

高剂量腺苷在急性 ST 段抬高心肌梗死 直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用效果评价

马广隆, 苏伟青, 林 振, 吴阿兰

[摘要] **目的:** 评价高剂量腺苷在急性 ST 段抬高心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用效果。 **方法:** ST 段抬高心肌梗死患者 84 例, 随机分为研究组和对照组各 42 例。所有患者均直接进行经皮冠状动脉介入治疗, 研究组即刻给予腺苷 600 μg + 0.9% 氯化钠注射液 10 mL, 对照组即刻给予腺苷 300 μg + 0.9% 氯化钠注射液 10 mL, 均持续冠状动脉内注射 1 min 再给予支架, 术毕进行再通后血流评价, 并比较肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白 I 等生化指标和术后心电图 ST 段抬高回落率及左心室射血分数变化。 **结果:** 研究组患者治疗后生化指标和心电图指标均显著优于对照组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。2 组患者术前和术后 30 min TIMI 血流分级差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 研究组术后即刻 TIMI 血流分级优于对照组 ($P < 0.05$)。研究组患者术后不良反应和术后 30 d 恶性心血管事件发生率与对照组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论:** 高剂量腺苷在急性 ST 段抬高心肌梗死直接 PCI 治疗中安全有效, 具有临床应用价值。

[关键词] 心肌梗死; ST 段抬高; 腺苷; 剂量

[中图分类号] R 542.2

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.02.013

Clinical efficacy evaluation of the high dose adenosine through percutaneous coronary intervention in the treatment of the acute ST segment elevation myocardial infarction

MA Guang-long, SU Wei-qing, LIN Zhen, WU A-lan

(Department of Cardiology, The People's Hospital of Lianjiang City, Lianjiang Guangdong 524400, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of high dose adenosine through percutaneous coronary intervention in the treatment of the acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods:** Eighty-two patients with acute ST segment elevation myocardial infarction were randomly divided into the study group and control group (42 cases each group). All patients were treated with percutaneous coronary intervention (PCI). The study group and control group were treated with 600 μg of adenosine combined with 10 mL of saline and 300 μg of adenosine combined with 10 mL of saline for 1 min, respectively, then two groups were additionally treated with stenting. Coronary flow of infarction related artery (IRA) was assessed after treatment. The serum levels of creatine kinase, isoenzyme of creatine kinase and cardiac troponin I, drop rate of ST segment elevation and left ventricular ejection fraction between two groups were compared after operation. **Results:** The biochemical and ECG indexes in study group were significantly better than those in control group after treatment ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The difference of TIMI rating between two groups before operation and after 30 min of operation was not statistically significant ($P > 0.05$). The TIMI rating in study group at the end of operation was better than that in control group ($P < 0.05$). The differences of the incidence of postoperative adverse reactions and serious cardiovascular events after 30 days of operation between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The treatment of the acute ST segment elevation myocardial infarction with the high dose of adenosine through percutaneous coronary intervention is safe and effective, which has certain application value.

[Key words] myocardial infarction; ST segment elevation; adenosine; dose

急性心肌梗死 (AMI) 是由于急性血栓形成且阻塞冠状动脉所导致的局部心肌缺血性坏死。AMI 的临床症状多表现为心律失常和剧烈胸痛等, 且常存在特征性的心电图变化, 如典型的 ST 段弓状抬高^[1]。其发病迅速且致死率高, 探讨合理有效的治疗方法具有重要意义。根据 AMI 的发病机制, 对其

治疗应及时解除冠状动脉的阻塞, 使冠状动脉处的血流灌注得以恢复, 从而改善缺血部位的血液循环状况, 降低心肌细胞组织的损伤, 给予心功能最大限度的保护^[2]。经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗可以有效改善心肌梗死患者的缺血心肌再灌注, 是治疗心肌梗死的重要手段。然而对其使用的时机和方法仍有较多争议^[3-4]。已有研究^[5-6]证实, 腺苷的应用可以有效缩小最终梗死面积, 降低 AMI 患者治疗后发生心力衰竭和病死的概率。然而, 对其应用剂量

