

前列地尔对直接经皮冠状动脉介入治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌灌注的影响

卢婷, 陶贵周

(锦州医科大学附属第一医院心内科, 辽宁省锦州市 121000)

[关键词] 前列地尔; ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 冠状动脉微循环障碍; 炎症

[摘要] 目的 探讨前列地尔对接受直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者心肌灌注的影响。方法 选取 2017 年 11 月至 2018 年 4 月在本医院就诊的符合条件的 160 例 STEMI 患者作为研究对象,随机分为前列地尔组 80 例和对照组 80 例,前列地尔组在对照组常规治疗的基础上给予前列地尔治疗。比较 2 组患者心肌灌注指标如心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、校正的 TIMI 帧数(CTFC)、心肌显影密度分级(MBG)及 PCI 术后 2 h ST 段回落率(STR) $\geq 50\%$ 及术后无复流情况;检测入院时及 PCI 术后 7 天患者血清中炎症指标如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP);收集患者术后 3 天及出院后 3 个月心脏彩色超声指标左心室舒张末期径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF);随访出院后 3 个月内发生的主要不良心脏事件(MACE)。结果 (1)2 组基线资料一致,具有可比性。(2)前列地尔组 PCI 术后 TIMI 3 级、MBG 3 级比例及 2 h STR $\geq 50\%$ 的发生率均高于对照组($P < 0.05$),而术后无复流发生率和 CTFC 帧数均低于对照组($P < 0.05$)。(3)2 组入院时血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量均无显著差异($P > 0.05$);前列地尔组术后 7 天血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量均低于对照组($P < 0.01$)。(4)随访 3 个月,前列地尔组 LVEDD 小于对照组、LVEF 大于对照组($P < 0.05$);前列地尔组总的 MACE 及心力衰竭发生率均小于对照组($P < 0.05$)。结论 行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者应用前列地尔能够有效减弱炎症反应,恢复心肌再灌注,减少心肌微循环障碍的发生,同时可以改善患者心功能及预后。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Effect of alprostadil on myocardial perfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

LU Ting, TAO Guizhou

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China)

[KEY WORDS] alprostadil; ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; coronary microvascular dysfunction; inflammation

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of alprostadil on myocardial perfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods 160 STEMI patients who met the criteria from November 2017 to April 2018 in our hospital were selected as the study subjects. They were randomly divided into alprostadil group (80 cases) and control group (80 cases). Alprostadil group was treated with alprostadil on the basis of routine treatment in the control group. The indexes of myocardial reperfusion, such as thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) blood flow grade, corrected TIMI frame count (CTFC), myocardial blush grade (MBG), ST-segment resolution (STR) more than or equal to 50% within 2 hours after PCI and no-reflow after PCI, were compared between the two groups. The levels of inflammatory indexes such as tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were detected in serum at admission and 7 days after PCI. Left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction

[收稿日期] 2019-01-07

[修回日期] 2019-03-03

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2016YFC1301300)

[作者简介] 卢婷, 硕士, 研究方向为急性冠状动脉综合征, E-mail 为 695463813@qq.com。通信作者陶贵周, 硕士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事冠心病介入诊断与治疗及双心医学, E-mail 为 tgz56789@163.com。

(LVEF) of colour sonography were measured at 3 days after PCI and 3 months after discharge. Major adverse cardiac events (MACE) within 3 months after discharge were followed up. **Results** (1) The baseline data of the two groups were consistent and comparable. (2) The incidences of TIMI grade 3, MBG grade 3 after PCI and STR more than or equal to 50% within 2 hours after PCI in alprostadil group were higher than those in control group ($P<0.05$), while the incidence of no-reflow and the number of CTFC frames were lower than those in control group ($P<0.05$). (3) There were no significant differences in serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels between the two groups on admission ($P>0.05$). The serum levels of TNF- α , IL-6 and hs-CRP in alprostadil group were lower than those in control group on the 7th days after PCI ($P<0.01$). (4) After 3 months follow-up, the LVEDD of the alprostadil group was lower than that of the control group and the LVEF was higher than that of the control group ($P<0.05$). The incidences of total MACE and heart failure in the alprostadil group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of alprostadil in STEMI patients undergoing primary PCI can effectively reduce inflammation, restore myocardial reperfusion, reduce the occurrence of myocardial microcirculation disorders, and improve cardiac function and prognosis.

