

# PCI 术中注射地尔硫卓对急性心肌梗死患者早期心功能的影响

彭志祥,张宜春,顾崇怀,乔锐,张省

(安徽医科大学附属安庆医院心内科,安徽 安庆 246000)

**摘要:**目的 探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)急性心肌梗死(AMI)术中应用地尔硫卓对患者早期心功能的影响。方法 选择我院 2018 年 1 月~12 月拟行 PCI 的 AMI 患者 107 例,随机分为对照组 54 例和实验组 53 例。对照组术中带孔球囊通过罪犯血管后在病变远端推注 8 ml 生理盐水,实验组则推注 8 ml 地尔硫卓,随访半年,比较两组术后 24 h 肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I (CTn I)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、PCI 术后 TIMI 血流分级、TIMI 心肌灌注(TMP)分级、PCI 术后 1 周及 6 个月内左心射血分数(EF)、左室缩短率(FS)及左室舒张末期内径(LVEDD)及主要心血管不良事件(MACE)。结果 PCI 术后实验组 TIMI 血流分级及 TMP 分级均优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );术后 24 h 两组 CK-MB、CTn I、NT-proBNP 均较治疗前改善,且实验组 CK-MB、CTn I、NT-proBNP 优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );术后 1 周实验组 EF、FS、LVEDD 均优于对照组,术后 6 个月实验组 EF、FS 及 LVEDD 分别为  $(58.32\pm 7.10)\%$ 、 $(37.09\pm 5.56)\%$ 、 $(47.39\pm 4.46)\text{mm}$ , 优于对照组的  $(42.05\pm 5.67)\%$ 、 $(29.03\pm 9.51)\%$ 、 $(48.81\pm 6.16)\text{mm}$ , 差异具有统计学意义( $P<0.05$ );术后 6 个月实验组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 AMI 患者 PCI 术中应用地尔硫卓能提高患者的 TIMI 血流分级、TMP 分级,改善患者心功能,且安全性高,值得应用。

**关键词:**急性心肌梗死;地尔硫卓;冠状动脉介入;心功能

中图分类号:R542.22

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.01.047

文章编号:1006-1959(2020)01-0146-03

## Effect of Diltiazem Injection on Early Cardiac Function in Patients with Acute Myocardial Infarction During PCI

PENG Zhi-xiang,ZHANG Yi-chun,GU Chong-huai,QIAO Rui,ZHANG Sheng

(Department of Cardiology,Anqing Hospital,Anhui Medical University,Anqing 246000,Anhui,China)

**Abstract:**Objective To investigate the effect of diltiazem on early cardiac function in patients with acute myocardial infarction (AMI) percutaneous coronary intervention (PCI). Methods A total of 107 patients with AMI who planned to undergo PCI in our hospital from January to December 2018 were randomly divided into 54 cases in the control group and 53 cases in the experimental group. In the control group, 8 ml of saline was injected into the distal end of the lesion after the perforated balloon passed through the criminal's blood vessel. In the experimental group, 8 ml of diltiazem was injected. Half a year after follow-up, the two groups were compared with 24 h postoperative myokinase isoenzyme (CK-MB), Troponin I (CTn I), amino terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), TIMI blood flow classification after PCI, TIMI myocardial perfusion (TMP) classification, left ventricular ejection within 1 week and 6 months Blood fraction (EF), left ventricular shortening rate (FS), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), and major cardiovascular adverse events (MACE). Results The TIMI blood flow classification and TMP classification of the experimental group after PCI were better than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). CK-MB, CTn I, NT-proBNP in both groups were improved compared with those before treatment at 24 h after operation, and CK-MB, CTn I, NT-proBNP in the experimental group were better than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The EF, FS, and LVEDD of the experimental group were better than the control group at 1 week after operation. The EF, FS, and LVEDD of the experimental group at 6 months after operation were  $(58.32\pm 7.10)\%$ ,  $(37.09\pm 5.56)\%$ , and  $(47.39\pm 4.46)\text{mm}$ , better than  $(42.05\pm 5.67)\%$ ,  $(29.03\pm 9.51)\%$ , and  $(48.81\pm 6.16)\text{mm}$  of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the incidence of MACE in the experimental group 6 months after compared with the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion The application of diltiazem in PCI in patients with AMI can improve TIMI blood flow classification and TMP classification, improve myocardial function, and has high safety. It is worthy of application.

