

远隔缺血后适应改善 STEMI 患者临床预后及卫生经济学评价

阿依古再丽·图尔贡, 赵倩, 刘芬, 宋宁, 张雪鹤, 杨毅宁, 李晓梅

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐市 830001)

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 远隔缺血后适应; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心脏事件; 医疗费用

[摘要] 目的 研究远隔缺血后适应(RIPostC)对接受直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者临床预后的影响并进行卫生经济学评价。方法 该研究为前瞻性研究,连续入选 2016 年 2 月—2018 年 10 月在新疆医科大学第一附属医院诊断为 STEMI 且急诊行直接 PCI 的患者 309 例。按照随机数字表分为 RIPostC 组($n=155$)和对照组($n=154$),RIPostC 组患者行直接 PCI 术前完成三轮下肢缺血后适应。比较两组患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)曲线下面积(AUC)、院内主要不良心脏事件(MACE)和直接医疗费用。院外平均随访 1.5 年,比较两组患者院外 MACE 发生率及再入院花费的直接医疗费用。结果 RIPostC 组入院 48 h 内 CK-MB 累积释放量低于对照组($P<0.05$)。RIPostC 组院内总 MACE 发生率低于对照组($P<0.05$)。RIPostC 组院外总 MACE 发生率低于对照组($P<0.05$),其中院外死亡率低于对照组($P<0.05$)。通过 Kaplan-Meier 曲线比较两组患者 MACE 事件累计发生率的情况,结果显示 PCI 术后 50 天后 Kaplan-Meier 曲线明显出现分离,RIPostC 组院外总 MACE 累计发生率低于对照组($P<0.05$)。RIPostC 组住院期间及再入院花费的直接医疗费用均低于对照组($P<0.05$)。结论 RIPostC 作为 PCI 治疗过程的辅助治疗,不仅能改善 STEMI 患者临床预后,还能减轻患者经济负担。[中图分类号] R5 [文献标识码] A

Clinical study and health economics evaluation of remote ischemic postconditioning to improve the prognosis of patients with STEMI

Ayiguzaili · TUERGONG, ZHAO Qian, LIU Fen, SONG Ning, ZHANG Xuehe, YANG Yining, LI Xiaomei

(Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[KEY WORDS] acute ST-segment elevation myocardial infarction; remote ischemic postconditioning; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiac events; medical expenses

[ABSTRACT] **Aim** To study the effect of remote ischemic postconditioning (RIPostC) on the clinical prognosis of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) who received direct percutaneous coronary intervention (PCI) and to evaluate the health economics. **Methods** A total of 309 patients with STEMI diagnosed in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from February 2016 to October 2018 were enrolled in this prospective study. According to the random number table, the patients were divided into two groups: the RIPostC group ($n=155$) and the control group ($n=154$). Patients in RIPostC group completed three rounds of ischemic postconditioning of lower extremities before direct PCI. The area under creatine kinase isoenzyme (CK-MB), major adverse cardiac events (MACE) and direct medical expenses were compared between the two groups. The average out-of-hospital follow-up was 1.5 years. The incidence of out-of-hospital MACE and the direct medical expenses of re-admission were compared between the two groups. **Results** The cumulative release of CK-MB within 48 hours after admission in the RIPostC group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of total MACE in the RIPostC group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of out-of-hospital total MACE in the RIPostC group was lower than that in the

[收稿日期] 2020-12-15

[修回日期] 2021-03-16

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1312804);国家自然科学基金项目(81660058);自治区创新条件(人才、基地)建设专项(科技创新基地建设计划-重点实验室建设)(2018D03029)

[作者简介] 阿依古再丽·图尔贡,硕士研究生,研究方向为心脏内科,E-mail 为 978417757@qq.com。通信作者杨毅宁,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向为心血管基础与介入临床,E-mail 为 yangyn5126@163.com。通信作者李晓梅,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向为心血管疾病的基础与临床研究,E-mail 为 lixm505@163.com。

control group ($P < 0.05$), and the out-of-hospital mortality rate was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The cumulative incidence of MACE events in the two groups was compared by Kaplan-Meier curve. The results showed that the Kaplan-Meier curve was significantly separated 50 days after PCI, and the cumulative incidence of out-of-hospital total MACE in the RIPostC group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The direct medical expenses during hospitalization and re-admission in the RIPostC group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), respectively.