[收稿日期] 2014-10-08

[作者单位] 广东省廉江市人民医院 心内二区, 524400

[作者简介] 马广隆 (1981 -), 男, 主治医师。

却尚无统一论。我们对不同剂量腺苷在 ST 段抬高心肌梗死患者直接 PCI 治疗中的应用效果进行探讨,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 6 月至 2014 年 6 月收治的急性 ST 段抬高心肌梗死患者 84 例,其中男 67 例,女 17 例;年龄 30~80 岁;主要罪犯血管:50 例前降支,24 例右冠状动脉,10 例回旋支;28 例单支病变,42 例双支病变,14 例三支病变。纳入标准:(1)符合 2012 年欧洲心脏病学会制定的急性 ST 段抬高心肌梗死诊断标准^[1],体表心电图相邻两导联 ST 段抬高 >0.1 mV 或胸前导联 ST 段抬高 >0.2 mV;心肌酶超过正常水平的 2 倍;持续性胸痛时间 >30 min;经冠状动脉造影检查显示相关梗死动脉(IRA)的 TIMI 血流分级均为 0~1 级;胸痛病发 12 h 内,且未实施溶栓治疗,进行急诊 PCI 治疗。(2)舒张压 ≥ 60 mmHg,收缩压 ≥ 90 mmHg,心率 ≥ 50 次/分。排除标准:(1)合并严重缓慢性心律失常;(2)严重心力衰竭或心源性休克;(3)经冠状动脉造影检查显示 IRA 自发性再通;(4)并发分叉或左主干部位病变;(5)曾接受过格列苯脲、茶碱类及双嘧达莫等药物治疗;(6)哮喘患者。本研究经医学伦理委员会批准,所有患者本人或其家属均同意参加本研究并签署知情同意书。84 例患者随机分为研究组和对照组各 42 例。2 组患者性别、年龄、病变支数、梗死部位、球囊时间、支架时间、球囊压力和支架压力等指标差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1~2)。

1.2 方法 所有患者发病至治疗时间均 <6 h,均依照《急性心肌梗死诊治指南》^[7]行急诊 PCI 治疗,方法参考文献^[8]进行,经术前准备后取股动脉途径,应用 Judkin 法行冠状动脉造影,明确梗死相关动脉,若为右冠状动脉,于股静脉置入临时起搏电极于右心室,频率 50 次/分。选择最佳体位以充分暴露病变部位,将指引导管置于相应冠状动脉开口,并将导丝置于病变支数病变远端,沿导丝送入适当球囊于病变处,通过球囊预扩张梗死血管。研究组即刻予以腺苷(商品名艾文,法国葛兰素公司,批号:20130412)600 $\mu\text{g} + 0.9\%$ 氯化钠注射液 10 mL,对照组即刻予以腺苷 300 $\mu\text{g} + 0.9\%$ 氯化钠注射液 10 mL,持续冠状动脉内注射 1 min,再行支架治疗。注射后 1 h 对梗死相关动脉进行 TIMI 血流分级。

表 1 2 组患者临床资料比较

分组	n	男	女	年龄/岁	梗死部位			病发支数		
					前降支	右冠状动脉	回旋支	单支	双支	三支
研究组	42	34	8	61.6 \pm 10.3	26	11	5	13	23	6
对照组	42	33	9	63.3 \pm 10.9	24	13	5	15	19	8
合计	84	67	17	—	50	24	10	28	42	14
χ^2	—	0.07	0.73*	—	0.25	—	—	—	0.81	—
P	—	>0.05	>0.05	—	>0.05	—	—	—	>0.05	—

