

# 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术前早期应用左卡尼汀对缺血再灌注心肌的保护作用

毛巍颖 郑雪冰<sup>1</sup> (吉林大学中日联谊医院心内科,吉林 长春 130033)

**〔摘要〕** 目的 在急性心肌梗死(AMI)经皮冠状动脉介入(PCI)术前早期应用左卡尼汀治疗以探讨其对梗死心肌的保护作用及其机制。方法 90例具有PCI手术适应证的ST段抬高型AMI患者随机分为对照组、左卡尼汀组和早期治疗组,每组各30例,且均行PCI。三组均常规应用阿司匹林肠溶片、氢氯吡格雷、低分子肝素、硝酸酯类药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、 $\beta$ 受体阻滞剂及他汀类降脂药。左卡尼汀组于术后1h内予左卡尼汀3.0g加入0.9%生理盐水20ml中静脉推注,此后每日用药1次,连用7d;早期治疗组PCI术前10min予左卡尼汀静脉推注,此后每日用药1次,连用7d。比较3组心电图ST段回落时间,术前及术后24、72h血清肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTnI)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平的变化及术后30d病死率。结果 与对照组比较,左卡尼汀组和早期治疗组心电图ST段回落时间明显缩短,以早期治疗组更明显( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。术前3组血清CK-MB、cTnI、SOD和MDA水平差异不显著( $P > 0.05$ );左卡尼汀组和早期治疗组术后24、72h血清CK-MB、cTnI、MDA水平均明显低于对照组,血清SOD水平明显高于对照组,以早期治疗组改变更为明显( $P < 0.01$ )。左卡尼汀组和早期治疗组术后30d病死率无差异,但均显著低于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。结论 左卡尼汀能够保护心肌细胞,清除氧自由基,减轻心肌缺血再灌注损伤从而改善心电图变化和改善PCI患者预后,尤以术前早期应用效果更显著。

**〔关键词〕** 左卡尼汀;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;缺血再灌注损伤;心肌

**〔中图分类号〕** R542.2\*2 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2015)12-3287-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.12.044

挽救濒死心肌是目前常用治疗急性心肌梗死(AMI)的手段。冠脉血运重建加药物治疗可以挽救心肌、改善心脏功能,从而改善患者预后并提高生活质量<sup>[1]</sup>。在心肌缺血或心肌损伤等情况下,心肌细胞内的肉毒碱会释放入血,从尿中大量丢失,使得心肌肉毒碱水平下降,可减少40%以上,致使心肌产生三磷酸腺苷(ATP)水平降低,因此经皮冠状动脉介入(PCI)术后优化心肌细胞的能量代谢成为目前治疗的新热点<sup>[2,3]</sup>。补充外源性左卡尼汀可改善心肌细胞能量供应,从而改善心肌细胞功能<sup>[1]</sup>。左卡尼汀能够显著提高AMI合并心源性休克患者的平均动脉压,降低心率,增加尿量,纠正休克状态,降低肺毛细血管楔压,提高心脏指数,改善心脏功能,保护心肌细胞,改善心电图变化,明显降低AMI合并心源性休克患者的病死率<sup>[4]</sup>。本文探讨左卡尼汀用于AMI行PCI治疗的效果及机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012年4月至2013年10月我院住院的首发ST段抬高型AMI并符合PCI治疗适应证的患者90例,入院时心功能Killip分级均为I~II级。其中男47例,女43例;年龄47~81岁,平均(61.7±9.8)岁;梗死部位前壁29例,下壁25例,侧壁17例,广泛前壁19例;发病至PCI 1~8h,平均(3.52±0.78)h。急性AMI诊断依据WHO制定的诊断标准:持续30min以上的典型胸痛,典型的心电图变化,心肌酶(CK/CK-MB)或肌钙蛋白(cTnI)动态变化,具有以上任何2项即可确诊。排除标准:风湿性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病等其他心脏

