

· 论著 ·

磷酸肌酸钠联合新活素对心肌梗死PCI术后心力衰竭患者心肌损伤标志水平和预后的影响

李晨*

南阳市第二人民医院心血管内科(河南南阳 473000)

【摘要】目的 研究磷酸肌酸钠联合新活素对心肌梗死(MI)急诊经皮冠状动脉成形术(PCI)后心力衰竭患者心肌损伤标志水平和预后的影响。**方法** 2017年1月至2018年1月于医院接受PCI术治疗的心肌梗死患者115例,并将患者分为新活素组(58例)和联合组(57例),新活素组采用常规治疗和新活素治疗,联合组在新活素组的基础上联合磷酸肌酸钠进行治疗;检测两组患者术后当天及术后三个月左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、心指数(CL);检测两组患者心肌损伤标志物肌钙蛋白(cTnI)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平;比较两组患者1年内主要心血管事件(MACE)发生率。**结果** 联合组治疗有效率(91.22%)显著高于新活素组(72.41%, $P<0.05$),联合组一年内MACE发生率(16.07%)显著低于新活素组(39.65%, $P<0.05$);两组患者术后LVEF、LVEDD、CL水平无显著差异($P>0.05$);三个月后,联合组CL水平显著高于新活素组($P<0.05$),LVEF、LVEDD、cTnI、 α -HBDH、CK-MB水平显著低于新活素组($P<0.05$)。**结论** 磷酸肌酸钠联合新活素可以显著降低PCI术后患者心肌损伤标志水平、改善预后且效果要优于单独使用新活素。

【关键词】 心肌梗死; 心肌损伤; 磷酸肌酸钠; 新活素

【中图分类号】 R542.2+2; R542.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.03.019

Effects of Creatine Phosphate Sodium Combined with Rbnp on Myocardial Injury Markers Levels and Prognosis in Myocardial Infarction Patients with Heart Failure after PCI

Li Chen*

Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To study the effects of creatine phosphate sodium combined with rbnp on myocardial injury markers levels and prognosis in myocardial infarction (MI) patients with heart failure after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** During the period from January 2017 to January 2018, 115 MI patients who underwent PCI in the hospital were divided into rbnp group (58 cases) and combination group (57 cases). The rbnp group was given routine treatment and rbnp. On this basis, combination group was given creatine phosphate sodium. The left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic dimension (LVEDD) and cardiac index (CL) in both groups were detected on the day after surgery and at 3 months after surgery. The myocardial injury markers such as troponin (cTnI), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) levels in both groups were detected. The incidence of major adverse cardiac events (MACE) within 1 year was compared between the two groups. **Results** The response rate of treatment in combination group was significantly higher than that in rbnp group (91.22% vs.72.41%, $P<0.05$), while incidence of MACE within 1 year was significantly lower than that in rbnp group (16.07% vs.39.65%, $P<0.05$). There were no significant differences in LVEF, LVEDD or CL level between the two groups after surgery ($P>0.05$). After 3 months, CL level in combination group was significantly higher than that in rbnp group ($P<0.05$), while levels of LVEF, LVEDD, cTnI, α -HBDH and CK-MB were significantly lower than those in rbnp group ($P<0.05$). **Conclusion** Creatine phosphate sodium combined with rbnp can significantly reduce levels of myocardial injury markers of patients after PCI, improve prognosis. And the effect is better than that of rbnp alone.

Keywords: Myocardial Infarction; Myocardial Injury; Creatine Phosphate Sodium; Rbnp

心肌梗死(myocardial infarction, MI)一般指因冠状动脉某支严重狭窄或闭塞导致的心肌缺血性坏死^[1]。其中MI典型的病理过程是心肌缺血,不但伴随心肌细胞坏死,还可能有心肌细胞凋亡。起病较急,死亡率高,抢救时间窗口较窄^[2]。经皮冠状动脉成形术(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前临床治疗MI的有效疗法,可显著提高患者生存率^[3]。但单纯使用手术治疗后,患者常常会出现心衰、猝死等不良心血管事件,临床上常使用新活素辅助治疗。新活素又叫利尿钠肽是一种内源性多肽,具有利尿,降低心脏负荷的作用,对心力衰竭有较好的治疗效果^[4]。磷酸肌酸是一类参与能量代谢并具有心肌保护功能的重要物质^[5],目前临床上联合使用磷酸肌酸钠和新活素治疗MI的研究较少。