**Key words:** Acute myocardial infarction; Diltiazem; Coronary intervention; Cardiac function

随着我国经济和社会的快速发展,近年来急性心肌梗死患者(AMI)数量逐渐增多并且临床救治也越来越及时<sup>[1]</sup>。急性心肌梗死患者再灌注治疗的首要选择仍为经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)。虽然 PCI 开通血管成功率较高,但术中如果发生微循环灌注不足,则会影响心肌灌注,造成患者预后不良(如心室早期重构、心

功能不全),这很大程度上降低了治疗效果。发生微循环水平灌注不足这一现象为冠脉无复流(coronary no reflow, CNR)<sup>[2]</sup>,在 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中发生率可高达 60%<sup>[3]</sup>。邢晓莲等<sup>[4]</sup>研究表明,微循环障碍主要与就诊不及时、梗死面积大、左室射血分数降低、术前 TIMI 血流 0~1 级、术后 CNR 相关。地尔硫卓不仅能抑制冠状动脉微血栓的形成,保护血管内皮功能,还可以扩张冠状动脉、减轻微血管痉挛,且能减少心肌缺血及减小梗死面积的功能,与其他已用于改善无复流现象的药物相比,其安全性相对较高。本研究旨在探讨 AMI 患者 PCI 术中应用地尔硫卓的效果,现报道如下。

基金项目:安庆市科技局项目(编号:2018Z2014)

作者简介:彭志祥(1991.12-),男,安徽安庆人,硕士,住院医师,主要从事心血管疾病的诊治研究

通讯作者:张宜春(1972.7-),女,安徽安庆人,硕士,主任医师,主要从事冠心病基础及临床研究

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取安徽医科大学附属安庆医院 2018 年 1 月~12 月因 AMI 行 PCI 的患者 107 例,均符合《急性心肌梗死症候诊断标准规范化研究》<sup>[1]</sup>中的诊断标准及冠状动脉造影适应证。本研究经我院

伦理委员会审批通过,所有入组患者或其家属均对本研究知情且已签署知情同意书。采用随机数字表法分为实验组 53 例和对照组 54 例,两组患者年龄、性别、血压、心率、发病至 PCI 时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较( $n, \bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)	发病至 PCI 时间(h)
对照组	54	42/12	62.84±11.05	126.35±9.36	84.55±7.62	68.00±9.50	8.90±0.70
实验组	53	41/12	59.88±12.16	132.65±8.53	85.22±6.82	72.00±10.20	8.90±0.50
统计值		$\chi^2=0.043$	$t=1.528$	$t=0.232$	$t=0.134$	$t=0.263$	$t=1.002$
<i>P</i>		0.839	0.133	0.623	0.988	0.625	0.317

**1.2 方法** 两组患者均采用标准 Seldinger 法经股动脉或桡动脉穿刺行冠状动脉造影检查,根据梗死动脉的严重程度,给予球囊扩张及支架处理。两组术前均顿服拜阿司匹林 300 mg(德国拜耳公司,国药准字 H20160684,100 mg/片)、硫酸氢氯吡格雷片 300 mg(赛诺菲制药公司,国药准字 H20056410,75 mg/片)或替格瑞洛 180 mg(AstraZeneca AB,国药准字 H20171037,90 mg/片)。对照组术中带孔球囊通过罪犯血管病变处后在 3~5 min 内于病变远端推注 8 ml 生理盐水,实验组患者推注 8 ml 地尔硫卓(天津田边制药,国药准字 J20090080,10 mg/瓶)推注。术后拜阿司匹林 100 mg/d,终身服用;硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/d 或者替格瑞洛 90 mg/次,2 次/d,至少服用 1 年;低分子肝素钠 4000 U/d,皮下注射,应用至术后 1 周。

