

前列地尔对急性心肌梗死患者延迟 PCI 术后 心肌灌注及心功能的影响

王治乾¹, 李远², 肖文良¹

(1. 河北医科大学第三医院心内科, 河北省石家庄市 050051; 2. 石家庄市第四医院内科, 河北省石家庄市 050011)

[关键词] 前列地尔; 急性心肌梗死; 延迟 PCI; 心肌灌注; 心功能; ^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像

[摘要] **目的** 采用^{99m}锝-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI)门控静息心肌断层显像研究前列地尔对急性心肌梗死患者行延迟冠状动脉介入(PCI)治疗的疗效。**方法** 选首次发病时间超过 12 h, 未行溶栓治疗且无持续胸痛的急性心肌梗死患者 60 例, 随机分组: 对照组 30 例, 常规药物治疗基础上于发病后 7~14 天行 PCI 治疗; 前列地尔组 30 例, 在以上治疗基础上给予前列地尔。两组于发病 1 周及治疗后 12 周行^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像, 比较两组治疗前后左心室舒张期末容积(LVEDV)、左心室收缩期末容积(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)、心肌缺血面积(IA)的变化。**结果** 两组患者发病 1 周时的 LVEDV、LVESV、LVEF 及 IA 比较无统计学差异。治疗 12 周后前列地尔组 LVEDV、LVESV 较对照组明显下降, LVEF 明显升高, IA 明显缩小。**结论** 前列地尔可明显改善急性心肌梗死延迟 PCI 患者心肌灌注以及恢复其心室功能。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect on Myocardial Perfusion and Heart Function of Patients with Acute Myocardial Infarction Treated by Delayed PCI with Alprostadil

WANG Zhi-Qian¹, LI Yuan², and XIAO Wen-Liang¹

(1. Department of Cardiology, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050051, China; 2. Department of Cardiology, The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

[KEY WORDS] Alprostadil; Acute Myocardial Infarction; Delayed PCI; Myocardial Perfusion; Heart Function; ^{99m}Tc-MIBI Gated-myocardial Perfusion Stable Image

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of alprostadil in the acute myocardial infarction (AMI) patients treated by delayed PCI with the ^{99m}Tc- methoxy isobutyl isomitrile (^{99m}Tc-MIBI) gated-myocardial perfusion stable image (G-MPI). **Methods** 60 patients were enrolled. Patients had the first myocardial infarction beyond 12 hours without thrombolytic therapy. Patients were divided into control group ($n = 30$) and alprostadil group ($n = 30$) randomizedly. The control group were given conventional treatment and delayed PCI, while alprostadil group were treated by conventional treatment, delayed PCI and alprostadil. In all patients, G-MPI was received in the first week and the twelfth week after AMI. Then left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic volume (LVESV), left ventricular ejection fraction (LVEF) and ischemic area (IA) were compared. **Results** LVEDV, LVESV, LVEF and IA between the two groups had no significant differences in the first week. After 12 weeks, LVEDV and LVESV of alprostadil group were significantly lower than those of control group, but LVEF of alprostadil group was significantly higher than that of control group. IA of alprostadil group was significantly less than that of control group. **Conclusion** The effects of alprostadil and delayed PCI include complete revascularization, improvements in perfusion, faster restoration of ventricular function.

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者梗死区内有存活心肌, 这些心肌可存活

2~3 周, 可是一般不超过 3 个月。目前研究证实对溶栓治疗后未通或已再通但有残余狭窄或未行溶

[收稿日期] 2014-03-13

[基金项目] 河北省医学重点研究课题(20090441)

[作者简介] 王治乾, 硕士, 主治医师, 主要从事心血管病研究, E-mail 为 165569021@qq.com。李远, 硕士, 副主任医师, 主要从事心血管病研究。肖文良, 硕士, 主任医师, 主要从事心血管病研究。

