

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-01-024

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

冠状动脉局部给药在 PCI 治疗急性心肌梗死中的应用效果

张海涛¹，栾献亭¹，张 辉²，赵佳佳²

(1. 平顶山市第二人民医院心血管内科, 河南 平顶山 467000; 2. 郑州大学第二附属医院
心血管内科, 河南 郑州 450000)

摘要 目的: 探究经靶向灌注导管冠状动脉局部给药在经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗急性心肌梗死(AMI)中的应用效果。方法: 92例拟行PCI治疗的AMI患者, 采用靶向灌注导管冠状动脉局部给药的46例作为A组, 冠状动脉指引导管给药的46例作为B组。治疗后7d, 分析两组校正QT间期(QTc)、QRS时限、QT离散度(QTd)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期容积(LVESV)、TIMI血流帧数计数(cTFC)值、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)水平和不良心脑血管事件。结果: 治疗后, 两组QTc、QRS时限、QTd、LVEDV、LVESV、cTFC帧数值、CK-MB、CK、LDH、HBDH均降低, A组低于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组LVEF升高, A组高于B组; A组不良心脑血管事件发生率2.2%, 低于B组19.6% ($P < 0.05$)。结论: 靶向灌注导管冠状动脉局部给药应用于PCI治疗AMI可提高心功能, 降低不良心脑血管事件发生风险。

关键词: 急性心肌梗死; 冠状动脉; 比伐芦定

中图分类号: R542.2

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2023)01-0121-05

The application of coronary local administration through targeted perfusion catheter to patients with acute myocardial infarction treated by PCI

ZHANG Haitao¹, LUAN Xianting¹, ZHANG Hui², ZHAO Jiajia²

(1. Dept. of Cardiovascular Medicine, the Second People's Hospital of Pingdingshan, Pingdingshan 467000; 2. Dept. of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To explore the application effect of local coronary administration via targeted perfusion catheter on patients with acute myocardial infarction (AMI) treated by percutaneous coronary intervention (PCI). Methods: 92 AMI patients undergoing PCI, 46 patients received local coronary administration via targeted perfusion catheter were included into Group A and 46 patients who received

① 第一作者简介: 张海涛, 硕士, 主治医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: efjaeg54@163.com。

coronary guided catheter administration were included into Group B. After seven days of treatment, the corrected QT interval (QTc), QRS duration, QT dispersion (QTd), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic volume (LVESV), corrected TIMI frame count (cTFC), creatine kinase-myocardial band isoenzyme (CK-MB), creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH) levels, and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) were compared between both groups. Results: After treatment, the incidence of QTc and QRS time limit, QTd, LVEDV, LVESV, cTFC frame value, CK-MB, CK, LDH, HBDH in both groups were decreased; the above indicators of Group A were lower than that of Group B, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); LVEF increased in both groups, and Group A was higher than Group B, and the incidence of adverse cerebrovascular and cerebrovascular events in Group A was 2.2%, lower than 19.6% in Group B ($P < 0.05$). Conclusion: Targeted perfusion catheter coronary local administration in AMI patients treated by PCI can improve cardiac function and reduce the risk of MACCE in patients.

Keywords: acute myocardial infarction; coronary artery; bivalirudin

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 属临床常见危急重症, 多因冠状动脉闭塞、狭窄等因素致使心肌血供中断或急剧减少, 促使局部心肌细胞坏死所致, 具有病情凶险、发作急骤、致死风险高等特点^[1-3]。经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 为治疗 AMI 常用术式, 可有效开通病变血管, 促进梗死相关动脉 (infarct related artery, IRA) 血流灌注恢复, 缩小梗死面积, 修复受损心肌细胞, 但部分患者仍可发生慢复流或无复流。如何有效防治慢复流或无复流, 最大限度地促进机体心肌再灌注成为临床 PCI 治疗 AMI 的研究热点。PCI 术治疗 AMI 期间, 机体 IRA 血栓负荷在慢复流或无复流中起重要作用, 可影响患者预后^[4]。另有研究指出, 在 PCI 术治疗 AMI 患者期间, 通过适宜导管于 IRA 病变位置注射治疗药物, 可有效改善慢复流或无复流情况^[5]。但作为一种 AMI 新的 PCI 治疗方式, 其效果尚不明确。基于此, 笔者探究经靶向灌注导管冠状动脉局部给药的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020 年 4 月至 2022 年 3 月平顶山市第二人民医院收治的 92 例 AMI 患者, 按治疗方案不同分为 A

