

达格列净在非糖尿病老年患者急性 ST 段抬高型心肌梗死 PPCI 术后的近期疗效观察*

王要鑫¹ 刘洁云¹ 秦雷¹ 张帅¹

[摘要] 目的:初步探讨达格列净在非糖尿病老年患者急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)直接经皮冠状动脉介入(PPCI)术后的近期临床疗效。方法:选取 2019 年 5 月—2021 年 1 月经我院胸痛中心行 PPCI 术并住院治疗的非糖尿病老年急性 STEMI 患者 90 例,随机分为观察组(常规治疗+达格列净片 10 mg qd)45 例,对照组(常规治疗)45 例。比较两组服药前、服药 6 个月后临床资料,包括左室舒张末期容积(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、白细胞介素 6(IL-6)、血脂、尿酸(UA)及糖化血红蛋白(HbA1c)等指标。结果:治疗 6 个月后,对照组与观察组 IL-6、NT-proBNP 及 LVEDD 水平均较治疗前显著下降,且观察组下降幅度更大(均 $P < 0.05$);两组 LDL-C 水平均较治疗前显著下降(均 $P < 0.05$),但两组下降幅度比较差异无统计学意义;观察组 UA 水平较治疗前显著下降($P < 0.05$)。结论:对于非糖尿病老年急性 STEMI PPCI 术后患者,达格列净可带来多种获益,近期疗效安全。

[关键词] ST 段抬高型心肌梗死,急性;达格列净;非糖尿病;老年

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.010

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

Short-term effect of dapagliflozin on non-diabetic elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention

WANG Yaoxin LIU Jieyun QIN Lei ZHANG Shuai

(Department of Cardiology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng, Henan, 475000, China)

Corresponding author: LIU Jieyun, E-mail:ljy6051@126.com

Abstract Objective: To investigate the short-term clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of non-diabetic elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) after primary percutaneous coronary intervention(PPCI). **Methods:** Ninety non-diabetic elderly patients with STEMI who underwent PPCI in the Chest Pain Center of our hospital from May, 2019 to January, 2019 were selected, and randomly divided into the dapagliflozin group(conventional treatments plus dapagliflozin tablets 10 mg qd, $n = 45$) and the control group(conventional treatments, $n = 45$). The clinical data, including left ventricular end-diastolic volume(LVEDD), left ventricular ejection fraction(LVEF), N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP), interleukin-6(IL-6), blood lipid, uric acid(UA), glycosylated hemoglobin(HbA1c), and other indicators, were compared between the two groups before and after 6 months of medication. **Results:** After 6 months of treatment, the levels of IL-6, NT-proBNP, and LVEDD in the control group and the dapagliflozin group were significantly lower than those before treatment, and the decrease in the dapagliflozin group was greater(all $P < 0.05$); LDL-C levels in both groups were significantly lower than those before treatment(all $P < 0.05$); The UA level in the dapagliflozin group was significantly lower than that before treatment($P < 0.05$). **Conclusion:** Dapagliflozin can bring a variety of benefits for non-diabetic elderly patients with STEMI after PPCI, and the short-term efficacy is safe.

Key words ST elevation myocardial infarction, acute; dapagliflozin; non-diabetic; old age

直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)是临床上常用的救治急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患

者的有效方法之一。但 PCI 术后患者易出现炎症因子失调、血脂紊乱及心血管事件等。为降低 PPCI 术对机体的损害,术者从手术时间、过程、器械等方面不断进行改进,同时应用不同机制药物来最大限度减少不良事件发生。但因老年患者整体器官功能衰退,术后不良事件发生率更高,选择个体化药物治疗对其预后具有重要意义。

*基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(No: LHGJ20220929)

¹开封市中心医院心血管内科(河南开封,475000)
通信作者:刘洁云, E-mail:ljy6051@126.com

引用本文:王要鑫,刘洁云,秦雷,等.达格列净在非糖尿病老年患者急性 ST 段抬高型心肌梗死 PPCI 术后的近期疗效观察[J].临床心血管病杂志,2023,39(2):126-129. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.010.

