

PCI 术前应用曲美他嗪对 AMI 患者术后氧化应激反应指标的影响

李定良*, 李 锋(柳州市柳铁中心医院, 广西柳州 545000)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2489-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.12

摘要 目的:探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前应用曲美他嗪对急性心肌梗死(AMI)患者术后氧化应激反应指标的影响。方法:回顾性分析行PCI术的100例AMI患者资料,按用药的不同分为对照组(50例)和观察组(50例)。两组患者PCI术前1d晚上口服硫酸氢氯吡格雷片、阿司匹林肠溶片。在此基础上,对照组患者于PCI术中根据病情酌情给予盐酸替罗非班氯化钠注射液,术后给予血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、氯吡格雷、阿司匹林及低分子肝素等。观察组患者在对照组治疗的基础上于PCI术前给予盐酸曲美他嗪片20 mg,口服,每日3次。两组疗程均为3周。观察两组患者治疗前及治疗后1、3周的血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS)水平及不良反应发生情况。结果:治疗1周后,两组患者SOD水平均显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗3周后,观察组患者SOD水平显著高于同组治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1周后,两组患者MDA水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3周后,观察组患者MDA水平显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1周后,对照组患者NO、NOS水平均显著高于同组治疗前,观察组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗3周后,两组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:PCI术前应用曲美他嗪可降低AMI患者的氧化应激反应指标水平,且安全性较好。

关键词 曲美他嗪;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;氧化应激

Effects of Trimetazidine before PCI on Oxidative Stress Indexes of AMI Patients after Surgery

LI Dingliang, LI Feng (Liutie Central Hospital of Liuzhou City, Guangxi Liuzhou 545000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of trimetazidine before percutaneous coronary intervention (PCI) on oxidative stress indexes of acute myocardial infarction (AMI) patients after surgery. **METHODS:** Medical information of 100 AMI patients underwent PCI were analyzed retrospectively and divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases) according to drug use. Both groups were given Clopidogrel bisulfate tablet+Aspirin enteric-coated tablets 1 d before PCI, taking at a draught. Based on this, control group was given Tirofiban hydrochloride sodium chloride injection during PCI according to disease condition; they were given ACEI inhibitor or angiotensin receptor blocker (ARB), clopidogrel, aspirin and low molecular weight heparin. Observation group was additionally given Trimetazidine hydrochloride tablet 20 mg orally, 3 times a day, before PCI on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 3 weeks. The serum levels of SOD, MDA, NO and NOS, the occurrence of ADR were observed in 2 groups before treatment and 1, 3 weeks after treatment. **RESULTS:** After 1 week of treatment, SOD of 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ($P<0.05$); after 3 weeks of treatment, SOD of observation group was significantly higher than before treatment and control group, with statistical significance ($P<0.05$); but there was no statistical significance in control group before and after treatment ($P>0.05$). After 1 week of treatment, MDA of 2 groups were significantly higher than before treatment, with statistical significance ($P<0.05$), but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). After 3 weeks of treatment, MDA of observation group was significantly lower than before treatment and control group, with statistical significance ($P<0.05$), there was no statistical significance in control group before and after treatment ($P>0.05$). After 1 week of

展[J].广东医学,2014,35(2):305-307.

[16] 刘江俊,刘忠强,田少奇,等.氨甲环酸对减少单侧全膝关节置换术后出血的疗效观察[J].中国矫形外科杂志,

2014,22(23):2144-2148.

[17] 彭伟.关节内注射氨甲环酸减少全膝关节置换术后失血的临床分析[J].局解手术学杂志,2014,23(5):513-515.

* 主治医师,硕士。研究方向:冠心病的防治、介入治疗。

(收稿日期:2016-09-19 修回日期:2017-04-21)

E-mail:157716454@qq.com

(编辑:申琳琳)

treatment, NO and NOS levels of control group were significantly higher than before treatment, while NO and NOS of observation group were significantly lower than before treatment; the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). 3 weeks after treatment, NO and NOS of 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The application of trimetazidine before PCI can reduce oxidant stress indexes of AMI patients with good safety.

