

· 论 著 ·

## 盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸对老年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌灌注及预后的影响研究

杨光, 姚晓伟, 梁磊, 邓纪钊, 闫莉, 王毅, 李秀红

**【摘要】** 目的 探讨盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸对老年急性心肌梗死 (AMI) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后心肌灌注及预后的影响。方法 选取陕西省人民医院 2015 年 1 月—2016 年 1 月收治的老年 AMI 患者 80 例, 根据治疗方法分为对照组和试验组, 每组 40 例。两组患者均行 PCI, 试验组患者于 PCI 中予以盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸治疗。比较两组患者 PCI 后 1 h TIMI 心肌灌注分级 (TMPG)、校正的 TIMI 血流帧数 (cTFC), PCI 前及 PCI 后 1 个月心功能指标 [左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF)] 及 PCI 后 6 个月心脏不良事件发生情况。**结果** PCI 后 1 h 试验组患者 TMPG 优于对照组, cTFC 少于对照组 ( $P < 0.05$ )。PCI 前两组患者 LVEDD、LVEF 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); PCI 后 1 个月试验组患者 LVEDD 短于对照组, LVEF 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。PCI 后 6 个月试验组患者心脏不良事件发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸可有效改善老年 AMI 患者 PCI 后心肌灌注、心功能及预后。

**【关键词】** 心肌梗死; 山莨菪碱; 血栓抽吸; 心肌灌注; 老年人; 预后

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.03.007

杨光, 姚晓伟, 梁磊, 等. 盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸对老年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌灌注及预后的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 28-31. [www.syxnf.net]

YANG G, YAO X W, LIANG L, et al. Impact of racanisodamine hydrochloride combined with thrombus aspiration on myocardial perfusion and prognosis of elderly acute myocardial infarction patients undergoing PCI [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (3): 28-31.

### Impact of Racanisodamine Hydrochloride Combined with Thrombus Aspiration on Myocardial Perfusion and Prognosis of Elderly Acute Myocardial Infarction Patients Undergoing PCI YANG Guang, YAO Xiao-wei, LIANG Lei, DENG Ji-zhao, YAN Li, WANG Yi, LI Xiu-hong

Department of Cardiology, the People's Hospital of Shaaxi Province, Xi'an 710068, China

Corresponding author: LI Xiu-hong, E-mail: 13088967076@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the impact of racanisodamine hydrochloride combined with thrombus aspiration on myocardial perfusion and prognosis of elderly acute myocardial infarction patients undergoing PCI. **Methods** A total of 80 elderly patients with acute myocardial infarction were selected in the People's Hospital of Shaaxi Province from January 2015 to January 2016, and they were divided into control group and test group according to therapeutic methods, each of 40 cases. Patients of the two groups received PCI, meanwhile patients of test group received racanisodamine hydrochloride combined with thrombus aspiration during PCI. TMPG and cTFC after 1 hour of PCI, index of cardiac function (including LVEDD and LVEF) before PCI and after 1 month of PCI, and incidence of adverse cardiac events after 6 months of PCI were compared between the two groups. **Results** After 1 hour of PCI, TMPG of test group was statistically significantly better than that of control group, and cTFC of test group was statistically significantly less than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of LVEDD or LVEF was found between the two groups before PCI ( $P > 0.05$ ); after 1 month of PCI, LVEDD of test group was statistically significantly shorter than that of test group, while LVEF of test group was statistically significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). Incidence of adverse cardiac events of test group was statistically significantly lower than that of control group after 6 months of PCI ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Racanisodamine hydrochloride combined with thrombus aspiration can effectively improve the myocardial perfusion, cardiac function and prognosis of elderly acute myocardial infarction patients undergoing PCI.