达格列净是近年来备受关注的—种钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium glucose co-transporter-2 inhibitors, SGLT2i), 不仅能降低患者血糖水平, 同时还具有减轻体质量、降低血压、调节脂代谢等作用, 对心血管系统有一定的保护作用^[1]。既往关于达格列净的研究多基于心血管疾病合并糖尿病患者, 较少针对非糖尿病患者。近期—项大型随机对照研究显示, 对于射血分数减低的心力衰竭患者, 无论是否合并糖尿病, 达格列净均能改善心功能恶化和心血管死亡风险, 不增加容量不足、严重低血糖等风险^[2-3]。达格列净对非糖尿病老年急性 STEMI 患者 PCI 术后影响如何, 与合并糖尿病患者是否—致, 报道较少。本研究主要观察达格列净在非糖尿病老年急性 STEMI 患者 PCI 术后的近期疗效, 以为临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2019 年 5 月—2021 年 1 月在我院胸痛中心行 PCI 并住院治疗的非糖尿病老年急性 STEMI 患者 90 例, 采用数字表法随机分为对照组及观察组各 45 例。本研究征得患者及家属知情同意, 并经我院医学伦理委员会审核通过(No: 2019ks-lw003)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: ①年龄 > 60 岁; ②急性 STEMI 诊断符合中华医学会心血管病分会制定的 2019 版《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》; ③于冠状动脉(冠脉)造影术后成功进行 PCI 术。排除标准: ①既往服用过 SGLT2i 治疗; ②合并糖尿病; ③合并急性肝肾功能损害、脓毒症、急性肾盂肾炎等感染; ④消化道出血; ⑤恶性肿瘤。

1.3 分组方法

观察组在 PCI 术后常规治疗(双联抗血小板

聚集、β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物、他汀类药物等)基础上加用达格列净片 10 mg qd(若出现严重并发症, 可随时停用); 对照组给予常规治疗。

1.4 观察指标

收集—般临床资料, 包括性别、年龄和相关病史等, 用药前及用药后 6 个月的血压、空腹血糖(GLU)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、白细胞介素-6(IL-6)、血脂、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)等。随访 6 个月内主要心血管不良事件(MACE)发生情况, MACE 包括急性再发心肌梗死、心绞痛、心力衰竭、心源性死亡。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 13.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料比较

对照组和观察组在年龄、性别、血压、GLU、HbA1c、血脂等方面比较均差异无统计学意义。见表 1。

2.2 治疗前后临床资料比较

治疗 6 个月后, 对照组与观察组 IL-6、NT-proBNP 及 LVEDD 水平均较治疗前显著下降, 且观察组下降幅度更大(均 $P < 0.05$); LDL-C 水平均较治疗前显著下降(均 $P < 0.05$), 但两组下降幅度比较差异无统计学意义; 观察组 UA 水平较治疗前显著下降($P < 0.05$)。两组 GLU、HbA1c、LVEF、TC 及 LDL-C 水平治疗前后比较均差异无统计学意义。见表 2。

表 1 对照组与观察组患者—般资料比较

项目	Table 1 General data			$\bar{X} \pm S$	
	对照组(45 例)	观察组(45 例)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>	
年龄/岁	68.58 ± 3.94	69.31 ± 3.46	0.939	0.35	
男/例(%)	23(51.11)	24(53.33)	0.045	0.833	
高血压/例(%)	40(88.89)	43(95.56)	1.394	0.238	
GLU/(mmol · L ⁻¹)	4.97 ± 0.54	5.05 ± 0.53	0.754	0.453	
HbA1c/%	5.02 ± 0.56	5.22 ± 0.50	1.774	0.079	
UA/(μmol · L ⁻¹)	293.44 ± 63.90	296.91 ± 67.07	0.251	0.802	
NT-proBNP/(pg · mL ⁻¹)	208.20 ± 110.12	209.65 ± 119.53	0.060	0.952	
IL-6/(pg · mL ⁻¹)	14.16 ± 5.36	14.18 ± 5.07	0.022	0.983	
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.41 ± 0.55	4.32 ± 0.54	-0.813	0.419	
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.19 ± 0.77	2.31 ± 0.83	0.727	0.469	
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.01 ± 0.23	1.00 ± 0.23	-0.194	0.847	
LVEF/%	66.71 ± 7.98	65.11 ± 7.04	-1.009	0.316	
LVEDD/mm	45.09 ± 4.69	45.8 ± 4.19	0.758	0.451	

