

• 临床研究 •

急性 ST 段抬高心肌梗死患者住院期间并发泵衰竭的影响因素分析

谭静 华琦 刘荣坤 杨峰

【摘要】 目的 探讨影响急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者住院期间并发泵衰竭的因素。方法 根据急性心肌梗死泵衰竭 Killip 临床分级标准将首次发生且发病 6h 内入院的 263 例(男 203 例,女 60 例,年龄 20~90 岁)。急性 STEMI 患者分为心功能异常组和心功能正常组,记录患者临床资料,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清白介素 6(IL-6)等炎性标记物水平。结果 住院期间并发泵衰竭的 STEMI 患者年龄($P<0.001$)、入院心率($P=0.003$)、女性比例($P=0.013$)、合并糖尿病史($P=0.023$)以及 IL-6($P<0.001$)和可溶性白细胞分化抗原 40 配体($P=0.01$)水平均显著高于心功能正常组。Spearman's 相关分析显示 IL-6 与肌酸激酶、肌钙蛋白 I 峰值呈显著正相关(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析得出年龄、入院心率和 IL-6 是影响急性 STEMI 住院期间并发泵衰竭的独立因素。结论 IL-6 水平与急性 STEMI 住院期间并发泵衰竭独立相关,提示 IL-6 可提供独立于传统危险因素的危险分层。

【关键词】 心肌梗死;心力衰竭;白细胞介素-6

Impact factors of in-hospital heart failure in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction

TAN Jing, HUA Qi, LIU Rongkun, et al

Department of Cardiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To investigate the factors influencing in-hospital heart failure in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). Methods A total of 263 patients with acute STEMI [203 men and 60 women, mean age (61 ± 12) years] admitted to our institute within 6 h of symptom onset were enrolled in the study and divided into two groups according to in-hospital cardiac function Killip grade. Clinical data were collected and serum levels of interleukin-6(IL-6), along with a number of other established biomarkers, were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Results Compared with control(normal heart function), patients with heart failure were associated with a higher proportion of female and diabetic patients. Age, heart rate, IL-6 and soluble CD40 ligand were significantly higher in patients with heart failure than in control group. Spearman's correlation analysis showed that serum levels of IL-6 significantly and positively correlated with peak levels of creatine kinase and troponin I. Logistic regression analysis revealed that age, heart rate and IL-6 were independently associated with the incidence of in-hospital heart failure in patients with STEMI. Conclusion Elevated circulating level of IL-6 can provide additional predictive value over that provided by conventional risk factors to help risk stratification in patients with STEMI.

【Key words】 myocardial infarction; heart failure; interleukin-6

急性 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)并发泵衰竭是影响患者生存质量和预后的重要因素。急性心肌梗

死的临床转归是多因素综合作用的结果,近年来研究证实,炎症反应在其发生发展各环节中扮演着重要的角色。探讨理想的炎性生物标记物以提供急性心肌梗死发生及预后信息是急性心肌梗死研究的新领域。本研究通过分析影响 STEMI 住院期间并发泵衰竭的独立相关因素,以期探讨更确切的指标辅助危险分层,筛选高危个体,进一步优化治疗策略。

收稿日期:2007-04-20

作者单位:100071 北京市,首都医科大学宣武医院心内科

作者简介:谭静,女,1976 年 7 月生,安徽阜阳市人,在读博士研究生。E-mail:tanjing0810@163.com

通讯作者:华琦,E-mail:huaqi5371@medmail.com.cn

1 资料与方法

1.1 研究对象 病例来源于2004年1月至2005年4月宣武医院内科初发急性STEMI患者,入选标准:(1)符合STEMI的诊断[1];(2)发病6h内入院。符合标准者共263例,其中男203例,女60例,年龄29~90(61±12)岁。排除外周血管疾病、脑卒中、肿瘤、甲状腺疾病、自身免疫性疾病、肝肾功能异常、合并急、慢性感染以及接受抗炎药物治疗者。

1.2 基本资料收集 填写统一的调查表,调查内容包括:(1)人口学资料;(2)传统心血管疾病危险因素;(3)病情描述;(4)再灌注治疗、药物治疗;(5)实验室检测指标;(6)其中192例患者冠脉造影情况;(7)住院期间并发症。测量身高、体重及腰围,计算体重指数=体重(kg)/身高(m²)。有意义冠脉病变定义为血管狭窄≥50%血管直径,根据受累部位分为单支、2支、3支及左主干病变。住院期间心功能的评价依照急性心肌梗死泵衰竭 Killip 临床分级标准:I级尚无明确心力衰竭;II级有左心衰竭,肺部啰音<50%肺野;III级有急性肺水肿,全肺大、小、干、湿啰音;IV级有心源性休克等不同程度或阶段的血流动力学变化。定义 Killip I级为心功能正常, Killip II、III、IV级为心功能异常。

