

· 论著 · 胸部 ·

药物涂层球囊联合前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂治疗急性心肌梗死患者对心肌能量代谢的影响分析*

王 硕^{1*} 董智华¹ 于梦龙²

1.商丘市第一人民医院(河南 商丘 476000)

2.河北医科大学(河北 石家庄 050017)

【摘要】目的 分析急性心肌梗死(AMI)患者应用药物涂层球囊(DCB)与前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂联合治疗对心肌能量代谢、炎症反应的影响。**方法** 选取2021年1月至2023年8月收治的82例AMI患者,随机数字表法分组,对照组41例行药物涂层球囊治疗,研究组在对照组基础上给予PCSK9抑制剂治疗,对比两组血脂、心肌能量代谢、炎症因子及不良心血管事件。**结果** 两组治疗后TG、Lp-a、LDL-C及TC水平较同组治疗前均降低,且研究组降低更明显($P<0.05$);两组治疗后FFA、cESS及MEE水平较同组治疗前均降低,且研究组降低更明显($P<0.05$);两组治疗后IL-6、TNF- α 及hs-CRP水平较同组治疗前均降低,且研究组降低更明显($P<0.05$);研究组2.44%不良心血管事件发生率较对照组19.51%更低($P<0.05$)。**结论** AMI患者应用DCB与PCSK9抑制剂联合治疗,可改善心肌能量代谢,减轻患者炎症反应,控制血脂,有利于减少不良心血管事件。

【关键词】 前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂;急性心肌梗死;心肌能量代谢;药物涂层球囊

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金(81800267)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.036

Analysis of the Effects of Combined Drug-coated Balloon with Preprotein Convertase Chymotrypsin 9 Inhibitor on Myocardial Energy Metabolism and Inflammatory Response in Patients with Acute Myocardial Infarction (AMI)*

WANG Shuo^{1*}, DONG Zhi-hua¹, YU Meng-long².

1.Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

2.Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of drug-coated balloon (DCB) combined with preprotein convertase chymotrypsin 9 (PCSK9) inhibitor on myocardial energy metabolism and inflammatory response in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Eighty-two AMI patients admitted from January 2021 to August 2023 were selected and grouped by randomized numerical table method; 41 cases of drug-coated balloon treatment were performed in the control group, and PCSK9 inhibitor treatment was given to the study group based on the control group, and lipids, myocardial energy metabolism, inflammatory factors and adverse cardiovascular events were compared between the two groups. **Results** TG, Lp-a, LDL-C and TC levels were lower in both groups after treatment than before, and the lowering was more obvious in the study group ($P<0.05$); FFA, cESS and MEE levels were lower in both groups than before, and the lowering was more obvious in the study group ($P<0.05$); IL-6, TNF- α and hs-CRP levels were lower in both groups than before, and the lowering was more obvious in the study group ($P<0.05$); and the lowering was more obvious in the study group than before, and the lowering was more obvious in the study group ($P<0.05$). The levels of IL-6, TNF- α and hsCRP in both groups after treatment were lower than those in the same group before treatment, and the reduction was more obvious in the study group ($P<0.05$); the incidence of adverse cardiovascular events in the study group was 2.44% lower than that in the control group, which was 19.51% ($P<0.05$). **Conclusion** The application of DCB and PCSK9 inhibitor combination therapy in AMI patients can improve myocardial energy metabolism, reduce patients' inflammatory response, control blood lipids, and contribute to the reduction of adverse cardiovascular events.

Keywords: Preprotein Convertase Chymotrypsin 9 Inhibitor; Acute Myocardial Infarction; Myocardial Energy Metabolism; Drug-coated Balloon

急性心肌梗死(AMI)是临床多发心血管病,临床表现出发热、心前区疼痛及头晕等症状,有着起病急、病死率高等特点,报道显示,每年全球有将近2000万人死于心血管病,其中AMI占比超过50%^[1-2]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是临床用于AMI治疗的主要手段,近年药物涂层球囊(DCB)已成为PCI新选择,可增强心功能,恢复心肌供血,但患者于恢复期间仍

有较高的死亡风险,可能与动脉斑块作用机制有关^[3]。动脉粥样硬化是AMI的主要病理基础,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是引起动脉粥样硬化的危险因素,因此降低LDL-C是减少AMI发生的有效方法。由此,在DCB基础上联合强化调脂治疗,以逆转斑块,降低炎症反应,对AMI治疗提供了新思路。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂可对低密度脂蛋白受