**1.3 观察指标** 比较两组术后 24 h 肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I (CTn I)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、PCI 术后 TIMI 血流分级、TIMI 心肌灌注(TMP)分级、PCI 术后 1 周及 6 个月内左心射血分数(EF)、左室缩短率(FS)及左室舒张末期内径(LVEDD);记录两组治疗期间及术后 6 个月内

主要心血管不良事件(MACE),包括恶性心律失常、支架内再狭窄及血栓形成、难治性心力衰竭、心脏破裂等。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行 *t* 检验;计数资料采用(*n*)表示,组间比较行  $\chi^2$  检验,等级比较采用秩和检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组术后 TIMI 血流分级、TMP 分级比较** PCI 后实验组 TIMI 血流 3 级 49 例、TMP 血流 3 级 42 例,对照组 TIMI 血流 3 级 42 例、TMP 血流 3 级 32 例,实验组 TIMI 血流分级及 TMP 分级均优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.2 两组心功能比较** 术前两组 CK-MB、CTn I 及 NT-proBNP 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 24 h 两组 CK-MB、CTn I、NT-proBNP 均较术前改善,且实验组优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3;PCI 术后 1 周及 6 个月实验组 EF、FS、LVEDD 均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 2 两组术后 TIMI 血流分级、TMP 分级比较(*n*)

组别	<i>n</i>	TIMI 血流分级				TMP 分级			
		0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级
对照组	54	2	1	9	42	2	6	14	32
实验组	53	0	2	2	49	1	3	7	42
<i>Z</i>				2.031				3.523	
<i>P</i>				0.041				0.001	

表 3 两组 CK-MB、CTn I 及 NT-proBNP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)		CTn I ( $\mu$ g/L)		NT-proBNP(pg/ml)	
		术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
实验组	53	160.60±59.20	324.70±87.80	1.02±0.52	3.32±1.03	1576.90±237.60	551.20±145.60
对照组	54	164.30±60.20	419.60±99.79	1.13±0.42	4.12±1.41	1562.70±256.30	713.5±148.10
<i>t</i>		0.020	0.260	0.043	0.217	0.096	0.3471
<i>P</i>		0.850	0.013	0.671	0.036	0.924	0.001

表 4 两组 EF、FS 及 LVEDD 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	术后 1 周			术后 6 个月		
		EF(%)	FS(%)	LVEDD(mm)	EF(%)	FS(%)	LVEDD(mm)
实验组	53	54.39±8.12	29.00±5.72	44.64±6.61	58.32±7.10	37.09±5.56	47.39±4.46
对照组	54	48.54±12.72	25.83±6.76	44.30±6.43	42.05±5.67	29.03±9.51	48.81±6.16
t		3.055	2.858	2.274	11.57	5.071	2.258
P		0.004	0.006	0.005	0.000	0.000	0.004

2.3 两组 MACE 比较 随访半年,对照组出现心源性猝死 1 例,心律失常 5 例;实验组随访期间未见 MACE 发生,实验组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