KEYWORDS Trimetazidine; Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Oxidative stress

急性心肌梗死(Acute myocardial ischemia, AMI)是冠状动脉粥样硬化性心脏病的一种类型,其发病率呈逐年升高趋势。经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)是早期治疗AMI的主要方法。PCI术不仅能迅速开通梗死相关动脉,恢复有效心肌血流灌注^[1-2],还能迅速挽救缺血缺氧的心肌,缩小梗死范围,降低病死率。已有研究报道,PCI围术期口服曲美他嗪能降低AMI患者PCI术后心肌再灌注心律失常的发生风险,改善心功能^[3],但关于曲美他嗪对AMI患者氧化应激反应指标的影响尚未见报道。为此,在本研究中笔者分析了PCI术前应用曲美他嗪对AMI患者氧化应激反应指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2012年3月—2016年3月我院急诊行PCI术的100例AMI患者资料。诊断标准^[4]——①典型胸痛:胸骨后或心前区压榨样疼痛,持续 >30 min,硝酸酯类药物不能缓解;②心电图存在动态特征性演变;③血清心肌坏死标记物、心肌酶及肌钙蛋白明显增高;满足以上2条即可诊断。按用药的不同将所有患者分为对照组(50例)和观察组(50例)。对照组男性28例,女性22例;年龄47.0~68.5岁,平均年龄(57.0 ± 9.3)岁;原发性高血压39例,糖尿病11例;梗死动脉:左前降支27例,左回旋支14例,右冠状动脉9例。观察组男性29例,女性21例;年龄47.5~68.0岁,平均年龄(56.5 ± 8.5)岁;原发性高血压40例,糖尿病10例;梗死动脉:左前降支26例,左回旋支14例,右冠状动脉10例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①发病至手术时间 <12 h;②无AMI病史及低血压致灌注不足情况;③梗死相关血管冠脉造影示完全闭塞^[5]。排除标准:①左主干闭塞者;②重度肝、肾功能不全者;③心源性休克及合并风湿免疫性疾病者;④并发乳头肌或腱索断裂、心脏破裂等严重并发症者^[6]。

1.3 治疗方法

两组患者PCI术前1 d口服硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲杭州制药有限公司,规格:75 mg/片,批准文号:国药准字J20130083)600 mg+阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格:100 mg/片,批准文号:国药准字J20130078)300 mg,晚上顿服^[7]。在此基础上,对照组患者于PCI术中根据病情酌情给予盐酸替罗非班氯化钠注射液[远大医药(中国)有限公司,规格:每100 mL含盐酸替罗非班5 mg、氯化钠0.9 g,批准文号:国药准字H20041165],3 min内静推至负荷剂量 $10\ \mu\text{g}/\text{kg}$,后以 $0.15\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入,持续18 h,术后给予血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗药(ARB)、氯吡格雷、阿司匹林及低分子肝素等。观察组患者在对照组治疗的基础上于PCI术前给予盐酸曲美他嗪片(北京万生药业有限责任公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字H20065167)20 mg,口服,每日3次。两组疗程均为3周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗1、3周后的血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS)水平及不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清SOD、MDA水平比较

治疗前,两组患者血清SOD、MDA水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1周后,两组患者SOD水平均显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗3周后,观察组患者SOD水平显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但对对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1周后,两组患者MDA水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3周后,观察组患者MDA水平显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但对对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后血清SOD、MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of serum levels of SOD and MDA between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD,U/mL			MDA,pg/mL		
		治疗前	治疗1周后	治疗3周后	治疗前	治疗1周后	治疗3周后
对照组	50	21.5±2.4	12.6±0.4*	20.4±1.5	8.7±0.5	12.0±0.6*	8.9±0.3
观察组	50	21.8±1.8	15.8±0.3**	25.7±1.3**	8.7±0.6	11.6±0.4*	6.9±0.4**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血清NO、NOS水平比较