**【Key words】** Myocardial infarction; Anisodamine; Thrombus aspiration; Myocardial perfusion; Aged; Prognosis

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是指心肌急性缺血、坏死, 主要由冠状动脉病变导致冠状动脉供血不足或中断, 心肌长期缺血、心肌大面积坏死所致。近年来, AMI 发病率呈不断上升趋势, 且其病死率较高, 已成为严重威胁人类生命健康的主要疾病之一<sup>[1-2]</sup>。研究表明, 高龄是 AMI 患者预后不良的危险因素, 老年 AMI 患者病死率约为 15.7%<sup>[3]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是目前治疗 AMI 的首选方法, 但由于受无复流现象等影响, PCI 后部分 AMI 患者出现心肌再灌注损伤, 预后较差, 因此采取有效干预措施积极改善 AMI 患者 PCI 后心肌灌注及预后具有重要临床意义<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸对老年 AMI 患者 PCI 后心肌灌注及预后的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄  $\geq 60$  岁; (2) 无血液系统疾病; (3) 行为、活动正常。排除标准: (1) Killip 分级 IV 级者; (2) 合并严重慢性肝、肺、肾等脏器病变及凝血功能障碍者; (3) 合并其他心脏疾病者; (4) 存在未能有效控制的合并症者; (5) 过敏体质者; (6) 合并甲状腺功能亢进症者; (7) 合并精神疾病者。

1.2 一般资料 选取陕西省人民医院 2015 年 1 月—2016 年 1 月收治的老年 AMI 患者 80 例, 均符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中的 AMI 诊断标准: (1) 缺血症状: 剧烈持久的心绞痛; (2) 心电图改变: ST 段抬高或新发左束支传导阻滞; (3) 心肌损伤标志物水平升高: 肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 超过参考范围上限两倍或肌钙蛋白 I (TnI)  $> 0.05 \mu\text{g/L}$ ; (4) 冠状动脉造影检查结果示左前降支大量血栓。根据治疗方法将所有患者分为对照组和试验组, 每组 40 例。两组患者性别、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、吸烟率、Killip 分级比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1), 具有可比性。患者及其家属对本研究知情同意并签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	吸烟 [n(%)]	Killip 分级 (例)		
							I 级	II 级	III 级
对照组	40	22/18	73.4 $\pm$ 6.3	18(45.0)	21(52.5)	26(65.0)	6	31	3
试验组	40	24/16	72.6 $\pm$ 6.6	16(40.0)	19(47.5)	23(57.5)	7	30	3
$\chi^2(t)$ 值		0.699	0.537 <sup>a</sup>	0.051	0.050	0.211	0.093		
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值

1.3 治疗方法 两组患者均于冠状动脉造影检查前 3 d 口服阿司匹林肠溶片 (德国拜耳医药保健有限公司生产, 国药准字 J20130078) 300 mg 及硫酸氢氯吡格雷片 (乐普药业股份有限公司生产, 国药准字 H20123116) 150 mg; PCI 前均静脉注射普通肝素 100 U/kg, 手术每延长 1 h 则追加普通肝素 100 U/kg。试验组患者采用 Extra Backup 指引导管, 经桡动脉穿刺行冠状动脉造影和 PCI, 造影前于冠状动脉内注入硝酸甘油 200  $\mu\text{g}$  以缓解冠状动脉痉挛; 造影确定病变血管后将导丝送至病变血管远端并将血栓抽吸导管沿导丝送至病变血管近端, 采用负压持续推送导管至血管病变远端, 再缓慢退回近端, 反复抽吸血栓直至造影显示无血栓征象后将抽吸导管撤出体外, 病变血管远端出现血流后快速注射盐酸消旋山莨菪碱 (国药集团容生制药有限公司生产, 国药准字 H41023400) 1 000  $\mu\text{g}$ , 分 2 次给药, 间隔 5 min, 再根据造影显示的血管狭窄情况选用合适的球囊进行扩张及支架置入等。对照组患者除未行血栓抽吸及注射盐酸消旋山莨菪碱外, 其余治疗均同试验组。两组患者 PCI 后均口服阿司匹林肠溶片 100 mg/d, 硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/d。

