

体温升高对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 术后的影响

王江友¹, 陈 涵¹, 李 浪²

(1. 武汉亚洲心脏病医院心内科, 湖北省武汉市 430022;

2. 广西医科大学第一附属医院心内科 广西心血管病研究所, 广西南宁市 530021)

[关键词] 体温; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 直接经皮冠状动脉介入治疗; 主要心脏不良事件

[摘要] **目的** 观察急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后体温升高对其近期预后的不良影响。**方法** 回顾性分析 282 例直接经皮冠状动脉介入治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 按照直接经皮冠状动脉介入治疗术后患者住院期间所测体温的峰值分为两组: 体温 $>37.5^{\circ}\text{C}$ (体温升高组) 和体温 $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$ (对照组)。比较两组 6 个月主要心脏不良事件的发生率 (心源性死亡、非致死性心肌梗死及再血管化重建)。**结果** 体温升高组占总人数 37.6% (106/282)。白细胞计数、高敏 C 反应蛋白及肌钙蛋白 I 水平体温升高组均高于对照组 ($P < 0.05$); 既往心肌梗死发生频率及左心室射血分数体温升高组均低于对照组 ($P < 0.05$); 在高血压、高脂血症、糖尿病、血管造影及介入治疗等方面, 两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。6 个月主要心脏不良事件体温升高组患者明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 体温升高是急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后近期预后的不良预测因子。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Impact of Fever on the Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention

WANG Jiang-You¹, CHEN Han¹, and LI Lang²

(1. Department of Cardiology, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

[KEY WORDS] Body Temperature; Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction; Primary Percutaneous Coronary Intervention; Major Adverse Cardiac Events

[ABSTRACT] **Aim** Fever (body temperature, BT $>37.5^{\circ}\text{C}$) was a commonly clinic scenery in acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients with primary percutaneous coronary intervention (PPCI), while whether it has adverse effect on those patients with short-term prognosis was still unknown. Our study was mainly to observe its short-term adverse effect in STEMI patients with PPCI. **Method** With a retrospective analysis of 282 STEMI patients undergone PPCI, all patients' BT peak in hospital was measured and divided into two groups, the fever group (BT $>37.5^{\circ}\text{C}$) and the control group (BT $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$). Compared two groups in the incidence of major adverse cardiac events (including cardiac death, non-fatal myocardial infarction and revascularization). **Results** 106 patients were in the fever group with the percentage of 37.6% (106/282). The white blood cells count, high-sensitivity C reactive protein and troponin I levels in the fever group were obviously higher than that in the control group, the frequency of myocardial infarction in past history and the left ventricular ejection fraction were much lower in the fever group, and there was no significant difference in hypertension, hyperlipidemia, angiography, diabetes mellitus and interventional treatment. The major adverse cardiac events at the sixth month were significantly higher in the fever group. **Conclusion** The fever is a predicted factor to poor short-term prognosis in STEMI patients with PPCI.

低热在急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者中并不罕见。研究发现^[1], 在心肌梗

死发生后 4 ~ 8 h 内,患者体温 (body temperature, BT) 平均升高 1℃,并且持续 4 ~ 5 天。既往有报道证实^[2],心肌梗死后体温升高与心肌损伤标志物升高存在相关。因此,心血管医生一直认为心肌梗死后发热为非特异性炎症反应,主要由心肌组织坏死导致。然而,近年来研究证明心肌梗死后发热能够预测心肌坏死面积及左心室重构^[3,4]。另有研究发现^[5],与体温升高相关的炎症因子白细胞介素 6 (IL-6) 和白细胞介素 10 (IL-10) 与 AMI 患者预后相关。但是,目前未有相关研究阐明心肌梗死后患者体温升高与其长期心脏不良事件发生是否存在相关。本研究主要目的即为评估急性 ST 段抬高型心肌梗死 (acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者直接经皮冠状动脉介入治疗 (primary percutaneous coronary intervention, PPCI) 术后体温升高对其远期预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2013 年 6 月至 2013 年 12 月期间诊断为 STEMI 并成功行 PPCI 术 282 例患者。存在以下情形的患者均被排除:胸痛发作 12 h 以上行 PPCI 术;溶栓治疗后;心源性休克;存在心肌梗死相关机械并发症;合并感染或肿瘤患者。