Conclusion As an adjuvant therapy in the treatment of PCI, RIPostC can not only improve the clinical prognosis of patients with STEMI, but also reduce the economic burden of patients.

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是冠心病中的危重症, 亦是我国冠心病患者死亡的主要原因^[1]。尽管及时进行直接经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 再灌注, STEMI 后的发病率和死亡率仍然很高, 且病死率和无心衰存活率的改善停滞不前。因此, 需要新的心肌保护策略来减少心肌梗死面积和改善心功能, 以降低死亡风险和预防心力衰竭的发生^[2]。一些临床研究证实, 远隔缺血后适应 (remote ischemic postconditioning, RIPostC) 可通过在某些器官或组织 (如肢体) 进行短暂的、可逆的缺血和再灌注来降低 STEMI 患者心肌梗死面积^[3-5]。然而, 有关 RIPostC 影响 STEMI 患者临床预后的研究较少。卫生经济学评价可以通过比较和评价备选方案的成本和结果, 寻找更经济有效的技术方案, 从而促进卫生资源的优化利用^[6]。因此, 本研究旨在探索 RIPostC 对 STEMI 患者临床预后的影响, 同时评价其在卫生经济学方面的效益。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性研究, 连续纳入 2016 年 2 月—2018 年 10 月于新疆医科大学第一附属医院心脏中心就诊的 STEMI 患者。按照纳入和排除标准共入选 611 例, 根据患者意愿及随访的可实施性等筛选后, 最终纳入了 309 例。将患者随机分为 RIPostC 组和对照组, 入组流程见图 1。纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁, 诊断符合 2015 年《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[7], 且心肌缺血症状发生 ≤ 12 h。排除标准: (1) 既往有心肌梗死、心脏骤停病史、左束支传导阻滞及心房颤动病史; (2) 既往有外周动脉疾病史; (3) 既往行冠状动脉旁路移植术; (4) 具有行 PCI 禁忌证患者。本研究方案得到新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准 (批件号: 20140715-04), 所有入选者均签署了知情同意书 (临

床研究注册号: ChiCTR-TRC-14005114)。

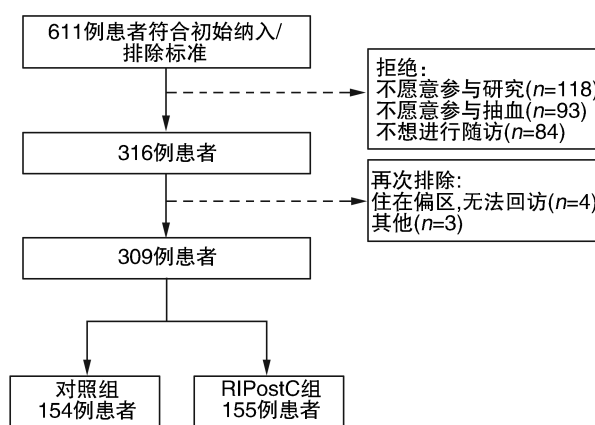


图 1. 患者入选流程图

Figure 1. Flow chart of patient enrollment

1.2 随机化和盲法

一名研究人员负责使用电脑软件获取随机数字表, 其不清楚分组及干预措施。被入选的患者根据随机化数字按 1:1 的比例分为 RIPostC 组和对照组。一名研究人员负责实施远隔缺血后适应, 其不参与数据录入和分析。由 3 名研究人员负责随访, 其不参与试验设计、分组、数据录入等。最后进行数据统计分析的研究人员不参与以上任何环节。以上参与研究人员均接受研究相关培训。

1.3 资料收集

收集患者一般人口学特征 (性别、年龄等)、既往史、体格检查 (身高、体质量等)、检查检验结果 (血常规、血生化等)、手术资料等。高血压病^[8]、2 型糖尿病^[9] 诊断参考指南。建立患者临床数据库, 包括患者基线和 1、3、6、9、12、15 和 18 个月随访数据, 为长期随访奠定基础。