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是国内外各大指南推荐的治疗急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的有效方法。但经PCI治疗的患者中仍有25%~30%会发生无复流现象。无复流现象的发生与冠状动脉微循环障碍(coronary microvascular dysfunction, CMVD)密切相关^[1-2]。CMVD的发生机制较复杂,不同人群发病机制不同,目前尚无完全有效的针对性药物。前列地尔(alprostadil)的主要成份为前列腺素E₁,生理药理作用广泛,可以通过抑制血小板聚集、扩张病变血管及促进红细胞变形等途径来改善微循环^[3],目前在临床上广泛用于治疗存在微血管病变的疾病,如外周血管病变、糖尿病并发症及慢性肾功能不全等,但有关前列地尔对心肌微循环障碍的预防和治疗作用报道较少。本研究旨在观察行直接PCI术的STEMI患者应用前列地尔对心肌灌注、心功能、炎症反应和预后的影响,为CMVD的预防和治疗提供临床资料。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2017年11月至2018年4月在锦州医科大学附属第一医院心血管内科就诊的160例STEMI患者作为研究对象,其中男性112例,女性48例,年龄33~74岁。入选标准:(1)符合美国心脏协会/美国心脏病学会(AHA/ACC)制定的STEMI诊断标准;(2)首发急性STEMI;(3)接受直接PCI术;(4)年龄 ≤ 75 岁;(5)发病 ≤ 12 h,入门至球囊扩张时间 < 120 min。排除标准:(1)已行溶栓治疗或冠状动脉造影提示血管再通或冠状动脉造影提示需要行冠状动脉搭桥术;(2)有冠状动脉支架植入、陈旧性

心肌梗死及冠状动脉搭桥病史;(3)心源性休克;(4)明确梗死相关血管出现侧枝循环;(5)存在抗凝及抗血小板禁忌;(6)肝肾功能不全(转氨酶大于正常2倍或血清肌酐 > 20 mg/L);(7)近期(或慢性)感染性或炎症性疾病、合并恶性肿瘤、近期手术或严重创伤史;(8)不能按照规定完成研究。采用随机数字表法随机分为前列地尔组80例和对照组80例。本研究经锦州医科大学附属第一医院伦理委员会审批通过,且研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

2组患者术前经确诊后均立即给予阿司匹林300 mg及氯吡格雷300 mg(或替格瑞洛180 mg)服用。前列地尔组患者冠状动脉造影即刻前给予前列地尔(北京泰德制药股份有限公司生产,规格:每支10 μ g,批准文号:国药准字H10980024)20 μ g+10 mL生理盐水静脉内注射3~5 min。术后2组进行相同的基础治疗,包括抗凝、抗血小板治疗及冠心病二级预防治疗,药物包括血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、他汀类调脂药和硝酸酯类药物等;前列地尔组患者给予前列地尔每天20 μ g,用法及注射完成时间同术前一样,持续1周。

1.3 介入手术

冠状动脉造影均通过右桡动脉路径,多体位造影,确定冠状动脉病变支数、狭窄程度及罪犯血管,本次介入手术仅处理罪犯血管。记录介入治疗前后2组患者罪犯血管的心肌梗死溶栓试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级及介入治疗后的校正TIMI帧数(corrected TIMI frame count, CTFC)、心肌显影密度分级(myocardial blush grade, MBG)等指标,以上结果均由2位以上心内科介入医师(从事冠状动脉介入工作5年以上)进行综合评价。(1)TIMI血流分级:0级:血管完全堵塞,前向血流无法到达远端;1级:仅有少量造影剂

通过狭窄部位,远端血管充盈欠佳;2级:3个心动周期以上远端血管才可以被完全充盈,且排空缓慢;3级:在3个心动周期以内远端血管完全充盈,且排空迅速。(2)术后CTFC测定:CTFC的计数是记录从造影剂刚开始接触冠状动脉血管并充盈血管大于其直径70%计为第一帧至造影剂到达血管远端解剖标志计为最后一帧之间的帧数,采用的帧数为30帧/秒;考虑到与回旋支和右冠状动脉相比,前降支较长,将前降支的帧数除以1.7后校正,得到CT-FC^[4]。(3)MBG分级:0级:无心肌显影;1级:有少许心肌显影或点状染色;2级:心肌呈现中等程度显影,但较非梗死相关动脉造影时减轻,心肌部分灌注;3级:心肌广泛染色,血流正常,心肌显影无异常。(4)无复流定义:对罪犯血管行PCI后的冠状动脉血流灌注进行分级,经造影证实无解剖性狭窄及血管痉挛等情况,TIMI血流分级 ≤ 2 级^[5]或TIMI 3级而MBG分级为0~1级^[6]。

