

美托洛尔联合阿司匹林对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗患者心肌挽救及早期主要心血管不良事件发生的影响

桑建, 隋利军
(无锡市第九人民医院心血管内科, 江苏 无锡 214062)

【摘要】目的: 探讨美托洛尔联合阿司匹林对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入(PCI)治疗患者心肌挽救及早期主要心血管不良事件(MACE)发生的影响。**方法:** 选取 120 例急性心肌梗死患者为研究对象,按照入院先后顺序分为对照组和观察组,每组各 60 例。两组患者均进行 PCI 治疗,对照组予以阿司匹林口服;观察组予以美托洛尔联合阿司匹林口服。对比两组患者治疗前后超声心动图指标、血清 B 型脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白 I(cTnI)水平、凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)]水平、心肌挽救情况及 PCI 早期 MACE 发生情况。**结果:** 治疗后,两组患者左室射血分数(LVEF)均增大,左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)均减小($P<0.05$),且观察组上述指标改善情况均优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清 BNP、cTnI 水平均下降,且观察组均低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的 PT、APTT 均延长($P<0.05$),且观察组 APTT 长于对照组($P<0.05$)。两组患者水肿心肌体积无统计学差异($P>0.05$),观察组患者的可挽救心肌体积和心肌挽救指数(MSI)均高于对照组($P<0.05$)。观察组患者早期 MACE 总发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:** 美托洛尔联合阿司匹林可有效提升急性心肌梗死 PCI 治疗患者的心肌挽救效果,降低早期 MACE 发生率,对改善患者预后具有积极作用。

【关键词】 急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入;美托洛尔;阿司匹林;心肌挽救;主要心血管不良事件

【中图分类号】 R714.252 **【文献标志码】** A

Effects of metoprolol combined with aspirin on myocardial salvage and early major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction percutaneous coronary intervention

SANG Jian, SUI Li-jun
(Department of Cardiovascular Medicine, Wuxi No. 9 People's Hospital, Wuxi 214062, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of metoprolol combined with aspirin on myocardial salvage and early major adverse cardiovascular events (MACE) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction. **Methods:** 120 patients with acute myocardial infarction were selected and divided into a control group and an observation group based on the order of admission, with 60 cases in each group. Both groups received PCI treatment, the control group was given aspirin orally, while the observation group was given metoprolol combined with aspirin oral administration. The echocardiographic indicators, serum brain natriuretic peptide (BNP) and troponin I (cTnI) levels, coagulation function indicators [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT)], myocardial salvage status, and MACE occurrence within 30 days after PCI were compared before and after treatment in both groups. **Results:** After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) of both groups increased, while the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) decreased ($P<0.05$). The improvement in these indicators was more significant in the observation group compared to the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum BNP and cTnI levels in both groups decreased, with the observation group showed lower levels than the control group ($P<0.05$). After treatment, the prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in both groups were prolonged ($P<0.05$), with the observation group had a longer APTT than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the volume of edematous myocardium between the two groups ($P>0.05$), but the salvageable myocardial volume and microscopically visible myocardial

salvage index (MSI) in the observation group were greater than those in the control group ($P<0.05$). The early MACE incidence in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Metoprolol combined with aspirin can effectively improve the myocardial salvage effect in patients undergoing PCI for acute myocardial infarction, reduce the early MACE incidence, and positively impact patient outcomes.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Metoprolol; Aspirin; Myocardial salvage; Major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死作为心血管疾病中最危重的临床类型之一,其治疗策略的优化始终是心血管领域的研究重点。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)虽能有效开通梗死相关动脉,但术后心肌再灌注损伤及微循环障碍仍严重影响患者的预后^[1]。早期主要不良心血管事件(MACE)是评估急性心肌梗死患者短期预后的重要指标,包括心源性死亡、再发心肌梗死、恶性心律失常等^[2]。及早对患者予以积极干预,以减少 PCI 术后早期 MACE 发生,对提升患者预后有重要意义。近年来,药物联合治疗在改善 PCI 术后心肌挽救方面的作用日益受到重视。美托洛尔作为选择性 β_1 受体阻滞剂,其负性肌力作用可降低心肌氧耗^[3]。阿司匹林是抗血小板聚集的基础用药,在临床应用广泛。现有研究^[4-5]表明,美托洛尔可通过抑制交感神经过度激活减轻心室重构,而阿司匹林则通过抗炎作用改善血管内皮功能。但两者联用是否具有协同心肌保护效应尚缺乏系统评价,其对 PCI 术后早期 MACE 的影响也有待探究。基于此,本研究拟通过前瞻性队列设

