

磷酸肌酸钠用于急性一氧化碳中毒 对改善心肌损害的作用研究

梁俊争, 李俊坤

河北省第七人民医院急诊科, 河北 定州 073000

摘要: **目的** 探讨急性一氧化碳中毒(ACOP)患者应用磷酸肌酸钠对其心肌损害的改善效果。**方法** 选取 2015 年 4 月至 2016 年 3 月收治的 100 例 ACOP 患者,依据随机数字表法分为两组,各 50 例。对照组给予常规综合治疗,观察组在此基础上给予磷酸肌酸钠治疗。比较两组治疗前后 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、肌红蛋白(MYO)、肌钙蛋白 I(cTnI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,治疗前后 QT 间期离散度(QTd)、最大 QT 间期(QT_{max})、最小 QT 间期(QT_{min})、HR 及左室射血分数(LVEF),治疗期间不良反应情况。**结果** 两组治疗后 NT-proBNP、MYO、cTnI 及 CK-MB 水平与治疗前比较,均显著降低(P 均 < 0.01),且治疗后观察组各指标水平优于对照组(P 均 < 0.01);两组治疗后 QTd、QT_{min}、HR 及 LVEF 水平均显著优于治疗前(P 均 < 0.01),且治疗后观察组优于对照组(P 均 < 0.01);但两组 QT_{max} 治疗前后无明显变化(P 均 > 0.05)。**结论** ACOP 患者应用磷酸肌酸钠治疗能有效改善心肌损伤标志物水平及心电图与超声心动图状况,保护心肌组织,疗效切实,安全可靠。

关键词: 磷酸肌酸钠; 急性一氧化碳中毒; 心肌损害; 心肌损伤标志物; 心电图; 超声心动图

中图分类号: R 595.1 R 542.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)12-1627-04

一氧化碳中毒(ACOP)是我国较为常见的一种职业中毒或生活中毒,高发于北方地区冬季。ACOP 可致多脏器损害,包括心功能、中枢神经系统及脑组织损伤等,常伴有心电图、心肌酶异常^[1]。目前临床治疗更多关注的是其对中枢神经系统的损害,但并未对心肌损害的治疗及近期、远期预后效果足够重视,从而延误最佳治疗时机。近年来,磷酸肌酸钠在治疗心力衰竭、急性心肌梗死及心脏外科手术等方面应用较广泛,且有良好的治疗效果^[2-3]。本研究以我院 2015 年 4 月至 2016 年 3 月收治的 ACOP 患者为研究对象,探讨 ACOP 患者应用磷酸肌酸钠对心肌损害的改善效果,并分析其安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2015 年 4 月至 2016 年 3 月收治的 100 例 ACOP 患者,依据随机数字表法分为观察组与对照组,各 50 例。入选标准:(1)均符合《职业性急性一氧化碳中毒诊断标准》中关于 ACOP 的诊断标准^[4];(2)碳氧血红蛋白(CO₂Hb)定性试验呈阳性;(3)心电图异常,伴有严重心肌缺血改变(\geq

3 个 T 波明显异常及导联 S-T 段压低)、窦性心动过速及频发早搏(> 6 次/min);(4)年龄 18 ~ 65 岁;(5)患者及其家属均签署知情同意书。排除标准:(1)既往合并严重心肌病变、代谢性疾病、甲状腺功能亢进症、病毒性心肌损害、心力衰竭、高血压、胶原性疾病、心律失常、重症肺病及冠心病者;(2)近 3 个月内有其他中毒史者;(3)治疗过程中死亡者;(4)肝肾功能异常者。观察组女 23 例,男 27 例;年龄(33.5 ± 6.4)岁;中毒时间(1.9 ± 0.3)h;中毒程度^[5]:17 例轻度,24 例中度,9 例重度;心电图表现:8 例心律失常,13 例 T 波倒置或低平,29 例 ST 段压低。对照组女 21 例,男 29 例;年龄(33.9 ± 6.6)岁;中毒时间(1.8 ± 0.2)h;中毒程度:17 例轻度,25 例中度,8 例重度;心电图表现:10 例心律失常,14 例 T 波倒置或低平,26 例 ST 段压低。两组基线资料比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。且本研究经伦理委员会批准。

