

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.010

磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死 46 例临床研究*

叶钜亨¹, 高虹^{2△}, 童玲¹, 李军¹, 吴美善¹

(1. 广东省深圳市人民医院, 广东 深圳 518020; 2. 广东省深圳市第三人民医院, 广东 深圳 518020)

摘要:目的 观察磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的临床疗效。方法 选择医院 2014 年 5 月至 2017 年 5 月收治的 STEMI 患者 91 例,随机分为对照组(45 例)和治疗组(46 例)。两组患者均于行经皮冠状动脉介入(PCI)手术后给予常规治疗,对照组患者给予尼可地尔治疗,治疗组患者给予磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗,两组均连续治疗 14 d。结果 治疗组总有效率为 95.65%,明显高于对照组的 82.22% ($\chi^2=4.194, P=0.041$);治疗后,两组患者心脏指数(CI)、左心室射血分数(LVEF)均增大,室壁运动积分指数(WMSI)均减小,且治疗组变化均明显优于对照组 ($P<0.05$);治疗后,两组患者血清肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑钠肽(BNP)水平均降低,超氧化物歧化酶(SOD)水平均升高,且治疗组变化均明显优于对照组 ($P<0.05$)。结论 磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗 STEMI 的临床疗效显著,能明显减轻心功能损伤,促进心功能恢复,且安全性较好,值得临床推广。

关键词:磷酸肌酸钠;尼可地尔;急性 ST 段抬高型心肌梗死;心功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972+.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0029-03

Clinical Study on Creatine Phosphate Sodium Combined with Nicorandil in the Treatment of 46 Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Ye Juheng¹, Gao Hong², Tong Ling¹, Li Jun¹, Wu Meishan¹

(1. Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518020; 2. The Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, China 518020)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of creatine phosphate sodium combined with nicorandil in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial(STEMI). **Methods** Totally 91 patients with STEMI admitted to our hospital from May 2014 to May 2017 were selected and randomly divided into the control group($n=45$) and the treatment group($n=46$). The patients in the two groups were treated with conventional treatment after PCI, and then the control group was treated with nicorandil, while the treatment group were treated with creatine phosphate sodium combined with nicorandil. The two groups were treated for 14 d.

Results The total effective rate of the treatment group was 95.65%, which was significantly higher than 82.22% of the control group ($\chi^2=4.194, P=0.041$). After treatment, the cardiac indexes(CI) and left ventricular ejection fractions(LVEF) in the two groups were increased, and the ventricular wall motion score indexes(WMSI) in the two groups were decreased, and the changes in the treatment group were more significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum creatine kinase MB(CK-MB), cardiac troponin I(cTnI), matrix metalloproteinase-9(MMP-9) and brain natriuretic peptide(BNP) in the two groups were decreased, while the levels of superoxide dismutase(SOD) in the two groups were increased, and the changes in the treatment group were more significant ($P<0.05$).

Conclusion Creatine phosphate sodium combined with nicorandil in the treatment of patients with STEMI has a good effect and safety, it can significantly reduce the damage of cardiac function and improve the recovery of cardiac function, which is worthy of clinical promotion.

Key words: creatine phosphate sodium; nicorandil; ST-segment elevation myocardial; cardiac function; clinical effect

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)属急性冠状动脉综合征(ACS),是由于冠状动脉粥样硬化斑块阻塞血管,导致冠状动脉血流供给减少甚至中断,从而引起心肌急性缺血坏死,具有发病急、病情重、病死率高等特点,严重威胁着人们的身体健康^[1]。随着人口老龄化的加剧和生活压力的增大,STEMI 在我国的发病率逐年增高,且趋于年轻化。目前,临床治疗 STEMI 主要采用经皮冠状动脉介入(PCI)手术,能减少心肌梗死面积,改善心室功能,