计,探讨美托洛尔联合阿司匹林对急性心肌梗死 PCI 治疗患者心肌挽救及早期 MACE 发生率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月无锡市第九人民医院收治的 120 例急性心肌梗死患者为研究对象。纳入标准:(1)符合急性心肌梗死诊断标准^[6];(2)年龄 18~80 岁;(3)患者家属对本研究知情同意。排除标准:(1)既往接受过 PCI 治疗或有冠状动脉搭桥术史;(2)合并其他类型心脏疾病,如感染性心内膜炎、风湿性心脏病;(3)凝血功能障碍性疾病;(4)存在严重迂曲病变;(5)合并脑血管疾病;(6)存在恶性肿瘤或血液病;(7)肝肾功能不全;(8)近半年内有重大手术史;(9)合并精神疾病。按照入院先后顺序将患者分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$),两组患者一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。本研究符合赫尔辛基宣言。

表 1 两组患者一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x}\pm s$]

组别	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	吸烟史	高血压	糖尿病	Killip 分级	
	男	女						I 级	II 级
观察组($n=60$)	34(56.67)	26(43.33)	60.28 $\pm$ 9.15	25.68 $\pm$ 1.77	33(55.00)	40(66.67)	12(20.00)	27(45.00)	33(55.00)
对照组($n=60$)	31(51.67)	29(48.33)	61.40 $\pm$ 9.37	25.73 $\pm$ 1.86	30(50.00)	38(63.33)	11(18.33)	31(51.67)	29(48.33)
χ^2/t 值	0.302		0.662	0.151	0.301	0.147	0.054	0.534	
P 值	0.583		0.509	0.880	0.583	0.702	0.817	0.465	

1.2 方法

两组患者入院后实施 PCI 手术。PCI 术后对照组予以阿司匹林(德国拜耳)口服,100 mg/次,1 次/d。观察组予以美托洛尔联合阿司匹林口服,阿司匹林服用同对照组,美托洛尔(阿斯利康制药)25 mg/次,2 次/d。

1.3 观察指标

(1)超声心动图指标:采用飞利浦公司 Affiniti70 型超声诊断仪对两组患者进行心脏超声检查,探头频率为 2~4 MHz,检测左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)。(2)血清 B 型脑钠肽(BNP)和肌钙蛋白 I(cTnI)水平:抽取两组患者空腹静脉血 3 mL,离心分离血清,根据试剂盒说明书内容通过免疫透射比浊法检测血清 BNP、cTnI 水平。(3)凝血功能指标:采集两组患者静脉血,使用希生美康

cs5100 全自动血液分析仪检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)。(4)心肌挽救指标:两组患者均于 PCI 术后 5~7 d 进行心脏磁共振(CMR)检查,GESIGNA Architect 3.0 磁共振成像系统,8 通道体表线圈,扫描序列 T2WI,采集 CMR 图像。注射钆喷酸葡胺注射液,剂量 0.2 mL/kg。通过 CVI425.12.1 软件获得心脏数据,计算心肌挽救指数(MSI), $MSI=可挽救心肌体积/水肿心肌体积\times 100\%$ 。(5)MACE:统计两组患者 PCI 早期 MACE 发生情况,MACE 包括心源性死亡、心力衰竭、恶性心律失常、再发心肌梗死、心绞痛。

1.4 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 26.0 软件分析。计量资料通过 Shapiro-Wilk 检验正态分布,Levene 检验方差齐性,符合正态分布并方差齐的资料使用($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t

检验,若不符合则以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用独立样本 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 两组患者超声心动图指标比较

表 2 两组超声心动图指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=60$)	37.51±4.08	47.66±4.63 ^①	59.87±4.58	50.29±4.27 ^①	52.41±4.39	43.67±3.94 ^①
对照组($n=60$)	37.09±4.23	45.12±4.55 ^①	60.03±4.71	52.34±4.43 ^①	52.85±4.25	46.10±4.11
t 值	0.554	3.031	0.189	2.581	0.558	3.306
P 值	0.581	0.003	0.851	0.011	0.578	0.011

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 3 两组血清心肌损伤指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BNP(ng/mL)		cTnI(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=60$)	379.27±51.41	126.95±23.73 ^①	0.54±0.12	0.42±0.10 ^①
对照组($n=60$)	385.91±47.62	151.30±28.49 ^①	0.55±0.14	0.48±0.12 ^①
t 值	0.734	5.087	0.420	2.975
P 值	0.464	<0.001	0.675	0.004

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.2 两组患者凝血功能指标比较

治疗后,两组患者 PT、APTT 均延长($P<0.05$),且观察组 APTT 长于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s, s$)

组别	PT		APTT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=60$)	10.31±2.72	13.05±2.54 ^①	32.27±4.29	41.63±4.21 ^①
对照组($n=60$)	10.64±2.65	13.34±2.81 ^①	31.85±4.15	39.92±4.67 ^①
t 值	0.673	0.593	0.545	2.107
P 值	0.502	0.554	0.587	0.037