本文旨在研究磷酸肌酸钠联合新活素对MI患者使用PCI治疗后心肌损伤标志水平和预后的影响,从而为MI患者的治疗提供一定的理论依据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2017年1月至2018年1月于医院接受PCI术治疗的MI患者115例,并将患者分为新活素组58例和联合组57例,其中新活素组:男30例,女28例;体质量41~82kg,平均体质量(60.20±8.05)kg;年龄38~75岁,平均年龄(66.01±10.25)岁;病程1~2年,平均病程(1.12±0.61)年;联合组:男28例,女29例;体质量40~81kg,平均体质量(62.33±9.01)kg;年龄40~72岁,平均年龄(65.88±9.57)

【第一作者】 李晨,男,主治医师,主要研究方向:冠心病介入治疗,心力衰竭药物治疗。E-mail: cal37799@163.com

【通讯作者】 李晨

岁；病程1~2年，平均病程(1.02±0.58)年。两组患者组间一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准：符合临床对MI的诊断标准^[6]；精神正常且依从性好；对研究了解，并签署知情同意书。排除标准：患有急慢性肝损伤者；活动性风湿性心肌炎者；溶血性贫血者；无法随访者；对新活素或者磷酸肌酸钠药物过敏者；血压低或者休克者。该研究获得医院伦理学委员会审批。

1.2 方法 患者入院后在PCI术前使用阿司匹林(批准文号：国药准字J20171021；生产厂家：意大利Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.)片及氯吡格雷片(批准文号：国药准字H20000542；生产厂家：深圳信立泰药业股份有限公司)各300mg；术中冠脉内注射替罗非班(批准文号：国药准字H20090328；生产厂家：鲁南贝特制药有限公司)20mL，术后患者每日睡前口服瑞舒伐他汀(批准文号：国药准字J20170008；生产厂家：波多黎各：IPR Pharmaceuticals INCORPORATED)20mg和阿司匹林100mg/次；新活素(批准文号：国药准字S20050033；生产厂家：成都诺迪康生物制药有限公司)以1.5μg/kg速度注射，之后持续泵入72h，速度为0.0075μg/(kg·min)，连续用药一周。联合组在新活素组的基础上联合磷酸肌酸治疗，稀释1g磷酸肌酸至10g/mL，滴注1次/天，治疗一周。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 随访情况 回顾性分析患者的临床资料和实验室检查信息，查阅医院信息系统，收集患者住院确诊为MI并实行PCI时的临床及生化资料，以电话形式随访，直至患者死亡或研究结束。

1.3.2 有效率判断 参考《急性心肌梗死诊断和治疗指南》，显效：心衰症状完全缓解，心功能改善超过2级。有效：心衰症状部分缓解，心功能改善超过1级。无效：心衰症状无任何缓解，心功能亦无改善。有效率=(显效率+有效率)×100%。

1.3.3 LVEF、LVEDD、CL检测 所有患者分别于手术当天及术后三个月使用DCU10全数字彩色超仪(型号：DCU10；生产厂家：徐州市凯信电子设备公司)并分析比较LVEF、LVEDD、CL等指标。

1.3.4 cTnI、α-HBDH、CK-MB 所有患者分别于术后三个月使用美国贝克曼生化分析仪(型号：BECKMAN LX20；生产厂家：美国贝克曼库尔特公司)检测患者cTnI、α-HBDH、CK-MB水平。参考范围：cTnI<40ng/L，α-羟丁酸脱氢酶：90~152U/L，CK：22~200U/L，CK-MB：0~20U/L。

1.4 统计学分析 本研究数据应用SPSS 22.0软件行统计学分析，两组患者的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，计数资料以率(%)表示，组间使用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果 截止末次随访时，患者死亡12例，存活103例，1例患者因无法联系而失访。本研究失访率为0.89%，死亡率为10.43%，存活率为89.57%，随访时间为1~365d，中位数为183d。

2.2 两组患者疗效比较 新活素组总有效率为72.41%，显著低于联合组(91.22%， $P<0.05$)，见表1。

表1 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
新活素组(n=58)	20(34.48)	22(37.93)	16(27.58)	42(72.41)
联合组(n=57)	32(56.14)	20(35.08)	8(8.78)	52(91.22)
χ^2 值				5.609
P值				0.017

2.3 两组患者术后LVEF、LVEDD、CL水平比较 新活素组患者术后LVEF、LVEDD、CL水平与联合组均无显著性差异($P>0.05$)，见表2。

表2 两组患者术后LVEF、LVEDD、CL水平比较

组别	LVEF(%)	LVEDD(mm)	CL
新活素组(n=58)	42.21±7.21	51.25±3.02	3.21±0.70
联合组(n=57)	44.87±7.54	52.04±4.00	2.98±0.87
t值	1.933	1.136	1.563
P值	0.055	0.258	0.121

