

中图分类号: R969.4; R587.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)10-0116-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.10.024



度拉糖肽对急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死伴 2 型糖尿病 急诊 PCI 疗效的影响*

李波, 吴春蓉, 付世全, 谢林润, 陈青梅[△]

(重庆市江津区中心医院, 重庆 402260)

摘要:目的 探讨度拉糖肽对急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)伴 2 型糖尿病(T2DM)患者急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)效果及预后的影响。方法 选取医院 2023 年 1 至 12 月收治的急性前壁 STEMI 伴 T2DM 患者 294 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 147 例。两组患者急诊 PCI 术后均予常规药物治疗(包括阿司匹林片、瑞舒伐他汀钙片、盐酸二甲双胍片等),观察组患者加用度拉糖肽注射液皮下注射。比较两组患者术前及术后 3,6 个月的心肌电生理稳定性、心功能指标、动脉粥样硬化指标、生化指标、心肌纤维化生物标志物及血糖水平。采用 COX 回归分析,评估患者基线资料、术前观察指标及治疗方案对患者 12 个月内不良预后的影响;同时采用 Mantel-Cox 检验进行生存分析。结果 观察组患者术后 3,6 个月的 QTc 间期、PR 间期、左室舒张末期径、颈动脉内膜中层厚度、斑块积分均显著短于(或低于)对照组,左室射血分数显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者术后 3,6 个月的甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、N 末端 B 型钠尿肽前体、微小 RNA-150、半乳糖凝集素 3、肌酸激酶同工酶水平均显著低于对照组,沉默调节蛋白 2 水平均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者术后 3,6 个月的心肌纤维化生物标志物及空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白水平均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组术后 12 个月内心力衰竭、心律失常及再住院发生率均显著低于对照组($P < 0.05$)。COX 回归分析结果显示,合并高脂血症、门-导丝通过时间(DWT)为不良预后独立危险因素,加用度拉糖肽为预后保护因素($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,加用度拉糖肽、无高脂血症、DWT < 90 min 患者 12 个月内的无不良预后生存率均显著升高($P < 0.05$)。结论 对常规药物+度拉糖肽治疗急性前壁 STEMI 伴 T2DM 患者进行急诊 PCI,术后可有效控制血糖,改善血脂及心功能,减轻动脉粥样硬化与心肌纤维化程度,降低术后不良预后风险。

关键词:急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死;2 型糖尿病;度拉糖肽;经皮冠状动脉介入治疗;COX 回归;生存分析

Effect of Dulaglutide on Efficacy of Emergency PCI in Patients with Acute Anterior ST - Segment Elevation Myocardial Infarction Complicated with Type 2 Diabetes Mellitus

LI Bo, WU Chunrong, FU Shiquan, XIE Linjian, CHEN Qingmei[△]

(Jiangjin District Central Hospital, Chongqing 402260, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of dulaglutide on the efficacy and prognosis of emergency percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute anterior ST - segment elevation myocardial infarction (STEMI) complicated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 294 patients with acute anterior STEMI complicated with T2DM admitted to the hospital from January to December 2023 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 147 cases in each group. Patients in both groups were treated with conventional drug treatment (including Aspirin Tablets, Rosuvastatin Calcium Tablets, Metformin Hydrochloride Tablets, etc.) after emergency PCI surgery, and patients in the observation group were additionally treated with Dulaglutide Injection subcutaneously. Myocardial electrophysiological stability, cardiac function indicators, atherosclerosis indicators, biochemical indicators, myocardial fibrosis biomarkers and blood glucose levels were compared between the two groups before surgery and at three and six months after surgery. Cox regression analysis was used to evaluate the impact of baseline data, preoperative observation indicators and treatment regimens on the adverse prognosis of patients within 12 months; meanwhile, Mantel - Cox test was used for survival analysis. **Results** At three and six months after surgery, the QTc interval, PR interval, left ventricular end - diastolic diameter, carotid intima - media thickness and plaque score of the observation group were significantly shorter (or lower) than those in the control group, and the left ventricular ejection fraction was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). At three and six months after surgery, the levels of triglycerides, low - density lipoprotein cholesterol, N - terminal pro - B - type natriuretic peptide, microRNA - 150, galectin - 3 and creatine kinase isoenzyme in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the level of sirtuin 2 was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). At three and six months after surgery, the levels of myocardial fibrosis