1.4 操作方法

所有患者急诊入院后接受常规处理, 给予阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg 或替格瑞洛 180 mg 口服。按美国心脏病学会/美国心脏协会 (ACC/AHA) 指南, 用美国 GE 公司 Innova 2100 数字化平板血管造影机经桡动脉多部位选择性造影。所有

患者均使用球囊扩张并且置入支架。术后所有患者每日服用 100 mg 阿司匹林和 75 mg 氯吡格雷或 90 mg 替格瑞洛每日 2 次,至少服用 1 年。其余药物治疗均根据指南推荐应用^[7]。

远隔缺血后适应的操作方法:患者在行直接 PCI 术前于左下肢膝以上 3~5 cm 处绑血压袖带,与桡动脉穿刺同时开始充气 5 min/放气 5 min,压力 200 mmHg,共 3 个循环,30 min 内完成。对照组患者行常规 PCI 治疗。

1.5 血清肌酸激酶同工酶测定

受试者均于胸痛发作后 4、8、12、24、36 及 48 h 共抽静脉血 6 次,采用全自动生化分析仪及原厂试剂测定血清肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme,CK-MB)水平。以入院 48 h 内 CK-MB 释放曲线下面积(area under the curve,AUC)代表心肌梗死面积。应用 GraphPad Prism 软件绘制心肌酶-时间曲线并计算 AUC,评估心肌损伤的严重程度。

1.6 N 末端脑钠肽前体测定

术后 12 h 内对所有患者抽取外周静脉血,采用全自动生化分析仪及原厂试剂测定血浆 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)水平。

1.7 随访

记录各例住院期间主要不良心脏事件(major adverse cardiac events,MACE),包括心源性死亡、非致命性心肌梗死、心源性休克和心力衰竭的发生情况和各项直接医疗费用,包括住院费、检查费、化验费、治疗费、医药费、材料费、护理费、陪护费。每位患者术后每 3 个月由经过培训的随访工作人员通过门诊或电话随访,平均随访 1.5 年。部分患者的随访结果以查阅病历的方式获得。主要记录患者院外 MACE(包括死亡、再发心肌梗死、心跳骤停、心功能不全、心源性休克、卒中)和再入院花费的总直接医疗费用。

1.8 卫生经济学评价方法

疾病经济负担包括直接经济负担、间接经济负担和无形经济负担。直接经济负担是直接医疗费用和直接非医疗费用的总和。直接医疗费用是指包括检查费、药物费、手术费等卫生保健部门所消耗的经济资源^[10]。总直接医疗费用,即各个直接医疗费用之和。本研究主要通过采集患者院内医疗信息获取住院期间花费的各项直接医疗费用(同前)。出院后采用电话随访和医疗信息采集等方式收集再入院花费的总直接医疗费用。

1.9 统计学方法

应用 IBM SPSS 23.0 统计软件进行统计分析。计量资料如符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;如不符合正态分布,以中位数和四分位数表示,采用非参数检验。计数资料以例数(率)表示,数据对比采用率的 χ^2 检验来进行比较,如理论频数 < 5,则用 Fisher 确切概率法进行两组比较。生存分析采用 Kaplan-Meier 曲线, $P < 0.05$ 确定为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料的比较

两组患者年龄、性别、体质量指数、高血压、糖尿病、心律失常、左心室射血分数(left ventricular ejection fractions,LVEF)、白细胞、血脂、Gensini 评分(每处病变的积分为狭窄程度评分乘以病变部位评分,每位患者的积分为所有病变积分的综合^[11])、罪犯血管[包括左前降支(left anterior descending branch,LAD)、左回旋支(left circumflex branch,LCX)、右冠状动脉(right coronary artery,RCA)]数量及分布、植入支架数目差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.2 两组患者 CK-MB 及 NT-proBNP 比较

RIPostC 组 48 h 内 CK-MB 释放曲线下面积(AUC)低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$;表 2 和图 2)。RIPostC 组 NT-proBNP 较对照组有降低趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

