

急性心肌梗死患者急诊冠状动脉介入治疗后 左心室重构原因分析

史卫国¹, 王津文¹, 周波¹, 牟晓雯², 周春²

(青岛市第八人民医院 1. 心内科, 2. 特检科, 山东省青岛市 266100)

[关键词] 左心室重构; 冠状动脉介入治疗; 急性心肌梗死

[摘要] 目的 探讨急性心肌梗死患者接受急诊冠状动脉介入治疗术后左心室重构的形成原因。方法 根据急诊冠状动脉介入治疗术后1年左心室舒张末期容积指数是否较基线值增加20%将233例首次急性心肌梗死患者分为非左心室重构组($n=181$)和左心室重构组($n=52$)。采用 Logistic 逐步回归法分析急诊冠状动脉介入治疗后发生左心室重构的危险因素。结果 233例患者中52例于冠状动脉介入治疗术后1年内发生左心室重构, 发生率为22.3%。与非左心室重构组比较, 左心室重构组年龄、发病到球囊扩张时间、肌酸激酶同工酶活性增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 前壁梗死、多支血管病变、糖尿病、ST段回落不良比例增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。左心室重构组冠状动脉介入治疗术前及术后7天血浆脑钠肽水平高于非左心室重构组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。冠状动脉介入治疗术后脑钠肽水平升高、肌酸激酶同工酶活性、ST段回落不良、糖尿病与左心室重构独立相关。结论 冠状动脉介入治疗术后脑钠肽水平、肌酸激酶同工酶活性、ST段回落不良、糖尿病是急性心肌梗死患者冠状动脉介入治疗术后发生左心室重构的预测因子。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Analysis of Left Ventricular Remodeling After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction

SHI Wei-Guo, WANG Jin-Wen, ZHOU Bo, MU Xiao-Wen, and ZHOU Chun

(Department of Cardiology, Eighth People's Hospital of Qingdao, Qingdao, Shandong 266100, China)

[KEY WORDS] Left Ventricular Remodeling; Percutaneous Coronary Intervention; Acute Myocardial Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the reason of left ventricular (LV) remodeling after successful percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Based on the results that whether or not the LV end-diastolic volume index (EDVI) increased 20% from baseline value one year after PCI, 233 patients were divided into LV remodeling group (52 cases) and control group (181 cases). The logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of LV remodeling after PCI. **Results** Among all the 233 patients, 22.3% had LV remodeling within 1 year after PCI. Compared with the control group, age, creatine kinase-MB (CK-MB) activity, pain to balloon time and the incidences of anterior wall infarction, multivessel disease, prevalence of diabetes and incomplete ST-segment resolution (STR) were higher ($P<0.05$ or $P<0.01$), and plasma brain natriuretic peptide (BNP) was higher in LV remodeling group before and 7 days after PCI ($P<0.05$ or $P<0.01$) in LV remodeling group. LV remodeling was found to be independently related to CK-MB activity, prevalence of diabetes, incomplete STR, and increasing of BNP at 7 days after PCI. **Conclusions** CK-MB activity, prevalence of diabetes, incomplete STR, BNP at 7 days after PCI were independent risk factors for LV remodeling in patients with AMI.

近十余年来尽管心肌灌注治疗的普及使得急性心肌梗死(AMI)后心力衰竭的发病率有所下降,但其发生率仍然超过了45%,而心室重构则为AMI后

心力衰竭发生发展的前驱阶段和主要病理生理学机制,是直接影响患者预后的重要因素,与AMI病死率的增加密切相关^[1]。本研究以AMI患者急诊冠

[收稿日期] 2011-04-19

[作者简介] 史卫国,主任医师,教授,研究方向为冠心病、心力衰竭的诊断与治疗,E-mail为 shi_wg177@126.com。王津文,主治医师,研究方向为冠心病的诊断与治疗。周波,硕士,主治医师,研究方向为心力衰竭。