疾病;未经控制的高血压(收缩压 $\geq 160$  mmHg和(或)舒张压 $\geq 100$  mmHg);陈旧心肌梗死;既往曾行心脏移植术、血管重建术、心脏起搏器植入术;合并严重肝、肾、肺疾病;恶性肿瘤、自身免疫性疾病、肺栓塞、感染、过敏体质等。随机分为对照组30例,其中男18例,女12例;年龄47~76岁,平均(60.1±7.6)岁;梗死部位前壁11例,下壁8例,侧壁4例,广泛前壁7例;发病至PCI 1~8h,平均(3.41±0.67)h。左卡尼汀组30例,其中男16例,女14例;年龄48~78岁,平均(59.3±8.2)岁;梗死部位前壁9例,下壁9例,侧壁6例,广泛前壁6例;发病至PCI 1.5~7h,平均(3.36±0.83)h。早期治疗组30例,其中男13例,女17例;年龄50~81岁,平均(61.3±8.8)岁;梗死部位前壁9例,下壁8例,侧壁7例,广泛前壁6例;发病至PCI 1~8h,平均(3.66±0.72)h。三组性别( $\chi^2 = 1.692, P = 0.429$ )、年龄( $F = 0.45, P = 0.639$ )、心肌梗死部位( $\chi^2 = 1.285, P = 0.972$ )、发病至PCI时间( $F = 1.40, P = 0.251$ )差异均不显著。

**1.2 治疗方法** 明确PCI适应证并排除禁忌证后按标准方法进行PCI,术前予阿司匹林300mg和氢氯吡格雷300mg口服,术中常规应用肝素抗凝,术后常规药物治疗包括阿司匹林肠溶片、氢氯吡格雷、低分子肝素、硝酸酯类药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂及他汀类降脂药。对照组仅予上述治疗;左卡尼汀组在常规治疗基础上,于术后1h内予左卡尼汀3.0g加入0.9%生理盐水20ml中静脉推注,此后每日用药1次,连用7d;早期治疗组在常规治疗基础上,于PCI术前10min予左卡尼汀3.0g加入0.9%生理盐水20ml中静脉推注,此后每日1次,连用7d。

**1.3 观察指标** 于球囊扩张前行心电图检查,术中持续监测心电图情况,术后每5min复查心电图,记录PCI术后梗死相关导联ST段回落至基线的时间。于就诊即刻及PCI术后24、72h采静脉血测定血清CK-MB、cTnI、超氧化物歧化酶(SOD)和丙

1 吉林大学中日联谊医院老年病科

通讯作者:郑雪冰(1982-)男,博士,主治医师,主要从事心血管急症及慢性心功能不全机制研究。

第一作者:毛巍颖(1980-)女,博士,主治医师,主要从事冠心病心力衰竭的发病机制及治疗研究。

二醛(MDA)含量。血清 CK-MB 含量采用 Beckman DXC 800 型全自动生化分析仪以速率法测定,cTnI 含量采用 VITROS 5600 型全自动生化免疫分析仪以增强化学发光免疫分析法测定;SOD 含量采用黄嘌呤氧化酶法测定,MDA 含量采用硫代巴比妥酸改良法测定,严格按照试剂盒说明书进行。术后 30 d 时进行随访并计算病死率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行方差分析、LSD 法和 SNK 法及  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 三组 PCI 术后 24、72 h 的存活例数 对照组 PCI 术后 24、72 h 的存活例数分别为 28 例和 25 例;左卡尼汀组 30 例和 27 例;早期治疗组 20 例和 28 例。

2.2 三组 PCI 术后心电图 ST 段回落时间比较 对照组、左卡尼汀组和早期治疗组 PCI 术后心电图 ST 段回落时间分别为 (24.00 ± 10.03)、(19.50 ± 6.99) 和 (14.83 ± 6.50) min。与对照组比较,左卡尼汀组和早期治疗组心电图 ST 段回落时间均明显缩短 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );以早期治疗组更为显著,与左卡尼汀组差异显著 ( $P < 0.05$ )。