1.4 计算心电图ST段回落率

由2位以上心内科医师分析入院及PCI术后2h的心电图,选取入院时ST段抬高幅度最高的导联,计算心电图ST段回落率(ST-segment resolution, STR)。计算公式:STR=(入院ST段抬高幅度-术后2h ST段抬高幅度)/入院ST段抬高幅度 $\times 100\%$ 。

1.5 炎症指标的测定

抽取患者入院及术后7天肘静脉血5 mL至柠檬酸钠抗凝管中,在 -4°C 下以3 000 r/min的速率离心20 min,之后将分离出的血清置于EP离心管中,统一编号,封存于 -80°C 的冰箱中,批量检测。血清中肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)含量的检测采用酶联免疫吸附试验,试剂盒由江苏酶标生物科技有限公司生产,严格按照试剂盒说明书进行操作。高敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)采用全自动生物化学仪检测。

1.6 随访

出院后对2组患者进行为期3个月的随访。随访的事件和项目包括:主要不良心脏事件(major adverse cardiac event, MACE)(包括再发心肌梗死、靶血管血运重建、心力衰竭及心源性死亡)及心脏彩色超声左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)。

1.7 统计学分析

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。符合正

态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用率表示,计数资料2组间比较使用 χ^2 检验或连续校正卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组基线资料比较

2组患者年龄、性别、冠心病危险因素、冠状动脉病变分布特点及PCI术基本指标等无显著差异($P>0.05$;表1)。

表1. 2组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between two groups

项 目	前列地尔组 ($n=80$)	对照组 ($n=80$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	58.89 \pm 8.35	58.10 \pm 10.06	0.539	0.591
男性[例(%)]	58(72.5)	54(67.5)	0.476	0.490
吸烟[例(%)]	45(56.3)	40(50.0)	0.627	0.428
糖尿病 [例(%)]	28(35.0)	18(22.5)	3.051	0.081
高血压 [例(%)]	56(70.0)	50(62.5)	1.006	0.316
血脂异常 [例(%)]	32(40.0)	41(51.3)	2.041	0.153
体质指数 (kg/m^2)	24.41 \pm 3.22	24.33 \pm 2.85	0.164	0.870
病变血管支数 [例(%)]				
单支	62(77.5)	60(75.0)	0.138	0.710
2支	11(13.8)	17(21.3)	1.558	0.212
3支	7(8.8)	3(3.8)	1.707	0.191
罪犯血管 [例(%)]				
前降支	37(46.3)	45(56.3)	1.601	0.206
回旋支	6(7.5)	6(7.5)	0.000	1.000
右冠状动脉	37(46.3)	29(36.3)	1.651	0.199
入门至球囊扩张 时间(min)	87.08 \pm 16.02	83.71 \pm 17.80	1.256	0.211
发病至球囊扩张 时间(h)	6.09 \pm 2.23	5.44 \pm 2.88	1.604	0.111
植入支架个数 (个)	1.15 \pm 0.36	1.24 \pm 0.53	-1.217	0.226
植入支架直径 (mm)	3.19 \pm 0.31	3.28 \pm 0.30	-1.707	0.090
植入支架长度 (mm)	22.91 \pm 6.41	24.13 \pm 6.90	-1.151	0.252
球囊扩张最大压 力(atm)	13.53 \pm 2.16	13.88 \pm 2.41	-0.967	0.335
支架扩张最大压 力(atm)	12.68 \pm 1.68	12.98 \pm 2.09	-1.001	0.318
血栓抽吸 [例(%)]	17(21.3)	13(16.3)	0.656	0.418

2.2 前列地尔恢复心肌灌注

前列地尔组患者 PCI 术后 TIMI 3 级、MBG 3 级比例及 2 h STR $\geq 50\%$ 发生率高于对照组 (均 $P < 0.05$), CTFC 帧数计数低于对照组 ($P < 0.001$), 无复流发生率低于对照组 ($P = 0.045$; 表 2)。2 组 PCI 术治疗前后典型冠状动脉造影结果见图 1。