【第一作者】 王 硕,男,医师,主要研究方向:心脏重症。E-mail: wsang6745856@126.com

【通讯作者】 于梦龙,男,副高级,主要研究方向:急救医学。E-mail: yxlt218@126.com

体(LDLR)产生降解作用,从而调节脂质代谢,有利于降低心血管病发生风险^[4-5]。但PCSK9抑制剂与CBD联合用于AMI的治疗鲜有报道。基于此,本研究旨在分析AMI患者应用DCB与PCSK9抑制剂联合治疗对心肌能量代谢、炎症反应的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年8月收治的82例AMI患者。纳入标准:符合AMI诊断标准;胸痛>30min;梗死区冠脉狭窄>70%;病历资料完整。排除标准:既往有慢性心力衰竭或心肌病病史者;合并甲状腺功能亢进或减退者;对本研究药物过敏者;合并凝血功能障碍者;既往有PCI术治疗史者。随机数字表法分组,对照组41例中男25例,女16例,年龄54~77(66.57±5.15)岁;体质量指数(BMI)20.5~28.7(25.35±2.29)kg/m²;Killip分级:II级30例,III级11例。研究组41例中男27例,女14例,年龄55~79(67.01±4.96)岁;BMI 20.1~28.9(25.24±2.31)kg/m²;Killip分级:II级27例,III级14例。两组资料比较,P>0.05。

1.2 方法 对照组行药物涂层球囊治疗:术前3d给予阿司匹林(国药准字H13023363;邯郸滏荣制药有限公司;25mg/片)剂量为100mg/次,每日1次;替格瑞洛(国药准字H20205005;上海汇伦江苏药业有限公司;60mg)剂量为90mg/次,每日2次;经皮冠状动脉介入(PCI)术中操作遵照《药物涂层球囊临床应用中国专家共识》,植入紫杉醇球囊前先行预扩张,采用棘突或切割球囊对普通病变进行预扩张,采用非顺应性球囊对复杂病变进行扩张;后行溶栓治疗,检测患者血流(3级),残余狭窄≤30%将适宜尺寸DCB置入,持续60s后撤出,药物载量控制在57~179μg,控制药物球囊与血管直径比为0.8~1.0,推送前避免用手触摸球囊,输送时将球囊迅速推至病变处,加压扩张30s。术后给予阿司匹林剂量为300mg/次,每日1次,硫酸氢氯吡格雷片(国药准字H20193160;石药集团欧意药业有限公司;75mg)初始剂量为300mg,后减低至75mg/次,每日1次,连续治疗3个月。

研究组在对照组基础上给予PCSK9抑制剂治疗,伊洛尤单抗注射液(批准文号S20180021;美国Amgen Manufacturing Limited)剂量为420mg/次,皮下注射,每月1次,连续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 血脂 治疗前、治疗3个月后采集患者3mL静脉血,离心取上清液,全自动生化分析仪(AU5800型)测定三酰甘油(TG)、脂蛋白a(Lp-a)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及总胆固醇(TC)。

1.3.2 心肌能量代谢 治疗前、治疗3个月后采集患者3mL,离心取上清液,全自动生化分析仪(AU5800型)测定游离脂肪酸(FFA),以心脏超声计算左心室收缩末期圆周室壁应力(cESS)、心肌能量消耗(MEE)。

1.3.3 炎症因子 治疗前、治疗3个月后采集患者3mL静脉血,离心取上清液,酶联免疫分析仪(AMR-100/100T型)测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及超敏-C反应蛋白(hs-CRP)。

1.3.4 不良心血管事件 包括心源性死亡、再发心肌梗死、心力衰竭,计算发生率。

1.4 统计学方法 SPSS 23.0软件处理数据,符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用配对t检验,组内比较用独立t检验,多样本比较采用方差分析;计数资料用率(%)表示,组间比较用校正 χ^2 检验。P<0.05即有统计学差异。

