

左卡尼汀对急性冠脉综合征患者 PCI 围术期心肌梗死的预防作用

殷宪刚¹ 高晓燕² 李 瑶³

(1 山东大学附属省立医院, 济南 250021; 2 济南市天桥人民医院;

3 济南军区总医院)

摘要:目的 观察左卡尼汀对急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)围术期心肌梗死的预防作用。方法 510 例拟行 PCI 的 ACS 患者在常规治疗的基础上随机分为治疗组和对照组,各 255 例。治疗组患者入院后给予左卡尼汀 3.0 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 持续静滴,对照组给予 0.9% 氯化钠注射液静滴,均 1 次/d,连用 7~10 d;两组均于入院后第 2 天进行 PCI。所有患者分别于 PCI 术前和术后 8、24 h 及 3、7 d 抽取外周静脉血检测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 T(cTnT)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、氮末端脑钠肽原(NT-proBNP)并同时做 18 导联心电图。结果 PCI 围术期共发生心肌梗死 105 例,其中治疗组 38 例(14.9%),对照组 67 例(26.27%),两组相比 $P < 0.01$ 。两组血清 CK-MB、cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平在 PCI 后均升高(P 均 < 0.05),尤以对照组升高明显;CK-MB ≥ 5 倍正常值上限和 cTnT ≥ 10 倍正常值上限者,治疗组 4 例(4/38, 10.53%)、对照组 26 例(26/67, 38.81%),两组相比 $P < 0.01$;PCI 术后 TIMI 3 级血流在治疗组和对照组分别为 241 例(94.51%)和 159 例(62.35%),两组相比 $P < 0.01$ 。结论 ACS 患者 PCI 围术期应用左卡尼汀对缺血损伤的心肌有保护作用,可降低围术期心肌梗死的发生率。

关键词:左卡尼汀;急性冠脉综合征;心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗

doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.15.021

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1002-266X(2013)15-0053-03

2005 年美国心脏病学会(ACC)、美国心脏学会(AHA)和欧洲心脏病学会(ESC)修订的经皮冠状动脉介入治疗(PCI)指南中指出,PCI 围术期患者心肌梗死的发生率为 23%~27%^[1]。PCI 围术期心肌梗死与患者后期病死率上升有关,对其进行有效预防,不仅直接关系到 PCI 的成功与失败,也关系到患者病情能否得到有效的控制。左卡尼汀是人体脂肪酸代谢的必需辅助因子,可加速脂肪的氧化,增加葡萄糖的氧化利用,具有改善心肌缺血时异常代谢的功能。本研究观察了左卡尼汀对急性冠脉综合征(ACS)患者 PCI 围术期心肌梗死的预防作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2006 年 3 月~2010 年 6 月收治的拟行 PCI+Stent 的 ACS 患者共 510 例,随机分为左卡尼汀治疗组和对照组,各 255 例。治疗组男 176 例、女 79 例,年龄(62±11)岁,出现不稳定性心绞痛 209 例、稳定性心绞痛 32 例,陈旧性心肌梗死(OMI)14 例,左室射血分数(LVEF)55%±7%,

有高血压 82 例、糖尿病 51 例。对照组男 167 例、女 88 例,年龄(63±11)岁,出现不稳定性心绞痛 210 例、稳定性心绞痛 23 例,陈旧性心肌梗死(OMI)22 例,LVEF 为 55%±8%,有高血压 84 例、糖尿病 48 例。两组常规治疗及 PCI 相同。

1.2 左卡尼汀给予方法 治疗组患者入院后给予左卡尼汀 3.0 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 持续静滴,对照组给予 0.9% 氯化钠注射液静滴,均为 1 次/d,连用 7~10 d。两组患者均于入院后的第 2 天进行 PCI。