*示 t 值

表 2 2 组患者冠状动脉介入条件比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	球囊	支架	球囊压力/	支架压力/
		时间/h	时间/h	mmHg	mmHg
研究组	42	15.5 \pm 8.7	15.6 \pm 5.6	7.9 \pm 1.4	10.7 \pm 2.0
对照组	42	15.8 \pm 8.9	15.9 \pm 5.3	8.0 \pm 2.4	10.6 \pm 2.4
t	—	0.16	0.25	0.23	0.21
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 观察指标 采用高频超声(Philips7500 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 7.0 MHz)检测患者血流动力学。心肌酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和液体肌钙蛋白 I(cTnI)采用罗氏公司提供的酶联免疫试剂盒测定,严格依照说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、 χ^2 检验和四格表确切概率法。

2 结果

2.1 2 组患者生化指标和心电图指标比较 2 组患者各生化指标和心电图指标差异均具有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 3)。

2.2 2 组患者 TIMI 血流分级比较 2 组患者术前 TIMI 血流分级差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组患者术后即刻 TIMI 血流分级优于对照组($P < 0.01$),而 2 组术后 30 min TIMI 血流分级差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 4)。

2.3 2 组患者术后不良反应和恶性心血管事件比较 2 组不良反应发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究组患者 30 d 内恶性心血管事件发生率与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 5)。

3 讨论

AMI 是一种发病率较高的急性心血管疾病,具有发病急、致死率高等特点。治疗 AMI 的关键是尽早给予冠状动脉血运重建,包括溶栓和冠状动脉介入治疗。然而 AMI 经急诊 PCI 治疗后,11%~30%

表 3 2 组患者生化和心电图指标的比较

分组	n	CK/(U/L)	CK-MB/(U/L)	cTnI/($\mu\text{g/L}$)	左心室射血分数/%		ST 段回落/例	
					3 d	4 周	2 h	4 h
研究组	42	1 168 \pm 230	124 \pm 34	17.4 \pm 2.8	50.2 \pm 4.3	57.4 \pm 6.1	32	36
对照组	42	1 607 \pm 267	180 \pm 45	16.0 \pm 2.6	45.3 \pm 4.2	52.7 \pm 4.6	23	28
t	—	8.07	6.44	2.38	5.28	3.99	4.27 $^{\Delta}$	4.20 $^{\Delta}$
P	—	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05

Δ 示 χ^2 值

表 4 2 组患者 TIMI 血流分级比较[n;百分率(%)]

分组	n	术前		术后即刻		术后 30 min	
		1 级	0 级	3 级	2 和 1 级	3 级	2 和 1 级
研究组	42	8(19.0)	34(81.0)	38(90.5)	4(9.5)	41(97.6)	1(2.4)
对照组	42	9(21.4)	33(78.6)	28(66.7)	14(33.3)	35(83.3)	7(16.7)
合计	84	17(20.2)	68(79.8)	66(78.6)	18(21.4)	76(90.5)	8(9.5)
χ^2	—	0.07	—	7.07	—	3.45	—
P	—	>0.05	—	<0.01	—	>0.05	—

表 5 2 组患者术后不良反应和恶性心血管事件比较(n)

分组	n	不良反应			恶性心血管事件		
		呼吸困难	严重恶性	窦性停搏	心绞痛	再次梗死	病死
研究组	42	4	1	1	1	1	0
对照组	42	3	0	0	5	2	1
合计	84	7	1	1	6	3	1
χ^2	—	0.16	—	—	1.62	0.00	—
P	—	>0.05	1.000 $^{\Delta}$	1.000 $^{\Delta}$	>0.05	>0.05	1.000 $^{\Delta}$

Δ 示四格表确切概率

的患者可能出现慢血流或无复流现象,无法实现心肌组织再灌注,导致再梗死、恶性心律失常和心力衰竭的发生,病死率明显增加^[9]。

CK 为机体内重要的能量代谢酶类,分布广泛,以骨骼肌和心肌居多;而 CK-MB 在心肌以外的组织中几乎不存在。CK 和 CK-MB 在心肌损伤后立即释放,其水平与心肌损伤的严重程度呈正相关,是判断心肌损伤水平的可靠的指标^[10-11]。cTnI 是肌动蛋白抑制亚基,相对分子质量小于 CK 和 CK-MB,当心肌细胞受损时更容易弥散出来,因此,其灵敏度较高,是一种高敏感性心肌损伤标志物^[12],其短时间内恢复正常或水平降低提示心肌及时获得有效再灌注。血运重建后心电图 ST 段回落亦有十分重要的临床意义,可用于评价心肌灌注效果^[13]。