2.3 前列地尔减弱炎症反应

2 组患者入院时血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。前列地尔组患者 PCI 术后 7 天血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量低于对照组 (t 值分别为 -3.374、-4.280 和 -4.282, 均 $P < 0.01$)。与入院时比较, 前列地尔组患者术后 7 天血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量均下降 (t 值分别为 10.430、8.142 和 41.026, 均 $P < 0.001$), 对照组患者术后 7 天血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量均下降 (t 值分别为 7.233、6.304 和 34.241, 均 $P <$

0.001) (表 3)。

表 2. 2 组心肌灌注指标比较

Table 2. Comparison of myocardial perfusion indexes between two groups

项 目	前列地尔组 ($n=80$)	对照组 ($n=80$)	χ^2/t 值	P 值
术后 TIMI 3 级 [例(%)]	75(93.8)	66(82.5)	4.838	0.028
术后 CTFC(帧)	19.53 \pm 4.69	23.85 \pm 5.30	-5.465	<0.001
术后 MBG 3 级 [例(%)]	69(86.3)	58(72.5)	4.619	0.032
术后无复流 [例(%)]	5(6.3)	13(16.3)	4.006	0.045
术后 2 h STR \geq 50% [例(%)]	61(76.3)	46(57.5)	6.348	0.012

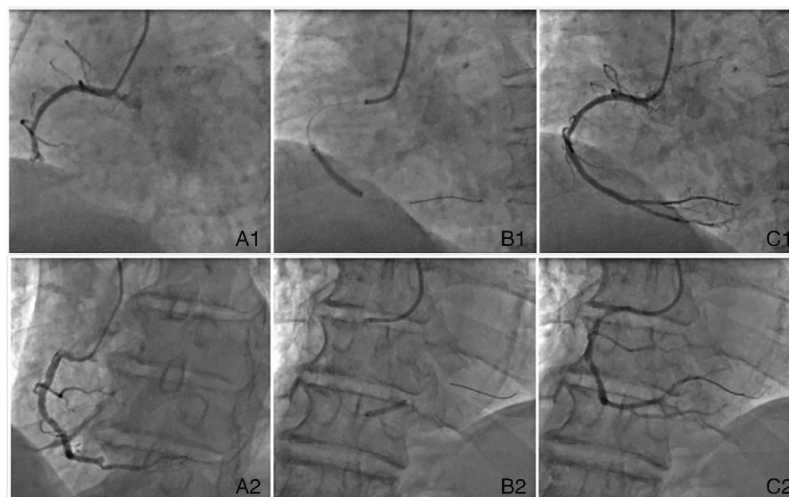


图 1. PCI 术前后典型冠状动脉造影结果 上行前列地尔组; A1 为术前造影, 提示右冠状动脉中段 100% 闭塞; B1 为植入 3.0 mm \times 24 mm 支架至病变部位; C1 为成功释放支架, 冠状动脉血流恢复。下行对照组; A2 为术前造影, 提示右冠状动脉远段 100% 闭塞; B2 为植入 2.75 mm \times 18 mm 支架至病变部位; C2 为成功释放支架, 冠状动脉血流恢复。

Figure 1. Typical coronary angiographic results before and after PCI

表 3. 2 组炎症指标比较

Table 3. Comparison of inflammatory markers between two groups

项 目	前列地尔组($n=80$)		对照组($n=80$)	
	入院时	PCI 术后 7 天	入院时	PCI 术后 7 天
TNF- α (ng/L)	360.88 \pm 67.01	268.65 \pm 42.02 ^{ab}	366.40 \pm 75.73	293.18 \pm 49.63 ^b
IL-6 (ng/L)	20.76 \pm 3.77	16.32 \pm 3.09 ^{ab}	21.31 \pm 3.36	18.28 \pm 2.68 ^b
hs-CRP (mg/L)	34.11 \pm 6.00	5.43 \pm 1.74 ^{ab}	33.36 \pm 6.47	6.88 \pm 2.46 ^b

a 为 $P < 0.01$, 与对照组 PCI 术后 7 天比较; b 为 $P < 0.001$, 与同组入院时比较。

2.4 前列地尔改善心功能及预后

2 组患者 PCI 术后 3 天 LVEDD 和 LVEF 差异

无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。前列地尔组患者出院后 3 个月 LVEDD 小于对照组, LVEF 大于对照组,