治疗前,两组患者血清NO、NOS水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1周后,对照组患者NO、NOS水平均显著高于同组治疗前,观察组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗3周后,两组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血清NO、NOS水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of serum levels of NO and NOS between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NO, $\mu\text{mol/g}$			NOS,U/mg		
		治疗前	治疗1周后	治疗3周后	治疗前	治疗1周后	治疗3周后
对照组	50	22.7±1.7	25.6±1.3*	19.2±1.6*	87.7±2.3	92.3±2.4*	80.4±2.0*
观察组	50	22.9±1.2	21.3±2.1**	15.0±1.5**	87.2±2.7	83.4±3.2**	73.5±2.9**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 不良反应

对照组患者出现1例恶心、呕吐,1例腹泻,不良反应发生率为4.0%;观察组患者出现1例头晕、头痛,1例恶心、呕吐,1例腹泻,不良反应发生率为6.0%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

AMI是冠状动脉急性闭塞而引起局部心肌发生缺血性坏死的一种病变,其临床特点为起病急、变化快、并发症多且病死率高。冠状动脉粥样斑块形成及破裂是AMI的主要病理生理变化。氯吡格雷为血小板聚集抑制剂,可通过选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)与血小板受体的结合及继发的ADP介导的糖蛋白GP II b/III a复合物的活化而发挥抑制血小板的作用。阿司匹林是治疗AMI二期预防的经典用药,可通过与环氧酶(COX)中的COX-1活性部位多肽链530位丝氨酸残基的羟基发生不可逆的乙酰化,导致COX失活,继而阻断花生四烯酸(AA)转化为血栓烷A₂而抑制血小板聚集。ACEI通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,同时

降低心衰患者的前负荷和后负荷,具有减少左心室重构的作用。已有研究表明,氧自由基的产生是造成冠状动脉粥样斑块形成及AMI的主要原因,曲美他嗪是长链脂肪酸 β 氧化抑制剂,具有改善心肌氧化、增强心脏舒缩功能、降低炎症因子等作用^[8]。

超氧阴离子自由基等活性氧对冠状动脉粥样斑块形成、破裂具有促进作用,SOD是机体内产生的超氧自由基清除因子,具有抗氧化作用。MDA是氧自由基作用于脂质发生过氧化反应的最终产物,是反映膜脂过氧化的指标,AMI患者心肌损伤后,诱导型一氧化氮合酶(iNOS)可催化形成过量的NO,具有氧化损伤作用^[1]。

本研究结果显示,治疗1周后,两组患者SOD水平均显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义;治疗3周后,观察组患者SOD水平显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义,但对对照组治疗前后比较差异无统计学意义。治疗1周后,两组患者MDA水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义,但两组间比较差异无统计学意义;治疗3周后,观察组患者MDA水平显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义,但对对照组治疗前后比较差异无统计学意义。该结果与金菊庆^[9]的报道一致。

本研究结果还显示,治疗1周后,对照组患者NO、NOS水平均显著高于同组治疗前,观察组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;治疗3周后,两组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,PCI术前应用曲美他嗪可减少NOS激活而降低NO的释放,降低氧化应激水平。该结果与相关研究一致^[7,10]。

安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,PCI术前应用曲美他嗪的安全性较好。

综上所述,PCI术前应用曲美他嗪可降低AMI患者的氧化应激反应指标水平,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小、观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Jong WM, Ten Cate H, Linnenbank AC, et al. Reduced acute myocardial ischemia-reperfusion injury in IL-6-deficient mice employing a closed-chest model[J]. *Inflamm Res*, 2016, 65(6): 489-499.
- [2] Hale SL, Kloner RA. Dabigatran treatment: effects on infarct size and the no-reflow phenomenon in a model of acute myocardial ischemia/reperfusion[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2015, 39(1): 50-54.

