

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-027

· 临床交流 ·

· CLINICAL COMMUNICATION ·

早期肝素预处理在急性心肌梗死急诊治疗中的应用

刘新哲^a, 王静芳^b

(焦作市第二人民医院 a.心血管内科, b.肿瘤内科二区, 焦作 454000)

摘要 **目的** 观察早期肝素预处理在急性心肌梗死(AMI)急诊治疗中的应用效果。**方法** 选取115例AMI患者,随机分为常规组(57例)和预处理组(58例),常规组实施急诊经皮冠脉介入术(PCI)治疗,预处理组采用早期肝素预处理辅助常规急诊治疗,比较两组的冠脉造影结果、冠脉血流动力学、心肌损伤标志物及主要心血管不良事件(MACE)发生情况。**结果** 在不同治疗方案下,预处理组的血栓溶解率(89.66%)高于常规组(75.44%),高血栓负荷率、SRP发生率、NRP发生率均低于常规组($P<0.05$);预处理组的SPV、DPV、CFVR均高于常规组,HIR低于常规组($P<0.05$);预处理组的MYO、cTnT、CK-MB、LDH均低于常规组($P<0.05$);预处理组的MACE发生率5.17%低于常规组19.30%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 早期肝素预处理辅助急诊PCI能改善AMI患者的冠脉造影结果及冠脉血流情况,对降低术后心肌损伤、MACE发生风险均有积极意义。

关键词: 急性心肌梗死; 肝素预处理; 冠脉造影; 冠脉血流动力学; 心肌损伤

中图分类号: R542.2⁺2

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)06-0172-06

Application of early heparin pretreatment in emergency treatment of acute myocardial infarction

LIU Xinzhe^a, WANG Jingfang^b

(a. Department of Cardiovascular, b. Department of Oncology, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454000, China)

Abstract **Objective** To observe the application effect of early heparin pretreatment in emergency treatment of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 115 patients with AMI were randomly divided into the routine group (57 cases) and pretreatment group (58 cases). The routine group were received emergency percutaneous coronary intervention (PCI) treatment, while the pretreatment group were received early heparin pretreatment as an adjunct to routine emergency treatment. The coronary angiography results, coronary hemodynamics, myocardial injury markers, and major adverse cardiovascular events (MACE) were compared between the two groups of patients. **Results** The

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ2021012018)。

第一作者: 刘新哲, 本科, 主治医师, 研究方向为心肌梗死, liuxinzheyi7@sina.com。

thrombolysis rate of the pretreatment group was 89.66% higher than that of the routine group 75.44%, and the high thrombus burden rate, SRP incidence rate, and NRP incidence rate were all lower than those of the routine group ($P<0.05$). The SPV, DPV, and CFVR of the pretreatment group were higher than those of the routine group, while the HIR was lower than that of the routine group ($P<0.05$). The MYO, cTnT, CK-MB, and LDH levels in the pretreatment group were lower than those in the routine group ($P<0.05$). The incidence of MACE in the pretreatment group was 5.17% lower than 19.30% in the routine group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion Early heparin pretreatment assisted emergency PCI can improve the coronary angiography results and coronary blood flow in AMI patients, and has a positive significance in reducing the risk of postoperative myocardial injury and MACE.

Keywords: acute myocardial infarction; heparin pretreatment; coronary angiography; coronary hemodynamics; myocardial damage

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 为临床常见心血管疾病,此病多见于 45 岁以上中老年群体,其发病考虑与冠脉血管阻塞后所致心肌缺血、坏死相关^[1]。此病起病急,病情进展迅猛,尽快开通梗死相关血管 (IRA) 并恢复心肌灌注为挽救 AMI 患者生命的关键举措,静脉溶栓是治疗 AMI 的常用方法,但此疗法仅适用于发病 4.5 h 的早期患者。对于无溶栓指征的患者来说,急诊经皮冠脉介入术 (PCI) 为其重要治疗措施^[2-3]。血管内皮损伤所致心肌缺血再灌注仍是导致 AMI 继发主要心血管不良事件 (MACE) 或死亡的重要原因,氧化应激反应、炎症反应及钙超载均是导致血管内皮损伤的重要原因^[4]。在患者围手术期应用抗血小板聚集药或抗凝药物可促使梗死相关血管运重建。肝素为一种抗血小板聚集类药,此药能通过与血小板表面受体相结合而降低血小板活性。相关文献^[5-6]指出,在直接 PCI 前实施抗凝治疗能一定程度降低患者病死风险,肝素为其围术期常见抗凝药物之一。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究,研究对象为焦作市第二人民医院 2021 年 10 月至 2024 年 1 月收治的 115 例 AMI 患者,应用电脑随机分组法生成随机序列,并进行分配隐藏后,将入组患者分为常规组 (57 例) 和预处理组 (58 例)。常规组男 30 例,女 27 例;年龄 45~