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目[2023MSXM042]。

第一作者:李波,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为冠心病诊断与治疗,(电子信箱)libobo1255@163.com。

[△]通信作者:陈青梅,女,大学本科,主任医师,研究方向为心律失常介入治疗,(电子信箱)15922760636@163.com。

biomarkers, fasting blood glucose, 2 - hour postprandial blood glucose and glycosylated hemoglobin in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidences of heart failure, arrhythmia, and rehospitalization within 12 months after surgery in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Cox regression analysis results showed that combined hyperlipidemia and door - wire time (DWT) were independent risk factors for adverse prognosis, and additional use of dulaglutide was a protective factor for prognosis ($P < 0.05$). Kaplan - Meier survival analysis results showed that the survival rate free from adverse prognosis within 12 months was significantly higher in patients with additional dulaglutide treatment, no hyperlipidemia, and DWT < 90 min ($P < 0.05$). **Conclusion** Conventional drugs combined with dulaglutide in the treatment of patients with acute anterior STEMI complicated with T2DM after emergency PCI can effectively control blood glucose, improve blood lipid levels and cardiac function, reduce the degree of atherosclerosis and myocardial fibrosis, and reduce the risk of adverse prognosis after surgery.

Key words: acute anterior ST - segment elevation myocardial infarction; type 2 diabetes mellitus; dulaglutide; percutaneous coronary intervention; Cox regression; survival analysis

急性前壁ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是以急性缺血性胸痛为典型表现,具有起病急、进展快及致残、致死率高等特点。急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)作为急性前壁STEMI早期再灌注治疗的首选方案,虽可有效提高患者短期(< 30 d)内的存活率,但有研究发现,心肌再灌注损伤引起的左心室重构,可导致心功能受损,增加心血管不良事件的发生风险,其中心力衰竭是导致此类患者致残、致死的主要原因^[1]。既往研究指出,糖尿病是STEMI患者PCI术后1年内发生心血管不良事件的独立危险因素^[2]。度拉糖肽属长效胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂,于2023年9月在我国首次获批用于新适应证,即联合胰岛素治疗2型糖尿病(T2DM)^[3]。为此,本研究中通过前瞻性研究,探讨了度拉糖肽对急性前壁STEMI伴T2DM患者急诊PCI术后的效果。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ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[4]中STEMI相关诊断标准,且符合《2型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)》^[5]中T2DM相关诊断标准;症状发作至入院时间 < 24 h;临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:KY2022019),患者家属签署知情同意书。

排除标准:伴糖尿病酮症酸中毒;伴严重消化系统疾病;伴甲状腺C细胞肿瘤或恶性肿瘤;脱水;伴急性肾

损伤或慢性肾病;伴自身免疫性疾病;伴冠状动脉主干急性闭塞;伴甲状腺功能障碍;入组前1个月内曾接受 β 受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)等其他心血管药物治疗。

病例选择与分组:根据《2020心肌梗死后心力衰竭防治专家共识》^[6],急性心肌梗死(AMI)患者PCI术后1年内心力衰竭发生率约为25%,本研究中预计1年内心力衰竭发生率约为12%,据此,采用PASS 15.0估算样本量(第一类错误 $\alpha = 0.05$,检验效能 $\beta = 0.2$),考虑研究中可能出现的样本流失,增加5%的样本量,最终计算样本量为294例。根据样本量估算结果,采用简单随机抽样法选取医院2023年1至12月收治的急性前壁STEMI伴T2DM患者294例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各147例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1(冠心病为冠状动脉粥样硬化性心脏病;DWT为门-导丝通过时间,HR为心率,SBP为收缩压,DBP为舒张压。1 mmHg = 0.133 kPa)。

1.2 方法

两组患者均予急诊PCI术联合常规药物治疗。按《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[7]中相关规范操作。术后,Caprin评分 ≥ 2 分者,予口服阿司匹林片(沈阳康芝制药有限公司,国药准字H10960331,规格为每片50 mg),每次1片,每日2次,连续1周;伴高脂血症者,予口服瑞舒伐他汀钙片(天地恒一制药股份有限公司,国药准字H20233494,规格为每片10 mg),每次

表1 两组患者基线资料比较($n = 147$)