2.3 两组患者院内 MACE 发生率

RIPostC 组患者院内总 MACE 发生率低于对照组,其中心源性休克、院内心力衰竭发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者心源性死亡发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者均未发生院内再发心肌梗死(表 3)。

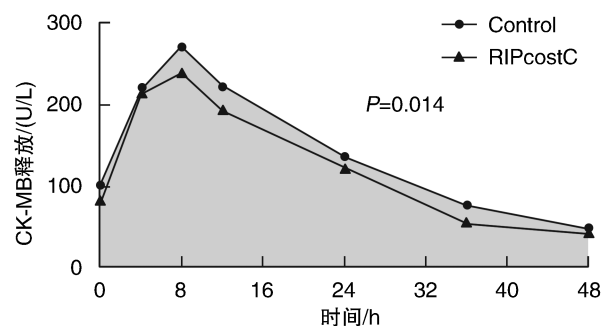


图 2. 两组患者 PCI 术后 48 h 内 CK-MB 释放的曲线下面积比较

Figure 2. Comparison of area under curve of CK-MB release in 48 hours after PCI between two groups

表 1. 两组患者基线资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data between two groups of patients

变量	对照组 (n=154)	RIPostC 组 (n=155)	P
年龄/岁	55±12	55±11	0.975
男性/[例(%)]	137(88.96)	136(87.74)	0.738
体质指数/(kg/m ²)	26.2±3.70	25.7±3.39	0.579
高血压病/[例(%)]	77(50)	64(41.29)	0.124
2 型糖尿病/[例(%)]	33(21.43)	25(16.13)	0.232
心律失常/[例(%)]	7(4.5)	5(3.2)	0.548
LVEF/%	59.0±5.9	58.5±7.1	0.570
白细胞/(×10 ⁹ /L)	11.36±3.48	11.29±3.80	0.335
总胆固醇/(mmol/L)	4.61±1.31	4.97±1.33	0.054
甘油三酯/(mmol/L)	2.05±1.67	2.45±2.21	0.070
低密度脂蛋白胆固醇/ (mmol/L)	2.92±0.84	3.26±0.91	0.880
高密度脂蛋白胆固醇/ (mmol/L)	1.01±0.28	1.01±0.25	0.670
Gensini 评分/分	58.60±31.19	57.99±33.29	0.910
病变血管数量/支	3(2,4)	3(2,4)	0.192
植入支架/枚	1(1,1)	1(1,1)	0.438
罪犯血管/[支(%)]			
LAD	67(51.1)	81(60.9)	0.185
RCA	58(50.9)	43(40.2)	0.072
LCX	16(15.1)	20(23.3)	0.105
比伐卢定[例(%)]	76(49.4)	60(38.7)	0.466

表 2. 两组患者 CK-MB 及 NT-proBNP 的比较

Table 2. Comparison of CK-MB and NT-proBNP between the two groups

指标	对照组 (n=154)	RIPostC 组 (n=155)	P
CK-MB AUC/ (U/L×h)	4 402 (2 701,7 771)	3 757 (1 884,6 209)	0.014
NT-proBNP/ (ng/L)	1 117 (579,2 301)	956 (370,2 066)	0.925

表 3. 两组患者 PCI 术后院内 MACE 发生率比较

Table 3. Comparison of the incidence of in-hospital MACE after PCI between the two groups

单位:例(%)

变量	对照组 (n=154)	RIPostC 组 (n=155)	P
总 MACE	14(9.1)	2(1.3)	0.002
心源性死亡	0(0)	1(0.6)	0.441
心力衰竭	6(4)	0(0)	0.031
心源性休克	8(5.4)	1(0.6)	0.039

2.4 两组患者院内卫生经济学指标比较

RIPostC 组住院总费用低于对照组,其中检查费、化验费差异有统计学意义($P<0.05$);两组医药费、治疗费、材料费、护理费、陪护费比较差异无统计学意义($P>0.05$);RIPostC 组出院后再入院花费的总费用低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表 4)。