组和 B 组, 每组 46 例。A 组男 27 例, 女 19 例; 年龄 50~78 岁, 平均 (64.2±5.5) 岁; Killip 心功能分级: 15 例 I 级, 18 例 II 级, 13 例 III 级; 梗死部位: 27 例广泛前壁, 12 例前间壁, 6 例下壁, 1 例其他。B 组男 25 例, 女 21 例; 年龄 49~76 岁, 平均 (63.7±5.3) 岁; Killip 心功能分级: 14 例 I 级, 20 例 II 级, 12 例 III 级; 梗死部位: 26 例广泛前壁, 11 例前间壁, 7 例下壁, 2 例其他。两组一般资料均衡可比 ($P > 0.05$)。本研究经平顶山市第二人民医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准: 符合 AMI 诊断标准^[6]; 无精神疾患和沟通障碍; 临床资料完整; 持久出汗、胸闷、胸痛等症状; 胸痛持续时长 > 30 min; 症状发作 > 12 h; 愿意配合相关检查、治疗; 患者签署知情同意书。

排除标准: 既往心脏手术史; 恶性肿瘤; 心脏瓣膜病、充血性心力衰竭、心源性休克; 过敏体质; 肝肾等重要器官功能障碍; 合并自身造血、免疫、凝血系统疾病。

1.2 方法

两组均予以二级预防, 包括服用氯吡格雷、阿司匹林、他汀类药物、 β 受体阻滞剂、硝酸酯和普通肝素等, 并择期行 PCI 术。A 组接受经靶向灌注导管冠状动脉局部予以比伐芦定治疗, 取靶向灌注导管 (双腔, 单轨, 近端轴外径 1.09 mm, 导丝腔内径 0.42 mm, 头

端外径 0.5 mm,长度 1 390 mm) 插于 IRA 靶病变位置,缓慢注射 0.75 mg/kg 比伐芦定。B 组接受冠状动脉经指引导管注射比伐芦定(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字:H20140057)治疗,起始剂量为 0.75 mg/kg,经 6F JR4 指引导管于 IRA 注射给药然后,两组均予以比伐芦定 $1.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉滴注至手术完成。术后依照患者具体情况,予以氯吡格雷、阿司匹林等药物治疗。

1.3 观察指标

①心电图指标:校正 QT 间期(QTc)、QRS 时限、QT 离散度(QTd)。采用武汉中旗生物医疗电子有限公司生产的数字式心电图机(ZQ-1212 型)测定。②心功能指标:左室舒张末期容积(LVEDV)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期容积(LVESV)。采用彩色多普勒超声诊断仪(美国惠普公司,8500 型)检测。③校正 TIMI 血流帧数计数(cTFC)值:取靶血管近端造影剂染色至血管末梢,显影曝光帧数,投影体

位选择左回旋支左,将前降支体位右前斜加足位;右冠脉左前斜加头位;回放速度为 30 帧/s,cTFC 值=造影剂开始着色至经左前降支帧数/1.7。④心肌酶谱:肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)。取静脉血 3 ml,以 3 500 r/min 的速度离心 10 min;取血清,酶联免疫吸附法测定。⑤不良心脑血管事件:充血性心力衰竭、再发心肌梗死、心绞痛等。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 n 、% 表示,采用确切概率法分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心电图

治疗后,两组 QTc、QRS 时限、QTd 水平均明显降低,A 组低于 B 组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后心电图指标比较 $(\bar{x} \pm s, \text{ms})$