1.2 方法 两组均连续治疗 14 d。对照组给予常规综合治疗,具体如下:(1)患者脱离毒源、入院后立即采用心电监护仪监测血压、心率(HR)及呼吸;(2)吸氧:选用医用空气加压氧舱,治疗参数为吸氧时间 60 min、加压 20 rain 及治疗压力 2 ~ 2.5 ata(1 ata = 100 kPa);其中轻、中度中毒患者治疗 1 次/d,重度者 2 次/d;(3)同时进行促脑细胞代谢、降低颅内压、防治脑水肿及抗感染等常规对症治疗。观察组在此基

基础上,给予注射用磷酸肌酸钠(海口奇力制药股份有限公司,国药准字 H20053431),具体为将 1.0 g 磷酸肌酸钠用 100 ml 0.9% 氯化钠注射液稀释后,在 30 ~ 60 min 内静脉滴注,2 次/d。

1.3 观察指标 记录比较两组治疗前后心肌损伤标志物水平,包括 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、肌红蛋白(MYO)、肌钙蛋白 I(cTnI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平;治疗前后心电图与超声心动图指标,包括 QT 间期离散度(QTd)、最大 QT 间期(QT_{max})、最小 QT 间期(QT_{min})、HR 及左室射血分数(LVEF);治疗期间不良反应情况。

1.3.1 疗效评价^[6] 两组治疗 14 d 后对临床效果进行评估。痊愈:治疗后,心电图检查显示正常,心肌酶亦恢复至正常水平,生活状态也达到中毒前水平,无意识障碍、头晕头痛等不良症状;有效:治疗后,心电图提示有明显好转,心肌酶水平亦有降低但未达正常,生活状态有改善但也未达中毒前水平,仍伴有一定意识障碍或头晕头痛等不良症状;无效:治疗后,心电图、心肌酶检查均未见好转,临床症状与体征也未见改善或反而恶化。以痊愈+有效计算总有效率。

1.3.2 心肌损伤标志物测定 于治疗前后采集所有患者 3 ml 外周静脉血,分离血清用于测定心肌损伤标志物水平。NT-proBNP、MYO 水平应用酶联荧光分析(ELFA)法测定,仪器选用全自动荧光免疫分析仪(法国梅里埃公司,型号 vidas 30),并选用其配套试剂盒;cTnI 水平采用化学发光法(CLIA)测定,仪器选用电化学发光全自动免疫分析仪(瑞士罗氏公司,型号 Cobas e601),并选用其配套试剂盒;CK-MB 水平采取速率法测定,仪器选用全自动生化分析仪(株

式会社日立高新技术,型号 7600-220),并选取其配套试剂盒。以上各指标检测步骤均依据试剂盒配套说明书严格进行。

1.3.3 心电图与超声心动图指标 (1)所有患者于治疗前后均必须完成 12 导联心电图描记,仪器选用十二导联全自动分析心电图机(日本光电,型号 ECG-9130P),收集 QTd、QT_{max}、QT_{min} 及 HR 等临床数据;(2)同时于治疗前后检测超声心动图,评估 LVEF,仪器选用彩色超声诊断仪(荷兰飞利浦,型号 iE Elite)。

1.4 统计学分析 采用统计软件 SPSS 19.0 分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,计数资料以 (%) 表示,采取 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组痊愈 27 例,有效 21 例,无效 2 例,总有效率为 96.0%,对照组痊愈 18 例,有效 23 例,无效 9 例,总有效率为 82.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后心肌损伤标志物水平比较 两组治疗后 NT-proBNP、MYO、cTnI 及 CK-MB 水平与治疗前比较,均显著降低(P 均 < 0.01),且治疗后观察组各指标水平优于对照组(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.3 两组治疗前后心电图与超声心动图指标比较 两组治疗后 QTd、QT_{min}、HR 及 LVEF 水平均显著优于治疗前(P 均 < 0.01),且治疗后观察组优于对照组(P 均 < 0.01);但两组 QT_{max} 治疗前后均无明显变化(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 1 两组治疗前后心肌损伤标志物水平比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时段	NT-proBNP(pg/ml)	MYO(μ g/L)	cTnI(μ g/L)	CK-MB(U/L)
观察组	治疗前	392.64 \pm 28.37	83.66 \pm 9.17	0.81 \pm 0.09	82.56 \pm 7.23
	治疗后	69.52 \pm 7.61 ^{*#}	25.81 \pm 4.64 ^{*#}	0.14 \pm 0.03 ^{*#}	18.42 \pm 2.78 ^{*#}
对照组	治疗前	393.83 \pm 29.25	84.38 \pm 8.93	0.83 \pm 0.11	80.84 \pm 7.45
	治疗后	84.93 \pm 8.77 [*]	38.75 \pm 5.82 [*]	0.21 \pm 0.04 [*]	24.73 \pm 3.55 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.01$ 。