差异有统计学意义(t 值分别为 -4.629 和 5.856 , 均 $P<0.05$)。与术后 3 天比较, 前列地尔组术后 3 个月 LVEDD 减小、LVEF 增大(t 值分别为 6.908 和 -9.248 , 均 $P<0.05$), 对照组术后 3 个月 LVEDD 减小、LVEF 增大, 差异有统计学意义(t 值分别为 2.601 和 -3.523 , 均 $P<0.05$)。出院后 3 个月内 2

组心源性死亡、再发心肌梗死及靶血管血运重建发生情况无显著差异; 但前列地尔组心力衰竭发生率低于对照组, MACE 总发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$; 表 4)。2 组 PCI 术后 3 天和出院后 3 个月典型心脏彩色超声结果见图 2。

表 4. 2 组 PCI 术后心功能指标和 MACE 比较

Table 4. Comparison of cardiac function indexes and MACE after PCI between two groups

项 目	前列地尔组($n=80$)		对照组($n=80$)		χ^2	P 值
	PCI 术后 3 天	出院后 3 个月	PCI 术后 3 天	出院后 3 个月		
LVEDD(mm)	49.85 \pm 4.10	46.04 \pm 2.75 ^{ab}	49.76 \pm 3.88	48.28 \pm 3.33 ^b		
LVEF(%)	49.85 \pm 6.29	58.03 \pm 4.79 ^{ab}	48.08 \pm 6.59	52.08 \pm 7.72 ^b		
MACE[例(%)]	6(7.5)		17(21.3)		6.144	0.013
心源性死亡[例(%)]	0(0.0)		0(0.0)		0.000	1.000
再发心肌梗死[例(%)]	0(0.0)		0(0.0)		0.000	1.000
靶血管血运重建[例(%)]	3(3.8)		7(8.6)		0.920	0.337
心力衰竭[例(%)]	3(3.8)		10(12.7)		4.201	0.040

a 为 $P<0.05$, 与对照组出院后 3 个月比较; b 为 $P<0.05$, 与同组 PCI 术后 3 天比较。

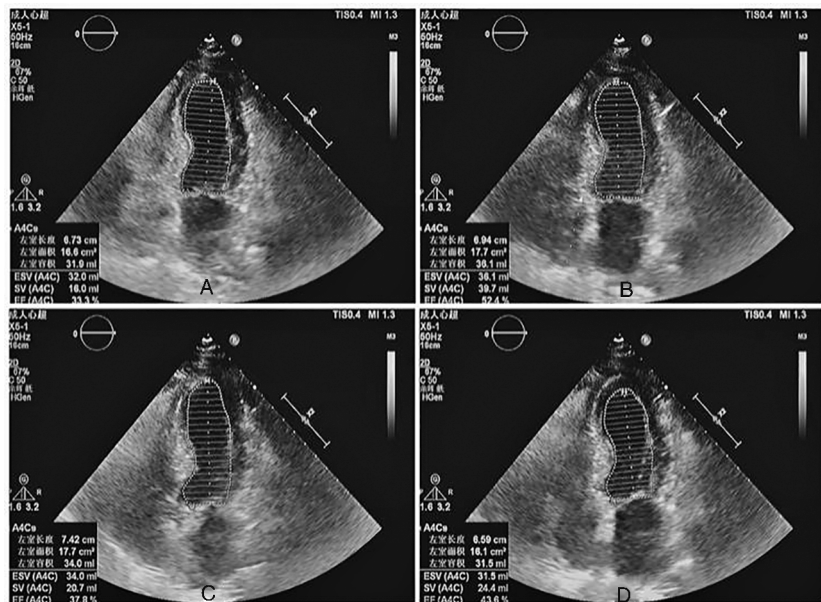


图 2. PCI 术后 3 天和出院后 3 个月典型心脏彩色超声图 2 组均采用 Simpson's 法(心尖四腔切面)检测。上行为前列地尔组: A 为术后 3 天; B 为出院后 3 个月。下行为对照组: C 为术后 3 天; D 为出院后 3 个月。

Figure 2. Typical cardiac color sonography at three days after PCI and three months after discharge

3 讨论

冠状动脉微循环障碍是冠状动脉微循环系统受到一种或几种不良因素影响出现异常后产生的疾病, 也有学者将之称为冠状动脉微血管疾病^[7]。在 2017 年发表的 CMVD 中国专家共识和建议中提