腺苷是机体代谢的中间产物,可通过相应的受体在预适应中充当保护反应的介质。其可触发或介导缺血预适应,减轻再灌注损伤^[14]。可能的途径包括:负性的变力和变传导作用,降低心肌耗氧;扩张冠状动脉并解聚血小板,增加心肌氧供应水平;减少

氧自由基的产生和中性粒细胞介导的炎症反应。同时,当心肌细胞处于在缺血状态时,腺苷可以增加葡萄糖和糖原的摄取,以拮抗肾上腺素的生理作用,增加细胞内的 ATP 含量,从而减轻缺血时的心肌损伤^[15]。王晓楠^[16]在 AMI 的 PCI 治疗中应用 240 μg 腺苷治疗,较注射 0.9% 氯化钠注射液的对照组再灌注损伤更低,且无明显不良反应。韩建妙等^[17]应用 300 μg 腺苷治疗急性前壁心肌梗死,明显改善心肌灌注,亦无明显不良反应。本研究尝试更大剂量的腺苷(600 μg),结果证实,高剂量腺苷可有效改善 ST 段抬高心肌梗死患者直接 PCI 治疗后的生化和心电图指标。且 2 组患者 30 d 内恶性心血管事件和不良反应发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明高剂量腺苷虽然可以在短期内改善心肌再灌注损伤,但对恶性心血管事件和术后不良反应的发生却无显著影响。综上,高剂量腺苷在急性 ST 段心肌梗死直接 PCI 治疗中安全有效,具有临床应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] STEG PG, JAMES SK, ATAR D, *et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2012, 33(20):2569.
- [2] STONE GW, WITZENBICHLER B, GUAGLIUMI G, *et al.* Heparin plus a glycoprotein II b/III a inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2011, 377(9784):2193.
- [3] 武洪杰. 重组型纤溶酶原激活剂与尿激酶在急性心肌梗死溶栓治疗中的比较[J]. 安徽医学, 2011, 32(1):59.
- [4] 宋德明, 孙爱娇, 乔锐, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死的临床疗效评估[J]. 安徽医学, 2010, 31(10):1166.
- [5] IQBAL FM, HAGE FG, AHMED A, *et al.* Comparison of the prognostic value of normal regadenoson with normal adenosine myocardial perfusion imaging with propensity score matching[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5(10):1014.
- [6] ZOGHBI GJ, ISKANDRIAN AE. Selective adenosine agonists and myocardial perfusion imaging[J]. J Nucl Cardiol, 2012, 19(1):126.
- [7] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12):710.

(下转第 184 页)