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups ($n = 147$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	合并症[例(%)]			症状发作至入院 时间($\bar{X} \pm s$,h)	DWT [$M(P_{25}, P_{75})$,min]	HR($\bar{X} \pm s$, 次/min)	SBP($\bar{X} \pm s$, mmHg)	DBP($\bar{X} \pm s$, mmHg)
			冠心病	高血压	高脂血症					
对照组	80 / 67	69.57 \pm 5.05	102(69.39)	105(71.43)	95(64.63)	10.20 \pm 5.35	68(55,80)	71.99 \pm 9.55	133.46 \pm 15.39	88.53 \pm 11.24
观察组	75 / 72	69.63 \pm 5.02	98(66.67)	103(70.07)	101(68.71)	10.44 \pm 5.16	69(55.25,84)	70.67 \pm 10.32	131.60 \pm 13.43	89.40 \pm 9.10
$\chi^2/t/Z$ 值	0.341	-0.104	0.250	0.066	0.551	-0.389	-1.247	1.138	1.103	-0.730
P值	0.559	0.917	0.617	0.798	0.458	0.698	0.212	0.256	0.271	0.466

1片,每日1次,连续4周;予口服盐酸二甲双胍片(丹东医创药业有限责任公司,国药准字H21022377,规格为每片0.25g),每日0.5~2.0g(根据患者血糖水平调整用药剂量)连续4周。同时指导患者合理饮食,督促患者进行适量的日常体育锻炼。观察组患者加予皮下注射度拉糖肽注射液(Eli Lilly Nederland B. V.,国药准字SJ20190021,规格为每支0.75mg:0.5mL),每次0.75mg,每周1次,连续4周。

1.3 观察指标

心肌电生理稳定性、心功能及动脉粥样硬化指标:分别于术前及术后3,6个月采用标准12导联心电图测量患者QTc间期及PR间期,评估心肌电生理稳定性;采用彩色多普勒超声诊断仪测量患者左室射血分数(LVEF)及左室舒张末期内径(LVEDd),评估心脏功能;采用高分辨率彩色多普勒超声诊断仪测量患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)及斑块积分。

生化指标、心肌纤维化生物标志物及血糖指标:分别于术前和术后3,6个月采集患者清晨空腹静脉血10mL,4℃下1000×g离心10min,分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)、半乳糖凝集素3(Gal-3)、沉默信息调节蛋白2(SIRT2)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、转化生长因子β₁(TGF-β₁)水平;采用荧光定量聚合酶链反应(qPCR)法检测微小RNA-150(miR-150)水平^[8];采用生化分析仪检测患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平。

不良预后:观察两组患者术后12个月内心力衰竭、心律失常、再住院、死亡等不良预后发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验验证正态分布,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间行独立t检验,组内行配对t检验;反之以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行Mann-Whitney U检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。以患者1年内不良预后(心力衰竭、心律失常、再住院、死亡)为因变量,以患者基线资料及术前观察指标为自变量,进行COX回归分析,验证治疗方案及术前相关指标对患者1年内不良预后的影响。对COX回归分析中差异有统计学意义($P < 0.05$)的相关指标采用Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者术前及术后3,6个月的心肌电生理稳定性、心功能、动脉粥样硬化指标、生化指标、心肌纤维化

生物标志物、血糖指标、不良预后比较见表2至表8。COX回归分析结果显示,合并高脂血症、DWT是导致患者1年内发生不良预后的独立危险因素,而常规用药+度拉糖肽是患者1年内发生不良预后的保护因素($P < 0.05$)。详见表9。Kaplan-Meier生存分析结果显示,加用度拉糖肽($\chi^2 = 31.467, P < 0.001$)、无高脂血症($\chi^2 = 10.245, P < 0.001$)、DWT < 90 min ($\chi^2 = 9.348, P = 0.002$)患者12个月内的无不良预后生存率均显著升高。详见图1。

表2 两组患者心肌电生理稳定性指标比较($\bar{X} \pm s, ms, n = 147$)

组别	QTc间期			PR间期		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	441.27 ± 29.64	424.68 ± 27.25	404.99 ± 19.73	227.24 ± 20.19	211.38 ± 19.05	197.61 ± 17.09
观察组	438.55 ± 29.95	417.17 ± 20.74	382.35 ± 19.25	223.45 ± 19.27	200.60 ± 18.19	180.08 ± 17.57
t值	0.781	2.657	9.963	1.644	4.964	8.667
P值	0.436	0.008	<0.001	0.101	<0.001	<0.001