2.3 三组术前和术后 24、72 h 血清 CK-MB、cTnI、SOD 和 MDA 水平比较 术前三组血清 CK-MB、cTnI、SOD 和 MDA 含量无统计学意义;左卡尼汀组和早期治疗组术后 24、72 h 血清 CK-MB、cTnI、MDA 水平均显著低于对照组 ( $P < 0.01$ )。血清 SOD 水平显著高于对照组 ( $P < 0.01$ );以早期治疗组改变更为显著,与左卡尼汀组差异显著 ( $P < 0.01$ )。三组不同时点以及组间和不同时点的交互作用差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 三组术前和术后 24、72 h 血清 CK-MB 和 cTnI、SOD、MDA 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CK-MB(IU/L)			cTnI(ng/ml)		
		术前	术后 24 h	术后 72 h	术前	术后 24 h	术后 72 h
对照组	25	125.28 ± 16.24	101.76 ± 14.54	79.04 ± 13.55	0.87 ± 0.09	0.76 ± 0.09	0.62 ± 0.09
左卡尼汀组	27	121.63 ± 13.40	92.85 ± 12.83 <sup>1)</sup>	59.30 ± 12.24 <sup>1)</sup>	0.90 ± 0.11	0.68 ± 0.10 <sup>1)</sup>	0.46 ± 0.09 <sup>1)</sup>
早期治疗组	28	120.25 ± 14.37	80.71 ± 12.41 <sup>1)2)</sup>	36.86 ± 11.77 <sup>1)2)</sup>	0.88 ± 0.09	0.57 ± 0.09 <sup>1)2)</sup>	0.25 ± 0.08 <sup>1)2)</sup>
组间		$F = 19.551$ $P = 0.000$			$F = 27.935$ $P = 0.000$		
不同时点		$F = 7961.836$ $P = 0.000$			$F = 13349.206$ $P = 0.000$		
组间·不同时点		$F = 226.642$ $P = 0.000$			$F = 829.568$ $P = 0.000$		

  

组别	n	SOD(U/ml)			MDA(nmol/ml)		
		术前	术后 24 h	术后 72 h	术前	术后 24 h	术后 72 h
对照组	25	56.68 ± 7.71	67.08 ± 7.25	78.72 ± 8.64	12.32 ± 1.20	10.91 ± 1.14	9.30 ± 0.84
左卡尼汀组	27	58.70 ± 8.69	79.37 ± 9.03 <sup>1)</sup>	99.33 ± 8.91 <sup>1)</sup>	11.90 ± 1.12	9.25 ± 0.71 <sup>1)</sup>	6.90 ± 0.73 <sup>1)</sup>
早期治疗组	28	55.79 ± 8.57	85.39 ± 7.96 <sup>1)2)</sup>	114.68 ± 7.83 <sup>1)2)</sup>	12.34 ± 1.14 <sup>1)2)</sup>	8.56 ± 0.89 <sup>1)2)</sup>	5.09 ± 0.83 <sup>1)2)</sup>
组间		$F = 33.267$ $P = 0.000$			$F = 38.894$ $P = 0.000$		
不同时点		$F = 4414.546$ $P = 0.000$			$F = 3204.203$ $P = 0.000$		
组间·不同时点		$F = 302.634$ $P = 0.000$			$F = 184.904$ $P = 0.000$		

与对照组比较:1)  $P < 0.01$ ;与左卡尼汀组比较:2)  $P < 0.01$

2.4 三组 PCI 术后 30 d 病死率比较 对照组 PCI 术后 30 d 死亡 10 例(33.3%);左卡尼汀组死亡 3 例(10.0%);早期治疗组死亡 2 例(6.7%)。左卡尼汀组和早期治疗组术后 30 d 病死率无差异,但均显著低于对照组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

3 讨论

心肌缺血再灌注损伤不仅是缺血性心脏病最为常见的并发症,也是经皮冠状动脉腔内成形术和溶栓后的常见问题<sup>(5-7)</sup>。目前认为引起再灌注损伤的重要因素,与钙超载、氧自由基和中性粒细胞浸润、白细胞嵌塞、无复流现象、内环境紊乱和组织细胞损伤、心肌细胞能量产生及利用障碍紧密相关<sup>(7,8)</sup>。故冠状动脉粥样硬化所致心肌缺血病变也可认为是一种“代谢性疾病”近年来对缺血性心脏病的代谢治疗已引起人们的广泛重视,纠正心肌细胞的脂肪酸代谢障碍有益于恢复心肌缺血的能量代谢失衡<sup>(9)</sup>。

左卡尼汀主要功能是协助细胞中的长链脂肪酰辅酶 A 穿过线粒体内膜而进入线粒体基质内进行  $\beta$ -氧化而产生 ATP,在脂肪代谢中起重要作用<sup>(10,11)</sup>。国内外多项研究已经证实,应用左卡尼汀治疗缺血性心脏病可有效缩小心肌缺血范围,改善缺