组别	n	QTc		QRS 时限		QTd	
		治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d
A 组	46	463.7±23.6	430.1±15.4*	124.2±15.2	111.0±10.3*	76.2±11.2	48.7±7.3*
B 组	46	458.2±22.2	443.6±18.0*	127.3±13.9	119.5±11.2*	74.5±12.8	54.3±8.2*
t		1.1513	3.8652	1.0208	3.7887	0.6779	3.4595
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.2 心功能

治疗后,两组 LVEDV、LVESV 降低,LVEF 升高,

A 组 LVEDV、LVESV 低于 B 组,A 组 LVEF 高于 B 组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后心功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	LVEDV(ml)		LVESV(ml)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d
A 组	46	131.4±14.2	117.2±10.8*	76.2±8.3	59.6±5.0*	44.3±3.9	50.3±4.5*
B 组	46	136.0±15.3	125.7±12.4*	78.4±9.4	64.2±7.2*	43.7±4.2	46.4±4.6*
t		1.4946	3.5059	1.1899	3.5591	0.7100	4.1105
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 靶血管灌注

治疗后,两组 cTFC 帧数值均明显降低,A 组低于 B 组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组靶血管灌注情况比较($\bar{x}\pm s$,帧)

组别	n	治疗前	治疗后 7 d
A 组	46	78.4±6.8	29.1±4.2*
B 组	46	76.7±7.0	36.3±5.2*
t		1.1815	7.3056
P		>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 心肌酶谱

治疗后,两组血清 CK-MB、CK、LDH、HBDH 水平均明显降低,A 组低于 B 组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组心肌酶谱指标比较($\bar{x}\pm s$,U/L)

组别	n	CK-MB		CK		LDH		HBDH	
		治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d
A 组	46	79.3±8.9	30.2±4.1*	188.3±28.3	112.6±16.3*	178.6±29.4	126.62±19.3*	187.8±33.3	130.1±17.5*
B 组	46	77.9±9.5	35.7±5.8*	179.6±31.3	132.8±23.4*	170.4±26.7	137.86±24.1*	194.7±29.5	143.8±26.4*
t		0.7294	5.2518	1.3984	4.8042	1.4004	2.4691	1.0519	2.9336
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 不良心脑血管事件

A 组不良心脑血管事件发生率 2.2%,低于 B 组 19.6%($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组不良心脑血管事件比较(n,%)

组别	n	充血性心力衰竭	再发心肌梗死	心绞痛	总发生
A 组	46	1(2.2)	0	0	1(2.2)
B 组	46	3(6.5)	1(2.2)	5(10.9)	9(19.6)

3 讨论

PCI 术是疏通 AMI 患者冠状动脉狭窄及闭塞的常用术式,在提高梗死动脉再灌注、减少心肌细胞坏死方面具有积极意义,但受多种因素影响,术后易出现慢复流或无复流,影响治疗效果^[7-9]。因此,如何改善 PCI 术后心肌灌注十分重要。

目前,临床实施 PCI 治疗 AMI 患者期间,由于操作便捷,多通过冠状动脉经指引导管注射给药,可增加心肌灌注,改善微循环及心肌梗死,但导管无法抵

达远段冠状动脉次级分支,故难以直接作用于病变局部,对微血管远段作用有限,同时,易致药物逆流,进入全身循环^[10-11]。而靶向灌注导管属新型导管,其具备优良通透性,且能直达远段冠状动脉次级分支,直接将药物注射于靶病变远段^[12]。笔者认为,经靶向灌注导管给药具有以下几点优势:①直径短,且导管柔软,可有效减少血管壁损伤,手术操作更加安全;②经灌注输送的药物,可快速抵达靶病变处,有效清除与慢复流或无复流相关局部因子,提升治疗效果;③左冠状动脉分支血供丰富,通过靶向灌注导管输送药物,可进一步提升局部药物浓度,从而提高药物治疗的效果,减轻血栓负荷,消退 IRA 血栓,改善靶血管灌注。本研究发现,治疗后,A 组 QTc、QRS 时限、QTd、LVEDV、LVESV 水平及 cTFC 帧数值低于 B 组,LVEF 水平高于 B 组,不良心脑血管事件发生率低于 B 组。可见,PCI 治疗 AMI 患者期间经靶向灌注导管冠状动脉局部给药可提高心功能,改善靶血管灌注,有助于心电恢复,降低不良心脑血管事件发生风险。比伐芦定属凝血酶抑制剂,能可逆结合

