

乌拉地尔对急性前壁心肌梗死介入治疗后心肌无复流患者心室功能和收缩同步性的影响

陈金良 傅向华 姜云发 范卫泽 谷新顺 刘津军 耿巍

【摘要】 目的 探讨冠状动脉(冠脉)内注射乌拉地尔对急性心肌梗死介入治疗(AMI-PCI)后无复流患者心肌灌注分级(MBG)、左心室功能和收缩同步性的影响。方法 43例首次AMI-PCI后无复流患者被随机分为乌拉地尔组(22例)和无复流对照组(21例)。从症状开始至PCI开通梗死相关动脉时间(6.25 ± 2.37)h。均于PCI后即刻以硝酸甘油200 μ g冠脉内注入以排除冠脉痉挛。10 min后乌拉地尔组冠脉内注射乌拉地尔5 mg,无复流对照组给予等量生理盐水,余治疗相同。左心室造影测定心室容积、压力参数和室壁运动积分(WMS);治疗后1周和6个月时行平衡法核素心室造影测定左室收缩、舒张功能和收缩同步性参数。结果 乌拉地尔组和对照组PCI后即刻MBG分别为(0.77 ± 0.31)级和(0.77 ± 0.28)级。乌拉地尔组患者在治疗后10 min MBG显著增加,为(2.37 ± 0.27)级($P < 0.05$);与对照组比较,乌拉地尔组6个月时左室收缩期末容积指数、左室舒张期末容积指数、WMS和左室舒张期末压明显降低;核素心室造影左室射血分数、峰射血率和峰充盈率等明显升高;相位分析显示左室收缩同步性参数相角程(PS)、半高宽(FWHM)和峰相位标准差(PSD)亦明显降低(P 均 < 0.05)。结论 冠脉内注射乌拉地尔可明显改善AMI-PCI后无复流患者MBG、左心室收缩和舒张功能,增加左室收缩同步性。

【关键词】 心肌梗死,急性; 乌拉地尔; 冠状动脉介入治疗; 无复流; 心肌灌注分级

Effect of urapidil on heart function and ventricular systolic synchrony in acute myocardial infarction patients with no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention CHEN Jin-liang, FU Xiang-hua, JIANG Yun-fa, FAN Wei-ze, GU Xin-shun, LIU Jin-jun, GENG Wei. Department of Cardiology of 2nd Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China
Corresponding author: FU Xiang-hua (Email: fuxh999@hotmail.com)

【Abstract】 **Objective** To evaluate the influence of intracoronary administration of urapidil on myocardial blush grade (MBG) and left ventricular systolic function and synchrony in the acute myocardial infarction (AMI) patients with no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention (PCI) identified by MBG. **Methods** Forty-three patients with AMI, in whom primary PCI was successfully performed (6.25 ± 2.37) hours after the onset of angina pectoris, were found to have no-reflow phenomenon. They were randomized into two groups: urapidil group ($n = 22$) and no-reflow control group ($n = 21$). Nitroglycerin (200 μ g) was injected into coronary artery. Urapidil (5 mg) was injected into coronary artery after 10 minutes in the urapidil group, and 0.9% NaCl (5 ml, weight percentage) was injected into coronary artery in the no-reflow control group. All the patients received same standard therapy afterwards. The left ventriculography (LVG) was performed immediately and 6 months after PCI to measure the ventricular volume, left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), and wall motion score (WMS). Equilibrium radionuclide angiography (ERNA) was performed 1 week and 6 months after PCI to determine the parameters of left ventricular systolic function and systolic synchrony. **Results** The MBG of urapidil group and control group was grade 0.77 ± 0.31 and grade 0.77 ± 0.28 after PCI, respectively. The MBG remained unchanged in control group and significantly increased from grade 0.77 ± 0.31 to grade 2.37 ± 0.27 10 minutes in urapidil group ($P < 0.05$). Follow-up at 6 months after AMI-PCI, left ventricular end-systolic volume index (LVESVI), left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVI), WMS and LVEDP were significantly lower in urapidil group compared with those in control group respectively (all $P < 0.05$). The values of left ventricular ejection fraction (LVEF), peak ejection rate (PER), peak filling rate (PFR) of the ERNA as measured by ERNA were significantly increased in urapidil group compared with that in control group (all $P < 0.05$). Phase analysis showed that the left ventricular systolic synchrony parameters phase shift (PS), full width at half maximum (FWHM) and peak phase standard deviation (PSD) were also significantly lower in urapidil group than those in control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Intracoronary administration of urapidil can attenuate the no-reflow phenomenon, improve the left ventricular systolic function and synchrony in patients with no-reflow phenomenon after AMI-PCI.