状动脉介入治疗(PCI)后发生左心室重构的患者作为研究对象,分析其发生原因。

1 资料和方法

1.1 研究对象

自 2005 年 1 月至 2009 年 12 月间选择发病在 12 h 以内接受急诊 PCI 的初次 ST 段抬高的 AMI 患者 233 例,男 160 例,女 73 例,年龄 45 ~ 78 岁,平均 65 ± 15 岁。梗死部位:前壁(包括前壁、前间壁、广泛前壁及前壁合并下壁)131 例、非前壁(包括单纯下壁、下壁合并右室或后壁、高侧壁、后侧壁)102 例。所有病例均为窦性心律。排除标准:①心肌梗死后 1 周内发生心力衰竭或心源性休克的患者;②以完全性左束支传导阻滞为表现的患者;③介入术后血流未达到 TIMI 3 级的患者。根据急诊 PCI 术后 1 年左心室舒张末期容积指数是否较基线值增加 20% [2] 将 233 例患者分为非左心室重构组(181 例)与左心室重构组(52 例)。糖尿病的诊断依据入院时患者提供的既往史及正接受饮食、口服降糖药或胰岛素治疗等判定。高血压及高血脂的诊断也依据患者的既往史及相应的降压、降脂治疗判定。

1.2 冠状动脉造影及急诊冠状动脉介入治疗

所有患者均行经股动脉路径的冠状动脉造影术,采用标准方法对梗死相关血管行直接血管成形术,原则上只干预梗死相关动脉,对罪犯病变置入药物洗脱支架或金属裸支架。233 例患者共植入 286 枚支架并常规服用阿司匹林及氯吡格雷。介入术后以 TIMI 血流记录冠状动脉血流的恢复情况。PCI 成功的标志为 TIMI 血流 3 级,残余狭窄 < 30% [2]。

1.3 超声心动图检测

所有患者于术后 1 周及 1 年行经胸心脏超声检查,采用西门子 Acuson Sequoia 512 彩色多普勒超声心动图仪,探头频率 2.0 ~ 5.0 MHz。采用双平面 Simpson 法检测左心室舒张末期容积(EDV)、收缩末期容积(ESV),以体表面积校正,获得左心室舒张末期容积指数(EDVI)、收缩末期容积指数(ESVI),并计算左心室射血分数(EF)。多普勒超声取心尖四腔观将脉冲多普勒取样门置于二尖瓣瓣尖,声束方向与血流方向平行,记录二尖瓣舒张期血流流速曲线,测得 E 波峰速(E)、A 波峰速(A),计算 E/A 比值。

1.4 血浆脑钠尿肽水平测定

于入院后即刻及 PCI 术后第 7 天采集外周静脉血,立即放入 EDTA 抗凝试管,储存于 2℃ ~ 6℃ 冰箱

中,在 4 h 内测定脑钠尿肽(BNP)。应用美国 BIO-SITE(博适)公司 Triage 诊断仪,采用双抗夹心免疫荧光法进行全定量检测,测试范围为 5 ~ 5000 ng/L。

1.5 心电图分析

分析 PCI 术前、术后 2 h 记录的心电图。ST 段测量以 TP 段为等电位线,J 点后 20 ms 定为 ST 段值,单位以 mm 表示。分别计算 PCI 术前及术后 2 h 心电图相关导联 ST 段抬高振幅总和(ΣSTE)。以后者 ΣSTE 与前者相比明显下降 ≥ 50% 为 ST 段迅速回落,下降 < 50% 为 ST 段回落不良。前壁心肌梗死测定 V1 至 V6 导联,非前壁心肌梗死测定 II、III、avF、I、avL、V₅ 及 V₆ 导联。

1.6 统计学方法

连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数的比较采用独立样本 *t* 检验或方差分析。分类变量以百分率或构成比表示,其组间比较采用 χ^2 检验。术后 1 周与 1 年心脏超声指标的比较采用配对样本 *t* 检验。采用多因素 Logistic 逐步回归法分析左心室重构发生的预测因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

233 例患者中,PCI 术后 1 年内发生左心室重构 52 例,占 22.3%。与非左心室重构组比较,左心室重构组年龄、发病到球囊扩张时间及 CK-MB 活性增高(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),前壁梗死、多支血管病变、糖尿病及 ST 段回落不良比例增加(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。两组间 PCI 术后血管紧张素转酶抑制剂、β 受体阻滞剂、他汀类药物的使用率无显著性差异。左心室重构组 PCI 术前及术后 7 天 BNP 水平均高于非左心室重构组(术前为 169.14 ± 81.69 ng/L 对 144.52 ± 73.00 ng/L, *P* < 0.05; 术后 7 天为 346.26 ± 99.91 ng/L 对 206.61 ± 94.60 ng/L, *P* < 0.01; 表 1)。