提高患者的生活质量,然而仍有心肌缺血-再灌注损伤的风险,因此在 PCI 术后辅助用药,对于改善患者的预后具有重要临床意义^[2]。尼可地尔属三磷酸腺苷(ATP)敏感性钾离子通道开放剂,能通过扩张血管来增加冠状动脉血流量,改善微循环供血,降低心脏前负荷、后负荷和心肌耗氧量,扩张容量血管和全身阻力^[3]。外源性磷酸肌酸钠药物与内源性磷酸肌酸钠具有相似功能和作用机制,临床常用于心力衰竭、心肌梗死等心血管疾病的治疗^[4]。本研究中观察了磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗

*基金项目:2015 年广东省深圳市知识创新计划基础研究项目[JCYJ20150403101146303]。

第一作者:叶钜亨(1982-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向为小儿心血管疾病的诊治,(电子信箱)chenzehui9578@qq.com。

△通信作者:高虹(1973-),女,硕士研究生,主任医师,研究方向为心内科疾病的诊治,(电子信箱)13603035264@139.com。

STEMI 的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中诊断标准^[5],且经心电图、体格检查等检查确诊;发病时间在 12 h 内,且接受急诊 PCI 术;患者签署知情同意书,本研究经我院医学伦理委员会批准。

排除标准:有出血倾向;1 年以上脑血管意外病史;严重心、肝、肾等疾病;精神疾病。

病例选择与分组:选择我院 2014 年 5 月至 2017 年 5 月收治的 STEMI 患者 91 例,按随机数字表法分为对照组(45 例)和治疗组(46 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,h)	并发症(例)		
				高血压	慢性支气管炎	糖尿病
对照组($n=45$)	28/17	55.47 $\pm$ 12.60	4.05 $\pm$ 2.51	36	3	15
治疗组($n=46$)	30/16	56.33 $\pm$ 10.84	4.62 $\pm$ 2.36	34	4	18
χ^2/t 值	0.088	0.349	1.116	0.437		
P 值	0.766	0.364	0.134	0.804		

1.2 治疗方法

两组患者均行急诊 PCI 术后,给予常规治疗,包括吸氧、降糖、降压、抗凝等,检测心电图、血氧浓度等。对照组患者给予注射用尼可地尔(北京四环科宝制药有限公司,国药准字 H20120069,规格为每支 12 mg)静脉滴注,12 mg/次,1 次/日。治疗组患者在对照组治疗基础上加用注射用磷酸肌酸钠(吉林英联生物制药股份有限公司,国药准字 H20058621,规格为每支 0.5 g)静脉滴注,2 g/次,1 次/日。两组均连续治疗 14 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

心功能指标:采用心脏超声心动图检测并比较心功能指标,包括心脏指数(CI)、左心室射血分数(LVEF)及室壁运动积分指数(WMSI)。

血清检测指标:抽取患者清晨空腹静脉血各 5 mL,分离上清液,检测血清肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超氧化物歧化酶(SOD)及脑钠肽(BNP)水平。均采用双抗夹心酶联免疫(ELISA)法检测,检测试剂盒均自基蛋

生物科技股份有限公司。

安全性评价:记录并比较患者治疗过程中严重不良反应的发生情况。

临床疗效判定^[6]:显效为心电图 ST 段恢复 $>50\%$,近 1 个月无胸闷、心绞痛等发作;有效为 ST 段恢复 $>50\%$,近 1 个月有胸闷、心绞痛等发作,但发作频率降低 $2/3$ 以上;无效为 ST 段未恢复,胸闷、心绞痛等反复发作,甚至有所加重。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件处理。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,数据正态分布,方差齐性,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。两组患者治疗过程中均无严重不良反应发生,安全性较好。

3 讨论

PCI 是心肌梗死的最佳治疗手段^[7],其广泛应用,使过去 15 年 STEMI 的病死率由 11.3% 降至 4.0%。然而 PCI 术中交感神经的过度激活、心肌细胞缺血-再灌注损伤等均会影响 STEMI 患者的预后,因此,PCI 术后辅助用药对改善患者预后至关重要^[8]。尼可地尔具有烟酰胺和硝酸酯基 2 种结构,故有双重药理作用,既能作为 ATP 敏感型钾离子通道开放剂来开放线粒体膜和血管平滑肌上的钾离子通道,抑制钙离子内流,扩张动脉