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 147$)

组别	LVEF(%)			LVEDd(mm)		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	42.42 ± 8.27	45.06 ± 6.38	48.76 ± 8.26	59.92 ± 7.13	55.06 ± 5.21	48.93 ± 7.20
观察组	42.23 ± 8.03	47.74 ± 6.92	54.41 ± 8.43	61.04 ± 6.35	52.20 ± 5.86	45.54 ± 8.35
t值	0.199	-3.454	-5.801	-1.422	4.415	3.737
P值	0.843	<0.001	<0.001	0.156	<0.001	<0.001

表4 两组患者动脉粥样硬化指标比较($\bar{X} \pm s, n = 147$)

组别	IMT(mm)			斑块积分(分)		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	1.20 ± 0.07	1.09 ± 0.08	0.98 ± 0.07	4.69 ± 1.20	4.20 ± 0.94	3.73 ± 0.95
观察组	1.20 ± 0.07	1.03 ± 0.08	0.89 ± 0.06	4.76 ± 1.36	3.81 ± 1.03	3.06 ± 0.90
t值	0.092	7.343	11.480	-0.454	3.439	6.182
P值	0.927	<0.001	<0.001	0.650	<0.001	<0.001

表5 两组患者心肌纤维化生物标志物水平比较($\bar{X} \pm s, ng / mL, n = 147$)

组别	sST2			TGF-β ₁		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	0.39 ± 0.12	0.31 ± 0.09	0.22 ± 0.07	58.90 ± 14.70	37.42 ± 12.15	20.36 ± 8.10
观察组	0.39 ± 0.11	0.27 ± 0.09	0.19 ± 0.07	56.73 ± 13.30	33.20 ± 10.42	16.71 ± 6.80
t值	-0.233	3.098	4.788	1.329	3.197	4.185
P值	0.816	0.002	<0.001	0.185	0.002	<0.001

表6 两组患者生化指标比较($\bar{X} \pm s, n = 147$)

Tab. 6 Comparison of biochemical indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 147$)

组别	TG(mmol/L)			LDL-C(mmol/L)			NT-proBNP(pg/mL)			miR-150		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	1.66 ± 0.20	1.61 ± 0.30	1.54 ± 0.21	3.67 ± 0.32	3.37 ± 0.49	2.94 ± 0.37	1411.42 ± 204.80	1256.20 ± 134.02	1194.18 ± 144.01	1.53 ± 0.14	1.44 ± 0.14	1.37 ± 0.13
观察组	1.63 ± 0.20	1.55 ± 0.25	1.43 ± 0.21	3.69 ± 0.28	3.16 ± 0.40	2.65 ± 0.36	1397.26 ± 187.60	1205.80 ± 148.82	1099.64 ± 136.18	1.54 ± 0.14	1.40 ± 0.13	1.30 ± 0.12
t值	0.989	2.048	4.595	-0.573	4.102	6.947	0.618	3.052	5.783	-0.325	2.741	4.923
P值	0.323	0.041	<0.001	0.567	<0.001	<0.001	0.537	0.002	<0.001	0.745	0.006	<0.001

组别	Gal-3(μg/L)			SIRT2(pg/mL)			CK-MB(U/L)		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	13.07 ± 2.41	12.54 ± 1.79	11.46 ± 2.10	956.87 ± 107.97	1092.97 ± 137.38	1184.23 ± 117.97	60.44 ± 9.95	56.20 ± 9.24	50.49 ± 7.67
观察组	13.10 ± 2.19	12.10 ± 1.86	10.00 ± 2.34	959.12 ± 110.61	1163.85 ± 117.95	1242.39 ± 113.51	59.67 ± 10.51	54.79 ± 8.34	46.11 ± 8.84
t值	-0.106	2.074	5.628	-0.176	-4.746	-4.307	0.646	1.375	4.538
P值	0.916	0.039	<0.001	0.861	<0.001	<0.001	0.519	0.17	<0.001

表7 两组患者血糖水平比较($\bar{X} \pm s, n = 147$)

Tab. 7 Comparison of blood glucose levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 147$)