2.4 两组患者术后3个月LVEF、LVEDD、CL水平比较 新活素组患者术后3个月LVEF、LVEDD水平显著高于联合组($P<0.05$)，新活素组者术后3个月CL显著低于联合组($P<0.05$)，见表3。

表3 两组患者术后3个月LVEF、LVEDD、CL水平比较

组别	LVEF(%)	LVEDD(mm)	CL
新活素组(n=58)	60.21±5.86	57.32±2.58	3.01±0.52
联合组(n=57)	50.53±4.48	52.33±2.43	3.85±0.45
t值	10.267	10.672	9.256
P值	0.000	0.000	0.000

2.5 两组患者术后3个月心肌损伤标志物水平比较 新活素组患者术后3个月cTnI、α-HBDH、CK-MB水平显著高于联合组($P<0.05$)，见表4。

表4 两组患者术后3个月心肌损伤标志物水平比较

组别	cTnI(ng/L)	α-HBDH(U/L)	CK-MB(U/L)
新活素组(n=58)	58.21±10.25	185.32±52.59	105.55±35.30
联合组(n=57)	7.21±5.21	110.21±30.21	82.32±30.58
t值	33.545	9.418	3.769
P值	0.000	0.000	0.003

2.6 两组患者术后1年内MACE发生率 新活素组患者术后1年内MACE发生率为39.65%，显著高于联合组(16.07%， $P<0.05$)，见表5。

表5 两组患者术后1年内MACE发生率[n(%)]

组别	死亡	心肌梗死	急性心衰	心律失常	合计
新活素组(n=58)	8(13.79)	5(8.62)	4(6.89)	6(10.34)	23(39.65)
联合组(n=56)	4(7.14)	2(3.57)	1(1.82)	2(3.57)	9(16.07)
χ^2 值	1.337	1.260	1.774	0.120	7.548
P值	0.247	0.261	0.182	0.728	0.005

3 讨论

当下,随着人们生活方式、居住环境的改变以及人口老龄化的加剧,MI和高血压等心血管疾病发病率呈攀升态势,并显示出年轻化的倾向^[7]。心血管疾病发展到末期将演变成心力衰竭,同时心脏输血功能下降造成外周血流量减少,引发其他器官功能下降,对患者的生命健康产生极大威胁^[8]。

cTnI是一种在心肌细胞中含量丰富的特殊蛋白质,当心肌受损时,cTnI则会释放,随后进入血液循环系统,使得cTnI含量水平升高^[9]。正常人cTnI<40ng/L,当cTnI水平显著升高可以判断可能为心肌细胞受损导致。刘向耿等^[10]研究表明:cTnI是一种良好的心肌标志物,同时cTnI/cTnT也是评价MI的“金标准”。本研究发现相比新活素组,联合组患者治疗后cTnI水平显著降低,说明术后使用磷酸肌酸钠联合新活素可以有效降低患者cTnI水平,有效缓解心肌细胞损伤。刘鹏^[11]研究表明,新活素联合益气强心中药治疗MI效果优于单独使用新活素,与本研究得出的结论相一致。

α -HBDH是心肌酶谱中常见的一种酶,可以参与为心脏收缩和舒张供给能力的过程^[12-13]。帕丽扎提·阿不都热依木等^[14]研究表明, α -HBDH与心肌梗塞面积具有较强相关性,当血清中 α -HBDH水平越高说明心肌梗塞面积越大。本研究发现联合组患者治疗后 α -HBDH显著低于新活素组,说明磷酸肌酸钠联合新活素可以降低 α -HBDH水平。可能是因为心力衰竭患者的心肌缺氧缺血造成心肌肥大,进而增加细胞膜通透性,从细胞膜进入血液的 α -HBDH含量上升,使用磷酸肌酸钠联合新活素后,心肌细胞红细胞运输氧气的能力增加,使得心肌细胞供养增强,减小了细胞膜的通透性,防止 α -HBDH透过细胞膜进入血液,有效降低了血液中的 α -HBDH水平。韩光翡^[15]研究表明,降低血液中的 α -HBDH意味着心肌细胞损伤显著降低,与本研究得出的结论相一致。

CK-MB是一种心肌细胞损伤的标志物,具有较强的敏感性和特异性^[16-17],由于CK-MB在心肌细胞中的含量丰富,Liebetrau等^[18]研究显示,当心肌细胞受损时,上述蛋白会通过破裂的细胞迅速释放到细胞,因此可以作为心肌损伤的生物标志物。本研究发现相比新活素组,联合组患者CK-MB水平显著降低,说明联合治疗具有更好的效果。陈金水等^[19]研究表明,使用其他方式联合新活素治疗MI比单独使用新活素具有更好的效果,与本研究得出的结论相一致。