1.2 收集资料

收集所有患者入院时白细胞计数、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肌钙蛋白 I (cTnI) 等血液指标,及成功 PPCI 术后 24 h 内心脏超声指标 [左心室射血分数 (LVEF)]。

1.3 观察终点

收集患者 PPCI 术后 6 个月总的主要心脏不良事件发生率 (死亡、心肌梗死、再次血运重建)。死亡定义为所有原因引发的死亡;心肌梗死定义为连续 2 个导联出现新的病理性 Q 波或肌钙蛋白升高大于正常值上限的 3 倍;再次血运重建包括再次行 PCI 或冠状动脉搭桥手术。

1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件对实验数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 *t* 检验,计数资料以频数及构成比表示,采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般基线资料

按照纳入标准严格筛选,最终入选 282 例患者,成功 PPCI 术后住院期间 (每日早、中、晚 3 次测量腋窝体温,直到出院,统计住院期间体温峰值超过 37.5℃ 的患者) 体温峰值高于 37.5℃ (体温升高组) 占总人数的 37.6% (106/282)。两组患者在心血管危险因素方面 (血脂紊乱、高血压、糖尿病、吸烟等) 及前降支病变发生率、多支血管发生率、支架植入数量及无复流发生率方面差异无统计学意义 (*P* > 0.05);然而,既往有心肌梗死病史的患者在体温升高组低于对照组 (0.9% 比 6.3%, *P* = 0.035), LVEF 体温升高组亦低于对照组 (*P* = 0.003) (表 1)。白细胞计数和 hs-CRP 浓度体温升高组均高于对照组 (*P* < 0.05), cTnI 峰值体温升高组高于对照组 (*P* = 0.018), 两组患者在肝功能、肾功能、血脂方面均差异无统计学意义 (表 2)。

2.2 观察终点

在随访 6 个月期间总的心脏主要不良事件发生率体温升高组明显高于对照组 (*P* = 0.032)。两组患者在院内及随访期间死亡率差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。再次血运重建发生率体温升高组高于对照组 (*P* = 0.031)。在心肌梗死发生率方面两组差异无显著性 (*P* = 1.000),但体温升高组患者有更高形成支架血栓风险的趋势 (*P* = 0.067;表 3)。

表 1. 基线资料及冠状动脉造影特点
Table 1. Baseline characteristics and angiographic findings

基线资料	对照组 (<i>n</i> = 176)	体温升高组 (<i>n</i> = 106)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	58 ± 9.4	56.8 ± 8.6	0.729
男性 (例)	128 (72.7%)	78 (73.6%)	0.875
吸烟 (例)	69 (39.2%)	46 (43.4%)	0.488
高血压 (例)	97 (55.1%)	64 (60.4%)	0.387
高脂血症 (例)	57 (32.4%)	39 (36.8%)	0.449
糖尿病 (例)	49 (27.8%)	32 (30.2%)	0.673
心肌梗死病史 (例)	11 (6.3%)	1 (0.9%)	0.035
LVEF	48.0% ± 9.5%	45.5% ± 8.6%	0.003
收缩压 (mmHg)	120 ± 23	118 ± 25	0.752
心率 (次/分)	79 ± 15	74 ± 12	0.043
前降支病变 (例)	102 (58.0%)	69 (65.1%)	0.235
多支病变 (例)	92 (52.3%)	63 (59.4%)	0.242
药膜支架 (例)	173 (98.3%)	103 (97.2%)	0.526
支架数目 (个)	1.32 ± 0.38	1.34 ± 0.42	0.824
无复流 (例)	7 (4.0%)	4 (3.8%)	0.932

表 2. 血生物化学指标

Table 2. Hemotologic findings

参 数	对照组	体温升高组	P 值
白细胞计数(×10 ¹² /L)	10.4 ±2.8	12.6 ±3.7	0.024
血红蛋白(g/L)	129 ±20.3	128.3 ±17.2	0.348
血小板计数(×10 ⁹ /L)	205.9 ±38.5	197.2 ±35.8	0.286
肌钙蛋白 I(μg/L)	9.37 ±3.9	14.6 ±4.8	0.018
总胆固醇(mg/dL)	197 ±53.8	192.8 ±43.2	0.153
LDLC(mg/dL)	130.7 ±32.7	132.3 ±29.4	0.231
HDLC(mg/dL)	50.9 ±12.8	52.8 ±11.6	0.062
甘油三酯(mg/dL)	113.9 ±72.8	110.7 ±69	0.086
hs-CRP(mg/L)	11.8 ±6.9	18.9 ±8.4	0.028
红细胞沉降率(mm/h)	16.7 ±5.9	23.6 ±6.8	0.037
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	68.9 ±36.9	89.5 ±26.4	0.079
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	47.9 ±25.9	52.8 ±22.4	0.095
肌酐(mg/dL)	1.2 ±0.9	1.4 ±0.8	0.324