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=45$)	11(24.44)	26(57.78)	8(17.78)	37(82.22)
治疗组($n=46$)	16(34.78)	28(60.87)	2(4.35)	44(95.65)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.194$, $*P=0.041<0.05$ 。

表 3 两组患者心功能指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CI[L/(min·m ²)]		LVEF(%)		WMSI(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=45$)	2.18 $\pm$ 0.20	2.40 $\pm$ 0.29*	51.21 $\pm$ 1.08	52.59 $\pm$ 1.27*	1.59 $\pm$ 0.15	1.42 $\pm$ 0.11
治疗组($n=46$)	2.20 $\pm$ 0.24	2.61 $\pm$ 0.31*	51.34 $\pm$ 1.22	54.37 $\pm$ 1.30*	1.57 $\pm$ 0.18	1.29 $\pm$ 0.09
t 值	0.431	3.335	0.538	6.605	0.575	6.176
P 值	0.334	0.001	0.296	0.000	0.283	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者血清学指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CK-MB(U/L)		cTnI(ng/mL)		MMP-9(ng/mL)		SOD(U/mL)		BNP(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	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($n=45$)	83.79 $\pm$ 13.26	61.17 $\pm$ 10.51*	10.30 $\pm$ 2.47	5.84 $\pm$ 1.55*	35.64 $\pm$ 6.88	28.56 $\pm$ 5.21*	54.20 $\pm$ 11.39	63.15 $\pm$ 13.87*	943.50 $\pm$ 104.31	452.16 $\pm$ 90.42*
治疗组($n=46$)	82.86 $\pm$ 14.30	40.39 $\pm$ 8.72*	9.91 $\pm$ 3.02	3.26 $\pm$ 1.13*	35.12 $\pm$ 7.03	22.47 $\pm$ 4.10*	55.14 $\pm$ 12.68	72.89 $\pm$ 15.14*	953.66 $\pm$ 115.74	332.03 $\pm$ 84.30*
t 值	0.322	10.274	0.673	9.088	0.357	6.204	0.372	3.198	0.440	6.557
P 值	0.374	0.000	0.251	0.000	0.361	0.000	0.355	0.001	0.331	0.000

血管来增加冠状动脉血流量,也能激活鸟苷酸环化酶发挥类似硝酸酯的作用,能减轻心脏前负荷与后负荷,降低心肌耗氧量,扩张容量血管,减小梗死范围,保护缺血心肌,减少心血管疾病的发生、发展^[9]。磷酸肌酸钠一方面具有扩张冠状动脉血管,增加冠状动脉血流量的作用,另一方面通过抑制糖的无氧酵解和为钙泵供能来抑制细胞内钙离子聚集,维持线粒体膜结构的完整性和正常的氧化磷酸化过程,从而维持细胞膜和心肌的稳定性^[10]。

本研究结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组,这可能是由于磷酸肌酸钠与尼可地尔具有协同作用,从不同的角度发挥治疗 STEMI 的作用,故疗效较好^[11];治疗后,两组患者 CI 及 LVEF 均较治疗前增大,WMSI 均减小,且治疗组变化均明显优于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能促进心功能恢复。CI、LVEF 及 WMSI 均是评价心功能的常见指标,磷酸肌酸钠联合尼可地尔均能改善冠状动脉血流量,从而改善心功能^[12]。治疗后,两组患者血清 CK-MB、cTnI、MMP-9、BNP 水平均较治疗前降低,SOD 水平均明显增加,且治疗组变化均明显优于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显减轻心功能损伤,对心肌有保护作用。CK-MB 为临床早期诊断急性心肌梗死的“金标准”,还能用于估算心肌梗死面积,然而其特异性和敏感性较差,需要联合 cTnI 等特异性更高的指标来联合判断^[13]。cTnI 是具有极高特异性和灵敏度的心肌损伤标志物,可反映细微的心肌损伤,急性心肌梗死发作后 4~10 h 内血清 cTnI 水平明显升高,且持续维持 7~10 d^[14]。MMP-9 由心肌细胞和炎性细胞生成,能启动细胞凋亡而引起心肌损伤,在急性心肌梗死发作后大量分泌而进入血液,血清水平迅速升高^[15]。SOD 为具有保护细胞和清除氧自由基的金属酶抗氧化剂,对心脏具有保护作用^[16]。BNP 是一种由心室产生作用于内皮细胞和血管平滑肌的特异性受体,被广泛用于心力衰竭患者的诊断和预后评估^[17]。尼可地尔本身具有减缓心肌顿抑,改善心肌缺血,缩小心肌梗死面积,保护心肌的作用^[18]。据报道,磷酸肌酸钠能增加心力衰竭患者的心排出量和 LVEF,从而改善心脏功能,减轻心功能的损伤^[19]。因此,磷酸肌酸钠联合尼可地尔,对心肌的保护作用更佳。两组治疗过程中均无严重不良反应发生,提示联合治疗不良反应轻,安全性较好。

