

• 研究报告 •

# 高剂量极化液对急性心肌梗死早期恶性心律失常的预防作用

赵玉娟 傅世英 王岚峰 李为民 周立君 汤青 王越红 吴双 赵会忠 王建华 郭松奇

【关键词】 心肌梗死,急性; 高剂量极化液; 心律失常

高剂量极化液(GIK)用于治疗急性心肌梗死(AMI)已有 43 年历史,Sodi-Pallares 等<sup>[1]</sup>于 1962 年最先报道 GIK 降低 AMI 病死率的可能机制是由于 GIK 对心律失常的预防作用、缺氧心肌细胞的营养作用及缩小梗死面积等。此后不断有学者证明,GIK 对 AMI 具有挽救濒死心肌<sup>[2]</sup>、改善梗死边缘区心脏收缩功能、改善心室晚电位<sup>[3]</sup>以及抗炎和抗纤维蛋白溶酶原的作用<sup>[4]</sup>,但对心率变异性和 QT 离散度无影响<sup>[5,6]</sup>。然而,波兰研究人员却得出了相反的结果,认为 GIK 的剂量越大,对患者的危险性和病死率越高<sup>[6]</sup>。近年来随着电生理研究的发展,动物实验结果对 GIK 予以了充分的肯定。钾是人体最重要的无机阳离子之一,在维持新陈代谢、保持心肌细胞膜电位、调节细胞内外渗透压和酸碱平衡中具有重要的生理功能。其代谢紊乱对心肌的电生理特性会产生不良影响,甚至发生心律失常,尤其是在 AMI 早期更易发生。针对这一情况,我们研究了 AMI 早期患者血钾浓度的变化特点及钾的代谢调节,探讨高剂量 GIK 对 AMI 早期恶性心律失常,如室性心动过速(室速)、心室纤颤(室颤)的发生率及致死率的影响,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例及给药方法:**102 例患者选自 2003 年 1 月—2004 年 3 月哈尔滨医科大学第一临床医学院心内科 AMI 发病 12 h 以内的住院患者,其中男 82 例,女 20 例;年龄 32~83 岁,平均(61.55±

基金项目:国际性协作项目 CREAIE 研究(2002-2004)

作者单位:150001 哈尔滨医科大学第一临床医学院心内科(赵玉娟,傅世英,王岚峰,李为民,周立君,汤青,吴双,王建华,郭松奇);哈尔滨铁路中心医院心内科(王越红);饶河县中医院内科(赵会忠)

通讯作者:周立君

作者简介:赵玉娟(1966-),女(汉族),黑龙江省人,医学博士,博士后,副主任医师,Email:zyjddm@sohu.com。

表 1 两组患者治疗前后血钾浓度及肾功能的变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | 例数 | 血钾(mmol/L) |                         | BUN(mmol/L) |           | Cr( $\mu$ mol/L) |             |
|-----------|----|------------|-------------------------|-------------|-----------|------------------|-------------|
|           |    | 治疗前        | 治疗后 24 h                | 治疗前         | 治疗后 24 h  | 治疗前              | 治疗后 24 h    |
| 高剂量 GIK 组 | 52 | 3.88±0.40  | 4.24±0.44 <sup>ab</sup> | 5.46±2.38   | 5.58±2.96 | 87.15±30.03      | 86.77±32.12 |
| 常规对照组     | 50 | 3.83±0.64  | 3.86±0.55               | 5.88±2.14   | 6.45±2.86 | 88.25±33.11      | 86.62±44.22 |

注:血钾正常参考值为 3.6~5.6 mmol/L,BUN 正常参考值为 1.78~7.10 mmol/L,Cr 正常参考值为 44~110  $\mu$ mol/L;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与常规对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 2 两组患者 AMI 早期室性恶性心律失常发生率及死亡情况比较

| 组别        | 例数 | 室速(例) | 室颤(例) | 发生率[例(%)]            | 病死率[例(%)]            |
|-----------|----|-------|-------|----------------------|----------------------|
| 高剂量 GIK 组 | 52 | 4     | 0     | 4(7.69) <sup>b</sup> | 2(3.85) <sup>b</sup> |
| 常规对照组     | 50 | 6     | 6     | 12(24.00)            | 5(10.00)             |