阴离子结合位点及凝血酶活化位点,从而抑制凝血酶活性,同时能抑制血小板、内皮细胞、单核细胞、心肌细胞蛋白酶激活受体,改善缺血再灌注损伤。通过靶向灌注导管输送比伐芦定至病变处,有效提升局部药物浓度,促使更多血小板表面受体被抑制,阻断纤维蛋白原交联,提高药物治疗有效性,进一步发挥心肌保护作用,提高心功能,改善靶血管灌注,加之导管直径短及柔软特性,可减少血管壁损伤,降低不良心血管事件发生风险。

另外,受再灌注损伤影响,心肌细胞受到损伤,可使心肌细胞膜通透性增加,从而致使细胞中 CK-MB、CK、LDH、HBDH 渗出至血液,其水平越高,表明心肌损伤越重^[13]。本研究数据显示,治疗后,A 组血清 CK-MB、CK、LDH、HBDH 水平低于 B 组,由此可见,经靶向灌注导管冠状动脉局部给药应用于 PCI 治疗 AMI 患者可进一步减轻心肌损伤。笔者认为,这可能与靶向灌注导管输送药物至冠状动脉局部,使得局部药物浓度升高有关。

综上所述,PCI 治疗 AMI 患者期间经靶向灌注导管冠状动脉局部给药可提高心功能,改善靶血管灌注,促进患者康复,降低不良心血管事件发生风险。

参考文献:

- [1] CHACKO L, HOWARD J P, RAJKUMAR C, et al. Effects of percutaneous coronary intervention on death and myocardial infarction stratified by stable and unstable coronary artery disease: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, 13(2): e006363.
- [2] 方顺森,葛兴利,李运田,等.脂蛋白相关磷脂酶 A2 和心型脂肪酸结合蛋白诊断急性心肌梗死的价值及与预后的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(2): 148-150.
- [3] 王齐明,汪永生,杨杨,等.改良法冠状动脉内局部低温治

疗急性心肌梗死的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(9): 1367-1371.

- [4] 殷宁,宋莉,陆迎爱,等.急性心肌梗死患者直接 PCI 后无复流的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(4): 743-747.
- [5] 王新国,叶明,祖晓麟,等.经微导管注射硝酸甘油治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉无复流的效果观察[J]. *中国医药*, 2019, 14(10): 1454-1457.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(4): 397-404.
- [7] 马飞虹,乔增勇.血栓抽吸联合微导管靶向应用重组人尿激酶原对 ST 抬高型急性心肌梗死患者心肌血流灌注的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(12): 1088-1092.
- [8] 朱晨,闫瑞.通脉胶囊联合尼可地尔对急性心肌梗死病人 PCI 术后冠状动脉血流及并发症的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(22): 3465-3468.
- [9] 曹斌,潘兰萍,蒋柏枫,等.急性心肌梗死患者冠状动脉内推注普萘洛尔防治慢血流或无复流有效性的 Meta 分析[J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26(1): 16-18, 34.
- [10] 张在勇,解强,宋明才.经桡动脉单指引导管技术在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(7): 386-390.
- [11] 张施明.双超滑导丝在急性心肌梗死患者经桡动脉路径行经皮冠状动脉介入治疗时并发桡动脉痉挛中的应用效果[J]. *广西医学*, 2020, 42(11): 1340-1344.
- [12] 刘志远,张金盈,刘江波,等.经靶向灌注导管冠状动脉内尿激酶原溶栓治疗 STEMI 的效果及预后观察[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(4): 339-343.
- [13] 刘耀武.四逆汤联合溶栓治疗急性心肌梗死缺血再灌注损伤及对患者动态心电图和 SOD、CK-MB、LDH 的影响[J]. *陕西中医*, 2019, 40(7): 858-860.

[收稿日期:2022-09-08]

[责任编辑:涂 剑,向 秋 英文编辑:阳雨君]