【Key words】 acute myocardial infarction; urapidil; percutaneous coronary intervention; no-reflow; myocardial blush grade

经冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)已成为急性心肌梗死(AMI)再灌注治疗的首选方法,但部分冠脉开通达到心肌梗死溶栓治疗血流分级(TIMI)3 级患者仍存在心肌组织水平的再灌注不良^[1],即无复流。本研究通过对 AMI 介入治疗(AMI-PCI)后无复流患者冠脉内注射乌拉地尔,结合冠脉造影和心血池显像相位分析技术,探讨其对无复流心肌灌注状态、心室功能和收缩同步性的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2005 年 1 月—2007 年 1 月入住本院首次发生前壁 AMI,并于 12 h 内成功进行直接 PCI 且无复流患者 43 例。AMI 诊断均符合世界卫生组织(WHO)标准,排除陈旧性心肌梗死、缺血性心肌病、左主干病变及存在抗凝禁忌以及中、重度肝、肾功能不全的病例。采用经桡动脉路径实施 PCI。选择最佳投照体位进行造影(30 帧/min),采集时间至造影剂充盈冠状窦,全程记录靶血管造影起始和排空像,按照心肌灌注分级(MBG)方法^[2],根据无复流标准将 MBG 0~1 级诊断为无复流。

1.2 分组:将 43 例患者按随机原则分为两组,乌拉地尔组 22 例,男 16 例,女 6 例;年龄 38~79 岁,平均(62.3±12.4)岁。对照组 21 例,男 13 例,女 8 例;年龄 33~77 岁,平均(62.7±11.8)岁。两组年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、多支病变比例、TIMI 分级及阻塞部位距冠脉开口距离方面比较差异均无统计学意义(P 均>0.05),有可比性。

1.3 治疗及指标检测方法:两组患者在 PCI 后即刻常规经导管向冠脉内注射硝酸甘油 200 μg 以排除冠脉痉挛。乌拉地尔组于 PCI 后经导管向冠脉内注射乌拉地尔 5 mg,对照组注射等量生理盐水。检测给药前后冠脉内压和心率变化并造影观察 MBG 变化。所有患者于 PCI 后即刻行左心室造影(右前斜 30°,用猪尾导管以 12~15 ml/s 的速度注射造影剂 35 ml),并进行血流动力学监测,记录左室舒张期末压(LVEDP),左心室造影图像用面积-长轴法测定左室舒张期末容积(LVEDV)、左室收缩期末容积(LVESV)和左室射血分数(LVEF),LVEDV 和 LVESV 按照患者体表面积校正为左室舒张期末容积指数(LVEDVI)和左室收缩期末容积指数(LVESVI)。按 Cortina 等^[3]标准进行每一节段的室

壁运动积分(WMS):正常为 1 分,中度降低为 2 分,严重降低为 3 分,无运动为 4 分,矛盾运动为 5 分,各节段分值之和为总分。使用 DST 双探头 SPECT 计算机系统分别于 PCI 后 1 周和 6 个月行核素左心室造影及相位分析,应用机内软件以 ROI 方法自动获得左室收缩功能(LVSF)、左室舒张功能(LVDF)和左室收缩同步性功能各参数。

1.4 统计学处理:应用 SPSS 11.5 统计软件进行分析,结果以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MBG 分级(表 1):乌拉地尔组治后 MBG 均呈逐渐增加趋势,显著高于治前及治后即刻(P 均<0.05);从治后 1 min 开始,乌拉地尔组增加的幅度明显大于对照组,差异有统计学意义(P 均<0.05)。

表 1 两组患者 PCI 前后 MBG 比较($\bar{x}±s$) 级

组别	例数	治前	治后即刻	治后 1 min	治后 3 min	治后 10 min
乌拉地尔组	22	0.42±0.08	0.77±0.31 ^a	2.21±0.25 ^{bcd}	2.34±0.27 ^{bcd}	2.37±0.27 ^{bcd}
对照组	21	0.47±0.09	0.77±0.28 ^a	0.79±0.26 ^a	0.75±0.29 ^a	0.77±0.27 ^a