1.4 观察指标 (1) 比较两组患者 PCI 后 1 h TIMI 心肌灌注分级 (TMPG) 及校正的 TIMI 血流计帧数 (cTFC)。采用数字减影血管造影 (DSA) 数字图像处理系统, 以阻塞远端血管无血流灌注为 TMPG 0 级, 以阻塞远端血管有部分血流灌注但不能充分显影为 TMPG 1 级, 以阻塞远端血管有血流灌注但需 3 个以上心动周期后才能充分显影为 TMPG 2 级, 以阻塞远端血管能完全灌注且能迅速显影为 TMPG 3 级。(2) 比较两组患者 PCI 前和 PCI 后 1 个月心功能指标: 采用西门子 SEQUIDIA 心脏超声诊断仪进行检测并采用双平面辛普森法计算左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)。(3) 记录两组患者 PCI 后 6 个月心脏不良事件发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用两独立样本  $t$  检验; 计数资料以相对数表示, 采用  $\chi^2$  检验; 等级资料采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 TMPG、cTFC PCI 后 1 h 试验组患者 TMPG 优于对照组, cTFC 少于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.2 心功能指标 PCI 前两组患者 LVEDD、LVEF 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); PCI 后 1 个月试验组患者 LVEDD 短于对照组, LVEF 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表2 两组患者 PCI 后 1 h TMPG、cTFC 比较

Table 2 Comparison of TMPG and cTFC between the two groups after 1 hour of PCI

组别	例数	TMPG[n(%)]			cTFC ( $\bar{x} \pm s$ , 帧)
		0~1 级	2 级	3 级	
对照组	40	4(10.0)	12(30.0)	24(60.0)	29 ± 7
试验组	40	2(5.0)	7(17.5)	31(77.5)	24 ± 6
<i>u(t)</i> 值			4.787		3.430 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值			<0.05		<0.05

注: TMPG = TIMI 心肌灌注分级, cTFC = 校正的 TIMI 血流计数; <sup>a</sup> 为 *t* 值

表3 两组患者 PCI 前后心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of index of cardiac function between the two groups before and after PCI

组别	例数	LVEDD(mm)		LVEF(%)	
		PCI 前	PCI 后 1 个月	PCI 前	PCI 后 1 个月
对照组	40	52.34 ± 7.21	35.32 ± 7.27	29.83 ± 2.24	37.72 ± 2.03
试验组	40	54.45 ± 6.12	23.64 ± 8.84	28.74 ± 2.30	44.33 ± 1.94
<i>t</i> 值		1.411	6.454	2.630	18.234
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVEF = 左心室射血分数

2.3 心脏不良事件 PCI 后 6 个月试验组患者心脏不良事件发生率为 30.0%, 低于对照组的 62.5%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 8.498, P < 0.05$ , 见表 4)。

表4 两组患者 PCI 后 6 个月心脏不良事件发生情况 [n(%)]

Table 4 Incidence of adverse cardiac events of two groups after 6 months of PCI

组别	例数	心绞痛	心律失常	心力衰竭	再梗死
对照组	40	6(15.0)	4(10.0)	5(12.5)	10(25.0)
试验组	40	3(7.5)	4(10.0)	2(5.0)	3(7.5)

### 3 讨论

AMI 是临床常见的心血管疾病之一, 其发病率及病死率较高, PCI 是目前临床治疗 AMI 的首选方法<sup>[5]</sup>。近年来, 经桡动脉路径行 PCI 因术后压迫时间短、患者无需卧床且并发症较少而成为 PCI 的主流手术路径<sup>[6]</sup>, 但仍有部分 AMI 患者 PCI 后会出现无复流现象, 即梗死灶重新恢复血流但缺血区域灌注不能维持的现象。目前, 无复流现象的发生机制尚不明确, 可能与以下两方面因素有关: (1) 微血管内皮细胞肿胀、微血管外胶体渗透压增高及血小板聚集导致微血管闭塞, 进而导致心肌无法有效灌注; (2) 末梢冠状动脉痉挛或功能受损, PCI 过程中破碎的斑块 (包括泡沫样巨噬细胞、血栓碎片等) 阻塞末梢冠状动脉并刺激血管分泌血管收缩物质, 引起血管收缩而导致心肌无法灌注<sup>[7-8]</sup>。无复流现