栓治疗的患者行延迟冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗可以改善急性心肌梗死患者的心肌灌注和心脏功能。前列地尔具有改善微循环的作用,本研究采用^{99m}锝-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-methodxy isobutyl isomitrile, ^{99m}Tc-MIBI)门控静息心肌断层显像观察前列地尔对延迟 PCI 治疗后对急性心肌梗死患者心肌灌注及心功能的变化影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象

入选 2012 年 1 月至 2013 年 2 月共 60 例在河北医科大学第三医院就诊的急性心肌梗死患者,患者未行溶栓治疗且无持续性胸痛,发病均超过 12 h。本研究已通过河北医科大学第三医院伦理委员会同意,所有入选患者均签署知情同意书。其中男性 50 例,女性 10 例,年龄 59.70 ± 10.21 岁,所有患者均符合 1999 年 ACC/AHA 关于急性心肌梗死的诊断标准。排除有陈旧性心肌梗死史、中重度肾功能不全者、严重的瓣膜病、扩张型心肌病和肥厚型心肌病者。所有患者随机分为前列地尔组和对照组,其中前列地尔组 30 例,男性 25 例,女性 5 例,年龄 60.20 ± 10.40 岁;对照组 30 例,男性 25 例,女性 5 例,年龄 59.41 ± 10.11 岁。

1.2 方法

所有患者均给予常规药物治疗(阿司匹林、氯吡格雷等),并处理高血压、糖尿病等冠心病的危险因素。同时于发病后 7~14 天行冠状动脉造影及 PCI,前列地尔组术后给予前列地尔(哈药集团生物工程股份有限公司) 10 μg, 1 次/天,静脉注射,治疗时间为 2 周。并于发病 1 周及治疗后 12 周行^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像,测定相关指标。

1.3 冠状动脉造影及经皮冠状动脉介入治疗

患者于发病 7~14 天行冠状动脉造影。经股动脉或桡动脉行常规冠状动脉造影,造影结果由两位有经验的医师判定,明确梗死相关血管。管腔狭窄 $\geq 70\%$ 者建议行 PCI 治疗。决定行 PCI 者首先征得患者及家属同意,采用常规冠状动脉腔内成形术,所有梗死相关动脉(infarction related artery, IRA)先行用球囊预扩张后置入冠状动脉内支架。术后给予阿司匹林、氯吡格雷及低分子肝素等标准治疗。

1.4 ^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像

两组均在发病 1 周及 12 周行^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像,测量两组治疗前后心肌灌注及

心功能参数。使用美国 GE 公司 Infinia Hawkeye 双探头符合线路 SPECT 仪,配平行孔低能高分辨率准直器。静脉注射 $111 \sim 740$ MBq ^{99m}Tc-MIBI, 1.5 h 后行门控静息心肌断层显像。探头从右前斜 45°至左后斜 45°顺时针旋转 180°进行图像数据采集,每个心动周期采集 8 帧;矩阵为 64×64 。图像分析采用 GE 公司 Xeleris 功能成像处理站,原始图像需进行滤波反投影法重建。重建后显示水平长轴、垂直长轴和短轴图像。三维重建基础后,采用定量门控分析软件计算左心室功能参数:左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张期末容积(left ventricular end diastolic volume, LV-EDV)、左心室收缩期末容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)。把短轴图像以心尖短轴断面为中心,从心尖到心室基底部的短轴图像以同心圆形式逐层由内向外排列,放射性稀疏缺损区即为病变区并测量其像素值。以病变区像素值占左心室表面积像素值的百分比代表心肌缺血面积(ischemic area, IA)。采集完成后计算治疗前后的缺血面积,定量分析心肌血流灌注及心脏功能变化。

1.5 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分数表示。计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

两组在年龄、性别、合并糖尿病、高血压等疾患及梗死部位、病变血管支数和支架植入数等方面无显著性差异(表 1)。

表 1. 两组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data in the two groups