米非司酮对拟行子宫肌瘤切除术患者相关指标的影响

赵奕奕^{1*}, 刘晶珠²(1. 吉林大学南岭校区医院妇科, 长春 130022; 2. 吉林大学第二医院妇科, 长春 130041)

中图分类号 R711.74 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2492-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.13

摘要 目的:探讨米非司酮对拟行子宫肌瘤切除术患者相关指标的影响。方法:回顾性分析100例子宫肌瘤患者的资料,按照治疗方式不同分为观察组和对照组,每组50例。对照组患者仅给予单纯子宫肌瘤切除术治疗;观察组患者术前3个月于月经第1天起,每晚给予米非司酮片10 mg,每天1次,口服,连续服用3个月,停药后2 d内实施子宫肌瘤切除术,术后继续给予米非司酮片10 mg/d,口服,连续服用3个月。两组均随访6个月。比较两组患者最大子宫肌瘤体积和子宫体积、相关手术指标、血清生殖激素水平、子宫肌瘤组织性激素水平和相关生长因子受体水平等指标,记录复发情况和不良反应发生情况。结果:手术前,观察组患者最大子宫肌瘤体积和子宫体积均显著小于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者手术时间、术后阴道出血时间和住院时间均显著短于对照组,术中出血量显著少于对照组,复发率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后6个月,观察组患者雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、子宫肌瘤组织表皮生长因子受体(EGFR)、转化生长因子 β_1 受体(TGF- β_1 R)、胰岛素样生长因子受体(IGF-1R)表达水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者初诊时和术后6个月后血清促卵泡激素(FSH)、雌二醇(E_2)、孕酮(P)水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。结论:对拟行手术切除的子宫肌瘤患者,米非司酮有助于减少手术时间、术中出血量、术后阴道出血时间和住院时间,预防术后复发,这可能与其调节ER、PR和相关生长因子受体水平有关。

关键词 米非司酮;子宫肌瘤切除术;激素;生长因子;受体

Effects of Mifepristone on Related Indexes of Patients with Myomectomy

ZHAO Yiyi¹, LIU Jingzhu² (1. Dept. of Gynaecology, Nanling Campus Hospital, Jilin University, Changchun 130022, China; 2. Dept. of Gynaecology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of mifepristone on related indexes of patients with myomectomy. METHODS: The information of 100 patients with uterine fibroids were analyzed retrospectively, and they were divided into observation group and control group according to therapy method, with 50 cases in each group. Control group only received myomectomy. Observation group was given Mifepristone tablets 10 mg orally, qd, for consecutive 3 months, and then received myomectomy within 2 d after drug withdrawal; they were given Mifepristone tablets 10 mg/d orally after surgery, for consecutive 3 months. The 2 groups were followed up for 6 months. The maximal volume of uterine fibroids and the volume of uterus were compared between 2 groups as well as related operation indicator, levels of serum reproductive hormones, sex hormones of uterine myoma tissue and related growth factors of uterus myomas. The recurrence and occurrence of ADR was recorded during treatment. RESULTS: Before surgery, the maximal volume of uterine fibroids and the volume of uterus in observation group were significantly lower than con-

- [3] 李明琰, 崔永生, 何文凯, 等. 口服曲美他嗪对急性心肌梗死患者急诊PCI近期疗效的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(36): 44-46.
- [4] 王婷, 李结华. 曲美他嗪对经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死患者的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(5): 619-621.
- [5] 钟志英, 翟进成, 唐昱, 等. 曲美他嗪对急性心肌梗死PCI术后HSP70水平及心功能的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2015, 55(2): 73-75.
- [6] 孙旭方. 早期口服负荷量曲美他嗪联合大剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死行急诊PCI患者的心脏保护研究[D]. 济南: 山东大学, 2014: 1-45.
- [7] 李美霞, 田毅, 符白嫩, 等. 阿魏酸钠和曲美他嗪联合预处理对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国体外循环杂志, 2012, 10(3): 133-135, 140.
- [8] 赵云跃, 钟钧琳, 谢冬梅, 等. 曲美他嗪降低1型糖尿病大鼠心肌组织炎症反应和氧化应激水平[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37(3): 390-395.
- [9] 金菊庆. 丹红注射液联合曲美他嗪对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心肌损伤和炎症因子的影响[J]. 中国乡村医药杂志, 2015, 22(2): 48-49.
- [10] 杨小东, 高云芬. 磷酸肌酸联合曲美他嗪治疗未行再灌注急性心肌梗死患者疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11): 34-35.

(收稿日期: 2016-08-18 修回日期: 2017-04-17)

(编辑: 陈宏)

* 主治医师。研究方向: 妇科常见病及计划生育。E-mail: 3307488260@qq.com