表 4. 两组患者的住院费用比较

Table 4. Comparison of hospitalization expenses between the two groups

单位:元

费用	对照组(n=154)	RIPostC 组(n=155)	P
住院总费用	57 805(48 155,70 011)	53 580(48 215,62 376)	0.027
检查费	2 466(1 783,3 286)	2 131(1 440,2 799)	0.046
化验费	3 451(2 656,4 636)	2 982(2 360,3 966)	0.008
医药费	12 233(8 207,16 821)	11 175(7 443,15 114)	0.532
治疗费	842(584,1 331)	781(610,1 175)	0.532
材料费	22 409(16 137,25 328)	21 173(16 506,24 400)	0.394
护理费	692(580,927)	714(607,843)	0.155
陪护费	8(5.5,10)	8(4,10)	0.131
再入院总费用	12 949(5 170,40 000)	5 288(0,20 906)	0.002

2.5 两组患者院外 MACE 发生率及累计生存情况

出院后所有入组患者平均随访 1.5 年,随访对象共 309 例,成功随访 303 例,失访 6 例(对照组 4

例,RIPostC 组 2 例)。RIPostC 组总院外 MACE 发生率低于对照组,其中死亡率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组再发心肌梗死、心跳骤

停、心功能不全、心源性休克、卒中发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表5)。

两组院外 MACE 发生率的生存分析结果显示,PCI 术后 50 天后 Kaplan-Meier 曲线明显出现分离,RIPostC 组院外总 MACE 累计发生率低于对照组,用 Log-rank 法对两组差异进行检验,差异有统计学意义($P<0.05$,图3)。

表 5. 两组患者院外 MACE 发生率比较

Table 5. Comparison of the incidence of out-of-hospital MACE between the two groups

变量	单位:例(%)		
	对照组 (n=154)	RIPostC 组 (n=155)	P
总 MACE	50(32.5)	29(18.7)	0.006
死亡	12(7.8)	4(2.6)	0.034
再发心肌梗死	25(16.2)	17(11)	0.503
心跳骤停	3(1.9)	1(0.6)	0.371
心功能不全	6(3.9)	3(1.9)	0.336
心源性休克	2(1.3)	1(0.6)	0.623
卒中	2(1.3)	3(1.9)	0.503

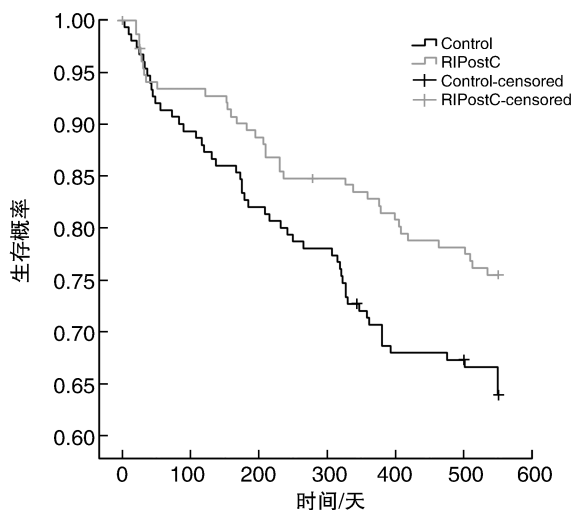


图 3. 两组 MACE 事件的 Kaplan-Meier 曲线

Figure 3. Kaplan-Meier curve of two sets of MACE events

3 讨论

虽然 STEMI 在高收入国家的发病率和经济负担有所下降,但在过去的几十年里,中国 STEMI 的发病率从每 10 万人中 1.9~4.6 例急剧上升到 8~18 例。早期药物治疗结合 PCI 是目前恢复冠状动