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者心肌挽救相关指标比较

观察组患者可挽救心肌体积及 MSI 均大于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.4 两组患者早期 MACE 发生情况比较

观察组患者早期 MACE 总发生率低于对照组($\chi^2=5.175, P=0.023$)。见表 6。

表 5 两组患者心肌挽救相关指标比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	水肿心肌体积	可挽救心肌体积	MSI
观察组($n=60$)	27.23(17.86,37.22)	13.84(7.75,16.31)	0.51(0.44,0.57)
对照组($n=60$)	27.91(17.25,36.90)	12.67(7.09,15.24)	0.45(0.41,0.49)
U 值	0.656	2.692	3.417
P 值	0.513	0.008	0.001

治疗后,两组患者 LVEF 均升高, LVEDD、LVESD 均降低($P<0.05$),且观察组上述指标改善情况均优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.5 两组患者血清心肌损伤指标比较

治疗后,两组患者血清 BNP、cTnI 水平均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 6 两组患者早期 MACE 发生情况比较 $[n(\%)]$

组别	再发心肌梗死	恶性心律失常	心力衰竭	心绞痛	合计
观察组($n=60$)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	3(5.00)
对照组($n=60$)	2(2.22)	3(5.56)	4(6.67)	2(3.33)	11(16.67)

3 讨论

急性心肌梗死为心血管疾病急症之一,其核心病理机制是冠状动脉急性闭塞导致心肌缺血坏死^[7]。PCI 是急性心肌梗死首选再灌注策略,但术后也可能因微循环栓塞或血管痉挛而造成心肌灌注不足,加之氧化应激、钙超载和炎症反应等影响,导致心肌损伤加剧;此外,缺血易造成心肌电活动不稳定,容易发生室性心动过速或心室颤动,促使患者出现 MACE^[8-9]。因此,PCI 术后的药物治疗在保护患者心肌功能、改善其预后中至关重要。

阿司匹林为典型非甾体抗炎药和抗血小板药物,其可以抑制环氧化酶(COX)-2,减少前列腺素合成,抑制溶酶体酶释放和抑制白细胞活性,起到消炎、退热作用;还能够抑制 COX-1,减少血栓素 A2 生成,阻断血小板聚集^[10-11]。美托洛尔是一种高选择性 β_1 受体阻滞剂,其可以作用于 β 肾上腺素受体,抑制交感神经兴奋,继而减慢心率和减弱心肌收缩力,减少心肌耗氧,缓解心肌缺血^[12]。且该药物还可以抑制交感神经过度激活,减轻心脏负荷和循环阻力,减少室颤发生风险,尤其是对于前壁心肌梗死患者^[13]。本研究将美托洛尔联合阿司匹林用于急性心肌梗死 PCI 治疗患者,结果显示,治疗后两组患者 LVEF 均增大而 LVEDD、LVESD 均减小($P<0.05$),血清 BNP、cTnI 水平均下降($P<0.05$),且观察组上述指标改善情况均优于对照组($P<0.05$),表明本次联合治疗方案能够进一步促进患者心功能改善。

在凝血功能方面,治疗后两组患者 PT、APTT 均延长 ($P<0.05$),且观察组 APTT 长于对照组 ($P<0.05$),提示在阿司匹林治疗基础上联用美托洛尔,可以更好地改善急性心肌梗死患者凝血功能。急性心肌梗死时,交感神经过度激活,会促使大量去甲肾上腺素释放和血管性血友病因子释放,加速内源性凝血途径,导致血小板聚集增多^[14]。而美托洛尔能抑制交感神经活性,下调去甲肾上腺素水平,继而减少血小板活化,减弱血小板对凝血级联的促进作用,延长 APTT^[15]。

MSI 用于评估 PCI 术后存活心肌的比例,反映了再灌注治疗的效果^[16]。本研究中,观察组可挽救心肌体积和 MSI 均大于对照组 ($P<0.05$),意味着美托洛尔联合阿司匹林治疗有利于再灌注疗效提升。原因可能是阿司匹林能抑制 COX-1/TXA2 通路,减少 PCI 术后急性血栓形成风险,保障冠脉持续血流;还可抑制前列腺素合成,减少再灌注相关炎症反应,保护微血管完整性和减轻心肌缺血性损伤。而美托洛尔通过阻断 β_1 受体,减少心肌氧需求,延长舒张期冠脉灌注时间,且还可以抑制再灌注后氧化应激反应,减轻内皮功能损伤,保护心肌细胞,挽救顿抑心肌^[17]。