AMI 是冠心病中最危险的一种形式,在临床上 PCI 仍为首选治疗方案,急诊 PCI 过程中最危重的并发症之一为冠脉无复流。研究显示<sup>[6]</sup>,急诊 PCI 中无复流的发生率高达 30%。针对无复流现象,经冠脉内局部注射血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂(GPI)、硝酸甘油、冠脉解痉药物(钙拮抗剂、硝普钠)药物已有相关研究<sup>[7,8]</sup>,其中钙离子拮抗剂的疗效最受关注。Huang D 等<sup>[9]</sup>将 STEMI 患者随机分为 3 组,分别应用地尔硫卓、维拉帕米和硝酸甘油,结果发现地尔硫卓和维拉帕米患者无复流逆转效果更好,且地尔硫卓组安全性更高。动物实验显示,在大鼠微循环血栓栓塞模型中发现静脉推注地尔硫卓可改善早期微循环损伤及心功能。作为钙离子拮抗剂,地尔硫卓一方面可缓解冠脉血管痉挛,扩张冠状小动脉,另一方面具有减弱心肌收缩,改善心肌氧供失调的功能;此外,地尔硫卓还可通过减少钙离子超载和氧自由基在再灌注过程中的损伤来保护细胞,从而改善无复流<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,治疗后实验组 TIMI 血流分级、TMP 分级改善优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明在 PCI 术中对 AMI 患者使用地尔硫卓能提高患者微循环血流,从而减少心肌缺血缺氧。术前两组 CK-MB、CTn I 及 NT-proBNP 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 24 h 两组 CK-MB、CTn I、NT-proBNP 均较术前改善,且实验组优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明术中使用地尔硫卓能改善灌注,保护心肌细胞,降低缺血缺氧对细胞的损伤,对患者心功能改善有积极的意义;且两组患者 PCI 术后 1 周及 6 个月实验组 EF、FS、LVEDD 均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明地尔硫卓可通过改善血流提高患者的心功能,对心脏起到保护作用。在后续的随访中,实验组术后 MACE 的发生率低于对照组,说明地尔硫卓具有较高的安全性。

综上所述,冠脉内早期注射地尔硫卓可有效改

善 AMI 患者 PCI 术后心肌微循环灌注及早期心功能,且安全性较高;但本研究仅检测了患者术后 24 h 的 CK-MB、CTn I、NT-proBNP,因术后观察的窗口期较短,尚不能完全准确的评估患者心肌损伤情况,且缺乏长期的随访结果;且患者病变血管情况、植入支架长度及数量没有纳入实验,本结论仍需要更全面、大样本、多中心及长期研究随访进一步证实。

### 参考文献:

- [1]张宁,刘文娟,潘丽丽.急性 ST 段抬高型与非 ST 段抬高型心肌梗死临床特点及冠状动脉病变特点比较 [J]. 中国医药, 2016,11(4):465-468.
- [2]Ito H.Etiology and clinical implications of microvascular dysfunction in patients with acute myocardial infarction[J].Int Heart J,2014,55(3):185-189.
- [3]Eitel I,de waha S,Wohrle J,et al.Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction[J].J Am Coll cardiol,2014(64):1217-1226.
- [4]邢晓莲,刘庆利,刘连杰,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死早期再灌注治疗后微循环灌注状态的研究 [J]. 实用医学杂志, 2016,32(24):4024-4026.
- [5]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.
- [6]Niccoli G,Scalone G,Lerman A,et al.Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction [J].European Heart Journal,2016,37(13):1024.
- [7]Wessler JD,Stant J,Duru S,et al.Updates to the ACCF/AHA and ESC STEMI and NSTEMI Guidelines: Putting Guidelines Into Clinical Practice[J]. Am J Cardiol,2015,115(5):23A-28A.
- [8]Wang JW,Zhou ZQ,Chen YD,et al.A risk score no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J].Clin Cardiol, 2015,38(4):201-215.
- [9]Huang D,Qian J,Ge L,et al. REStoration of COronary flow in patients with no-reflow after primary coronary interVENTion of acute myocardiAl infarction (RECOVER)[J].Am Heart J, 2012,164(3):394-401.
- [10]Peng Y,Fu X,Li W,et al.Effect of intracoronary anisodamine and diltiazem administration during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction [J].Coronary Artery Disease,2014,25(8):645-652.

收稿日期:2019-09-16;修回日期:2019-09-23

编辑/钱洪飞