组别	FBG(mmol/L)			2 hPG(mmol/L)			HbA _{1c} (%)		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	7.89 ± 0.58	7.24 ± 0.49	6.77 ± 0.40	11.49 ± 1.47	10.73 ± 1.46	9.84 ± 1.00	7.53 ± 0.73	7.32 ± 0.59	6.92 ± 0.58
观察组	7.95 ± 0.62	7.11 ± 0.51	6.42 ± 0.39	11.54 ± 1.50	10.13 ± 1.08	9.20 ± 1.02	7.54 ± 0.67	7.15 ± 0.48	6.46 ± 0.50
t值	-0.904	2.206	7.601	-0.265	3.992	5.416	-0.213	2.555	7.319
P值	0.367	0.028	<0.001	0.791	<0.001	<0.001	0.832	0.011	<0.001

表8 两组患者不良预后情况比较[例(%), n = 147]

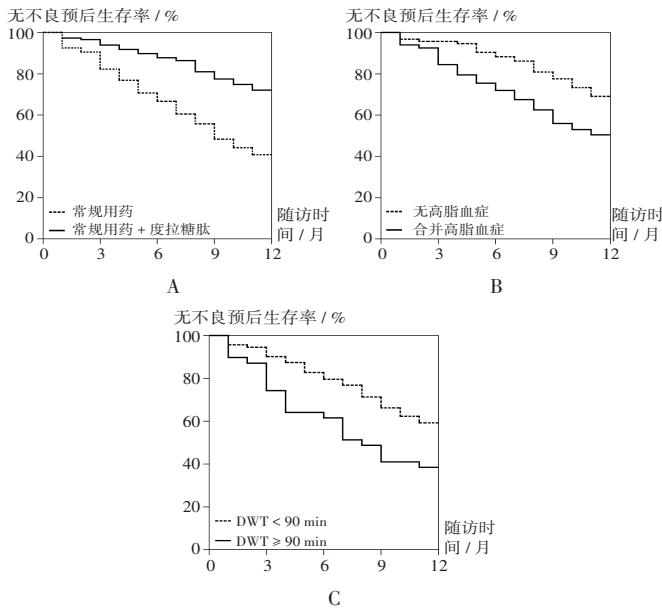
Tab. 8 Comparison of adverse prognosis between the two groups [case(%), n = 147]

组别	心力衰竭			心律失常			再住院			死亡		
	例(%)	χ ² 值	P值	例(%)	χ ² 值	P值	例(%)	χ ² 值	P值	例(%)	χ ² 值	P值
对照组	33(22.45)	8.067	0.005	29(19.73)	4.434	0.035	15(10.20)	4.154	0.042	10(6.80)	2.742	0.098
观察组	15(10.20)			16(10.88)			6(4.08)			4(2.72)		

表9 不良预后的COX回归分析

Tab. 9 COX regression analysis of adverse prognosis

变量	B	SE	Wald χ ²	P值	HR	95%CI	变量	B	SE	Wald χ ²	P值	HR	95%CI
治疗方案(常规用药+度拉糖肽)	-0.969	0.273	12.644	<0.001	0.379	(0.222, 0.647)	术前LVEDd水平	0.018	0.019	0.886	0.346	1.018	(0.981, 1.057)
女性	0.265	0.251	1.117	0.291	1.303	(0.797, 2.131)	术前IMT	-0.729	1.712	0.181	0.670	0.482	(0.017, 13.815)
合并冠心病	0.279	0.277	1.020	0.313	1.322	(0.769, 2.274)	术前斑块积分	-0.085	0.101	0.708	0.400	0.918	(0.753, 1.120)
合并高血压	0.005	0.278	0.000	0.986	1.005	(0.583, 1.732)	术前TC水平	0.254	0.627	0.164	0.686	1.289	(0.377, 4.409)
合并高脂血症	0.964	0.313	9.512	0.002	2.623	(1.421, 4.843)	术前LDL-C水平	-0.653	0.429	2.311	0.128	0.521	(0.224, 1.208)
年龄	-0.009	0.027	0.107	0.743	0.991	(0.941, 1.044)	术前NT-proBNP水平	0.001	0.001	2.561	0.110	1.001	(1.000, 1.002)
症状发作至入院时间	-0.003	0.025	0.017	0.897	0.997	(0.949, 1.047)	术前miR-150水平	-0.537	0.864	0.386	0.534	0.585	(0.108, 3.178)
DWT	0.028	0.007	16.354	<0.001	1.029	(1.015, 1.043)	术前Gal-3水平	-0.003	0.053	0.003	0.954	0.997	(0.899, 1.106)
HR	-0.008	0.013	0.448	0.504	0.992	(0.967, 1.016)	术前SIRT2水平	0.000	0.001	0.003	0.954	1.000	(0.998, 1.002)
SBP	0.012	0.009	1.531	0.216	1.012	(0.993, 1.030)	术前CK-MB水平	0.009	0.013	0.470	0.493	1.009	(0.984, 1.034)
DBP	-0.012	0.013	0.925	0.336	0.988	(0.963, 1.013)	术前sST2水平	-0.370	1.128	0.108	0.743	0.691	(0.076, 6.303)
术前QTc间期	0.000	0.004	0.009	0.924	1.000	(0.992, 1.009)	术前TGF-β ₁ 水平	0.006	0.009	0.414	0.520	1.006	(0.989, 1.023)
术前PR间期	-0.008	0.007	1.618	0.203	0.992	(0.979, 1.005)	术前FBC水平	0.129	0.222	0.337	0.562	1.137	(0.737, 1.756)
术前LVEF水平	-0.023	0.015	2.316	0.128	0.977	(0.949, 1.007)	术前2 hPG水平	0.143	0.117	1.497	0.221	1.154	(0.918, 1.451)
							术前HbA _{1c} 水平	-0.406	0.250	2.634	0.105	0.666	(0.408, 1.088)