脉灌注最重要的进展^[12]。近 10 年,中国因 STEMI 住院的人数及直接 PCI 治疗的发生率有所上升,但在院死亡率没有明显下降^[13]。尽管及时行直接 PCI 治疗有效恢复心肌灌注,但血流的恢复就像一把双刃剑,在阻止心肌缺血损伤的同时也引发了一系列有害事件——心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI),从而影响患者的近期和远期预后^[14]。因此,充分了解 MIRI 的发生和发展机制并采取改善 MIRI 的心肌保护措施具有重要临床意义^[15]。远隔缺血适应(remote ischemic conditioning, RIC)作为一种非侵入性的治疗策略,已被一系列基础和临床研究证实可缩小心肌梗死面积、增加心肌挽救率^[16-22]。也有学者进一步研究 RIC 对患者长期预后的影响,部分随访结果表明,RIC 在降低 MACE 发生率方面亦是有益的^[23-26]。然而,最近的大型国际、多中心、随机对照的 CONDI-2/ERIC-PPCI 试验未能显示 RIC 对接受直接 PCI 治疗的 STEMI 患者有任何益处^[2]。实施 RIC 方法的不同(例如肢体缺血再灌注周期的数目和持续时间或手臂与腿部的 RIC)以及单独使用 RIC 而不是多种方法的联合(如 RIC 与缺血后处理的组合)是未能将 RIC 的心脏保护作用转化为更好的临床结果的潜在原因^[27]。RIPostC 作为 RIC 的一种,因缺血事件发生后实施、安全、易于操作、低成本等特点在临床上得到了重视。相关临床研究显示,对接受直接 PCI 的 STEMI 患者实施 RIPostC,可通过减轻 MIRI 来发挥心肌保护作用^[3-5]。然而,目前只有一项有关 RIPostC 影响急性前壁 STEMI 患者长期临床效果的研究,且研究结果为阴性^[3]。虽然理论依据证实了 RIPostC 的可行性,但目前有关其临床预后的研究较少且结果不够理想。本研究通过前瞻、随机、对照的方法,评估了 RIPostC 对急性 STEMI 患者直接 PCI 中的心肌保护作用及对临床预后的影响,研究结果显示,RIPostC 可缩小 STEMI 患者以 CK-MB 曲线下面积所表示的心肌梗死面积,与既往的多数研究结果相一致。此外,RIPostC 还可降低患者院内心力衰竭、心源性休克发生率,改善患者短期预后。随访过程中发现,随着观察时间延长,接受 RIPostC 的患者院外死亡率降低。这表明,RIPostC 不仅可以改善再灌注对心肌的损伤,还可以降低患者远期 MACE 的发生、改善长期预后、提高生存质量。

虽然 RIPostC 在临床试验上取得了令人瞩目的成果,但其具体机制尚不清楚。研究表明,MIRI 是一个涉及基因、分子、细胞、组织等多种因素相互作

用的复杂过程。其病理生理机制与氧化应激、能量代谢障碍、细胞内钙超载、内质网应激、细胞凋亡、自噬、焦亡、坏死等密切相关^[15]。有关 RIPostC 机制的研究提出, RIPostC 可以通过抑制再灌注治疗后活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生来抑制蛋白质、脂质过氧化,炎症反应和细胞内钙超载,从而维持细胞的正常结构和功能^[28-31]。RIPostC 还能通过增强自噬来实现细胞本身的代谢需要和某些细胞器的更新,维持细胞正常的新陈代谢^[28,32]。此外, RIPostC 还可以通过激活促细胞存活的再灌注损伤补救激酶(reperfusion injury salvage kinase, RISK)和作用于信号传导及转录激活因子 3、中性粒细胞、内质网应激反应、细胞凋亡等途径对缺血再灌注损伤起保护作用^[30,33],但具体的作用机制尚需进一步研究。

据《中国心血管健康与疾病报告 2018》显示,我国心血管疾病患者已达 3.30 亿,其中冠心病患者占 1 100 万^[34]。冠心病由于患病率高、致残率高、死亡率高、治疗费用高等特点,给患者带来了巨大的经济负担,导致“因病致贫”的困境。China PEACE 研究指出^[13],尽管中国已经启动了医疗改革,提高了医疗支出以改善医疗服务,但在优化利用稀缺资源以提供最高质量的医疗服务方面仍存在挑战。卫生经济学是一门有关卫生保健资源有效分配的经济学学科,本质上是在资源可用的前提下,努力使社会的卫生利益最大化^[35]。该临床试验在研究 RIPostC 对 STEMI 患者临床预后的影响的同时从卫生经济学角度研究了其对患者经济方面的影响。研究结果显示, RIPostC 组患者住院期间检查费和化验费均较对照组患者低,这可能与 RIPostC 组患者院内心力衰竭、心源性休克等 MACE 发生率降低从而患者需要定期复查和完善的检查相应地减少有关。可见, RIPostC 在降低患者院内 MACE 发生率的同时也降低了住院期间需要完善的检查所带来的医疗费用。比较总医疗费用发现, RIPostC 组和对照组患者住院期间和再入院的平均直接医疗费用分别为 57 539 元和 62 430 元、7 000 元和 12 949 元。2017 年新疆城镇居民和农村居民人均可支配收入分别为 30 775 元和 11 045 元,可见 STEMI 给新疆居民带来了严重的经济负担。虽然住院期间两组间直接医疗费用差距不明显,但随访结果提示对照组再次入院所花费的直接医疗费用将近 RIPostC 组 2 倍。这表明, RIPostC 在降低患者出院后 MACE 发生率的同时也降低了再次入院所花费的直接医疗费用,改善患者长期预后的同时也减轻