项 目	前列地尔组 (n=30)	对照组 (n=30)
年龄(岁)	60.20 ± 10.40	59.41 ± 10.11
男/女(例)	25/5	25/5
高脂血症(例)	16(53.3%)	15(50.00%)
高血压(例)	18(60.00%)	17(56.67%)
糖尿病(例)	8(26.67%)	7(23.33%)
吸烟史(例)	17(56.67%)	15(50.00%)
前壁心肌梗死(例)	19(63.33%)	19(63.33%)
右室、下壁心肌梗死(例)	12(40.00%)	11(36.67%)
病变支数	42	43
支架植入数	50	51

2.2 治疗前后左室心功能和缺血面积比较

延迟 PCI 术前, 两组患者 LVEDV、LVESV、LVEF 及 IA 比较差异无显著性 (P 均 > 0.05)。延迟 PCI 术后, 前列地尔组 LVEDV、LVESV 明显低于

对照组, LVEF 明显高于对照组, IA 明显小于对照组, 同组治疗前后各指标比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 2)。

表 2. 两组治疗前后左室心功能和缺血面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of left ventricular function and IA in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	LVEDV (mL)		LVESV (mL)		LVEF (%)		IA (%)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
前列地尔组	30	80.39 \pm 7.52	70.87 \pm 5.92 ^{ab}	30.95 \pm 3.85	25.51 \pm 3.23 ^{ab}	59.19 \pm 5.58	68.23 \pm 5.20 ^{ab}	13.82 \pm 3.55	8.67 \pm 3.05 ^{ab}
对照组	30	80.24 \pm 7.34	74.20 \pm 7.13 ^a	30.94 \pm 4.96	28.00 \pm 4.50 ^a	59.97 \pm 4.98	63.97 \pm 4.58 ^a	13.12 \pm 3.57	10.93 \pm 3.52 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与同组术前比较; b 为 $P < 0.05$, 与对照组术后比较。

2.3 4 周内主要心血管事件及并发症发生率比较

两组患者 4 周内均无死亡、急诊冠状动脉搭桥手术及新发心肌梗死, 无严重出血及脑卒中发生。

3 讨 论

溶栓和直接 PCI 是急性心肌梗死治疗的两种常用方法。溶栓可迅速开通冠状动脉, 但仍有部分患者不能开通梗死相关动脉, 由于残余狭窄的存在, 容易发生再次心肌缺血甚至再梗死, 很难保证持续的心肌再灌注^[1,2]。直接 PCI 治疗虽可实现完全血运重建, 但并非每个医院都能开展, 部分急性心肌梗死患者因为等待手术反而拖延了治疗时间, 使其获益明显降低^[3-5]。心肌缺血缺氧状态长时间得不到纠正, 最终会导致心肌细胞坏死, 进而导致心功能下降和心室重塑^[6]。梗死面积、位置、存活心肌数量以及梗死相关血管开通与否都可以影响左心室扩张的进程^[7,8]。已经证实对该类患者行延迟 PCI 可以获益。延迟 PCI 能使病变的血管达到完全、持久的开通, 使顿抑心肌和冬眠心肌功能恢复, 减少梗死区扩展、扩张, 改善左心室重塑, 使射血分数显著提高^[9]。

本研究通过^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像测定前列地尔组术后的 IA 明显小于对照组, 证实前列地尔可以进一步可改善急性心肌梗死患者的心肌微循环水平血流灌注。可能与早期充分的抗血小板和抗凝治疗, 血管内皮损伤减轻, 心肌微血管损伤、栓塞及痉挛发生少^[10-12]有关。延迟 PCI 及时解除了梗死相关动脉的残余狭窄, 血流速度峰值更高, 微循环灌注更充分, 改善了心肌组织水平的血液灌注^[13]。已经有研究证实延迟 PCI 可以缩小左心室容积, 改善左心室功能^[14]。前列地尔具有以下

