证实低剂量 COL (0.5 mg/d) 可降低心肌梗死患者 PCI 后 MACEs 发生率，但其并未探究 COL 对 PCI 后 ISR 发生率的影响。本研究旨在探究 ACT 联合 COL 对 PCI 术后 ISR 的预防作用，以期为临床诊疗提供更加有效的治疗方案。Deftereos 等<sup>[15]</sup>研究显示，COL 可降低 PCI 术后 ISR 发生率，与本研究结果基本一致。本研究结果显示，PCI 术后 12 个月后，两组患者 MLD 均显著下降，且联合组低于 ACT 组。此外，联合组 ISR 率显著低于 ACT 组。上述结果提示在 ACT 基础上联用 COL，可进一步降低 PCI 术后 ISR 发生率。

血脂控制不佳或 PCI 术后未使用他汀类药物是 PCI 术后发生 ISR 的独立危险因素，该结论提示严格控制血脂水平可有效降低 ISR 发生率<sup>[12, 18]</sup>。本研究结果显示，ACT 组和联合组 ACS 患者治疗 12 个月后 LDL、TG 和 TC 较治疗前显著下降，而 HDL 较前显著上升，提示 PCI 术后 ACS 患者血脂水平得到了进一步控制。段小春等<sup>[19]</sup>研究显示，与模型组比较，COL 可提高高脂饮食诱导的动脉粥样硬化 Apo E<sup>-/-</sup> 小鼠血清高密度脂蛋白含量，与本研究结果一致。然而，COL 对 HDL 影响的机制尚不清楚，仍需进一步探索。此外，治疗 12 个月后组间比较显示，ACT 组和联合组患

者 LDL、TG、TC 和 HDL 比较差异无统计学意义，与田川<sup>[20]</sup>研究报道一致。上述结果提示，两组患者 PCI 术后血脂水平改善主要得益于 ACT。然而，动物实验表明，COL 可降低高胆固醇喂养模型兔血清 TG 水平<sup>[21]</sup>。不同的研究结论可能与 COL 使用剂量相关，有待进一步深入探究。Hs-CRP 是一种促炎标志物，而 IL-35 是抗炎标志物。既往研究显示高水平 hs-CRP 提示 PCI 术后 ISR 风险越高<sup>[22]</sup>。此外，经过他汀类药物有效干预，PCI 术后 ACS 患者血清 IL-35 水平显著升高，且 ISR 大大降低<sup>[23-24]</sup>，提示 IL-35 水平越低，ISR 发生风险越高。上述结果表明，ISR 与机体炎症动态平衡密切相关，故有效控制 PCI 术后患者机体炎症反应动态平衡有利于降低 ISR 发生率。本研究结果显示，治疗 12 个月后，联合组 hs-CRP 水平显著低于 ACT 组，而 IL-35 水平显著高于 ACT 组，提示 PCI 术后 ACS 患者机体炎症状态得到有效控制，进而降低了 ISR 发生率。在 MACEs 方面，本研究结果显示，联合组 MACEs 发生率显著低于 ACT 组，与既往研究结果一致<sup>[16]</sup>。此外，联合组和 ACT 组药物相关不良反应发生率比较未显示统计学差异，与既往研究结果一致，提示 COL 并不增加额外不良反应发生，安全性较高<sup>[18]</sup>。

综上所述，与 ACT 比较，ACT 联合 COL 可改善 PCI 术后 ACS 患者炎症水平，但对血脂参数影响较小。此外，ACT 联合 COL 还可降低 ISR 发生率和 MACEs 发生率，但不额外增加药物相关不良反应。本研究仍存在以下不足：①回顾性研究，可能存在选择偏倚；②随访时间仅为 12 个月，COL 对 PCI 术后 ACS 患者的长期效果仍需进一步观察；③研究仅纳入 20 mg 阿托伐他汀钙片 (1 次/d) 的患者，不同剂量对于 PCI 术后