了经济负担。

综上所述,与常规 PCI 相比,结合使用 RIPostC 在改善患者短期和长期临床预后的同时减轻了患者经济负担,是值得临床推广应用的合理、有效、经济的辅助治疗方案。由于该研究纳入研究例数较少、属于单中心研究且未采用影像学方法客观评估心肌梗死面积,可能会低估 RIPostC 的有效作用,故需要扩大样本量、采用影像学方法进一步证实研究结果。本研究仅通过下肢实施 RIPostC,未研究使用上臂或上臂和下肢在一起的效果。在卫生经济学评价方面,该研究仅通过直接医疗费用来估算成本,未计算间接成本和无形成本,低估了经济负担。

[参考文献]

- [1] KIRTANE A J, STONE G W. STEMI care in China: a world opportunity[J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 400-401.
- [2] HAUSENLOY D J, KHARBANDA R K, MØLLER U K, et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(1207): 1415-1424.
- [3] CRIMI G, PICA S, RAINERI C, et al. Remote ischemic post-conditioning of the lower limb during primary percutaneous coronary intervention safely reduces enzymatic infarct size in anterior myocardial infarction a randomized controlled trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(10): 1055-1063.
- [4] 王海鹏, 钱云霞, 林奔腾, 等. 远隔缺血后适应对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的心肌保护作用[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(2): 330-332.
- [5] CAO B M, WANG H P, CHI Z, et al. Remote ischemic postconditioning (RIPC) of the upper arm results in protection from cardiac ischemia-reperfusion injury following primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)[J]. *Medical Science Monitor*, 2018, 24: 1017-1026.
- [6] 黄丽花, 李维嫻, 吴家园, 等. 卫生经济学评价方法在临床医学研究中的应用概况[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(14): 58-60.
- [7] 袁晋青, 宋莹. 《2015 年中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》——更新要点解读[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(4): 318-320.
- [8] BAKKUM M J, DANAD I, ROMIJN M, et al. The impact of obesity on the relationship between epicardial adipose tissue, left ventricular mass and coronary microvascular function [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(10): 1562-1573.
- [9] CHAMBERLAIN J J, RHINEHART A S, SHAEFER C F, et al. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American diabetes association standards of medical care in diabetes[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(8): 542-552.
- [10] 季聪华, 曹毅, 李秋爽, 等. 中医临床诊疗指南卫生经济学评价应用方法探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(3):