在早期预后方面,观察组早期 MACE 总发生率低于对照组 ($P<0.05$),提示美托洛尔联合阿司匹林治疗可以减轻急性心肌梗死 PCI 治疗患者早期 MACE 发生风险。分析可能原因:(1)抗缺血:美托洛尔可以降低心肌耗氧,减轻心肌供需失衡状态,改善心肌缺血;而阿司匹林能够维持罪犯血管通畅,预防冠脉微循环栓塞而引起的再发心肌梗死。(2)抗血栓:阿司匹林可阻断血小板活化和聚集,美托洛尔能抑制交感神经介导的血小板活化,两者具有协同抗血栓作用,改善冠脉微循环。(3)抗心律失常:美托洛尔可以阻断 β 受体介导的钙超载,提高室颤阈值,降低再灌注心律失常发生风险;而阿司匹林可以通过抑制血小板聚集,改善心肌灌注,从而间接稳定电活动。(4)改善心肌重构:美托洛尔可抑制交感神经过度激活,减轻心室扩张,延缓不良重构进程;而阿司匹林则能通过维持冠脉血流而保障心肌存活。

综上,对急性心肌梗死 PCI 治疗患者予以美托洛尔联合阿司匹林治疗,能够有效提升患者心肌挽救效果,降低其早期 MACE 发生风险,有利于改善患者预后。

参考文献

[1] 鲁香宇,李玄,李艳芹,等. 中药改善经皮冠状动脉介入术后无复流心肌微循环障碍的研究进展[J]. 中华中医药杂志,

2021,36(9):5377—5379.

[2] Starry A,Picker N,Galduf J,*et al.* Recurrence of cardiovascular events after an acute myocardial infarction in patients with multivessel disease and associated healthcare costs: a German claims data analysis[J]. *Pharmacoeconomics*, 2025, 43 (2): 177—189.

[3] 张德勤,王邦宁,黎敬锋. 美托洛尔缓释片联合替罗非班对老年急性心肌梗死患者 PCI 术后冠脉血流恢复和心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023,43(5):1036—1039.

[4] 张晓慧,朱舒舒. 美托洛尔联合达格列净在改善急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术患者心功能及心室重构中的应用价值[J]. 临床急诊杂志, 2024,25(4):170—174.

[5] 张倩,王丹婷,王霞. 地奥心血康胶囊联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的效果及对心肌梗死面积、血管内皮功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2024,23(24):2589—2593.

[6] 季润青,余苑,李静. 急性心肌梗死指南推荐治疗在我国应用现状[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020,12(2):250—252.

[7] Mao L,Cai D,Chi B,*et al.* Dapagliflozin reduces risk of heart failure rehospitalization in diabetic acute myocardial infarction patients: a propensity score-matched analysis[J]. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2023,79(7):915—926.

[8] 孙云飞,汤卫红,马根山. 营养相关参数对老年急性心肌梗死患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024,16(4):452—456.

[9] 孙云,谷慧平,徐长松. 24h 动态心电图参数联合心脏彩超及 NT-proBNP 对急性心肌梗死 PCI 术后远期 MACE 的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024,19(7):858—862.

[10] Suzuki R,Kozuma Y,Inoue C,*et al.* Artificial cerebrospinal fluid restores aspirin-inhibited physiological hemostasis through recovery of platelet aggregation function[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2023,165(5):1269—1276.

[11] Dasa O,Pepine CJ,Pearson TA. An international perspective on low-dose aspirin for the primary prevention of myocardial infarction[J]. *International Journal of Cardiology*, 2023, 373: 17—22.

[12] 田瑞兆,张春林,杨鹏,等. 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔对冠心病慢性心力衰竭患者心功能及血清 sST2、AngII、IGFBP7 水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2022,37(1):59—62.

[13] Zaatari G,Fintel DJ,Subacius H,*et al.* Comparison of metoprolol versus carvedilol after acute myocardial infarction[J]. *The American Journal of Cardiology*, 2021,147:1—7.

[14] 鲍骏,王晓彦,邹丽婷,等. 琥珀酸美托洛尔联合诺欣妥对老年充血性心力衰竭患者心功能指标和凝血功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023,43(15):3602—3605.

[15] 赵倩,刘鹏园,陈秀秀,等. 小剂量地高辛联合美托洛尔对应用低分子肝素的老年慢性心力衰竭伴心房颤动患者凝血功能的影响[J]. 中国医药, 2020,15(5):657—660.

[16] 徐源,仲威,叶斐,等. 心肌挽救指数对 ST 段抬高型心肌梗死患者再灌注预后的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024,19(5):561—564,582.

[17] Li X,Xing G,Guo X,*et al.* Identification of metoprolol tartrate-derived reactive metabolites possibly correlated with its cytotoxicity[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2022, 35 (6):1059—1069.