- [6] 姜保国,张殿英,付中国,等. 桡骨远端骨折的治疗建议[J]. 中华创伤骨科杂志,2010,12(11):1053.
- [7] 沈洪晖,罗卢华,李海涛,等. 掌侧锁定钢板结合外支架经掌、背侧入路治疗桡骨远端 C3 型骨折[J]. 临床骨科杂志,2012,15(6):652.
- [8] GREWAL R,MACDERMID JC,KING GJ, *et al.* Open Reduction Internal Fixation Versus Percutaneous Pinning With External Fixation of Distal Radius Fractures: A Prospective, Randomized Clinical Trial[J]. J Hand Surg AM,2011,36(12):1899.
- [9] SHAUVER MJ,YIN H,BANERJEE M, *et al.* Current and future national costs to medicare for the treatment of distal radius fracture in the elderly[J]. J Hand Surg Am,2011,36(8):1282.
- [10] 刘勇,瞿懿,孙振中,等. 影响桡骨远端骨折治疗效果的多因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2013,28(9):834.
- [11] GOFTON W,LIEW A. Distal radius fractures; nonoperative and percutaneous pinning treatment options[J]. Hand Clin,2010,26(1):43.
- [12] SADIGHI A,BAZAVAR M,MORADI A, *et al.* Outcomes of percutaneous pinning in treatment of distal radius fractures[J]. Pak J Biol Sci,2010,13(14):706.
- [13] AN KC,KONG GM,CHOI JS, *et al.* Functional Outcomes of Percutaneous K-Wire Fixation for Distal Radius Fractures with or without Osteoporosis[J]. J Korean Frac Soci,2013,26(4):248.
- [14] RIKLI DA,REGAZZONI P. Fractures of the distal end of the radius treated by internal fixation and early function. A preliminary report of 20 cases[J]. J Bone Joint Surg Br,1996,78(4):588.
- [15] 孙晋客,王年芳,韩明涛. 经皮穿针固定治疗桡骨远端骨折合并下尺桡关节脱位[J]. 临床骨科杂志,2014,17(1):51.
- [16] ALM-PAULSEN PS,ROD O,RØD K, *et al.* Percutaneous pinning of fractures of the distal radius[J]. J Plast Surg Hand Surg,2012,46(3-4):195.
- [17] KIM JY,TAE SK. Percutaneous distal radius-ulna pinning of distal radius fractures to prevent settling[J]. J Hand Surg Am,2014,39(10):1921.
- [18] WONG TC,CHIU Y,TSANG WL, *et al.* Casting versus percutaneous pinning for extra-articular fractures of the distal radius in an elderly Chinese population;a prospective randomised controlled trial[J]. J Hand Surg Eur Vol,2010,35(3):202.
- [19] 杜志国,臧建成,宿晓雷,等. 桡骨远端粉碎骨折的外固定架关节可以早期松开吗[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(14):1219.

(本文编辑 周洋)

(上接第 180 页)

- [8] SMITH SC Jr,DOVE JT,JACOBS AK, *et al.* ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines) --executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) [J]. J Am Coll Cardiol,2001,37(8):2239.
- [9] ASSALI AR,SDRINGOLA S,GHANI M, *et al.* Intracoronary adenosine administered during percutaneous intervention in acute myocardial infarction and reduction in the incidence of "no reflow" phenomenon[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2000,51(1):27.
- [10] MAYR A,MAIR J,KLMG G, *et al.* Cardiac troponin T and creatine kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction;a cardiac MR study[J]. J Magn Reson Imaging,2011,33(4):847.
- [11] KRUSE JM,ENGHARD P,SCHRÖDER T, *et al.* Weak diagnostic performance of troponin, creatine kinase and creatine kinase-MB to diagnose or exclude myocardial infarction after successful resuscitation[J]. Int J Cardiol,2014,173(2):216.
- [12] REICHLIN T,IRFAN A,TWERENBOLD R, *et al.* Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Circulation,2011,124(2):136.
- [13] 周浩,黄伟剑,吴高俊,等. 冠脉内注射替罗非班对急性心肌梗死急诊介入治疗 ST 段回落的影响[J]. 心脑血管病防治,2011,11(1):4.
- [14] 陈解忠,丁志坚,王新,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗围术期联合盐酸替罗非班和腺苷疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2012,16(11):117.
- [15] NAVARESE EP,BUFFON A,ANDREOTTI F, *et al.* Adenosine improves post-procedural coronary flow but not clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome;a meta-analysis of randomized trials[J]. Atherosclerosis,2012,222(1):1.
- [16] 王晓楠. 腺苷对急性心肌梗死心肌再灌注损伤的影响[D]. 长春:吉林大学,2005.
- [17] 韩建妙,籍振国,周素华,等. 腺苷对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗患者的心肌保护作用[J]. 临床荟萃,2006,21(20):1459.

(本文编辑 卢玉清)