出接受直接 PCI 治疗的 STEMI 患者中, 如术后心外膜下冠状动脉再通但心肌再灌注未恢复, 这种现象称为“无复流”。无复流现象是 CMVD 的一种表型。有研究表示虽然 PCI 术解除梗死动脉恢复了心外膜冠状动脉血流, 然而梗死相关血管冠状动脉造影 TIMI 3 级血流的患者中, 仍有 20% ~ 40% 患者的心

肌组织水平发生再灌注不良,微循环依然阻塞,未得到组织水平的再灌注^[8]。Zhang 等^[9]以大鼠心肌缺血再灌注模型为研究对象,发现前列地尔可活化内皮型一氧化氮合酶并抑制氧化应激来舒张血管平滑肌,从而减轻心肌缺血再灌注损伤。前列地尔属天然前列腺素类药物,以脂微球为载体,不易失活,易于分布到受损血管部位扩张血管,其中以心肺血管扩张作用最强。Wei 等^[10]研究显示直接 PCI 术前应用前列地尔可显著降低 CTFC、增加 MBG,有效改善心肌组织再灌注,同时减少慢血流现象的发生。另有研究^[11]发现冠状动脉内注射前列地尔可降低 CTFC、增加 MBG、增加 STR,同时减少慢血流的发生。本研究分析了行直接 PCI 术的 STEMI 患者共 160 例,发现前列地尔组患者 PCI 术后 TIMI 3 级、MBG 3 级和 2 h STR $\geq 50\%$ 的发生率均高于对照组,CTFC 帧数低于对照组,同时无复流发生率低于对照组,说明前列地尔可以有效恢复心肌灌注、减少无复流的发生。

PCI 术后发生的 CMVD 是多种不良因素相互作用的结果。其中冠状动脉微循环结构和功能的破坏、冠状动脉微循环栓塞及冠状动脉微循环再灌注损伤是主要原因,而不论哪种原因均与炎症反应相关,内皮细胞、中性粒细胞和血小板之间的相互作用均有炎症介质的参与。此外在 PCI 术过程中导丝和鞘管等外源性物质、支架或球囊的机械扩张和其他各项操作均会对血管内皮细胞造成损伤且易引起微血栓脱落,从而增加了冠状动脉远端微循环栓塞的可能。随着再灌注的进行,白细胞被激活、趋化、聚集、黏附在血管内皮,微血管阻塞,进一步释放炎症介质和氧自由基,损伤内皮细胞,加重远端血管栓塞^[12]。缺血再灌注时可诱导 TNF- α 的表达,其为机体重要的促炎因子,TNF- α 通过激活肽水解酶及蛋白水解酶降解关键性收缩蛋白,包括肌钙蛋白,影响心肌收缩^[13]。IL-6 可以诱导肝细胞合成 hs-CRP,二者共同参与动脉粥样硬化的病理过程,导致患者冠状动脉粥样硬化加速,利于血栓的形成^[14]。已有动物实验表明前列腺素 E 可以通过抑制中性粒细胞趋化、聚集、释放以及氧自由基的产生,并且抑制超氧化物生成,从而抑制炎症反应。一项关于前列腺素 E1 对再灌注损伤影响的 Meta 分析显示,前列腺素 E1 可以降低 IL-6 和 IL-8 水平,减轻炎症反应,从而实现对心脏的保护作用^[15]。前列地尔在猪心肌梗死再灌注无复流模型中通过降低 IL-6 和 TNF- α 水平,减轻炎症反应,改善血流动力学,从而使心室功能恢复,增加心肌灌注来保护冠

状动脉微循环^[16]。本研究显示前列地尔组患者 PCI 术后 7 天血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 含量均低于对照组,说明前列地尔可以显著减弱炎症反应。

发生 CMVD 时不仅会影响心肌再灌注,而且极易在冠状动脉介入治疗过程中出现室性心动过速、心室颤动等恶性心律失常,甚至出现心跳骤停、心源性休克等。并且 CMVD 还会影响患者预后,使患者心功能下降、心室重构明显及出现恶性心脏不良事件的可能性增加。有研究表明无复流现象不仅使患者术后心血管事件发生率增高,还能影响患者心功能预后^[17-18]。微循环异常和血流动力学改变在血管病变中起到了关键作用,而研究^[19]发现前列地尔可以有效降低血液黏滞度、改变高凝状态及改善毛细血管病变,从而促进微循环及改善疾病预后。而 Zhu 等的研究^[15]也指出前列腺素 E1 可以降低心脏手术后 MACE 的发生。本研究中随访 3 个月发现,前列地尔组心功能指标 LVEDD 和 LVEF 恢复情况均优于对照组;前列地尔组总的 MACE 发生率低于对照组,其中心力衰竭发生率显著低于对照组,但其他指标(靶血管血运重建、心源性死亡和再发心肌梗死)2 组比较无显著差异。前列地尔组出现 3 例靶血管血运重建和 3 例心力衰竭,对照组出现 7 例靶血管血运重建和 10 例心力衰竭,2 组患者均未出现心源性死亡和再发心肌梗死情况。发生 CMVD 会显著降低直接 PCI 的临床获益,只有解决 PCI 术后心肌微循环问题才能最终改善心肌功能;梗死相关血管再通和心肌微血管再灌注同样重要。