1.3 观察方法 所有患者分别于 PCI 术前和术后 8、24 h 及 3、7 d 抽取外周静脉血检测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 T(cTnT)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、氮末端脑钠肽原(NT-proBNP)并同时做 18 导联心电图。hs-CRP 的检测采用免疫透射比浊法,用美国 BECKMAN DXC800 全自动生化分析仪。CK-MB、cTnT、NT-proBNP 的检测采用 ELISA 法,试剂盒由 Roche 公司提供,用 Roche Cobas e411 全自动分析仪。测定批内误差 $< 3\%$ 、批间误差 $< 6\%$ 。

1.4 PCI 围术期心肌梗死诊断标准^[2] CK-MB ≥ 3

通讯作者:殷宪刚

倍正常值上限和(或) cTnT ≥ 5 倍正常值上限;心电图出现演变进展的 ST-T 缺血性改变和(或) 2 个或 2 个以上连续导联出现新发病理性 Q 波并演变。
1.5 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 组间比较用配对 *t* 检验 组内比较用方差分析;计数资料比较用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组冠状动脉造影显示冠状动脉单支病变者 77 例、两支病变者 130 例、三支病变者 48 例,PCI 术前冠状动脉血流 TIMI 0/1 级者 204 例、TIMI 2/3 级者 51 例,PCI 术后冠状动脉血流 TIMI 2 级者 54 例、TIMI 3 级者 201 例,PCI 术后冠状动脉残余狭窄 $10\% \pm 7\%$ 。对照组冠状动脉造影显示冠状动脉单支病变者 79 例、两支病变者 132 例、三支病变者 44 例,PCI 术前冠状动脉血流 TIMI 0/1 级者 196 例、TIMI 2/3 级者 59 例,PCI 术后冠状动脉血流 TIMI 2 级者 96 例、TIMI 3 级者 159 例,PCI 术后冠状动脉残余狭窄 $11\% \pm 6\%$ 。两组 PCI 术后冠状动脉血流 TIMI 分级相比 $P < 0.01$ 。

PCI 围术期共发生心肌梗死 105 例,其中治疗组 38 例(14.9%)、对照组 67 例(26.27%) ,两组相比 $P < 0.01$ 。CK-MB ≥ 5 倍正常值上限和 cTnT ≥ 10 倍正常值上限者,治疗组 4 例(4/38, 10.53%)、对照组 26 例(26/67, 38.81%) ,两组相比, $P < 0.01$ 。

两组 PCI 术前及术后血清 CK-MB、cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平比较见表 1。两组术前 CK-MB、cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平相比, P 均 > 0.05 , 术后 8、24 h 及 3、7 d 较术前明显增高(P 均 < 0.01), 尤以对照组明显,且治疗组术后各时点 CK-MB、cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平明显低于对照组(P 均 < 0.01)。

3 讨论

PCI 围术期心肌缺血的发生率为 8% ~ 37% ,最高可达 78% ,若发生心肌梗死,患者病死率可达 50% ~ 83% [1]。Briguorri 等 [2] 指出,即使 PCI 手术非常成功,术后仍然可以在大约 30% 的患者中发现血清 cTnT 和 CK-MB 水平升高,该血清标志物的升高与 PCI 术后患者不良事件的发生明显相关。这种联系在 CK-MB 或 cTnT 水平超过正常上限值 5 倍时更为明显。本研究中,PCI 围术期心肌梗死的发生率在治疗组和对照组分别为 14.90% 和 26.67% ,低于文献报道 [2] ,可能与我们围术期强化他汀治疗和左卡尼汀对心肌的保护作用有关。治疗组心肌梗死