患者的影响尚不清楚。因此, 仍需多中心、前瞻性研究进一步证实 ACT 联合 COL 对 PCI 术后 ACS 患者的影响。

### 参考文献

- 1 周金华, 童黎敏, 徐丽. 益气通脉汤联合西药治疗冠心病合并心绞痛的效果分析 [J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(12): 1820–1823. [Zhou JH, Tong LM, and Xu L. Analysis of the effect of Yiqi Tongmai decoction combined with western medicine in the treatment of coronary heart disease with angina pectoris[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2022, 35(12): 1820–1823.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4337.2022.12.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4337.2022.12.023).
- 2 刘泽, 王立新, 赵宇, 等. Seminar 结合 CBL 教学法在冠心病教学中的应用 [J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(10): 787–791. [Liu Z, Wang LX, Zhao Y, et al. Application of Seminar combined with CBL teaching method in coronary heart disease teaching[J]. Journal of Mathematical Medicine and Pharmacology, 2023, 36(10): 787–791.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202303200](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202303200).
- 3 许佳预, 张博方, 陈静. 光学相干断层成像技术指导经皮冠状动脉介入治疗在冠状动脉分叉病变的应用 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(2): 234–236, 240. [Xu JY, Zhang BF, Chen J. Application of optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention in coronary bifurcation lesions [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2024, 16(2): 234–236, 240.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2024.02.28](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2024.02.28).
- 4 Li M, Hou J, Gu X, et al. Incidence and risk factors of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients from southern China[J]. Eur J Med Res, 2022, 27(1): 12. DOI: [10.1186/s40001-022-00640-z](https://doi.org/10.1186/s40001-022-00640-z).
- 5 Bhatt, Deepak L. Percutaneous Coronary Intervention in 2018[J]. JAMA, 2018, 319(20): 2127–2128. DOI: [10.1001/jama.2018.5281](https://doi.org/10.1001/jama.2018.5281).
- 6 李宵, 王丹丹, 马巍, 等. 达格列净对冠心病合并心力衰竭患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响 [J]. 西部医学, 2024, 36(3): 405–410, 415. [Li X, Wang DD, Ma W, et al. The effect of dapagliflozin on in-stent restenosis after PCI in patients with coronary heart disease and heart failure[J]. Medical Journal of West China, 2024, 36(3): 405–410, 415.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2024.03.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2024.03.016).
- 7 董芊汝, 赵紫楠, 张亚同, 等. 冠心病患者外周血 miR-126 水平与 PCI 术后支架内再狭窄、血清 hs-CRP 及 sVCAM-1 水平的关系 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(3): 262–265. [Dong QR, Zhao ZN, Zhang YT, et al. The relationship between the level of miR-126 in peripheral blood of patients with coronary heart disease and the levels of in-stent restenosis, serum hs-CRP, and sVCAM-1 after PCI[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2024, 16(3): 262–265.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2024.03.02](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2024.03.02).
- 8 刘旭, 侯绪英. 血清 GATA4、miR-195-5p 与 ACS 患者 PCI 术后支架内再狭窄的关系 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(10): 1233–1236, 1240. [Liu X, Hou XY. The relationship between serum GATA4, miR-195-5p and in-stent restenosis after PCI in patients with ACS[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2023, 15(10): 1233–1236, 1240.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2023.10.18](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2023.10.18).
- 9 Zhang DM, Chen S. In-stent restenosis and a drug-coated balloon: insights from a clinical therapeutic strategy on coronary artery diseases[J]. Cardiol Res Pract, 2020, 2020: 8104939. DOI: [10.1155/2020/8104939](https://doi.org/10.1155/2020/8104939).
- 10 Omar A, Pendyala LK, Ormiston JA, et al. Review: stent fracture in the drug-eluting stent era[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2016, 17(6): 404–414. DOI: [10.1016/j.carrev.2016.06.002](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2016.06.002).
- 11 Mitra AK. In stent restenosis: bane of the stent era[J]. J Clin Pathol, 2006, 59(3): 232–239. DOI: [10.1136/jcp.2005.025742](https://doi.org/10.1136/jcp.2005.025742).
- 12 边玮婧. 老年冠心病患者冠状动脉支架植入术后发生支架内再狭窄的影响因素 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(14): 1–3, 7. [Bian WJ. Factors influencing the incidence of in-stent restenosis in elderly patients with coronary heart disease after undergoing coronary stent implantation[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2022, 34(14): 1–3, 7.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2022.14.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2022.14.001).
- 13 王继航, 焦阳, 周伯宁, 等. 依折麦布联合他汀类药物治疗改善老年支架内再狭窄患者预后的临床研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(3): 251–254. [Wang JH, Jiao Y, Zhou BN, et al. Clinical study on the effect of ezetimibe combined with statins on improving the prognosis of elderly patients with in-stent restenosis[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2023, 25(3): 251–254.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2023.03.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2023.03.016).