本研究中,前列地尔组 5 例患者出现血管注射部位疼痛及发红症状,局部冷敷后症状缓解,停药后症状消失,未发生其他严重不良反应如低血压、过敏、头痛及休克等。结果表明行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者应用前列地尔能够有效减弱炎症反应,恢复心肌再灌注,减少心肌微循环障碍的发生,同时可以改善患者心功能及预后,且前列地尔用药安全。但本研究存在局限性,如纳入研究的样本量偏小,且随访时间较短,及前列地尔对心肌灌注和心功能的具体影响未进行深入探讨。

[参考文献]

- [1] 杨跃进. 冠状动脉无复流现象[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(6): 401-403.
- [2] Shemirani H, Tafti FD, Amirpour A. Comparison of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction between smokers and non-smokers[J]. J Res Med Sci, 2014, 19(11): 1068-1073.

- [3] 李想, 朱国斌, 周学敏. 前列地尔在心血管疾病的临床应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(2): 288-291.
- [4] Jespersen L, Abildstrøm SZ, Peña A, et al. Predictive value of the corrected TIMI frame count in patients with suspected angina pectoris but no obstructive coronary artery disease at angiography[J]. Clin Res Cardiol, 2014, 103(5): 381-387.
- [5] Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, et al. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration: thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) study group[J]. Circulation, 1999, 99(15): 1945-1950.
- [6] van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade[J]. Circulation, 1998, 97(23): 2302-2306.
- [7] 曾定尹, 孙英贤, 贾大林, 等. 冠状动脉微血管功能障碍[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 25-32.
- [8] Gao L, Cao Z, Zhang H. Efficacy and safety of thrombectomy combined with intracoronary administration of tirofiban in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 2699-2705.
- [9] Zhang LP, Zhang Y, Yu XF, et al. Alprostadil attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by promoting antioxidant activity and eNOS activation in rats[J]. Acta Cir Bras, 2018, 33(12): 1067-1077.
- [10] Wei LY, Fu XH, Li W, et al. Effect of intravenous administration of liposomal prostaglandin E1 on microcirculation in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention[J]. Chin Med J, 2015, 128(9): 1147-1150.
- [11] Sheng X, Ding S, Ge H, et al. Intracoronary infusion of alprostadil and nitroglycerin with targeted perfusion microcatheter in STEMI patients with coronary slow flow phenomenon[J]. Int J Cardiol, 2018, 265(8): 6-11.
- [12] 朱银川. 缬沙坦预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[D]. 郑州: 郑州大学, 2014: 22-27.
- [13] 郑俊华, 唐浩然, 景丽英, 等. 心肌缺血再灌注损伤中 TNF- α 血清水平表达对心肌收缩功能影响的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(10): 1169-1171.
- [14] 梁钢, 王蕾, 周海鹏, 等. 替格瑞洛口服对合并糖尿病的不稳定型心绞痛 PCI 治疗患者血清炎症因子水平的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(3): 46-48.
- [15] Zhu H, Xu X, Ding Y, et al. Effects of prostaglandin e1 on reperfusion injury patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine, 2017, 96(15): e6591.
- [16] Li JH, Yang P, Li AL, et al. Cardioprotective effect of liposomal prostaglandin E1 on a porcine model of myocardial infarction reperfusion no-reflow[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2011, 12(8): 638-643.
- [17] 王金波, 张建维, 曹树军, 等. 心肌梗死行冠状动脉介入治疗后无复流现象临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(3): 236-238.
- [18] Morishima I. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(4): 1202-1209.
- [19] 韩善玉. 前列地尔改善冠心病患者心肌微循环及血液流变学的疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(29): 175-177.
- (此文编辑 曾学清)