血心肌细胞的能量代谢,提高梗死灶周边区心肌细胞对缺血缺氧的耐受性,缩小心肌梗死面积,减轻心室重构等<sup>(2)</sup>。因此,外源性补充左卡尼汀能有效纠正心肌细胞能量代谢障碍,被用于心肌缺血的辅助治疗。本研究结果表明,应用左卡尼汀治疗能够通过提高 SOD 活性而增强心肌清除自由基的能力,阻止氧化应激造成的心肌细胞损伤从而保护心肌细胞并能减轻心肌缺血再灌注损伤,能够显著缩短心电图 ST 段回落时间和降低病死率从而改善患者预后,尤以 PCI 术前早期应用 (PCI 术前 10 min) 效果更为显著。

补充外源性左卡尼汀可以使缺血心肌能量代谢转向脂肪酸代谢,脂肪酸  $\beta$  氧化作用增强,不仅能为缺血心肌提供足够的能量,而且有利于缺血心肌细胞膜损伤的修复,亦有利于心肌收缩功能的恢复<sup>(4)</sup>。此外,补充外源性左卡尼汀可平衡心肌细胞能量代谢,防止心肌细胞内钙超负荷,改善心肌缺血损害,减轻缺血再灌注后自由基对组织中脂肪酸成分的过氧化,减少次黄嘌呤在体内堆积,从而减少超氧阴离子的生成,还能减轻组织脂质过氧化和炎症反应,从而减轻急性心肌梗死患者心肌损伤程度,亦可明显减轻梗死后心肌重构并能防止细胞凋亡的发生<sup>(4,8)</sup>。

## 4 参考文献

- 1 刘晓红,张锦,来春林,等.左卡尼汀对心肌梗死患者PTCA术后心肌活性的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2013;5(3):249-51.
- 2 赵雅琳,姚宇,葛华.左卡尼汀治疗急性前壁心肌梗死不同时段疗效分析[J].中国当代医药,2012;19(5):70-7.
- 3 马树人,曹加淮,蒙涛,等.左卡尼汀对急性心肌梗死溶栓治疗患者的心肌保护作用[J].临床荟萃,2008;23(2):129-31.
- 4 毛磊颖,郑雪冰,杨乐,等.左卡尼汀对急性心肌梗死心源性休克患者心功能及心肌酶的调节作用[J].中国实验诊断学,2009;13(9):1254-6.
- 5 Jackevicius CA,Alter D,Cox J et al. Acute treatment of myocardial infarction in Canada 1999-2002[J].Can J Cardiol,2005;21(2):145-52.
- 6 向道康,孙宗全,刘小斌,等.左卡尼汀预处理对缺血再灌注大鼠心肌的保护作用[J].贵州医药,2007;31(3):215-7.
- 7 涂应锋,王晓云,董建华,等.左卡尼汀对兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].黑龙江科技信息,2009;18(3):217-9.
- 8 曹玉,刘成娟,孙永旭,等.左卡尼汀对离体家兔心脏缺血再灌注损伤的保护作用[J].山东医药,2007;47(28):30-4.
- 9 Hoppel C. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism[J].Am J Kidney Dis,2003;41(4):S4-12.
- 10 张永强,高春霖.左卡尼汀对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].医学综述,2006;12(20):1268-70.
- 11 裴立凯.左卡尼汀治疗不稳定性心绞痛的疗效观察[J].现代医药卫生,2008;24(23):3532-3.

(2013-12-19 修回)

(编辑 苑云杰)

## 无创正压通气对冠心病合并急性左心衰竭患者呼吸情况及血气指标的影响

杨召伍<sup>1</sup> 陈泽江<sup>1</sup> 钟江华<sup>2</sup> 陈山<sup>1</sup> (文昌市人民医院心血管内科 海南 文昌 571300)