2 结果

2.1 两组血脂对比 两组治疗后TG、Lp-a、LDL-C及TC水平较同组治疗前均降低,且研究组降低更明显(P<0.05),见表1。

2.2 两组心肌能量代谢对比 两组治疗后FFA、cESS及MEE水平较同组治疗前均降低,且研究组降低更明显(P<0.05),见表2。

2.3 两组炎症因子对比 两组治疗后IL-6、TNF-α及hs-CRP水平较同组治疗前均降低,且研究组降低更明显(P<0.05),见表3。

2.4 两组不良心血管事件对比 研究组2.44%不良心血管事件发生率较对照组19.51%更低(P<0.05),见表4。

表1 两组血脂指标比较(mmol/L)

组别	例数	TG		Lp-a		LDL-C		TC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	3.78±0.85	1.63±0.54	260.24±57.48	191.58±42.41	3.29±0.86	2.16±0.63	4.97±1.25	3.89±0.87
研究组	41	3.69±0.79	1.32±0.38	255.83±60.27	151.39±38.45	3.22±0.78	1.12±0.41	4.88±1.31	2.36±0.59
t		0.496	3.006	0.339	4.495	0.386	8.859	0.318	9.319
P		0.620	0.003	0.735	0.000	0.700	0.000	0.751	0.000

表2 两组心肌能量代谢比较

组别	例数	FFA(μmol/L)		cESS(kdyne/cm ²)		MEE(cal/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	852.15±62.54	675.62±60.52	217.66±26.84	183.56±25.15	101.55±20.45	81.21±15.46
研究组	41	861.21±63.27	572.46±58.97	211.21±25.79	150.39±20.68	97.93±20.74	70.55±15.78
t		0.652	7.817	1.109	6.522	0.795	3.089
P		0.516	0.000	0.270	0.000	0.428	0.002

表3 两组炎症因子比较

组别	例数	IL-6(ng/L)		TNF-α(ng/L)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	52.35±10.54	28.66±5.49	32.12±3.12	19.04±4.12	7.85±1.56	3.11±1.12
研究组	41	56.04±8.98	19.55±6.12	30.22±5.31	15.22±3.19	8.24±1.48	2.28±1.01
t		1.706	7.095	1.975	4.694	1.161	3.523
P		0.091	0.000	0.051	0.000	0.249	0.000

表4 两组不良心血管事件比较[n(%)]

组别	例数	心力衰竭	心源性死亡	再发心肌梗死	发生率
对照组	41	4(9.76)	1(2.43)	3(7.32)	8(19.51)
研究组	41	1(2.44)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.44)
χ ²					4.493
P					0.034

3 讨论

AMI在我国发病率较高，表现为胸痛、心律失常及低血压等症状，急需迅速重建血运，以挽救患者生命。PCI术是AMI最佳治疗手段，可降低再发性心肌缺血、梗死动脉再闭塞等风险，DCB是PCI常用方法，但术后患者血脂常存在异常^[6-8]。大量研究证实，LDL-C是极高危动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的危险因素，对于高危人群来说，其LDL-C需控制为<1.8mmol/L，而对于极高危人群，需降低至1.4mmol/L以下^[9]。由此，对AMI患者实施降脂治疗，对预后改善有着重要意义。

PCSK9属于丝氨酸蛋白酶的一种，可对LDLR在溶酶体、核内体等降解产生促进作用，以增加血液中LDL-C含量。本研究中研究组行DCB联合PCSK9抑制剂治疗，发现研究组治疗后血脂指标(TG、Lp-a、LDL-C及TC)水平较对照组更低；研究组2.44%不良心血管事件发生率较对照组19.51%更低；提示DCB与PCSK9抑制剂联合用于AMI治疗，可调节血脂，并改善患者心肌能量代谢。分析原因，可能是由于PCSK9抑制剂可对心肌起到保护作用，进而改善机体心肌能量代谢。PCSK9抑制剂可下调LDL-C水平，以减缓心血管疾病进展。其次，脂质代谢失调不仅可引起炎症反应，还可引起免疫反应，对动脉粥样硬化产生促进作用，而PCSK9抑制剂可通过干扰PCSK9基因以达到阻断核因子信号通路目的，降低血脂，从而抑制动脉粥样硬化^[10]。同时，PCSK9抑制剂可直接降低Lp-a合成，以降低LDL与ApoA结合的可用性，从而调节血脂。此外，PCSK9抑制剂可与血清中PSCK9中和，以下调LDL-C表达，有效降低血脂，通过降低LDL-C浓度，达到减少不良心血管事件目的^[11-13]。既往研究证实，AMI发生发展与机体炎症反应密切相关，且AMI发生后患者心肌能量代谢存在异常^[14]。本研究发现，研究组治疗后心肌能量代谢(FFA、cESS及MEE)、炎症因子(IL-6、TNF-α及hs-CRP)水平较对照组更低；提示DCB联合PCSK9抑制剂治疗AMI，可下调炎症因子表达，并改善心肌能量代谢。分析原因，PCSK9可通过ox-LDL介导的TLRs活性增