象是 AMI 患者 PCI 后严重并发症之一, 会严重影响患者心功能、PCI 效果及预后等, 尤其是对老年 AMI 患者。目前, 临床上尚无确切有效方案治疗无复流现象, 因此预防无复流现象的发生成为当前研究热点之一。

血栓抽吸术是通过血栓抽吸导管破碎并吸出梗死动脉内血栓或粥样斑块碎片, 可有效预防冠状动脉堵塞, 改善心肌灌注; 血栓抽吸过程中应保持最大负压, 从病变动脉近端开始缓慢反复抽吸, 直至造影显示无血栓征象。大量研究表明, 血栓抽吸简单、实用、安全可靠, 可有效清除血栓并恢复梗死动脉血供、改善心肌灌注、降低无复流现象发生率及患者病死率<sup>[9-10]</sup>。

山莨菪碱属于 M 胆碱受体阻滞剂, 可有效降低 PCI 后对比剂肾病发生率、减轻心肌灌注损伤及缩小心肌梗死面积, 具有多重心肾保护作用, 有利于减少无复流现象的发生<sup>[11-12]</sup>。盐酸消旋山莨菪碱减轻 AMI 患者 PCI 后心肌再灌注损伤的机制包括以下几个方面: (1) 盐酸消旋山莨菪碱能够有效抑制乙酰胆碱及迷走神经兴奋性, 进而改善微循环及血流灌注, 减轻心肌再灌注损伤<sup>[13]</sup>; (2) 盐酸消旋山莨菪碱能增强免疫细胞功能, 保护血管内皮细胞功能, 继而减少缺血、缺氧所致心肌细胞坏死; (3) 盐酸消旋山莨菪碱可有效抑制  $Ca^{2+}$  内流, 解除微血管痉挛并改善微循环; (4) 盐酸消旋山莨菪碱可有效清除体内氧自由基并减轻氧自由基对细胞膜造成的损伤; (5) 盐酸消旋山莨菪碱可有效抑制血小板聚集及缩血管物质的生成, 减少 PCI 中微血栓的形成<sup>[14-15]</sup>。研究表明, PCI 中行血栓抽吸并于冠状动脉内注射盐酸消旋山莨菪碱能有效改善 AMI 患者心肌灌注, 保护患者心功能<sup>[16-17]</sup>。

本研究结果显示, PCI 后 1 h 试验组患者 TMPG 优于对照组, cTFC 少于对照组, 表明盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸能有效改善老年 AMI 患者 PCI 后心肌灌注; PCI 后 1 个月试验组患者 LVEDD 短于对照组, LVEF 高于对照组, 表明盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸能有效改善老年 AMI 患者 PCI 后心功能; PCI 后 6 个月试验组患者心脏不良事件发生率低于对照组, 提示盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸能有效改善老年 AMI 患者 PCI 后预后。

综上所述, 盐酸消旋山莨菪碱联合血栓抽吸可有效改善老年 AMI 患者 PCI 后心肌灌注、心功能及预后, 值得临床推广应用。但本研究观察时间较短、样本量较小, 其安全性等还有待长期随访研究进一步证实。

## 【延伸阅读】

心肌梗死溶栓治疗临床试验 (TIMI) 是目前临床应用最广泛的急性心肌梗死早期风险分层依据, 而全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 更准确、全面, 适用于 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 和非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI)。C 反应蛋白和 B 型尿利钠肽等可作为中危风险急性心肌梗死患者进一步分层的参考指标。