- j.issn.1009-0126.2023.03.007.
- 14 董文敬, 孙经武, 张宁, 等. 秋水仙碱在心血管疾病中应用的研究进展 [J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(12): 1767-1771. [Dong WJ, Sun JW, Zhang N, et al. Research progress on the application of colchicine in cardiovascular diseases[J]. International Journal of Pharmaceutical Health, 2022, 28(12): 1767-1771.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2022.12.032](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2022.12.032).
  - 15 Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(16): 1679-1685. DOI: [10.1016/j.jacc.2013.01.055](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.055).
  - 16 Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(26): 2497-2505. DOI: [10.1056/NEJMoa1912388](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388).
  - 17 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. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南 (2024)[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(6): 615-646. DOI: [10.3760/cma.j.cn112148-20240107-00014](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20240107-00014).
  - 18 杨珍珍, 赵存瑞, 张锦, 等. 从血脂控制状况与支架内再狭窄的相关性看心脏康复管理的重要性 [J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(7): 650-652. [Yang ZZ, Zhao CR, Zhang J, et al. The importance of cardiac rehabilitation management from the perspective of the correlation between blood lipid control status and in-stent restenosis[J]. Journal of Clinical Cardiology, 2017, 33(7): 650-652.] DOI: [10.13201/j.issn.1001-1439.2017.07.010](https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2017.07.010).
  - 19 段小春, 严研, 祖晓天, 等. 秋水仙碱对高脂饮食诱导的载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中国医药, 2024, 19(6): 811-814. [Duan XC, Yan Y, Zu XT, et al. The effect of colchicine on atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice induced by high-fat diet[J]. Chinese Medicine, 2024, 19(6): 811-814.] DOI: [10.3760/j.issn.1673-4777.2024.06.003](https://doi.org/10.3760/j.issn.1673-4777.2024.06.003).
  - 20 田川. 小剂量秋水仙碱在青年急性冠脉综合征行 PCI 患者的应用研究 [D]. 河南开封: 河南大学, 2022. DOI: [10.27114/d.cnki.ghnau.2022.001879](https://doi.org/10.27114/d.cnki.ghnau.2022.001879).
  - 21 Kaminiotis VV, Agrogiannis G, Konstantopoulos P, et al. Per os colchicine administration in cholesterol fed rabbits: Triglycerides lowering effects without affecting atherosclerosis progress[J]. Lipids Heal and Dis, 2017, 16(1): 184. DOI: [10.1186/s12944-017-0573-8](https://doi.org/10.1186/s12944-017-0573-8).
  - 22 余天, 张敬华. 炎症因子在颅内动脉支架置入术后支架内再狭窄中的影响及中西医研究现状 [J]. 河北中医, 2022, 44(12): 2106-2112. [Yu T, Zhang JH. The impact of inflammatory factors on in-stent restenosis after intracranial artery stenting and the current research status of traditional Chinese medicine and Western medicine[J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 44(12): 2106-2112.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-2619.2022.12.034](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-2619.2022.12.034).
  - 23 徐炳欣, 兰丙欣, 赵艳, 等. 瑞舒伐他汀对中年急性冠脉综合征患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响 [J]. 中国药房, 2019, 30(6): 825-829. [Xu BX, Lan BX, Zhao Yan, et al. The effect of rosuvastatin on in-stent restenosis after PCI in middle-aged patients with acute coronary syndrome [J]. China Pharmacy, 2019, 30(6): 825-829.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2019.06.21](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2019.06.21).
  - 24 林桐梅, 赵慧艳. 瑞舒伐他汀对急性冠脉综合征患者 PCI 术后支架内再狭窄的预防作用研究 [J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(4): 48-51. [Lin TM, Zhao HY. Study on the preventive effect of rosuvastatin on in-stent restenosis after PCI in patients with acute coronary syndrome [J]. Exploration of Rational Drug Use in China, 2020, 17(4): 48-51.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3327.2020.4.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3327.2020.4.010).
- 收稿日期: 2024 年 07 月 01 日 修回日期: 2024 年 08 月 08 日  
本文编辑: 李 阳 钟巧妮