2.2 两组 PCI 术后 1 周及 1 年超声指标比较

与 PCI 术后 1 周比较,左心室重构组术后 1 年 EDVI、ESVI 及 E/A 比值增加,EF 下降(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),非左心室重构组 E/A 比值降低(*P* < 0.05),而 EDVI、ESVI 及 EF 则无显著性差异(表 2)。

2.3 多因素 Logistic 逐步回归分析

PCI 术后 7 天 BNP 水平、CK-MB 活性、ST 段回落不良、糖尿病与左心室重构独立相关,而年龄、性别、高血压、高脂血症、吸烟、前壁梗死、多支血管病变、PCI 术前 TIMI 血流 0 级、发病到球囊扩张时间

与左心室重构无相关关系(表3)。

表1. 两组患者基线临床特征
Table 1. Baseline clinical characteristics of patients with and without LV remodeling

项 目	非左心室重构组 (n = 181)	左心室重构组 (n = 52)
年龄(岁)	61. 23 ± 9. 68	65. 06 ± 10. 31 ^a
男/女(例)	108/73	33/19
高血压(例)	56 (30. 9%)	20 (38. 5%)
糖尿病(例)	27 (14. 9%)	15 (28. 8%) ^a
高脂血症(例)	45 (24. 9%)	15 (28. 8%)
吸烟(例)	52 (28. 7%)	17 (32. 7%)
前壁心肌梗死(例)	88 (48. 6%)	35 (67. 3%) ^a
发病到球囊扩张时间(h)	5. 56 ± 2. 81	6. 58 ± 3. 13 ^a
多支血管病变(例)	69 (38. 1%)	30 (57. 7%) ^a
PCI术前TIMI 0级(例)	59 (32. 6%)	24 (46. 2%)
CK-MB(U/L)	133. 05 ± 79. 82	168. 60 ± 83. 63 ^b
ST段回落不良(例)	36 (19. 9%)	15 (40. 4%) ^b
血管紧张素转酶抑制剂(例)	103 (57%)	32 (61%)
β受体阻滞剂(例)	120 (66%)	29 (56%)
他汀类药物(例)	174 (96%)	47 (90%)

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与非左心室重构组比较。

表2. 两组PCI术后1周及1年超声指标比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Echocardiographic characteristics of patients with and without LV remodeling at 1week and 1year after PCI

分 组	EDVI(mL/m ²)	ESVI(mL/m ²)	EF	E/A
非左心室重构组				
术后1周	55. 31 ± 9. 97	25. 78 ± 5. 89	53. 31% ± 8. 61%	0. 93 ± 0. 30
术后1年	56. 39 ± 9. 17	24. 76 ± 6. 17	54. 63% ± 9. 01%	0. 87 ± 0. 34 ^a
左心室重构组				
术后1周	57. 12 ± 9. 48	25. 83 ± 6. 29	54. 17% ± 7. 27%	1. 01 ± 0. 31
术后1年	65. 77 ± 10. 20 ^b	30. 53 ± 6. 71 ^b	51. 98% ± 7. 18% ^a	1. 17 ± 0. 38 ^a

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与同组术后1周比较。

表3. 左心室重构发生的多因素 Logistic 回归分析
Table 3. Multiple stepwise Logistic regression analysis of predictors related to LV remodeling

项 目	Wald 检验	P 值	相对危险度	95% 可信区间
男性	0. 598	0. 439	1. 525	0. 724 ~ 3. 112
年龄	0. 001	0. 974	0. 999	0. 956 ~ 1. 045
吸烟	1. 804	0. 179	0. 440	0. 133 ~ 1. 458
高血压	0. 065	0. 798	0. 848	0. 270 ~ 2. 861
糖尿病	4. 321	0. 038	2. 487	1. 853 ~ 4. 870
高脂血症	0. 943	0. 332	1. 681	0. 789 ~ 3. 793
前壁梗死	1. 231	0. 267	1. 685	0. 871 ~ 3. 233
CK-MB 活性	4. 850	0. 028	1. 005	1. 001 ~ 1. 010
PCI术前TIMI血流0级	0. 538	0. 463	0. 687	0. 248 ~ 1. 888
多支血管病变	0. 012	0. 914	0. 948	0. 358 ~ 2. 509
发病到球囊扩张时间	0. 149	0. 699	0. 963	0. 796 ~ 1. 166
ST段回落不良	5. 595	0. 018	3. 801	2. 057 ~ 9. 492
术后7天BNP水平	23. 890	0. 000	1. 014	1. 008 ~ 1. 019