表 3. 6 个月随访结果

Table 3. Six-months clinical outcomes

参 数	对照组	体温升高组	P 值
主要心脏不良事件(例)	8(4.55%)	12(11.32%)	0.032
死亡(例)	1(0.57%)	2(1.89%)	0.559
再次血运重建(例)	4(2.27%)	8(7.55%)	0.031
心肌梗死(例)	3(1.70%)	2(1.89%)	1.000
支架内血栓形成(例)	0(0.00%)	2(1.89%)	0.067

2.3 多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析发现,STEMI 患者 PP-CI 术后随访 6 个月总的主要心脏不良事件发生率与术后体温升高 (OR = 2.135, 95% CI 1.236 ~ 3.247, P = 0.036)、糖尿病 (OR = 2.586, 95% CI 1.426 ~ 4.172, P = 0.028) 及前降支作为此次心肌梗死的罪犯血管 (OR = 1.985, 95% CI 1.024 ~ 2.896, P = 0.042) 存在明显相关。

3 讨 论

本研究为国内首次评估 STEMI 患者 PPCI 术后体温升高与患者近期临床预后的关系。既往有研究发现在心肌梗死发生后 4 ~ 8 h 内,患者体温平均升高 1℃,并且持续 4 ~ 5 天^[1]。过去一直认为 AMI 后体温升高为非特异性炎症反应,主要与心肌组织坏死相关。然而,近年来研究发现,AMI 体温升高可能存在其他潜在的机制。体温升高能够增加心肌耗氧,可能诱发心肌梗死的扩展及心律失常的发生^[6]。动物研究发现,在缺血再灌注过程中,体温

从 38℃ 升高至 40℃ 时能够加重心肌坏死及恶化血流^[7]。临床研究发现,AMI 患者早期行 PPCI 术后 24 h 内体温升高与心肌梗死面积相关^[3]。另有研究证实,AMI 后体温升高与心肌梗死扩展相关,亦显示与系统性炎症反应及左心室重构存在相关^[4]。因此,AMI 后体温升高不仅仅是临床上存在的一个现象,而应该作为心肌梗死面积的预测因子。

本研究证实,在体温升高组患者中既往有心肌梗死病史的发生率较低。既往研究认为心肌梗死面积大小与心肌梗死后发热程度存在相关。本研究发现,体温升高组患者中既往发生心肌梗死病史的比例低,可能的原因为既往发生过心肌梗死的患者,现存活的心肌较未发生过心肌梗死的患者少,因此同等程度血管引发的心肌梗死,梗死心肌数量较少,发热程度较低。因此,体温升高与患者近期不良临床预后相关也就是理所当然的结局。

白细胞计数及 hs-CRP 浓度的升高反应机体存在激活的炎症反应,在体温升高组更为强烈。炎症激活组织因子,在组织因子作用下形成血小板与白细胞聚集物,为凝血酶的生成提供了催化表面,因此,白细胞也许存在促凝血的效应^[8-9]。近期有研究发现,白细胞计数是 STEMI 患者 PPCI 术后一年死亡率及心肌梗死面积的独立预测因子^[10]。hs-CRP 能预测急性冠状动脉综合征患者院内死亡率及短期和长期临床预后^[11]。因此,这就能解释具有更强烈炎症反应的体温升高组患者有更高的全因死亡率。

本研究提示,随访期间死亡率及再次血运重建发生率体温升高组均高于对照组,最终决定了 6 个月随访总的主要心脏不良事件发生率高于对照组。体温升高组患者中随访 6 个月期间有 8 例患者进行再次血运重建,其中 3 例患者为支架内再狭窄。系统性炎症反应也许在支架植入血管病变处内皮细胞形成方面起到重要的作用,主要与促进局部细胞释放大量的趋化因子及生长因子有关^[12],炎症与支架内再狭窄存在明显相关性^[13]。并且,发热本身能够促进粥样斑块破裂。虽然在死亡率方面两组差异无统计学意义,但是体温升高组患者更容易形成支架内血栓。我们可以认为发热能够激活免疫系统,加强支架植入后异物排斥反应,增加支架内血栓形成的风险。