表 2 两组治疗前后心电图与超声心动图指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时段	QTd(ms)	QT _{max} (ms)	QT _{min} (ms)	HR(次/min)	LVEF(%)
观察组	治疗前	95.76 \pm 15.63	406.73 \pm 25.33	309.62 \pm 23.76	163.47 \pm 11.62	44.53 \pm 5.38
	治疗后	54.43 \pm 9.52 ^{*#}	411.54 \pm 26.23	361.13 \pm 21.82 ^{*#}	106.75 \pm 9.13 ^{*#}	52.71 \pm 5.13 ^{*#}
对照组	治疗前	94.38 \pm 16.21	404.96 \pm 26.11	311.37 \pm 24.14	164.52 \pm 12.13	43.85 \pm 5.54
	治疗后	71.45 \pm 11.32 [*]	408.39 \pm 25.83	338.61 \pm 22.58 [*]	117.94 \pm 10.24 [*]	48.22 \pm 5.67 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.01$ 。

2.3 安全性 两组治疗期间均未发生腹泻、呕吐及皮疹等不良反应,也均无弥散性血管内凝血、呼吸衰竭及感染等并发症。

3 讨论

一氧化碳(CO)经呼吸道入血后,可与血红蛋白

(Hb) 迅速结合, 形成 COHb, 促使酸性代谢产物在体内蓄积, 增加毛细血管通透性, 引起微循环障碍及心肌细胞间质水肿, 致使患者遭受程度不同的心肌细胞间质水肿, 同时 CO 引起的心肌缺氧与酸中毒可直接作用于心肌细胞, 导致其水肿。心肌损害程度随中毒程度加重而增加, 若能及时予以有效治疗, 该损害过程可逆, 但若干预不及时、有效, 则可造成心肌细胞永久性损伤, 并可引发严重并发症, 危及患者生命^[6]。

目前临床针对 ACOP 引起的心肌损害治疗药物主要包括一些中成药制剂、极化液及果糖二磷酸钠等^[7-8]。代谢疗法是当前一种治疗心功能障碍疾病的新途径, 提供高能磷酸化合物、氧化磷酸化及底物利用是其合适的靶点。心肌能量代谢障碍治疗原则应坚持所用药物在不影响冠脉血流、血压及心率的前提下, 使心肌细胞能量代谢过程获得改善, 促使心肌细胞吸收到充足的能量代谢物质, 以最终满足其功能性需求。磷酸肌酸钠在肌酸激酶(CK)作用下与三磷酸腺苷(ATP)相互、持续转化, 可反映心肌能量水平; 并可立刻渗透至心肌细胞内, 为钙泵与 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 泵提供能量, 使细胞内 Ca^{2+} 进入血浆更加便利, 促使收缩蛋白维持正常功能, 进而迅速恢复心肌收缩力; 同时外源性磷酸肌酸还可通过多种途径增加膜稳定性, 减少氧自由基生成, 维持 ATP 水平, 能将心肌细胞遭受自由基损害程度大幅降低^[9]。

研究表明, 血清 NT-proBNP、MYO、cTnI 及 CK-MB 水平可作为评价心肌损伤程度的有效标志物^[10-11]。其中 NT-proBNP 是一种神经内分泌激素, 由心室肌细胞合成并分泌, 当机体心室负荷过重时其含量会随之增加; 其半衰期长, 在血液中清除较慢, 故可累积较高浓度, 被认为是管理心功能变化疾病的最佳指标^[12]。MYO 是组成心肌和骨骼肌的主要蛋白质, 具有储氧与运输氧功能, 广泛分布于肌肉组织中, 当肌肉损伤时可从中漏到循环血液中, 使血清 MYO 水平迅速上升, 故可作为判断肌肉损伤的依据; 同时血清 MYO 释放速度相比于其他心肌标志物更快, 在 ACOP 患者并发心肌损伤后不久, 即可在其血液中检测较高浓度的 MYO。cTnI 是一种调节心肌肌肉收缩的蛋白复合物, 正常情况下血液中含量极低, 主要在心肌组织中表达, 当心肌发生损害时, 因其分子量小, 会大量、快速释放到血液中, 其血清水平短期内会急速上升, 是一种特异性、敏感性均较高的心肌损伤标志物, 已成为心肌受损的诊断“金标准”^[13]。CK-MB 主要分布于肝脏、心脏等组织细胞中, 且尤其在心肌细胞中含量最高, 当心脏发生损伤时, 会伴随心肌酶活性显著升高, 故血清 CK-MB 水平能间接反映心肌