注:与常规对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

11.68)岁,梗死部位:前壁(前间壁、前侧壁、前壁、广泛前壁)48 例,下壁 18 例,下壁+正后壁 11 例,下壁+右室 8 例,下壁+正后壁+右室 6 例;非 ST 段抬高型 AMI 11 例。按随机原则分为两组:①常规对照组:50 例中男 40 例,女 10 例;年龄 32~80 岁,平均(62.78±12.62)岁。常规进行再灌注、扩冠、抗凝、抗血小板聚集、调脂治疗。②高剂量 GIK 组:52 例中男 42 例,女 10 例;年龄 34~71 岁,平均(60.96±11.06)岁。在常规治疗的同时,给予质量分数为 10%的葡萄糖 300 ml+50%的葡萄糖 200 ml+10%的氯化钾 30 ml+胰岛素 25 U,以 1.5 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>的速度持续静脉滴注 24 h。

**1.2 检测指标:**①于治疗前、治疗后 24 h 测定血钾浓度和肾功能,肾功能轻度障碍者剂量酌减。②于入院后持续心电监护[行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)者于术中持续心电监护],观察室性恶性心律失常发生例数,记录因恶性室性心律失常而死亡的例数。

**1.3 统计学方法:**应用 SPSS 12.0 统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后血钾浓度及肾功能变化(表 1):**高剂量 GIK 组治疗后血钾

水平明显升高,且明显高于常规对照组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),但无一例发生高钾血症。常规对照组治疗后血钾水平较治疗前稍有升高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高剂量 GIK 组治疗后尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)水平与常规对照组相当,差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

**2.2 两组 AMI 早期室性恶性心律失常疗效变化(表 2):**高剂量 GIK 组治疗后 24 h 内恶性心律失常发生率及病死率明显低于常规对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。

## 3 讨论

钾是维持心肌细胞静息电位的物质基础,对心肌的兴奋性有重要影响<sup>[7]</sup>。本研究发现,有 8 例 AMI 早期患者血钾浓度低于正常参考值,在 PCI 术中受到导管的轻微刺激即可出现室速甚至室颤,说明与心肌兴奋性增高有重要关系。齐国先等<sup>[8]</sup>报道 AMI 患者心律失常的发生率高达 70%~90%,其中室性心律失常发生率为 12.39%。AMI 早期常有很高的低钾血症发生率<sup>[9]</sup>。血钾降低的可能原因有:①AMI 早期由于剧烈疼痛刺激而大汗,经皮肤失钾。②AMI 时伴恶心、呕吐,偶有腹泻者,经胃肠道失钾是临床上常见的失钾原因。③AMI 时交感神经兴奋、儿茶酚胺增高, $\beta$ 肾上腺素能的激活通过环磷酸腺苷(cAMP)机制激

活 $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ 泵,促进细胞摄钾,钾进入细胞内,引起低钾。

Türel 等<sup>[2]</sup>报道低剂量 GIK 虽能减少缺血事件、改善左室功能和晚电位,但对心率变异性无影响。Wolk 等<sup>[5]</sup>研究了 AMI 后应用高浓度 GIK 对 QT 离散度的影响,认为其并不影响心室复极的时间。Díaz 等<sup>[10]</sup>研究表明,高剂量 GIK 可明显降低病死率。本研究对 AMI 早期心律失常的观察发现,高剂量 GIK 对室性恶性心律失常的影响较常规对照组显著减小。高剂量 GIK 预防 AMI 早期室性恶性心律失常的可能作用机制:①钾的代谢调节增加钾的再摄取(心肌缺血期细胞内钾可耗竭),纠正细胞内、外钾的缺失,以维持心肌细胞钾代谢平衡;高剂量 GIK 中的胰岛素刺激 $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATP 酶活性,促进心肌细胞摄取钾,因为胰岛素是影响钾跨膜细胞转移的主要激素,使细胞内、外钾在 15 h 左右达到平衡。②GIK 抑制循环中的自由脂肪酸水平及心脏对其的摄取,自由脂肪酸对缺血心肌有毒性作用,AMI 早期主要由于交感活性增高而使自由脂肪酸被释放入血,高水平的自由脂肪酸会导致心肌耗氧量增加和心肌收缩力降低,同时产生自由基而引起心律失常。③GIK 中胰岛素可激活和调节细胞信号转导系统,明显抑制缺血/再灌注心肌细胞凋亡,缩小梗

死面积,保护缺血心脏。

综上所述,钾代谢调节对预防 AMI 早期尤其是 24 h 内恶性心律失常的发生起重要作用,高剂量 GIK 可促进心肌细胞对钾的再摄取,抑制循环中的自由脂肪酸水平及心脏对自由脂肪酸的摄取,稳定心肌膜电位,改善心脏电活动稳定性,可降低 AMI 早期病死率,因此 GIK 具有广泛的应用和推广价值。