作者贡献: 杨光进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 姚晓伟、梁磊、邓纪钊、王毅进行试验实施、评估、资料收集; 闫莉、李秀红进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] DZIOMBA S, LEPEK T, JAREMICZ Z, et al. Simultaneous determination of scopolamine, hyoscyamine and anisodamine in vitro growth media of selected Solanaceae hairy roots by CE method [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2015, 1001: 17-21. DOI: 10. 1016/j. jchromb. 2015. 06. 029.
- [2] 崔铁军. 氯吡格雷联合西洛他唑对行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者术后出血事件及血小板聚集率的影响研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23 (7): 61-63. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-5971. 2015. 07. 017.
- [3] 纪明, 陈宏伟. 急性心肌梗死患者血浆脑钠肽水平变化及其与左心室室壁瘤形成、左心室重构的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23 (12): 5-8. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-5971. 2015. 12. 002.
- [4] DOMINGUEZ - RODRIGUEZ A, ABREU - GONZALEZ P, DE LA TORRE - HERNANDEZ J M, et al. Effect of intravenous and intracoronary melatonin as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention for acute ST - elevation myocardial infarction: Results of the Melatonin Adjunct in the acute myocardial Infarction treated with Angioplasty trial [J]. *J Pineal Res*, 2017, 62 (1). DOI: 10. 1111/jpi. 12374.
- [5] 戴闽, 罗彩东, 刘云兵, 等. 国产阿加曲班与比伐卢定在高出血风险急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中临床疗效及安全性的对比研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23 (10): 17-20. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-5971. 2015. 10. 004.
- [6] 肖平喜, 柳剑, 高应东, 等. 中青年与老年急性 ST 段抬高心肌梗死冠状动脉内自发性再通患者的临床特点比较 [J]. *中国急救医学*, 2015, 35 (12): 1100-1102. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2015. 12. 011.
- [7] DANEK B A, KARATASAKIS A, KARMPALITIS D, et al. Development and validation of a scoring system for predicting periprocedural complications during percutaneous coronary interventions of chronic total occlusions: the prospective global registry for the study of chronic total occlusion intervention (PROGRESS CTO) complications score [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5 (10): e004272.
- [8] 王艳飞, 潘焕军, 解俊敏, 等. 老年急性心肌梗死患者 PCI 治疗球囊释放压力与无复流相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35 (20): 5939-5940. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 20. 129.
- [9] 刘丹, 徐敏, 李杰, 等. 经皮冠脉介入手术时机对急性心肌梗死后左室重构及心功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36 (16): 3942-3944. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2016. 16. 032.
- [10] RASHID M K, GURON N, BERNICK J, et al. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive strategy in ST - segment elevation myocardial infarction: a patient population study comparing a pharmacoinvasive strategy with a primary percutaneous coronary intervention strategy within a regional system [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9 (19): 2014-2020. DOI: 10. 1016/j. jcin. 2016. 07. 004.
- [11] 柳梅, 范学朋, 张伟明, 等. 急性心肌梗死冠状动脉介入术围手术期血糖变异和预后的相关性分析 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36 (8): 696-699. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2016. 08. 006.
- [12] KONISHI H, MIYAUCHI K, SHITARA J, et al. Impact of Lipoprotein (a) on Long - term Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118 (12): 1781-1785. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2016. 08. 067.
- [13] 张杰, 刘亚华, 代正, 等. 山莨菪碱对心搏骤停猪心肺复苏后肺损伤的保护作用及其作用机制研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23 (10): 40-44.
- [14] QIN C, GU J, LIU R, et al. Release of mitochondrial DNA correlates with peak inflammatory cytokines in patients with acute myocardial infarction [J]. *Anatol J Cardiol*, 2016. DOI: 10. 14744/AnatolJCardiol. 2016. 7209.
- [15] 徐会圃, 李毅, 刘长梅, 等. 急诊 PCI 术中冠脉内应用替罗非班对急性心肌梗死患者血清补体 4a 及心肌灌注水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36 (6): 1335-1337. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2016. 06. 024.
- [16] TOMA A, STÄHLI B E, GICK M, et al. Long - term follow - up of patients with previous coronary artery bypass grafting undergoing percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118 (11): 1641-1646. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2016. 08. 038.
- [17] HASSAN A, DOHI T, MIYAUCHI K, et al. Prognostic impact of homocysteine levels and homocysteine thiolactonase activity on long - term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *J Cardiol*, 2016. DOI: 10. 1016/j. jjcc. 2016. 08. 013.

(收稿日期: 2016-11-15; 修回日期: 2017-02-25)

(本文编辑: 李伟)