65 岁,平均 (55.4±5.4) 岁;其中 32 例 Killip 心功能分级^[7] 为 I 级、25 例为 II 级。预处理组中男 35 例,女 23 例;年龄 47~63 岁,平均 (55.3±5.3) 岁;其中 33 例的 NYHA 分级为 I 级、25 例为 II 级。两组患者一般资料比较,无统计学差异 ($P>0.05$)。本次研究以获得医院伦理委员会批准 (文号:JZ1102-2021)。

纳入标准:①入组患者均诊断为 AMI^[8];②均为首次发病,均在发病 8 h 内送医;③入院时 Killip 分级均为 I 级、II 级;④符合 PCI 手术指征^[9],且自愿接受手术治疗;④家属已从医护人员处充分了解研究内容,已在知情同意书签字授权。

排除标准:①入院时已接受溶栓治疗或其他血管内介入治疗;②经病史调查确认合并其他心血管疾病;③实验室检查确认存在凝血异常或肝肾损伤;④合并恶性肿瘤;⑤已知有精神疾病,或先天性认知障碍。

1.2 方法

常规组实施急诊 PCI 治疗:①予以口服 300 mg 阿司匹林肠溶片 (拜耳医药保健公司,国药准字:HJ20160685,规格:100 mg)、600 mg 硫酸氢氯吡格雷片 (杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司,国药准字:H20056410,规格:75 mg),在冠脉造影引导下经桡动脉实施穿刺,在造影下明确梗死相关血管后置入动脉鞘管,在导丝引导下,于冠脉狭窄处置入球囊以扩张血管,待血管恢复再通即可撤出球囊,并依据病变血管内径置入相应规格支架,术后常规抗血小

板聚集、抗凝、降脂、控制心率、抑制心肌重构等对症治疗。

预处理组采用早期肝素预处理辅助常规急诊治疗:本组需在 PCI 术前经静脉注射 100 U/kg 肝素注射液(康普药业股份有限公司,国药准字:H43020295,规格:2 mL:12 500 U)预处理,其余 PCI 步骤及术后处理与常规组一致。

1.3 观察指标

①于手术结束后 24 h 内记录两组治疗后的冠脉造影检查结果,评估参数包括血栓溶解率、高血栓负荷率、心肌血流慢/无复流发生率,心肌血流慢/无复流判定标准^[10];参考心肌梗死溶栓治疗实验(TIMI)分级标准,若造影剂无法通过闭塞血管,远端无显影则判定为 0 级,若部分造影剂流向远端血管,但无法充分显影则判定为 1 级,若造影剂充盈整个闭塞血管,在充盈、排空时间较正常血管更长则判定为 2 级,若造影剂能快速充盈整个血管,且排空时间与正常血管近似则判定为 3 级,0~1 级判定为无复流,2 级判定为血流慢。②采用 Vivid E95 超声(上海聚慕医疗器械有限公司,国械注准 20173060626)多普勒模式检测两组冠脉血流收缩期峰值流速(SPV)、冠脉血流舒张期峰值流速(DPV)、冠脉血流速度储备(CFVR)、低灌注指数(HIR)等冠脉血流动力学参

数,记录两组血流平均通过时间(MTT)及至最大剩余功能时间(Tmax),HIR = Tmax > 12 s 时低灌注体积/Tmax > 6 s 时低灌注体积^[11],检测时间为治疗开始前 30 min、治疗结束后 24 h 内。③以 2 mL 外周静脉血为检测样本,统一作抗凝处理后按转速 3 000 r/min、半径 0.5 cm 离心 5 min 后、经酶免法检测两组[肌红蛋白(MYO)、心肌肌钙蛋白(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)等心肌损伤标志物,检测设备为 Elx 800TS 酶标仪(美国伯腾仪器有限公司,国械注进 20192220616),检测时间同上。④术后随访半年,统计两组心绞痛、再发心梗、恶性心律失常、心力衰竭等 MACE 发生情况。

1.4 统计学方法

数据均采用 SPSS 22.0 统计软件处理,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 冠脉造影结果

预处理组的血栓溶解率高于常规组,高血栓负荷率以及 SRP、NRP 发生率均低于常规组($P < 0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组患者的冠脉造影结果比较

组别	n /例	血栓溶解率/%	高血栓负荷率/%	SRP/%	NRP/%
预处理组	58	89.66	3.45	1.72	1.72
常规组	57	75.44	21.05	17.54	15.79
χ^2		4.044	8.333	8.317	7.163
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 冠脉血流动力学