注:与本组治前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与本组治后即刻比较,^c $P<0.05$;与对照组同期比较,^d $P<0.05$

2.2 LVSF、LVDF 和收缩同步性(表 2,表 3):随访 6 个月,乌拉地尔组 LVESVI、LVEDVI、LVEDP 和 WMS 较对照组明显降低,LVEF、峰射血率(PER)和峰充盈率(PFR)明显升高,峰射血时间(TPER)、峰充盈率时间(TPFR)明显缩短(P 均<0.05)。相位分析显示,治疗后 1 周两组相位图上均表现梗死部位相位明显延迟,相位直方图底部明显增宽,直方图曲线有严重钝挫,呈极度负偏态;6 个月时乌拉地尔组相位延迟较 1 周时明显改善,左室收缩同步性参数相角程(PS)、半高宽(FWHM)和峰相位标准差(PSD)均明显降低(P 均<0.05)。

3 讨论

AMI-PCI 患者术后无复流现象是缺血和再灌注阶段微血管完整性和可通过性受损的一种心肌低或无血流灌注状态^[4]。长期随访结果提示,与心肌充分复流的患者相比,无复流患者在心肌梗死后更多发生心血管事件,在梗死恢复期更多表现为严重左室重构、进行性左室腔扩大和心功能低下^[5]。因此,探寻有效逆转 AMI-PCI 后无复流药物疗效从而改善心肌血流灌注,对患者的预后具有十分重要的意义。目前认为,造成 AMI-PCI 后无或低再灌注血流的机制与交感神经兴奋引起小血管收缩、微血栓栓

基金项目:河北省自然科学基金资助项目(C2004000615)

作者单位:050000 石家庄,河北医科大学第二医院干部心血管科

通讯作者:傅向华,博士生导师,Email: fuxh999@hotmail.com

作者简介:陈金良(1965-),男(汉族),河北省人,博士,主任医师,Email:kinglinn@sohu.com.

表 2 两组患者 PCI 后即刻及随访 6 个月时左心室造影结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVESVI	LVEDVI	LVEDP(mm Hg)	LVEF	WMS(分)
乌拉地尔组	治疗后即刻	22	51.67±7.47	90.79±11.32	22.13±4.42	0.413±0.070	12.09±1.21
	治疗后 6 个月	22	40.47±8.09 ^{cd}	81.04±9.34 ^{cd}	12.78±4.53 ^{cd}	0.498±0.042 ^{cd}	8.31±1.27 ^{cd}
对照组	治疗后即刻	21	52.73±9.21	94.83±11.21	23.68±4.22	0.390±0.061	12.83±1.87
	治疗后 6 个月	21	51.21±8.24	88.03±10.27 ^c	16.29±3.22 ^c	0.461±0.053 ^c	10.25±1.84

注:与本组治疗后即刻比较,^c $P < 0.05$;与对照组同期比较,^d $P < 0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

表 3 两组患者 PCI 后 1 周和 6 个月 LVSF、LVDF 和收缩同步性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVSF 参数			LVDF 参数		左室收缩同步性参数		
			PER(EDV/s)	TPER(ms)	LVEF	PFR(EDV/s)	TPFR(ms)	PS(°)	FWHM(°)	PSD(°)
乌拉地尔组	治疗后 1 周	22	1.51±0.06	183±19	0.324±0.042	1.74±0.17	211±14	56.03±12.03	31.18±7.36	13.01±3.73
	治疗后 6 个月	22	1.87±0.09 ^{cd}	157±18 ^{cd}	0.498±0.042 ^{cd}	2.19±0.29 ^{cd}	163±19 ^{cd}	46.93±8.76 ^{cd}	23.07±6.26 ^c	7.91±4.09 ^{cd}
对照组	治疗后 1 周	21	1.44±0.07	193±16	0.311±0.045	1.71±0.19	223±19	57.86±12.13	31.77±8.41	14.12±2.37
	治疗后 6 个月	21	1.59±0.08	167±18 ^c	0.461±0.053 ^c	1.76±0.18	177±18 ^c	53.17±11.39	26.07±5.29 ^c	11.67±4.13