#### 参考文献

- [1] Sodi-Pallares D, De Micheli A, Medrano G, et al. Effect of glucose-insulin-potassium solutions on the electrocardiogram in acute and chronic coronary insufficiency[J]. *Mal Cardiovasc*, 1962, 3:41-79.
- [2] Pache J, Kastrati A, Mehilli J, et al. A randomized evaluation of the effects of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy [J]. *Am Heart J*, 2004, 148(1):e3.
- [3] Türel B, Gemici K, Baran I, et al. Effects of glucose-insulin-potassium solution added to reperfusion treatment in acute myocardial infarction [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2005, 5(2): 90-94.
- [4] Chaudhuri A, Janicke D, Wilson M F, et al. Anti-inflammatory and profibrinolytic effect of insulin in acute ST-

segment-elevation myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2004, 109(7): 849-854.

- [5] Wolk R, Lusawa T, Ceremuzynski L. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on QT dispersion in patients with acute myocardial infarction [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2001, 6(1):50-54.
- [6] Apstein C S, Opie L H. Glucose-insulin-potassium (GIK) for acute myocardial infarction; a negative study with a positive value [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1999, 13(3):185-189.
- [7] 金惠铭. 病理生理学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:32-41.
- [8] 齐国先, 王景全, 贾大林. 急性心肌梗死合并心律失常十年回顾 [J]. *中国医科大学学报*, 1994, 23(4):311-373.
- [9] 赵玉生, 王士雯, 卢才义, 等. 急性心肌梗死并发心源性休克的临床特征与救治 [J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(3):148-150.
- [10] Díaz R, Paolasso E A, Piegas L S, et al. Metabolic modulation of acute myocardial infarction, the ECLA (estudios cardiológicos latinoamérica) collaborative group [J]. *Circulation*, 1998, 98(21): 2227-2234.

(收稿日期:2007-09-19)

修回日期:2008-03-15

(本文编辑:李镇平)

## • 启事 •

### 第八次全国抗菌药物临床规范应用与新进展研讨会征文及报名通知

为进一步规范抗菌药物的合理应用,降低不良反应,减少药源性疾病的发生,中华医学会继续教育部经研究决定于 2008 年 6 月下旬在北京召开第八次“全国抗菌药物临床规范应用与新进展研讨会”。国家级继教项目编号:2008-13-01-038,10 学分。

1 报到日期:2008 年 6 月 27 日;会议日期:2008 年 6 月 28—30 日;会议地点:众晶鑫大酒店(北京复兴路 26 号院,解放军总医院正门往东 150 m,四星级);电话:010-66854771(总台),66854029(总机)。

2 会议期间举办高级学习班,拟邀请专家:复旦大学华山医院汪复、张婴元教授;北京协和医院王爱霞、徐英春教授;首都医科大学友谊医院王汝龙教授;北京大学临床药理研究所肖永红教授;北京医院张秀珍教授等。授课主要内容为:抗菌药物的临床药理学;抗菌药物用药原则、用药指征,用药品种剂量疗程及给药方案,预防用药;抗菌药物应用的分级管理;各类抗菌药物的临床应用进展;各类常见疾病的感染诊疗进展;抗菌药物的临床应用误区;特殊人群(妊娠与哺乳期、儿童、老年、免疫功能低下、肝肾功能不全)感染的抗菌药物合理应用;细菌耐药监测及难治性病原菌监测与抗菌药物选择方案;深部真菌感染诊治中的问题及用药策略;微生物实验室质控、微生物培养与耐药监测、药敏分析。

3 征文内容与要求:各类抗菌药物临床应用,临床各科微生物感染诊断与治疗,抗菌药物不良反应,微生物检测与药敏等内容。全文在 2 000 字左右论文 1 份,或只寄 600 字左右摘要 1 份,论文题目下注明省市、工作单位、科室、姓名及邮编。自留底稿,恕不退回。来稿请寄:100710 北京东四西大街 42 号中华医学会继续教育部“北京抗菌会议”梁鸿收,Email 地址:jxjy@vip.163.com,Email 发稿时务必注明“北京抗菌会议”字样。征文截止期:邮局寄稿为 6 月 6 日前,Email 发稿为 6 月 18 日前。

4 每位参会代表需交纳会务费 980 元,住宿费每人每天 130 元左右。

5 联系人及电话:杨桂芳 010-51798200(带传真),88820399;梁鸿 010-85158402。

(中华医学会继续教育部)