3 讨 论

冠状动脉介入治疗的广泛应用,使得AMI住院

死亡率显著降低,但是由于心肌泵功能与梗死面积大小和心肌细胞坏死量密切相关,故心肌坏死所导致的泵衰竭仍然是AMI患者近期和远期死亡的独立危险因子。AMI后心力衰竭的根本原因是由于发生了心室重构,梗死区瘢痕形成、心室壁变薄、室壁运动减弱或消失甚至室壁瘤形成而出现心肌质量、心室容量的增加和心室几何形状的改变,导致心脏扩大和心室收缩功能下降。本研究中,PCI后1年左心室重构发生率约为22.3%。左心室重构组中前壁梗死发生率及CK-MB活性均高于非左心室重构组,而且CK-MB与左心室重构独立相关,表明前壁心肌梗死及大面积梗死患者易发生左心室重构,梗死面积与左心室重构密切相关,故前壁心肌梗死尤其大面积梗死是左心室重构的直接决定因素。

本研究对象均为成功进行了PCI,但是部分患者(约有24%)虽然已达TIMI3级血流,心电图ST段仍然回落不良,与非前壁心肌梗死相比,前壁心肌梗死患者ST段回落程度较低。随访期间ST段回落不良者左心室重构及心衰发生率明显增高。目前研究认为ST段回落不良的主要原因是无复流现象的产生,其导致缺血心肌细胞不能获得营养性再灌注,细胞膜内外离子持续失衡,造成ST段持续抬高^[3]。已有心肌声学造影研究证实急诊PCI后梗死相关动脉达到TIMI3级血流的患者中约有1/3存在无复流现象,与其之后发生的左心室重构直接相关^[4,5]。无复流现象是PCI术后的一种严重并发症,其主要由微循环栓塞、痉挛、再灌注损伤及微循环结构破坏所致,是心肌继续缺血、心室重构、心功能恢复障碍、恶性心律失常及心肌梗死高死亡率的预测指标^[6,7]。目前认为与心肌细胞功能及细胞膜完整性密切相关的心电图ST段回落程度比TIMI血流能更准确地反映心肌的再灌注效果,已经成为评价血管再通后心肌有效再灌注的实用替代指标^[8-10]。本研究中ST段回落不良与左心室重构的发生独立相关,表明ST段回落不良为AMI患者PCI术后发生左心室重构的独立预测指标,提示心肌组织水平灌注障碍是PCI术后左心室重构发生发展的重要因素。

BNP是由心室肌细胞分泌的利钠肽激素,其分泌增加主要集中在梗死与非梗死区域交界的边缘地带。多项研究显示,BNP于成功PCI术后12h~24h达到高峰,7天时BNP水平显著下降^[11]。本研究中,左心室重构组术前及术后第7天BNP水平高于非左心室重构组,并伴有EDVI、ESVI增加,EF降低,可能与左心室重构组前壁梗死、梗死面积较大、多支病变、ST段回落不良发生率较高有关,表明

AMI 后 BNP 水平的升高与心脏功能受损、心脏扩大和心室重构的程度相一致,也说明 BNP 对左心室收缩功能、心肌缺血、左心室重构高度敏感,而且在左心室舒张末期期内径或 EF 未出现改变前,即可发生显著的变化。本研究排除了合并慢性心力衰竭和以往发生过心肌梗死的患者,因为这些患者 BNP 水平已经升高,且其升高的机制也不同于急性缺血发作。多因素回归分析显示 PCI 术后 7 天 BNP 水平为左心室重构的独立危险因素。平均随访 1 年,左心室重构组心力衰竭及心血管事件的发生率明显高于非左心室重构组,而且无论患者基线 BNP 水平高低,BNP 水平持续升高者发生左心室重构及慢性心功能异常的危险显著增加,故 BNP 水平高低与左心室重构密切相关。急诊 PCI 治疗能够持续而完全地开通闭塞血管,有效缓解心肌缺血,从而降低血浆 BNP 升高水平,但其降低幅度取决于微循环再灌注的程度。本研究发现 BNP 水平的降低与 ST 段回落程度呈正比,而且所有患者排除了心外膜冠状动脉血流的影响,急诊 PCI 后均达 TIMI 3 级血流,表明不同心肌灌注水平患者 BNP 水平不同,如无法达到心肌水平的完全再灌注,心肌处于相对缺血缺氧的环境中,仍会刺激缺血心肌细胞 BNP 基因的表达和 BNP 的释放,故 BNP 水平可能是 AMI 后有效心肌灌注及左心室重构的重要生化指标。