A. 治疗方案 B. 高脂血症 C. DWT

图1 Kaplan - Meier 生存曲线分析

A. Treatment regimen B. Hyperlipidemia C. DWT

Fig. 1 Kaplan - Meier survival curve analysis

3 讨论

急性前壁STEMI病情危重,PCI术虽可改善症状,但术后仍多会出现心力衰竭、心律失常、心源性休克等心血管不良事件,再住院率和死亡率仍较高,而合并T2DM则会进一步增加预后不良风险。度拉糖肽可通过激活GLP-1受体,增加 β 细胞内环磷酸腺苷含量,促进葡萄糖依赖性胰岛素释放,从而抑制胰高血糖素的分泌,并延缓胃排空,以达到控制血糖的效果^[9]。此外,度拉糖肽可通过调节肠道内菌群,促进机体血糖、血脂降低,以保护心功能。有研究表明,度拉糖肽通过减轻炎症反应、保护内皮功能等保护心血管,并可延缓动脉粥样硬化进展,改善心肌供血,降低心肌缺血负荷^[10]。

本研究中,观察组患者术后3,6个月的心肌电生理稳定性、心功能指标、动脉粥样硬化指标均显著优于对照组,提示加用度拉糖肽有助于改善患者心功能。研究表明,心脏为适应负荷增加,会在结构和功能上发生适应性代偿改变,引起心肌重构,长期处于高负荷状态,可导致患者出现心肌肥厚、心肌纤维化、间质细胞增生等改变^[11]。动物实验发现,度拉糖肽可改善心肌细胞肥厚及心肌纤维化程度^[12],说明度拉糖肽有助于逆转心室重构,维持心脏正常射血功能。观察组患者术后的sST2和TGF- β_1 水平均显著低于对照组,表明加用度拉糖肽能进一步减轻心肌纤维化程度。另外,颈动脉斑块、IMT均与心血管疾病的发生发展有关^[13],本研究中观察组患者术后3,6个月的IMT水平和斑块积分均显著低于对照组,提示加用度拉糖肽有助于控制病情进展。度拉糖肽系属基因融合蛋白,其由具有二肽基肽酶抑制作用GLP-1类似物的羧基酸与经过修饰的