- 910-913.
- [11] 孙亚召, 黄淑田, 高旭苗, 等. 急性冠脉综合征患者 NLR、MPV 与 Gensini 评分的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 548-551.
- [12] ZHENG Y, REINHARDT J D, LI J, et al. Can clinical and functional outcomes be improved with an intelligent “Internet plus”-based full disease cycle remote ischemic conditioning program in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention? rationale and design of the i-RIC trial [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020. DOI: 10.1007/s10557-020-07022-9.
- [13] LI J, LI X, WANG Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-retrospective acute myocardial infarction study): a retrospective analysis of hospital data[J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 441-451.
- [14] MISINSKI M. Myocardial reperfusion injury [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 1990, 2(4): 651-662.
- [15] 刘丹勇, 夏正远, 韩荣辉, 等. 心肌缺血再灌注损伤机制研究的回顾与展望 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(12): 1013-1019.
- [16] HEUSCH G, BØTKER H E, PRZYKLENK K, et al. Remote ischemic conditioning [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(2): 177-195.
- [17] BROMAGE D, PICKARD J M, ROSSELLO X, et al. Remote ischaemic conditioning reduces infarct size in animal in vivo models of ischaemia-reperfusion injury: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(3): 288-297.
- [18] CHO Y J, KIM W H. Perioperative cardioprotection by remote ischemic conditioning [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4839.
- [19] 冯林娟, 黄浩, 陈勇, 等. 远端缺血预处理对择期经皮冠状动脉介入治疗相关心肌损伤影响的 Meta 分析 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7): 669-675.
- [20] VEROUHIS D, SALEH N, SETTERGREN M, et al. Remote ischemic conditioning protects against endothelial ischemia-reperfusion injury via a glucagon-like peptide-1 receptor-mediated mechanism in humans [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 274: 40-44.
- [21] EITEL I, STIERMAIER T, ROMMEL K P, et al. Cardioprotection by combined intrahospital remote ischaemic preconditioning and postconditioning in ST-elevation myocardial infarction: the randomized LIPSIA CONDITIONING trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(44, SI): 3049.
- [22] WHITE S K, FROHLICH G M, SADO D M, et al. Remote ischemic conditioning reduces myocardial infarct size and edema in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1 Pt B): 178-188.
- [23] GASPAR A, LOURENÇO A P, PEREIRA M Á, et al. Randomized controlled trial of remote ischaemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction as adjuvant to primary angioplasty (RIC-STEMI) [J]. *Basic Res Cardiol*, 2018, 113(3): 14.
- [24] STIERMAIER T, JENSEN J O, ROMMEL K P, et al. Combined intrahospital remote ischemic preconditioning and postconditioning improves clinical outcome in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2019, 124(10): 1482-1491.
- [25] SLOTH A D, SCHMIDT M R, MUNK K, et al. Improved long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing remote ischaemic conditioning as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(3): 168-175.
- [26] 曹隆檬, 王品晓, 曹听听. 远端缺血预处理对择期行介入治疗的缺血性心脏病患者心肌损伤及预后的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(1): 26-28.
- [27] STIERMAIER T, BIRNBAUM Y, EITEL I. Is there a future for remote ischemic conditioning in acute myocardial infarction? [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2021. DOI: 10.1007/s10557-020-07074-x.
- [28] 穆帅楠, 刘炳辰. 缺血后适应对减少心肌缺血再灌注损伤的研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(7): 1260-1265.
- [29] KIM J S, JIN Y, LEMASTERS J J. Reactive oxygen species, but not Ca^{2+} overloading, trigger pH-and mitochondrial permeability transition-dependent death of adult rat myocytes after ischemia-reperfusion [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006, 290(5): H2024-H2034.
- [30] YANG X, YUE R, ZHANG J, et al. Gastrin protects against myocardial ischemia/reperfusion injury via activation of RISK (reperfusion injury salvage kinase) and SAFE (survivor activating factor enhancement) pathways [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(14): e005171.
- [31] VALLS-LACALLE L, BARBA I, MIRÓ3-CASAS E, et al. Succinate dehydrogenase inhibition with malonate during reperfusion reduces infarct size by preventing mitochondrial permeability transition [J]. *Cardiovasc Res*, 2016, 109(3): 374-384.
- [32] LOOS B, ENGELBRECHT A M, LOCKSHIN R A, et al. The variability of autophagy and cell death susceptibility: unanswered questions [J]. *Autophagy*, 2013, 9(9): 1270-1285.
- [33] HAUSENLOY D J, BARRABES J A, BØTKER H E, et al. Ischaemic conditioning and targeting reperfusion injury: a 30 year voyage of discovery [J]. *Basic Res Cardiol*, 2016, 111(6): 70.
- [34] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- [35] GOEREE R, DIABY V. Introduction to health economics and decision-making: Is economics relevant for the frontline clinician? [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2013, 27(6): 831-844.
- (此文编辑 许雪梅)