治疗前,两组患者的冠脉血流动力学无统计学差异($P > 0.05$);治疗后,预处理组的 SPV、DPV、

CFVR 均高于常规组,HIR 低于常规组($P < 0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组患者的冠脉血流动力学比较

组别	n/例	SPV/(cm/s)		DPV/(cm/s)		CFVR		HIR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
预处理组	58	8.51±1.41	15.44±3.25*	22.35±5.36	30.36±5.28*	2.02±0.34	3.45±0.27*	4.29±1.46	0.35±0.11*
常规组	57	8.48±1.56	13.29±3.41*	22.42±5.17	27.44±5.25*	2.05±0.31	2.77±0.28*	4.35±1.28	0.72±0.24*
<i>t</i>		0.217	3.462	0.071	2.974	0.494	13.258	0.234	10.658
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 心肌损伤标志物

治疗前,两组的心肌损伤标志物无统计学差异

($P>0.05$);治疗后,预处理组的 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 低于常规组($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 两组患者的心肌损伤标志物比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	MYO/($\mu\text{g/L}$)		cTnT/($\mu\text{g/L}$)		CK-MB/(U/L)		LDH/(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
预处理组	58	80.25±10.44	60.26±10.33*	5.31±1.24	0.28±0.14*	20.33±5.29	10.24±2.25*	60.22±10.46	40.29±10.36*
常规组	57	80.31±10.26	65.43±10.26*	5.25±1.33	0.51±0.16*	20.41±5.28	12.29±3.17*	60.35±10.27	45.63±10.45*
<i>t</i>		0.031	2.693	0.250	8.208	0.081	4.005	0.067	2.752
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 MACE 发生率

随访期间,预处理组的 MACE 发生率 5.17% 低

于常规组 19.30%,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 两组患者的 MACE 发生率比较

组别	n/例	心绞痛		再发心梗		恶性心律失常		心力衰竭		合计	
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
预处理组	58	2	3.45	1	1.72	0	0.00	0	0.00	3	5.17
常规组	57	3	5.26	3	5.26	3	5.26	2	3.51	11	19.30
χ^2											
<i>P</i>											

3 讨论

AMI 为临床常见急性冠脉综合征,其发病机制较为复杂,与炎症反应、心肌组织重构等有密切关联^[12]。PCI 是治疗 AMI 的常见术式,此手术可通过心导管技术疏通狭窄或闭塞血管,对促进心肌恢复血流灌注有重要意义,且此术式对患者机体造成的损伤较小。SRP\NRP 为 AMI 患者接受 PCI 治疗期

间的常见并发症,也是患者病情复发或死亡的危险因素之一,其发生机制可能与微血管血流受阻及微循环障碍等因素相关,血小板、纤维蛋白原异常积聚,微栓子形成后所致心肌缺血性损伤以及心肌再灌注损伤均可能导致 SRP\NRP^[13-14]。目前临床认为,在 STEMI 患者接受 PCI 术前尽快开通梗死血管可缩短其心肌缺血时间,对降低术后 MACE 发生风

险并改善患者预后均有积极意义。现阶段推荐用于 PCI 术前肠外抗凝的药物主要为肝素,但据相关数据显示,国内 AMI 患者在 PCI 术前应用肝素预处理的占比仅有 6.8%^[15]。

本研究结果显示,预处理组的血栓溶解率高于常规组,高血栓负荷率以及 SRP、NRP 发生率均低于常规组,提示与直接实施急诊 PCI 相比,在 PCI 术前应用肝素预处理能增加患者受益。研究指出,AMI 发病后梗死相关血管的脂质负荷较重,大量血栓性物质被激活后会大量黏附于阻塞血管并引起高血栓负荷,血栓阻塞冠脉后会导致血液流速减缓并加剧心肌损伤。普通肝素为一种可直接作用于血小板的抗血栓药物,能通过抑制血小板活性而避免血栓形成,在 PCI 术前早期应用肝素能够有效阻断凝血反应,可减少血栓形成并改善冠脉微循环,并为患者创造良好手术条件^[16-17]。SRP/NRP 与梗死相关血管血栓及斑块脱落后所致血管远端栓塞有着本质上的区别,其发生机制多与微血栓形成后引起的冠脉微循环障碍及心肌缺血再灌注损伤密切相关。低分子肝素为临床常用抗凝药,与普通肝素相比,低分子肝素对凝血因子 Xa 的抑制作用更强,可在溶解纤维蛋白原同时形成抗凝血复合物,在 PCI 术前应用低分子肝素预处理能一定程度上加快血栓溶解,对增强患者手术疗效,提高血管再通率、促进冠脉血流动力学恢复均有积极意义^[18-19]。本研究结果显示,预处理组的 SPV、DPV、CFVR 均高于常规组,HIR 低于常规组。目前临床认为,AMI 经 PCI 治疗后极易发生心肌缺血再灌注损伤,在 PCI 术前应用低分子肝素预处理能一定程度上恢复心肌血流灌注,可通过提升梗死相关血管自溶率而减轻术后心肌损伤,对降低患者 MACE 发生风险也有重要意义^[20]。本研究中,预处理组治疗后的 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 低于常规组,进一步证实了肝素预处理对减轻 AMI 患者心肌损伤的应用价值。且本结果显示,预处理组的 MACE 发生率较常规组更低,说明 PCI 术前肝素预处理在降低患者 MACE 发生风险方面也有一定临床优势。