糖尿病是冠心病的重要危险因素和心肌梗死的等危症,伴有糖尿病的急性心肌梗死患者往往有多种危险因素并存,预后较差。此外,糖尿病患者易发生毛细血管基底膜增厚、微血管内皮细胞增殖、血管壁糖基化胶原蛋白原显著增多为主的微血管病变,部分 2 型糖尿病患者在糖尿病症状出现前已有微血管病变存在,因此伴有糖尿病的冠心病患者更易发生心肌微循环灌注不良。本研究中作为左心室重构的独立危险因子,糖尿病患者占 18%,左心室重构组糖尿病患者明显多于非左心室重构组。糖尿病患者于 PCI 术后易发生 ST 段回落不良,而且早期和晚期左心室重构的发生率均高于非糖尿病患者;另外,伴有糖尿病的急性心肌梗死患者发生弥漫性及多支血管病变多见,而且其预后差与酶峰显示的梗死面积大小不一致,可能与糖尿病微血管病变有关,提示尽管成功完成 PCI,糖尿病患者更易发生心肌微循环灌注障碍,不利于患者梗死面积的缩小和左心室功能的恢复^[12]。

综上所述,AMI 患者急诊 PCI 后仍有部分患者

发生左心室重构及功能减退,PCI 术后 BNP、CK-MB、ST 段回落不良、糖尿病为左心室重构的独立危险因素,如多种危险因素叠加则协同促进左心室重构的发生发展。

[参考文献]

- [1] Weir RA, McMurry JJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2006, 3 (4): 175-180.
- [2] Carrabba N, Valenti R, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling and heart failure in diabetic patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2004, 110 (14): 1 974-979.
- [3] 徐琳,胡大一,吴雅峰,等.急性心肌梗死再灌注后心电图 ST 段抬高的意义 [J]. *中华内科杂志*, 2001, 40 (5): 310-312.
- [4] Zeymer U, Schröder R, Tebbe U, et al. Non-invasive detection of early infarct vessel patency by resolution of ST-segment elevation in patients with thrombolysis for acute myocardial infarction; results of the angiographic substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 trial [J]. *Eur Heart J*, 2001, 22 (9): 769-775.
- [5] 韩雅玲,邓婕,荆全民,等.急性心肌梗死急诊介入治疗无再流发生的独立预测因素及对长期预后的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34 (6): 483-486.
- [6] Brosh D, Assali AR, Mager A, et al. Effect of no-flow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99 (4): 442-445.
- [7] 傅发源,张飞龙,陈良龙.瑞舒伐他汀对大鼠冠状动脉微栓塞后心肌局部炎症反应及左心室功能的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2009, 17 (11): 907-911.
- [8] Kléber AG. ST-segment elevation in the electrocardiogram: a sign of myocardial ischemia [J]. *Cardiovasc Res*, 2000, 45 (1): 111-118.
- [9] Buller CE, Fu Y, Mahaffey KW, et al. ST-segment recovery and outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2008, 118 (13): 1 335-346.
- [10] 范咏梅,曾晨卉,容志毅,等.急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注心电图变化及其可能的影响因素 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18 (6): 470-474.
- [11] 于心亚,刘朝中,王俊华,等.急性冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死患者脑钠尿肽水平的影响 [J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20 (4): 204-206.
- [12] Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Impact of insulin-requiring diabetes mellitus on effectiveness of reperfusion and outcome of patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93 (9): 1 170-172.

(此文编辑 文玉珊)