注:与本组治疗后 1 周比较,^c $P < 0.05$;与对照组同期比较,^d $P < 0.05$

塞、心肌细胞水肿对微血管的压迫等因素有关^[6-7]。因此,拮抗交感神经药物的使用有可能减少其发生。已有文献报道, α_1 或 α_2 受体阻滞剂可增加择期冠脉支架植入后的血流量和 AMI 静脉溶栓后 72 h 支架植入后的血流量^[8]。但是,该类药物冠脉内注射对 AMI-PCI 后无复流的效果如何目前未见报道。乌拉地尔是突触前膜 α_1 受体阻滞剂,有明显的扩血管作用,且对心率影响较小。缺血后血流再灌注时细小动脉和微循环的阻力明显增高,与血管 α 受体的兴奋相关^[9],是造成无或低再灌注血流现象的主要原因之一。因此,冠脉内注入乌拉地尔可针对上述病理生理基础,降低犯罪血管远端细小动脉和微循环的阻力,达到防治无或低再灌注血流的发生。

本研究发现,乌拉地尔组患者冠脉内注射乌拉地尔后 MBG 较治疗前显著增加,说明此方法可明显改善无复流。MBG 异常不仅反映了微血管的损伤,也反映了缺血心肌的血流灌注和心功能的变化。无复流患者由于心肌水平无有效灌注,心肌坏死量大,左室重构、室壁瘤发生率高,同时存在较多顿抑心肌和冬眠心肌,使心肌收缩能力明显下降,影响心脏功能。无复流是一个进行性过程,可在 AMI 后 2~3 d 达最大无复流区域,而应用乌拉地尔后明显恢复了冠脉前向血流,逆转了无复流患者的微循环障碍,从而防止了以后的心室重构及心功能进一步恶化。本研究随访结果显示,乌拉地尔组患者心室前壁室壁运动情况、LVEF、LVESV 和 LVEDV 等参数均明显优于对照组,且有 LVEDP 减少的倾向,同时存在血流动力学上心功能改善的表现。随访 6 个月时,乌拉地尔组心室收缩功能障碍和射血功能较对照组明显改善,且 LVESV 和 LVEDP 较对照组明显减小,表明在 AMI-PCI 后早期冠脉内应用乌拉

地尔可改善无复流患者的心肌灌注,促进顿抑心肌和冬眠心肌的恢复从而改善心室的收缩功能。

本研究还通过应用相位分析方法动态观察和定量比较了冠脉内应用乌拉地尔后对无复流患者左室收缩同步功能的影响,结果显示乌拉地尔组患者左室收缩同步功能较对照组明显改善,进一步证明冠脉内注射乌拉地尔可明显改善 AMI-PCI 后无复流患者的心室功能和收缩同步性。

参考文献

- [1] 胡大一,贾三庆.急性心肌梗死再灌注疗法的现状和进展[J].中国危重病急救医学,1999,11(1):5-7.
- [2] Hoffmann R,Haeger P,Arning J,et al. Usefulness of myocardial blush grade early and late after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction in predicting left ventricular function[J]. Am J Cardiol,2003,92(9):1015-1019.
- [3] Cortina A,Ambrose J A,Prieto-Granada J,et al. Left ventricular function after myocardial infarction: clinical and angiographic correlations[J]. J Am Coll Cardiol,1985,5(3):619-624.
- [4] Stone G W,Peterson M A,Lansky A J,et al. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol,2002,39(4):591-597.
- [5] 陈金良,傅向华,马宁,等.溶栓前肝素治疗对急性心肌梗死后左室重构的影响[J].中国危重病急救医学,2001,13(3):164-166.
- [6] Henriques J P,Zijlstra F,Ottvanger J P,et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J,2002,23(14):1112-1117.
- [7] 赵京林,杨跃进,尤士杰,等.尼可地尔对猪急性心肌梗死再灌注后无再流的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17(7):421-425.
- [8] Gregorini L,Marco J,Farah B,et al. Effects of selective α_1 and α_2 adrenergic blockade on coronary flow reserve after coronary stenting [J]. Circulation,2002,106(23):2901-2907.
- [9] 陈威,沈洪.胸腔阻抗法对乌拉地尔治疗心力衰竭血流动力学变化的观察[J].中国危重病急救医学,2003,15(8):479-481.

(收稿日期:2007-10-01 修回日期:2007-11-25)

(本文编辑:李银平)