表 1 PCI 术前及术后两组血清 CK-MB、cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CK-MB (ng/mL)	cTnT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	NT-proBNP (pg/mL)
治疗组				
术前	3.52 ± 1.23	0.15 ± 0.07	3.87 ± 1.63	90.17 ± 14.32
术后 8 h	4.67 ± 2.15	0.36 ± 0.13	9.45 ± 2.36	415.63 ± 103.63
术后 24 h	5.14 ± 2.23	0.41 ± 0.16	10.10 ± 2.48	506.43 ± 115.14
术后 72 h	5.35 ± 2.27	0.39 ± 0.20	10.60 ± 2.46	511.52 ± 116.32
术后 7 d	3.57 ± 1.26	0.37 ± 0.16	10.34 ± 2.17	523.12 ± 120.04
对照组				
术前	3.51 ± 1.17	0.15 ± 0.06	3.86 ± 1.60	91.08 ± 13.87
术后 8 h	7.35 ± 2.49	0.70 ± 0.19	15.37 ± 3.18	687.72 ± 213.60
术后 24 h	8.13 ± 2.62	0.83 ± 0.21	18.63 ± 4.12	690.61 ± 242.66
术后 72 h	8.15 ± 2.67	0.77 ± 0.25	17.79 ± 5.08	695.25 ± 227.28
术后 7 d	5.61 ± 2.13	0.65 ± 0.18	17.34 ± 5.16	701.69 ± 228.01

的发生率、CK-MB 超过正常上限值 5 倍的发生率低于对照组,说明在他汀强化治疗的基础上联用左卡尼汀可进一步降低围术期心肌梗死的发生率。

PCI 围术期心肌梗死的原因:冠状动脉血流中断或急剧减少,使相应的心肌发生持续而严重的缺血 [3,4]; PCI 手术应激后患者体内儿茶酚胺、血栓素、白三烯和自由基显著增加,加速了血小板的聚集、黏附和释放,使血液黏稠度显著增加;手术应激使心肌收缩力增强,冠状动脉血流和冠状动脉张力发生改变,冠状动脉的撕脱应力显著增强;PCI 术中球囊扩张时被挤压破碎的脂质斑块微粒、碎屑造成靶血管远端堵塞;缺血再灌注时大量产生的氧自由基对心肌细胞和血管内皮细胞的损伤等 [5-7]。上述诸多因素都会导致急性冠状动脉血管痉挛、冠状动脉内粥样斑块脱落、血栓形成、急性冠状动脉栓塞等。本研究治疗组 PCI 术后 TIMI 血流明显好于对照组,进一步说明左卡尼汀对围术期冠状动脉血管内皮及缺血心肌的保护作用。

心肌利用能量的形式是 ATP,其中 60% ~ 80% 的能耗来自脂肪酸代谢。心肌缺血缺氧时,脂肪酸氧化障碍致使细胞质中长链脂肪酰 CoA 堆积,抑制线粒体内膜腺苷转位酶的活性,使线粒体氧化磷酸化过程受阻,ATP 产量减低,从而造成心肌能量代谢障碍,心肌功能受损。左卡尼汀又名左旋肉碱,是一种氨基酸的衍生物,是脂肪酸氧化的辅助因子,它可加速转运长链脂肪酸通过线粒体内膜,进入线粒体基质进行 β 氧化供能,减少长链酰基 CoA 等毒性代谢产物在心肌细胞内的堆积,从而增加 ATP 的生成,降低其对心肌细胞的毒性,保护缺血心肌。同时可将糖与脂肪酸的氧化联结起来,调节两者间的氧化平衡,改善缺血心肌的能量代谢,有利于缺血心肌功能的恢复。心肌缺血前补充左卡尼汀可增加冠状

动脉的血流量,改善缺血后的心功能。本研究结果显示,治疗组经左卡尼汀治疗后患者心肌缺血状况得到明显改善,心肌梗死的发生率及血清 cTnT ≥ 10 倍上限、CK-MB ≥ 5 倍上限的发生率均明显低于对照组,说明 PCI 术前补充左卡尼汀可以预防和减少围术期心肌梗死的发生。

hs-CRP 与膜攻击复合物共同存在于早期动脉粥样硬化病变内,增加巨噬细胞摄取 LDL,并增加巨噬细胞的 MMP-9 活性,可刺激组织因子生成,具有调节单核细胞聚集、激活补体系统、促进炎症反应导致血管壁的损伤作用,也可使冠状动脉粥样斑块不稳定、斑块破裂形成血栓。hs-CRP 作为炎症标志物被认为是心血管事件危险因素最强有力的预测因子之一,其水平的高低与冠状动脉事件发生的危险度呈正相关^[6]。hs-CRP 水平高的患者将来发生心肌梗死或心脏致死的危险性超过正常人的 3 倍^[7]。本研究发现,PCI 术后患者血清 hs-CRP 升高,但较对照组低,说明左卡尼汀可抑制 hs-CRP 功能活性,减小心肌梗死的面积。