本研究证实,糖尿病及罪犯血管为前降支是患者 6 个月随访总的主要心脏不良事件发生率的预测因子。多项研究已证明糖尿病与 STEMI 患者 PPCI 术后心肌再灌注损伤、微循环栓塞、主要心脏不良

事件及高死亡风险存在相关^[14]。前降支病变患者具有较差的临床预后, 主要与患者存在较差的左心功能有关^[15]。本研究结果与既往研究结果一致^[16]。

本研究主要发现: STEMI 患者 PPCI 术后体温升高 > 37. 5℃ 发生率为 37. 6%; 术后体温升高组患者炎症相关因子 (hs-CRP) 升高明显; STEMI 患者 PPCI 术后随访 6 个月总的主要心脏不良事件发生率与术后体温升高、糖尿病及前降支作为此次心肌梗死的罪犯血管存在明显相关。因此, STEMI 患者 PPCI 术后体温升高提示其近期预后不良, 对于此类患者应加强术后药物管理 (如抗血小板聚集、他汀类药物、血管紧张素受体抑制剂等药物使用)。

[参考文献]

[1] Lofmark R, Nordlander R, Orinius E. The temperature course in acute myocardial infarction [J]. *Am Heart J*, 1978, 96: 153-156.

[2] Risoe C, Kirkeby OJ, Grottnum P, et al. Fever after acute myocardial infarction in patients treated with intravenous timolol or placebo [J]. *Br Heart J*, 1987, 57: 28-31.

[3] Ben-Dor I, Haim M, Rechavia E, et al. Body temperature: a marker of infarct size in the era of early reperfusion [J]. *Cardiology*, 2005, 103: 169-173.

[4] Naito K, Anzai T, Yoshikawa T, et al. Increased body temperature after reperfused acute myocardial infarction is associated with adverse left ventricular remodeling [J]. *J Card Fail*, 2007, 13: 25-33.

[5] Ammirati E, Cannistraci CV, Cristell NA, et al. Identification and predictive value of interleukin-6 + interleukin-10 + and interleukin-6 - interleukin-10 + cytokine patterns in ST-elevation acute myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2012, 111: 1 336-348.

[6] Kuchinskii AP. Fever in myocardial infarction, its relation with catecholamine excretion and disorders of heart rhythm [J]. *Ter Arkh*, 1982, 54: 53-56.

[7] Hale SL, Kloner RA. Elevated body temperature during myocardial ischemia/reperfusion exacerbates necrosis and worsens no-reflow [J]. *Coron Artery Dis*, 2002, 13: 177-181.

[8] Palmerini T, Collier BS, Cervi V, et al. Monocyte-derived

tissue factor contributes to stent thrombosis in an in vitro system [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44: 1 570-577.

[9] Palmerini T, Nedelman MA, Scudder LE, et al. Effects of abciximab on the acute pathology of blood vessels after arterial stenting in nonhuman primates [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 360-366.

[10] Palmerini T, Mehran R, Dangas G, et al. Impact of leukocyte count on mortality and bleeding in patients with myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary interventions: analysis from the Harmonizing Outcome with Revascularization and Stent in Acute Myocardial Infarction trial [J]. *Circulation*, 2011, 123: 2 829-837.

[11] Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, et al. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2005, 16: 293-299.

[12] De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein II b-III a inhibitors [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 207: 181-185.

[13] 李建军. 炎症与支架内再狭窄 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2009, 17(7): 566-569.

[14] Marso SP, Miller T, Rutherford BD, et al. Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100: 206-210.

[15] Brener SJ, Ellis SG, Sapp SK, et al. Predictors of death and reinfarction at 30 days after primary angioplasty: the GUSTO II b and RAPPORT trials [J]. *Am Heart J*, 2000, 139: 476-481.

[16] Elsman P, van't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Effect of coronary occlusion site on angiographic and clinical outcome in acute myocardial infarction patients treated with early coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97: 1 137-141.

(此文编辑 许雪梅)