**〔摘要〕** 目的 研究无创正压通气对冠心病合并急性左心衰竭患者呼吸情况及血气指标的影响。方法 选择2012年4月至2013年4月在该院收治的90例冠心病并发急性左心衰竭患者90例。按数字表法随机分成观察组和对照组各45例。两组患者均予以抗心衰药物、硝酸酯类以及利尿剂和镇静剂等常规治疗,观察组在此基础上另给予无创正压通气治疗,对照组给予经鼻导管行高流量吸氧治疗。对比两组治疗前后的呼吸指标、血气指标、心功能指标以及临床疗效。结果 观察组治疗后的血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)水平均显著高于治疗前及对照组,而动脉血CO<sub>2</sub>分压(PaCO<sub>2</sub>)、呼吸频率(RR)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)水平均显著低于治疗前及对照组治疗后(均P<0.05);观察组治疗后的每搏量(SV)和射血分数(EF)水平均显著高于治疗前以及对照组治疗后,中心静脉压(CVP)显著低于治疗前以及对照组治疗后(均P<0.05);观察组的总有效率显著高于对照组(P<0.05)。结论 无创正压通气治疗冠心病并发急性左心衰竭临床疗效较好,还可以有效改善患者呼吸功能和血气指标,值得临床推广。

**〔关键词〕** 无创正压通气;冠心病;急性左心衰竭;呼吸情况;血气指标

**〔中图分类号〕** R541.4 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2015)12-3289-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.12.045

冠心病并发急性左心衰竭病死率较高,患者因重度缺氧而呼吸困难<sup>[1]</sup>。常规主要给予抗心衰药物和硝酸酯类以及利尿剂和镇静剂等药物治疗,有一定的治疗效果。国外有报道指出,无创正压通气对冠心病并发急性左心衰竭患者可取得更好的疗效<sup>[2]</sup>。国内在此方面的对比报道较少,本研究发无创正压通气在治疗时更具优势。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2012年4月至2013年4月在我院接受治疗的冠心病并发急性左心衰竭患者90例。满足美国ACC/AHA关于冠心病并发急性左心衰竭的诊断标准<sup>[3]</sup>。男65例,女25例;年龄60~88岁,平均(72.5±3.7)岁;病程7~29年,平均(9.2±0.7)年。纳入标准<sup>[4]</sup>:(1)患者两肺中有广泛的水泡音及哮鸣音,经X线片显示有大片的典型性蝴蝶形阴影,自肺门朝四周扩展,呈现为急性肺水肿征象;(2)经面罩吸氧,流量6 L/min,且血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)<92%;(3)患者入院时或住院期间症状加重,且突发气急,其呼吸频率超过30次/min;症

状为端坐呼吸,有严重发绀和大汗,可咯粉红色的泡沫样痰,有心率增快现象。排除标准<sup>[5]</sup>:(1)处于肝、肾病的终末期;(2)有严重性的神经系统损伤,且格拉斯哥评分值<7分;(3)合并严重的肺部感染;(4)年龄<60岁。以数字表法随机分成观察组和对照组各45例。其中观察组男32例,女13例;年龄60~85岁,平均(71.9±2.4)岁;病程7~26年,平均(8.8±0.6)年。对照组男33例,女12例;年龄63~88岁,平均(72.2±3.2)岁;病程8~29年,平均(9.0±0.5)年。两组性别年龄及病程等方面差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本次研究已获得患者及家属同意,并通过医院伦理委员会的审核通过。

**1.2 研究方法** 两组患者均给予常规抗心衰药物和硝酸酯类以及利尿剂和镇静剂等药物治疗。观察组在此基础上另给予产于美国伟康公司,型号为S/T-D30 BiPAP呼吸机治疗,将吸气压自8 cmH<sub>2</sub>O增至20 cmH<sub>2</sub>O,而呼气压自2 cmH<sub>2</sub>O增至5 cmH<sub>2</sub>O。其中呼吸频率18~24 min,有关延迟时间是5 min。患者吸氧分数(FiO<sub>2</sub>)为40%~100%。当患者未出现明显的呼吸困难,且呼吸频率低于20 min,而肺部啰音均已消失或者显著减少。患者心率(HR)为60~100 min,FiO<sub>2</sub>低于40%,SpO<sub>2</sub>超过0.90,此类指标可维持24 h后停机观察,如无反复即可撤机。对照组患者通过鼻导管行高流量吸氧。

1 文昌市人民医院重症医学科 2 海口市人民医院心血管内科  
第一作者:杨召伍(1971-),男,副主任医师,主要从事心血管内科研究。