综上所述,磷酸肌酸钠联合尼可地尔治疗 STEMI 临床疗效显著,能明显减轻心功能损伤,促进心功能恢复,且安全性较好,值得临床推广。

参考文献:

[1] Massobrio L, Scarrone A, Valbusa A. ECG pattern of STEMI equivalent without coronary occlusion[J]. J Electrocardiol, 2016, 49(2):248-249.

- [2] Fent G, Grech E, Parviz Y, et al. Left ventricular free wall rupture complicating acute STEMI[J]. Acute Card Care, 2015, 17(3):45.
- [3] 张平安,梅永现,胡建军,等. 尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(24): 3346-3347.
- [4] 覃秀川,王春梅,索 旻,等. 磷酸肌酸钠对急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后的心肌保护作用[J]. 安徽医药, 2013, 17(4):648-650.
- [5] 沈卫峰,张 奇,张瑞岩. 2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南解析[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(4):217-219.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 2098-2107.
- [7] Türker Y. Role of tirofiban with dual antiplatelet therapy in patients with STEMI undergoing primary PCI[J]. Anatol J Cardiol, 2015, 15(11):956.
- [8] 王 刚,王冬梅,丁 超. 急性 ST 段抬高型心肌梗死的治疗新进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2014, 2(1):26-29.
- [9] 金 鹏,李 琳. 尼可地尔在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者治疗中的应用[J]. 系统医学, 2016, 1(8):40-43.
- [10] 李永东,刘 丹,温慧华,等. 瑞替普酶联合磷酸肌酸钠治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的近期临床疗效[J]. 医学综述, 2014, 20(2):334-336.
- [11] 孙 丽,李宇琛. 瑞达肝癸钠联合尼可地尔治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(8): 946-949.
- [12] 罗义波,王扬淦,丁进叶,等. 尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗术后近期及远期预后的影响:Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志, 2015, 9(15): 2879-2886.
- [13] 陈 璟,田玲玲,轩 芳. 急性心肌梗死患者血浆 B 型钠尿肽、磷酸肌酸激酶同工酶及肌钙蛋白 I 水平变化的临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(35):6453-6455.
- [14] 曾繁婧,张 猛. 肌钙蛋白与磷酸肌酸激酶在急性心肌梗死检测中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(11): 2049-2050.
- [15] 冉 斌,王 欢,胡厚祥,等. 急性心肌梗死后 MMP-9 与心室重构的相关性[J]. 西部医学, 2015, 27(3):327-334.
- [16] 刘晓丽,王 雪,殷 倩,等. SOD 水平与急性心肌梗死血运重建患者远期心室重构的相关性[J]. 心脏杂志, 2016, 28(2): 182-184.
- [17] Kleczynski P, Legutko J, Rakowski T, et al. Predictive utility of NT-pro BNP for infarct size and left ventricle function after acute myocardial infarction in long-term followup[J]. Dis Markers, 2013, 34(3):199-204.
- [18] 周红君,袁 伟. 尼可地尔对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 BNP 水平与冠脉血流影响的研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(3):405-409.
- [19] 孙 珺. 磷酸肌酸钠对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心功能影响的观察[J]. 临床医药实践, 2016, 25(11):830-838.

(收稿日期:2017-11-28)