作用: ①可抑制血小板凝集, 降低血小板的高反应和血栓素 A₂ 水平, 抑制血小板活化, 促进血栓周围已活化的血小板逆转, 改善红细胞的变形能力; ②激活脂蛋白酶及促进甘油三酯水解, 降低血脂和血黏度; ③刺激血管内皮细胞产生组织型纤溶性物质, 具有一定的直接溶栓作用; ④抑制血管平滑肌细胞游离 Ca²⁺, 抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素, 使血管平滑肌舒张, 改善微循环。这些作用可以进一步使延迟 PCI 的急性心肌梗死患者获得更完全的血管再通; 改善急性心肌梗死患者的心肌微循环血流灌注, 只有达到心肌微循环的血流再灌注, 急性心肌梗死患者的临床预后才能得到改善。^{99m}Tc-MIBI 门控静息心肌断层显像可以准确分析心肌血流灌注及心功能变化, 可以评估急性心肌梗死患者治疗效果。

本研究结果证实了延迟 PCI 的同时应用前列地尔可以进一步改善心肌灌注和心脏功能。本研究证明, 对因种种原因未能达到 IRA 早期开通的首次急性心肌梗死患者行延迟 PCI 同时应用前列地尔, 可得到更高的血管开通率, 使梗死区内残存或梗死区周围缺血的心肌得到血流灌注, 促进其功能恢复, 减轻急性心肌梗死后心室重构, 改善心室功能, 达到改善预后的目的。但由于本研究样本量小, 尚待大规模随机临床试验来证实。

[参考文献]

- [1] Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs[J]. Circulation, 2000, 101 (2): 125-130.
- [2] Ito H, Okamura A, Iwakura K, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction

- perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1996, 93 (11): 1 993-999.
- [3] Gibson CM. Primary angioplasty compared with thrombolysis: new issues in the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibition and intracoronary stenting [J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130 (10): 841-847.
- [4] Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2000, 283 (22): 2 941-947.
- [5] Ross AM, Coyne KS, Moreya E, et al. The extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion[J]. *Circulation*, 1998, 97 (16): 1 549-552.
- [6] 雷晓明, 李韶南, 黄慧芳, 等. 直接 PCI 术前使用负荷剂量他汀对急性心肌梗死患者的心肌保护作用[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27 (23): 4 290-292.
- [7] Gharaeholou SM, Lopes RD, Alexander KP, et al. Age and out-comes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: findings from the APEX AMI trial[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171 (6): 559-567.
- [8] Ueda S, Yamagishi S, Matsui T, et al. Administration of pigment epithelium derived factor inhibits left ventricular remodeling and improves cardiac function in rats with acute myocardial infarction[J]. *Am J Pathol*, 2011, 178 (2): 591-598.
- [9] Sadauskiene E, Zakarkaite D, Ryliskyte L, et al. Noninvasive evaluation of myocardial reperfusion by transthoracic Doppler echocardiography and singlephoton emission computed tomography in patients with anterior acute myocardial infarction[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2011, 9 (1): 16.
- [10] Sheridan FM, Cole PG, Ramage D. Leukocyte adhesion to the coronary microvasculature during ischemia and reperfusion in an in vivo canine model[J]. *Circulation*, 1996, 93 (10): 1 784-787.
- [11] Claeys MJ, Bosmans J, Veenstra L, et al. Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcomes [J]. *Circulation*, 1999, 99 (15): 1 972-977.
- [12] Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1998, 97 (8): 765-772.
- [13] Tsunoda T, Nakamura M, Wakatsuki T, et al. The pattern of alteration in flow velocity in the recanalized artery is related to left ventricular recovery in patients with acute infarction and successful direct balloon angioplasty[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32 (2): 338-344.
- [14] 廖序东, 张秀兰. 延迟 PCI 治疗急性心肌梗死病人临床疗效观察 [J]. *中国社区医师杂志*, 2008, 10 (15): 20.

(此文编辑 文玉珊)