MACE是1年内主要心血管事件,常见的MACE主要包括心肌梗死、急性心衰、心律失常、再发心绞痛、再发心肌梗死、心源性猝死等^[20]。本研究发现,相比新活素组,联合组患者一年内发生死亡、再次MI、心力衰竭、心律失常等不良预后人数显著较低,说明联合用药可改善患者的预后状况,同时不会出现因用药过多而造成较多的不良反应。蔡振东等^[21]研究表明,使用新活素可以有效减低1年内发生MACE的概率,与本研究得出的结论相一致。

综上所述,磷酸肌酸钠联合新活素可以显著降低PCI术后

患者心肌损伤标志水平、改善预后且效果要优于单独使用新活素。本研究同时也存不足之处,联合治疗使用剂量较为单一,后续实验将在小鼠体内试验不同剂量的磷酸肌酸钠联合新活素对心肌损伤标志水平影响。

参考文献

- [1] Belle L, Cayla G, Cottin Y, et al. French registry on acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2017, 110(6/7): 366-378.
- [2] 刘刚, 原平利, 孙书红, 等. 杨梅素对小鼠梗死后心肌重塑和心力衰竭的影响及机制 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(29): 5623-5627.
- [3] Atti V, Patel N J, Kumar V, et al. Frequency of 30-day readmission and its causes after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(2): 67-77.
- [4] Januzzi J J, Richards A M. Natriuretic peptide-guided heart failure therapy after the GUIDE-IT study [J]. Circulation, 2018, 137(20): 2101-2103.
- [5] Landoni G, Zangrillo A, Lomivorotov V V, et al. Cardiac protection with phosphocreatine: A meta-analysis [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 23(4): 637-646.
- [6] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 1(12): 9-24.
- [7] 陈纯, 张勇, 黄绍中, 等. 2005-2014年福建省直单位参保人群心脑血管疾病患病情况及治疗费用分析 [J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 2(7): 62-68.
- [8] 张不凡, 张宇辉, 刘彤. 射血分数中间值心力衰竭研究新进展 [J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(4): 294-299.
- [9] 武旖旎, 李东丽, 余小燕, 等. PI3K/Akt通路介导自噬在七氟烷后处理阿霉素心肌细胞损伤中的研究 [J]. 中华全科医学, 2017, 5(1): 22-24.
- [10] 刘向耿, 符秋红. hs-cTn I 和常规心肌标志物早期诊断微小心肌损伤的临床价值 [J]. 临床医学, 2017, 37(12): 11-12.
- [11] 刘鹏. 益气强心中药联合新活素治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 542-544.
- [12] Zhou H T, Cao J M, Gong P, et al. The protective effects of Haematococcus pluvialis on the exercise-induced myocardial injury in rat [J]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi, 2017, 33(6): 539-543.
- [13] 李红. 心脏康复策略对冠心病患者心肌酶谱及心室重塑的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(18): 4-7.
- [14] 帕丽扎提·阿不都热依木, 张琼, 阿曼古丽·牙生. 血清 α -羟丁酸脱氢酶水平在慢性心力衰竭不同心功能等级患者中的变化 [J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(6): 742-744.
- [15] 韩光翡. 慢性心力衰竭与心肌损伤标记物关系的初步研究 [D]. 新疆医科大学, 2009.
- [16] 陈艳芝. NACB指南中心肌损伤早期诊断标志物的临床应用 [J]. 检验医学与临床, 2014, 8(1): 195-196.
- [17] 甄军海, 李莉, 严静. 脓毒症心肌损伤生物标志物的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(7): 699-702.
- [18] Liebetrau C, Kim W K, Meyer A, et al. Identification of periprocedural myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I assay in patients who underwent transcatheter aortic valve implantation [J]. Am J Cardiol, 2017, 120(7): 1180-1186.
- [19] 陈金水, 张曼, 薛萍, 等. 无创呼吸机辅助新活素联合小剂量噻米治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(34): 36-37.
- [20] 王昆, 李飞, 康丽娜, 等. 急性前壁心肌梗死患者急诊PCI时联合冠状动脉综合血栓减低的疗效 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(7): 599-605, 610.
- [21] 蔡振东, 胡凯, 刘宗军. 新活素对急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后心功能及短期预后的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38(17): 2703-2706.

(收稿日期: 2021-04-25)