IgG4-Fc的氨基端通过小分子连接而成,而GLP-1类似物作为度拉糖肽的核心部分,可激活GLP-1受体,促进胰岛素分泌^[14]。有研究发现,GLP-1在糖尿病患者中呈低表达,随GLP-1水平降低,糖尿病患者IMT会不断增厚^[15],而度拉糖肽可延长GLP-1的降解时间,升高机体内GLP-1水平,抑制IMT增厚,但GLP-1与IMT之间的相关性尚需进一步研究。T2DM患者体内胰岛素含量不足或功能降低,导致食物中脂肪无法被充分分解,并被小肠吸收到血液中,导致血脂水平升高,度拉糖肽可促进胰岛素分泌,促进肠道中脂肪分解,从而避免脂肪被小肠吸收,同时,度拉糖肽可减少胰高血糖素分泌,通过延缓胃排空降低餐后血糖升高的幅度。本研究结果显示,观察组患者术后3,6个月的TG、LDL-C、FBG、2 hPG及HbA_{1c}水平均显著低于对照组,提示加用度拉糖肽有助于进一步控制血糖及血脂水平,与马丁等^[16]的研究结果一致。有研究发现,LVEF和FBG均为急性STEMI伴T2DM患者PCI术后短期预后不良的危险因素^[17]。NT-proBNP是急性心肌梗死行PCI术后继发心力衰竭的独立危险因素^[18],心肌梗死引起的心室收缩功能障碍及心肌缺血坏死,可导致收缩期排血量减少,促使心室容量和压力负荷增大,进而引起NT-proBNP的大量合成与释放^[19]。miR-150与炎症反应及心血管疾病的发生有关,据报道,miR-150可通过抑制心肌细胞中促凋亡基因 $egr2$ 和 $p2x7r$,抑制心脏结构和功能的重构^[20],miR-150亦可通过靶向葡萄糖调节蛋白-94抑制缺氧诱导的心肌细胞凋亡^[21]。有研究显示,miR-150在预测AMI PCI术后发生心力衰竭具有较高的敏感度和特异度^[22]。Gal-3为半乳糖苷结合凝聚素家族成员,参与组织纤维化、细胞黏附及凋亡等多种生理过程,同时,Gal-3可促进心肌巨噬细胞的活化与迁移,加速成纤维细胞增殖,从而加快心脏重塑进程^[23]。有动物研究发现,通过限制小鼠体内Gal-3基因表达,其心力衰竭状况明显改善^[24],提示Gal-3与心力衰竭的发生发展密切相关。SIRT2在心脏、肝脏、大脑等代谢活性组织中高度富集,是一种代谢调节因子^[25],有研究表明,SIRT2与病理性心肌肥大有关,在调节病理性心肌肥大的发生发展中发挥负反馈作用,其表达水平上调可降低心肌肥大及心力衰竭的严重程度^[26]。有研究推测,SIRT2功能降低可抑制PPAR γ 共激活因子1 α 的去乙酰化和线粒体基因的表达,最终引起心力衰竭。CK-MB参与细胞内能量运转,其水平异常升高,提示心肌细胞坏死,是诊断心肌梗死的重要指标^[27]。且该指标能较好地评价慢性失代偿心力衰竭患者的容量负荷^[28]。本研究中,观察组患者术后3,6个月的SIRT2水平显著高于对照组,miR-150、Gal-3、NT-proBNP、CK-MB水平及术后12个月内心力衰竭、心律失常、再住院发生率均显著低于对

照组,提示度拉糖肽对改善预后积极影响。COX 回归分析结果显示,加用度拉糖肽是预后的保护性因素,且加用度拉糖肽无高血脂症、DWT < 90 min 患者 12 个月内的无不良预后生存率均显著升高。

综上所述,加用度拉糖肽治疗急性前壁 STEMI 伴 T2DM 急诊 PCI 术后,更有效维持患者血糖、血脂的正常水平,缓解心肌损伤,降低急诊 PCI 术后不良预后风险。