注: TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。

表 2 对照组与观察组治疗 6 个月后临床资料比较

Table 2 General data before and after treatment

$\bar{X} \pm S$

项目	观察组(45 例)				对照组(45 例)				两组治疗后比较	
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	T	P
GLU/(mmol · L ⁻¹)	5.05±0.53	5.12±0.51	-0.574	0.567	4.97±0.54	4.94±0.54	0.285	0.776	1.638	0.105
HbA1C/%	5.22±0.50	5.08±0.45	1.394	0.167	5.02±0.56	5.04±0.48	-0.227	0.821	0.334	0.739
UA/(μmol · L ⁻¹)	296.91±67.07	262.64±60.72	2.541	0.013	293.44±63.90	291.29±64.41	0.159	0.874	-2.171	0.033
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.32±0.54	4.30±0.39	0.252	0.801	4.41±0.55	4.37±0.42	0.465	0.643	-0.817	0.416
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.31±0.83	1.90±0.28	3.160	0.003	2.19±0.77	1.85±0.26	2.768	0.008	0.814	0.418
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.00±0.23	1.02±0.19	-0.378	0.706	1.01±0.23	1.01±0.19	0.010	0.992	0.067	0.947
IL-6/(pg · mL ⁻¹)	14.18±5.07	6.19±2.28	9.645	0.001	14.16±5.36	8.75±2.89	5.956	0.001	-4.67	0.001
NT-proBNP/(pg · mL ⁻¹)	209.65±119.53	96.97±33.95	6.083	0.001	208.20±110.12	122.94±39.34	4.891	0.001	-3.353	0.001
LVEF/%	65.11±7.04	64.56±6.74	0.383	0.703	66.71±7.98	65.89±7.01	0.519	0.605	-0.920	0.36
LVEDD/mm	45.80±4.19	40.58±2.49	7.184	0.001	45.09±4.69	42.29±3.57	3.186	0.002	-2.639	0.010

2.3 随访期间 MACE 发生情况比较

对照组与观察组均未发生心血管死亡及急性再发心肌梗死。对照组心绞痛再发 2 例,心力衰竭 2 例;观察组心绞痛再发 1 例,心力衰竭 1 例。两组心绞痛和心力衰竭发生率均差异无统计学意义。

3 讨论

传统口服降糖药物主要通过降低血糖并使其长期达标以降低心血管事件的发生风险。SGLT2i 是近年应用于临床治疗糖尿病的一类新型降糖药物,不仅具有降糖作用,而且具有降糖以外的如改善血脂水平、减重及降低 UA 水平等功能。近年来国外多中心临床研究显示,SGLT2i 可降低糖尿病合并冠心病患者的心血管事件风险,具有心血管保护作用^[4-5]。国内近期一项回顾性研究显示,基于真实世界临床数据,达格列净能降低药物支架植入后 2 型糖尿病患者全因死亡、心血管病死亡和支架再狭窄发生率,但未降低非致死性心肌梗死、脑卒中和再入院发生率,显著改善冠心病临床结局^[6]。本研究结果显示,对非糖尿病老年 STEMI 患者 PPCI 术后应用达格列净治疗 6 个月后,其 UA、IL-6、NT-proBNP 和 LVEDD 水平均较前降低(均 $P < 0.05$),HDL-C 较前略微升高。

有研究报道显示,SGLT2i 的心血管获益并不能完全以其小幅度降压、减轻体重及降糖作用来解释,可能亦有未阐明的其他机制参与。关于其发挥的额外心血管获益主流假说包括:SGLT2i 通过抗炎作用改善内皮功能障碍、改善心室重塑、改善心脏能量代谢、减少心肌纤维化等^[7]。基础研究发现,在给予高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗大鼠达格列净 4 周,并行左前降支(left anterior descending, LAD)结扎诱发急性缺血/再灌注(ischemia / reperfusion, I/R)损伤模型后,达格列净可产生心脏保护作用,减小梗死面积、改善心脏线粒体功能^[8]。在非糖尿病猪模型中,另一种 SGLT2i 恩

格列净改善了冠脉闭塞和心力衰竭后不良的心室重塑,降低内皮功能障碍,减少氧化应激,表现出抗炎作用,尽管持续存在高脂血症和高胰岛素血症^[9]。Lee 等^[10]研究显示,通过结扎健康大鼠的冠脉 LAD 导致左心室壁梗死来进行动物实验,LAD 结扎后 1 d 开始达格列净治疗并持续 4 周,在达格列净治疗组大鼠中,心肌超氧化物生成显著减少,成肌纤维细胞被抑制,通过 STAT3 介导的通路使抗炎巨噬细胞活化增加,从而抑制胶原蛋白的合成,显示出明显的抗心肌纤维化作用。

本研究中,非糖尿病老年 STEMI 患者 PPCI 术后应用达格列净治疗 6 个月,其心管获益较对照组明显,但远期效果仍需要加大样本量及延长随访时间以进一步证实。虽然 SGLT2i 的心血管获益已明确,但机制尚未完全清楚,需进一步探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李琳,李全民. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂对 2 型糖尿病患者心血管保护作用的机制研究进展[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(6):430-433.
- [2] 王喆,魏芳,陈海燕,等. 达格列净治疗心力衰竭疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(9):854-861.
- [3] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 381(21):1995-2008.
- [4] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2015, 373(22):2117-2128.
- [5] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2019, 380(4):347-357.
- [6] 江耀辉,王喆,郑汝杰,等. 达格列净对 2 型糖尿病药物洗脱支架植入后临床结局的影响[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(11):1014-1019.