NT-proBNP 同缺血性心脏病之间有着密切的关系,其分泌量显著增加与 ACS 的严重程度及预后关系密切^[8,9],且其与远期死亡危险性的关系独立于年龄、Killip 心功能分级、LVEF、cTnT 水平、心电图改变等因素。本研究中,两组患者 PCI 术后血清 NT-proBNP 均升高,尤以对照组升高明显,与患者心肌缺血严重程度相关的观点一致^[10,11]。其升高的确切机制有待进一步研究,我们推测可能与 PCI 术后缺血一再灌注损伤使相应供血区心肌缺血增加,从而导致室壁张力增加、心室功能不全等有关。

参考文献:

- [1] Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/ AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association, Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI writing committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention) [J]. Circulation, 2006, 113 (1): 156-175.
- [2] Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples II trial) [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(7): 121-126.
- [3] Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2007, 28(3): 2525-2538.
- [4] 张惠, 李雅兰, 陈雷. 围术期心肌梗死的诊断与防治进展 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2007, 13(6): 407.
- [5] Iwade M, Nomura M, Yamada T, et al. A multicenter study of cardiac events and anesthetic management of patients with ischemic heart diseases for noncardiac surgery follow up report [J]. Masui, 2000, 49(7): 796-801.
- [6] Li JJ, Fang CH. C-reactive protein is not only a inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular disease [J]. Med Hypotheses, 2004, 62(5): 499-506.
- [7] 贾扬地, 张其根. 血清超敏 C-反应蛋白水平与心脑血管疾病关系探讨 [J]. 蚌埠医学院学报, 2003, 28(5): 453-454.
- [8] Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, et al. Accuracy of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict mortality or detect acute ischemia in patients with coronary artery disease [J]. Cardiology, 2008, 109(4): 249-257.
- [9] Camem SJ, Sokoll LJ, Laterza OF, et al. A multi-marker approach for the prediction of adverse events in patients with acute coronary syndromes [J]. Clin Acta, 2007, 376(1-2): 168-173.
- [10] 张京梅, 李志忠, 高玉龙, 等. 冠心病患者血浆脑钠肽 N 末端前体浓度的变化及临床意义 [J]. 北京医学, 2009, 3(3): 129-131.
- [11] Orn S, Manhenke C, Squire IB, et al. Plasma MMP-2, MMP-9 and N-BNP in long-term survivors following complicated myocardial infarction: relation to cardiac magnetic resonance imaging measures of left ventricular structure and function [J]. J Card Fail, 2007, 13(10): 843-849. (收稿日期: 2013-01-21)

• 告读者 •

医学论文中“隔”与“膈”的正确使用

隔 《现代汉语词典》释义 1 对其解释为“遮断;阻隔。如隔河相望、隔着一重山等”。膈 《现代汉语词典》的解释为“人或哺乳动物胸腔和腹腔之间的膜状肌肉。收缩时胸腔扩大,松弛时胸腔缩小。旧称横膈膜”。

这两个字在医学论文中的误用源于“纵隔”与“横膈”的使用。纵隔是两侧纵隔胸膜之间所有器官的总称,它们借疏松的结缔组织互相联结,以利于各器官的活动。纵隔的前界是胸骨,后界为脊柱胸段,两侧壁为纵隔胸膜,上经胸廓上口与颈部相通,底为膈肌。纵隔不是器官,而是一个解剖的区域;因此,纵隔应当用隔离的“隔”。横膈是将腹腔和胸腔分隔开的膜状肌肉,因此,“横膈”不应写作“横隔”。

摘编自《编辑学报》2011 23(1):36