参考文献

- [1] VINHAIS DA SILVA AV, CHESSERON S, BENOUNA O, et al. P2 purinergic receptors at the heart of pathological left ventricular remodeling following acute myocardial infarction [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2025, 328(3):550 - 564.
- [2] 刘俊杰,夏勇,徐通达. 急性冠脉综合征合并 2 型糖尿病患者血栓弹力图变化的研究[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2021, 16(9):1015 - 1019.
- [3] 蓝杉杉,莫薇薇,韦柳凤,等. 度拉糖肽皮下注射对糖尿病小鼠心肌纤维化的改善作用及其机制[J]. *山东医药*, 2023, 63(14):45 - 49.
- [4] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10):766 - 783.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(9):810 - 818.
- [6] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国心血管健康联盟,心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组. 2020 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(12):1166 - 1180.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5):382 - 400.
- [8] BUSTIN SA, BENES V, GARSON JA, et al. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real - time PCR experiments [J]. *Clin Chem*, 2009, 55(4):611 - 622.
- [9] 周杨,蒋伟豪. 度拉糖肽药品不良反应个案文献分析[J]. *中国药业*, 2023, 32(10):117 - 120.
- [10] 王文琦,丁海霞,张涛. 度拉糖肽对 2 型糖尿病合并冠心病患者心肌缺血总负荷及内皮功能的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(5):521 - 525.
- [11] CHEMALY ER, KANG S, ZHANG S, et al. Differential patterns of replacement and reactive fibrosis in pressure and volume overload are related to the propensity for ischaemia and involve resistin[J]. *J Physiol*, 2013, 591(21):5337 - 5355.
- [12] 程晓洪,李家富,宋昕雨,等. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂对阿霉素诱导大鼠心肌纤维化的作用[J]. *安徽医药*, 2023, 27(2):236 - 240.
- [13] VILA MDM, IGUAL L, REMESEIRO B, et al. Polyvascular subclinical atherosclerosis: correlation between ankle brachial index and carotid atherosclerosis in a population - based sample[J]. *Angiology*, 2023, 74(5):443 - 451.
- [14] 郑晓辉,宋轶莹,史桂玲,等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的临床研究进展[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(1):184 - 188.
- [15] 周华. 血清胰高血糖素样肽 - 1 水平可预测新诊断 2 型糖尿病患者的颈动脉粥样硬化[J]. *内科急危重症杂志*, 2022, 28(3):200 - 203.
- [16] 马丁,马昌军,卢富琨,等. 度拉糖肽联合氢氯噻嗪对高血压合并糖尿病患者血压与血脂及氧化应激的影响[J]. *中国临床保健杂志*, 2023, 26(1):86 - 89.
- [17] 孙宗祺,孙磊,章福彬,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死合并 2 型糖尿病患者 PCI 术预后与平均血糖波动幅度的相关性[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2023, 18(5):587 - 591.
- [18] 李想,杨帆,崔前辉,等. 超声射频信号定量血管参数联合血浆 NT - proBNP 水平对 AMI 患者并发心力衰竭的预测分析[J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33(8):1356 - 1359.
- [19] CHEN X, WU MF, XU KZ, et al. Prognostic value of carbohydrate antigen 125 combined with N - terminal pro B - type natriuretic peptide in patients with acute heart failure[J]. *Acta Cardiol*, 2021, 76(1):87 - 92.
- [20] TANG Y, WANG Y, PARK KM, et al. MicroRNA - 150 protects the mouse heart from ischaemic injury by regulating cell death[J]. *Cardiovasc Res*, 2015, 106(3):387 - 397.
- [21] MA JL, GUO WL, CHEN XM. Overexpressing microRNA - 150 attenuates hypoxia - induced human cardiomyocyte cell apoptosis by targeting glucose - regulated protein - 94 [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(3):4181 - 4186.
- [22] 杨洋,徐或,袁锦霞,等. 血清 miR - 145, miR - 150 表达水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(4):414 - 419.
- [23] 杨晓利,瞿惠燕,戎靖枫,等. 慢性心力衰竭病人血清半乳糖凝集素 - 3、炎症反应与心功能及 MACE 的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(4):703 - 706.
- [24] YOON KT, LIU H, ZHANG J, et al. Galectin - 3 inhibits cardiac contractility via a tumor necrosis factor alpha - dependent mechanism in cirrhotic rats[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2022, 28(2):232 - 241.
- [25] KALBAS D, MELESHIN M, LIEBSCHER S, et al. Small changes make the difference for sirt2: two different binding modes for 3 - arylmercapto - acylated lysine derivatives [J]. *Biochemistry*, 2022, 61(17):1705 - 1722.
- [26] WU B, YOU S, QIAN H, et al. The role of SIRT2 in vascular - related and heart - related diseases: A review [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(14):6470 - 6478.
- [27] KRISHNAN J, DANZER C, SIMKA T, et al. Dietary obesity - associated Hif1 α activation in adipocytes restricts fatty acid oxidation and energy expenditure via suppression of the Sirt2 - NAD⁺ system [J]. *Genes Dev*, 2012, 26(3):259 - 270.
- [28] 曹明善,王春娣,胡小倩,等. 血清 PTX3、CK - MB 水平对慢性失代偿心力衰竭患者容量负荷的评估价值[J]. *中国医师杂志*, 2024, 26(1):87 - 92.

(收稿日期:2025 - 06 - 18;修回日期:2026 - 03 - 12)