CZT-SPECT 测定心肌血流量和血流储备对 冠状动脉重度狭窄的预测价值*

崔利军¹ 于朋伟¹ 田刚¹ 宋振国¹ 黄平¹ 王洋种子¹ 王永德¹

[摘要] 目的:探讨基于碲锌镉(CZT)心脏专用 SPECT(CZT-SPECT)测定心肌血流量(MBF)及血流储备(CFR)对冠状动脉(冠脉)重度狭窄的预测价值。方法:回顾性分析 2021 年 1 月—2021 年 8 月于泰达国际心血管病医院完成 CZT-SPECT 检查的可疑或已确诊冠心病患者 129 例。本研究根据患者是否存在冠脉重度狭窄病变分为缺血组 and 对照组(冠脉重度狭窄病变的定义标准为血管直径 ≥ 2 mm 且狭窄 $\geq 70\%$ 的病变)。绘制静息 MBF(rMBF)、负荷 MBF(sMBF)及 CFR 预测冠脉重度狭窄的受试者工作特性(ROC)曲线,并根据 Youden 指数确定截断值。结果:共纳入 129 例患者,平均年龄为(60.3 \pm 9.6)岁,男性占比 51.2%,单支病变患者 33 例(25.6%),双支病变患者 22 例(17.1%),三支病变患者 18 例(13.9%)。分别在血管水平和患者水平进行分析,结果显示缺血组 rMBF、sMBF、CFR 均明显低于对照组($P < 0.01$),其中 sMBF 差异最为明显。绘制 rMBF、sMBF、CFR 预测冠脉重度狭窄的 ROC 曲线,结果显示 rMBF、sMBF、CFR 预测冠脉重度狭窄的 AUC 分别为 0.641、0.808、0.781,截断值分别为 0.735 mL \cdot g⁻¹ \cdot min⁻¹、1.885 mL \cdot g⁻¹ \cdot min⁻¹、2.185。有效预测指标为 sMBF 和 CFR,灵敏度分别为 78.5%、83.5%,特异度分别为 88.2%、70.1%。结论:CZT-SPECT 较容易获得 rMBF、sMBF、CFR 心肌定量血流参数,缺血组参数值明显低于对照组。sMBF 和 CFR 预测心肌缺血表现出较好的诊断性能,其中 sMBF 最为突出。临床应用 CFR 进行缺血评估时,需要同时关注 sMBF、rMBF 绝对值。

[关键词] 心肌血流量;冠状动脉血流储备;单光子发射型断层成像;心肌灌注显像

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.011

[中图分类号] R543.3 **[文献标志码]** A

The predictive values of myocardial blood flow and coronary flow reserve measured by CZT-SPECT in severe coronary stenosis

CUI Lijun YU Pengwei TIAN Gang SONG Zhenguo HUANG Ping
WANG Yangchongzi WANG Yongde

(Department of Cardiology, TEDA International Cardiovascular Hospital and Tianjin Medical University Cardiovascular Clinical Institute, Tianjin, 300457, China)

Corresponding author: WANG Yongde, E-mail: wangyddoc@163.com

Abstract Objective: To investigate the predictive value of myocardial blood flow (MBF) and blood flow reserve (CFR) based on cadmium zinc telluride (CZT) cardiac-specific SPECT (CZT-SPECT) for severe coronary

*基金项目:天津市卫生健康科技项目资助(No:TJWJ2022QN104);天津市医学重点学科(专科)建设项目资助(No:TJYX-ZDXK-020A)

¹天津医科大学心血管病临床学院 泰达国际心血管病医院心血管内科(天津,300457)
通信作者:王永德,E-mail:wangyddoc@163.com

引用本文:崔利军,于朋伟,田刚,等. CZT-SPECT 测定心肌血流量和血流储备对冠状动脉重度狭窄的预测价值[J]. 临床心血管病杂志,2023,39(2):129-134. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.011.

[7] Deerochanawong C, Chan SP, Matawaran BJ, et al. Use of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and multiple cardiovascular risk factors: An Asian perspective and expert recommendations [J]. Diabetes Obes Metab, 2019,21(11):2354-2367.

[8] Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF) [J]. Eur J Heart

Failure,2020,22(4):713-722.

[9] Tanajak P, Sa-Nguanmoo P, Sivasinprasasn S, et al. Cardioprotection of dapagliflozin and vildagliptin in rats with cardiac ischemia-reperfusion injury [J]. J Endocrinol,2018,236(2):69-84.

[10] Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Dapagliflozin, a selective SGLT2 inhibitor, attenuated cardiac fibrosis by regulating the macrophage polarization via STAT3 signaling in infarcted rat hearts [J]. Free Radic Biol Med, 2017,104:298-310.

(收稿日期:2022-09-15)