4 结论

早期肝肾预处理能增强 AMI 患者的 PCI 疗效,对改善患者冠脉血流动力学、减轻心肌损伤并降低 MACE 发生率均有积极意义。

参考文献

- [1] 夏志强,金婷婷.老年急性心肌梗死 PCI 治疗后死亡风险列线图模型构建及评估[J].中国卫生统计,2023,40(4):587-589.
- [2] HONDA Y. Intravascular imaging to guide PCI for acute myocardial infarction: shifting from “whether” to “how” [J]. JACC Cardiovasc Interv,2021,14(22):2444-2446.
- [3] 包振明,林衍亮,张雷.老年急性心肌梗死患者营养状态与经皮冠状动脉介入术后主要不良心血管事件的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(8):959-962.
- [4] WELT F G P, BATCHELOR W, SPEARS J R, et al. Reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction: JACC scientific statement [J]. J Am Coll Cardiol, 2024,83(22):2196-2213.
- [5] 王贇,徐昌武,刘根,等.经皮冠状动脉介入治疗急性冠脉综合征围手术期的抗凝现况与进展[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(1):121-123.
- [6] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2017,70(12):1082.
- [7] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic killip classification [J]. J Am Soc Echocardiogr,2022,35(3):287-294.
- [8] 廖鹏达,李慧,郭力恒,等.《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》制定的思考[J].中国中西医结合杂志,2022,42(7):873-876.
- [9] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国左心耳封堵预防心房颤动卒中专家共识(2019) [J].中华心血管病杂志,2019,47(12):937-955.
- [10] SABATINE M S, BRAUNWALD E. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) study group: JACC focus seminar 2/8 [J]. J Am Coll Cardiol,2021,77(22):2822-2845.
- [11] 陈聚惠,付晓,张琼,等.4D-CTA 评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环与 CTP 灌注参数的相关性[J].临床放射学杂志,2020,39(2):270-275.

- [12] 王伟潼,陆林肯,卢嘉骏,等.早期炎症和心室重构在急性心肌梗死后作用机制的研究进展[J].国际生物医学工程杂志,2024,47(2):188-193.
- [13] 余媛媛,廖延标,韦先林,等. PCI联合主动脉内球囊反搏治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(11):2000-2004.
- [14] 高斌,木胡牙提,哈斯达尔,等.急性心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入术中发生慢血流或无复流的影响及预测因素分析[J].中国心血管病研究,2022,20(4):309-316.
- [15] 王海燕,田丽,赵颖,等.早期肝素化对急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗的疗效[J].临床荟萃,2020,35(2):134-138.
- [16] 邹玲,闫振明,张磊.肝素预处理+PCI术对急性ST段抬高型心肌梗死患者的影响[J].黑龙江医药科学,2021,44(1):115-116.
- [17] 肖立运,李秀丽,许胜.肝素早期预处理对急诊介入治疗STEMI患者梗死相关血管血流及对炎症因子和远期心功能影响[J].临床急诊杂志,2023,24(10):516-522.
- [18] 王琰,李永星,郭华,等.急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术后慢血流/无复流的相关因素研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(7):24-30.
- [19] LIANG X W, LI P, XIE W C, et al. CoO nanoparticles combined with MRI: analysis of No-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after PCI and the effect of coronary nicorandil [J]. Cell Mol Biol, 2022,68(3):390-401.
- [20] 于森,金忠志刚,黄龙澳,等.早期应用普通肝素在行急诊直接经皮冠状动脉介入术治疗的急性ST段抬高型心肌梗死患者中的应用效果[J].广西医学,2021,43(9):1045-1049.

[收稿日期:2024-10-09]

[责任编辑:王慧瑾 英文编辑:李佳睿]