损害的程度^[14]。本研究显示, 观察组治疗后与仅给予常规治疗的对照组相比, 血清 NT-proBNP、MYO、cTnI 及 CK-MB 水平改善程度更为显著; 与李俊坤等^[15]研究报道结果基本一致, 表明磷酸肌酸钠能短时间内改善心肌细胞能量代谢, 促进微循环, 保障细胞膜完整性, 稳定肌纤维膜, 从而有效减轻心肌损伤。从心电图与超声心动图指标角度分析, $\text{QTd} = \text{QT}_{\max} - \text{QT}_{\min}$, 在病理状态下, 如细胞外低钙、心肌细胞膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 泵能源供应不足、心肌肥厚及心肌缺氧缺血等, 可延长心肌电复极时间, 增大心室各部位电复极差异程度, 致使 QTd 延长, 是判断心肌电活动稳定性、反映心室复极状况的指标^[16]。当 $\text{HR} > 100$ 次/min(一般 ≤ 160 次/min), 称为窦性心动过速, 常见于心力衰竭、心肌损伤、缺氧、发热及感染等病理状态下, 可作为反映心功能变化的指标。LVEF 正常情况下 $\geq 50\%$, 若小于此值即认为心功能不全^[17]。本研究显示, 观察组治疗后 QTd、 QT_{\min} 、HR 及 LVEF 改善幅度均显著优于对照组, 表明磷酸肌酸钠更有利于改善患者心电图与超声心动图状况, 这与治疗后心肌损伤标志物改善效果相一致。同时观察组总有效率较高, 治疗期间均未发生腹泻、呕吐及皮疹等不良反应, 也均无严重并发症发生, 表明磷酸肌酸钠用药安全性较高, 临床疗效较好。

综上所述, ACOP 患者应用磷酸肌酸钠治疗能有效改善心肌损伤标志物水平及心电图与超声心动图状况, 保护心肌组织, 疗效切实, 安全可靠。

参考文献

- [1] Park EJ, Min YG, Kim GW, et al. Pathophysiology of brain injuries in acute carbon monoxide poisoning: a novel hypothesis[J]. Med Hypotheses, 2014, 83(2):186-189.
- [2] Xu Y, Jiang L, Huang Y, et al. Solid-State Characterization and Transformation of Various Creatine Phosphate Sodium Hydrates[J]. J Pharm Sci, 2014, 103(11):3688-3695.
- [3] Ke-Wu D, Xu-Bo S, Ying-Xin Z, et al. The effect of exogenous creatine phosphate on myocardial injury after percutaneous coronary intervention[J]. Angiology, 2015, 66(2):163-168.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GBZ 23-2002 职业性急性一氧化碳中毒诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 中国科学技术出版社, 2008:936-938.
- [6] 苑振云, 姜相明, 王彩坤, 等. 醒脑静治疗急性中重度一氧化碳中毒的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(9):993-995.
- [7] 胡玉英, 陈薇. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的治疗现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4):484-485.
- [8] 李敬, 王岩, 李佳, 等. 红花黄色素治疗急性一氧化碳中毒早期心肌损伤的临床研究[J]. 中医药导报, 2015, 21(18):30-32.