强，对促炎因子分泌产生促进作用，以促进机体炎症反应，此外，ox-LDL可对泡沫细胞形成产生促进作用，并促进细胞内胆固醇大量蓄积，从而加速动脉粥样硬化^[15]。PCSK9抑制剂则可通过抑制PCSK9达到减轻炎症反应目的。

综上所述，PCSK9抑制剂与DCB联合用于AMI治疗，可改善心肌能量代谢，促进患者血脂降低，并下调炎症因子表达，减少心血管不良事件。

参考文献

- [1] 黄海锋, 鹿晓妍, 戴卫波, 等. 柴胡疏肝颗粒调控Keap1-Nrf2/HO-1信号通路改善四氯化碳诱导的小鼠急性肝损伤[J]. 中国药理学杂志, 2024, 59(8): 703-712.
- [2] 梁丽超, 晏小妮, 洪李锋. 药物涂层球囊联合前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂治疗逆转动脉粥样硬化斑块1例[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(6): 512-515.
- [3] Abdelaziz A, Hafez A, Atta K, et al. Drug-coated balloons versus drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: an updated meta-analysis with trial sequential analysis[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2023, 23(1): 605.
- [4] 陈赓禹, 杨宏辉, 李新, 等. 药物涂层球囊与药物洗脱支架在冠状动脉重度狭窄并钙化结节介入治疗中疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(12): 1195-1199.
- [5] 何攀, 陈海威, 杨俊杰, 等. 准分子激光冠状动脉成形术联合药物涂层球囊在复发性支架内再狭窄病变中的运用探讨[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(11): 849-854.
- [6] 奚亮亮. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后并发不良心血管事件的危险因素分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 37-38.
- [7] 兰飞, 姚倩东, 顾湘. CT冠脉成像联合血清Sortilin、NCAM-1在冠心病诊断中的临床价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 79-81.
- [8] 周力, 朱超, 王福财, 等. 药物涂层球囊在急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入术中的应用[J]. 首都医科大学学报, 2023, 44(4): 669-675.
- [9] 申晨, 王晓丽, 赵秀峰. 前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂与阿托伐他汀联用对介入治疗急性心肌梗死术后的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(4): 304-308.
- [10] Jeger R V, Farah A, Ohlow M A, et al. Long-term efficacy and safety of drug-coated balloons versus drug-eluting stents for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): 3-year follow-up of a randomised, non-inferiority trial[J]. The Lancet, 2020, 396(10261): 1504-1510.
- [11] 刘凯, 李婧. 新型降脂药前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂与动脉粥样硬化性心血管疾病、静脉血栓栓塞疾病关系的研究进展[J]. 安徽医药, 2022, 26(11): 2141-2144.
- [12] 刘革铭, 马洪俊, 李振龙, 等. 药物涂层球囊在急性ST段抬高型心肌梗死介入治疗中临床应用效果及安全性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(5): 697-699.
- [13] Zhang D P, Wang L F, Liu Y, et al. Efficacy comparison of primary percutaneous coronary intervention by drug-coated balloon angioplasty or drug-eluting stenting in acute myocardial infarction patients with de novo coronary lesions[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2020, 48(7): 600-607.
- [14] 郑海军, 晋辉, 邱翠婷, 等. 血管内超声指导药物涂层球囊治疗孤立性左前降支开口病变的临床分析[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(9): 1065-1067.
- [15] 谈礼武, 阳维德, 王新云, 等. 急性冠脉综合征患者外周血前蛋白转化酶枯草溶菌素9水平及其对患者预后的预测价值[J]. 广西医学, 2020, 42(15): 1954-1958.

(收稿日期: 2024-11-07)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘淮嘉)