- [9] 李敬,马国营,彭晔,等. 急性一氧化碳中毒应用舒血宁及磷酸肌酸钠前后检测缺血修饰白蛋白的意义[J]. 实用医学杂志, 2014,30(24):3943-3945.
- [10] 李俊坤,赵向辉,刘育慧,等. 血清 cTNI、MYO、CK-MB、NT-proBNP 水平与一氧化碳中毒患者心肌损伤的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(2):157-159.
- [11] Rittoo D, Jones A, Lecky B, et al. Elevation of Cardiac Troponin T, But Not Cardiac Troponin I, in Patients With Neuromuscular Diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(22):2411-2420.
- [12] 赵庆军,黄丽. 慢性心力衰竭病人 NT-proBNP 水平与心功能分级的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(2):158-159.
- [13] 陈士轩,牛红霞,褚晓雯,等. 心肌酶和 cTnI 对急性一氧化碳中毒后心肌损伤的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2015, 30(6):745-747.
- [14] 丘毅铭,李斌生. 血清肌钙蛋白 T 和肌酸激酶同工酶在新生儿窒息心肌损伤中的变化及价值[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(12):1855-1857.
- [15] 李俊坤,赵向辉,刘育慧,等. 磷酸肌酸钠对一氧化碳中毒心肌损伤的保护作用分析[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(12):1215-1218.
- [16] 黄婷,陈刚,杨锴. 慢性心力衰竭患者心室复极动态离散度的变化及意义[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(2):111-113.
- [17] 侯小锋,邹建刚,单其俊,等. 慢性心力衰竭心脏再同步治疗超级反应患者的临床特征[J]. 中华心律失常学杂志, 2011, 15(2):94-98.

收稿日期:2016-08-20 编辑:王国品

· 临床研究 ·

降钙素原检测在细菌性肺炎病情和预后指导中的价值

王树岐, 安东善, 史鹏, 杨明星, 金圣茜, 朱龙有, 李卓, 刘广彬
吉林省人民医院呼吸科, 吉林 长春 130021

摘要: **目的** 探究降钙素原(PCT)与细菌性肺炎患者的病情严重程度、预后情况的关系。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月收治的 86 例细菌性肺炎患者作为本次研究的对象,依据病情严重程度分为重症组与普通组,比较患者急性期与恢复期的 PCT 水平、两组间急性期 PCT 水平,再根据患者 PCT 水平分为 <0.5 ng/ml、 $0.5 \sim 2.0$ ng/ml、 $2.0 \sim 10.0$ ng/ml 和 >10.0 ng/ml 四组,分析 PCT 与病情、预后指标的关系。**结果** 急性期患者 PCT 水平 <0.5 ng/ml 15 例, $0.5 \sim 2.0$ ng/ml 55 例, $2.0 \sim 10.0$ ng/ml 12 例, >10.0 ng/ml 4 例;恢复期患者 <0.5 ng/ml 77 例, $0.5 \sim 2.0$ ng/ml 8 例, $2.0 \sim 10.0$ ng/ml 1 例, >10.0 ng/ml 未检出。恢复期患者 <0.5 ng/ml、 $0.5 \sim 2.0$ ng/ml 和 $2.0 \sim 10.0$ ng/ml 的检出率均显著少于急性期 (P 均 <0.05),且阳性率 (10.5%) 显著低于急性期 (82.6%) ($\chi^2 = 89.84, P < 0.05$);普通组急性期 PCT 水平 (1.39 ± 1.02) ng/ml 显著低于重症组的 (6.79 ± 1.54) ng/ml ($t = 18.74, P < 0.05$);随着急性期 PCT 水平的上升,细菌性肺炎患者的住院时间、抗生素使用时间延长,出现 MODS、死亡情况转多 (P 均 <0.05)。**结论** PCT 水平与细菌性肺炎患者的病情严重程度、预后情况均有着密切联系,可以作为细菌性肺炎病情、预后的评价指标。

关键词: 降钙素原; 细菌性肺炎; 病情; 预后

中图分类号: R 563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)12-1630-03

细菌性肺炎是最为常见的一种肺炎类型,占全部肺炎比例的 80%^[1]。婴幼儿和老年人是细菌性肺炎的易感人群,由于免疫系统的不健全或功能退化,机体的抵抗力出现显著下降,因此普通的呼吸道感染会进一步发展成肺炎直至重症肺炎,严重威胁了患者的生命安全。降钙素原(PCT)是降钙素的前肽,也是目前临床上应用较为广泛的感染相关性生物标志物,具

有较长的半衰期,在机体感染细菌后 PCT 的水平会急剧升高^[2]。但有关 PCT 与细菌性肺炎病情严重程度和预后关系的研究较少,为此,本研究选取 86 例细菌性肺炎患者作为对象,探究 PCT 检测在细菌性肺炎病情和预后指导中的应用价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月我院收治的 86 例细菌性肺炎患者作为研究对象,入院后未进行抗生素治疗前属于急性期,经治疗病情