1.3 标本处理及检测 患者在入院即刻未接受任何药物治疗前抽取肘静脉血6ml,静置1h后2500r/min离心10min,取血清-70℃保存待测白介素6(IL-6)、可溶性白细胞分化抗原40配体(soluble CD40 ligand, sCD40L)、基质金属蛋白酶-9

(metalloproteinase-9, MMP-9)及基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1)。上述指标均采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定。sCD40L试剂盒(human sCD40L BMS 239)由奥地利 Bender MedSystems 公司提供,检测灵敏度为0.095μg/L; IL-6、MMP-9及TIMP-1试剂盒(human IL-6, MMP-9, TIMP-1 Quantikine)由美国 R&D System 公司提供,检测灵敏度分别为0.7、0.156、0.08μg/L。板内、板间变异系数均<10%。

1.4 统计学方法 应用SPSS11.5统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,两组间均数比较采用t检验;非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距表示,组间比较采用秩和检验。计量资料率的比较采用卡方检验。非正态分布资料相关性采用 Spearman 相关分析。应用 Logistic 回归模型分析影响泵衰竭的因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人群的临床资料比较 急性心肌梗死心功能异常组女性比例(P=0.013)、年龄(P<0.001)、入院心率(P=0.003)以及合并糖尿病史者(P=0.023)高于心功能正常组,心功能异常组接受β-受体阻滞剂(P<0.001)治疗者低于心功能正常组,其余指标两组无显著差异(表1)。

2.2 两组人群血清炎症指标及心肌坏死标记物比较及相关分析 心功能异常组血清IL-6(P<0.001)

表1 两组人群基本临床资料比较

组别	性别(男性)	性别(女性)	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	腰围(cm)
心功能正常组(n=191)	155(81.2%)	36(18.8%)	59±12	25.40±3.20	90.76±11.23
心功能异常组(n=72)	48(66.7%)*	24(33.3%)*	67±10 ^Δ	24.89±3.54	89.57±11.57
组别	高血压	高脂血症	糖尿病	吸烟	
心功能正常组(n=191)	79(41.4%)	38(19.9%)	36(18.8%)	145(75.9%)	
心功能异常组(n=72)	39(54.2%)	12(16.7%)	23(31.9%)*	45(62.5%)	
组别	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	冠脉2支及以上或左主干病变 [*]	
心功能正常组(n=191)	76±15	138±29	80±16	102(68.5%)	
心功能异常组(n=72)	85±25 [#]	138±33	79±17	32(74.4%)	
组别	梗死部位(前壁)	再灌注治疗	抗血小板药物	抗凝药物	
心功能正常组(n=191)	79(41.4%)	139(72.8%)	184(96.3%)	176(92.1%)	
心功能异常组(n=72)	32(44.4%)	46(63.9%)	66(91.7%)	63(87.5%)	
组别	β-受体阻滞剂		血管紧张素转换酶抑制剂	他汀类	
心功能正常组(n=191)	166(86.9%)		176(92.1%)	174(91.1%)	
心功能异常组(n=72)	41(56.9%) ^Δ		62(86.1%)	62(86.1%)	

注:与心功能正常组比较,*P<0.05,*P<0.01,^ΔP<0.001; *心功能正常组149例、心功能异常组43例行冠脉造影检查

及 sCD40L($P=0.01$)水平显著高于心功能正常组(表 2)。Spearman 相关分析显示 IL-6 与肌酸激酶($r=0.159, P<0.05$)、肌钙蛋白 I 峰值($r=0.146, P<0.05$)呈显著正相关。

2.3 泵衰竭影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否并发泵衰竭为因变量,以单因素分析中两组人群间有显著性差异的变量为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析影响泵衰竭的因素,最后进入模型的变量为年龄($OR=1.075, 95\%CI: 1.041\sim 1.110, P<0.001$)、入院心率($OR=1.031, 95\%CI: 1.010\sim 1.052, P=0.003$)和 IL-6($OR=1.023, 95\%CI: 1.004\sim 1.044, P=0.020$)。

3 讨论

急性心肌梗死并发泵功能衰竭受诸多因素影响,本研究应用 Logistic 回归模型控制了并存的心血管疾病、再灌注治疗及药物治疗策略等影响因素后分析表明,年龄、入院心率和血清 IL-6 水平是 STEMI 患者住院期间并发泵衰竭的独立相关因素。提示血清 IL-6 可作为炎性标记物提供独立的预后信息,并可联合传统危险因素辅助 STEMI 的危险分层。

Zhang 等^[2]对 2077 例 STEMI 患者研究发现,年龄是入院 72 h 内发生心源性休克的强预测因素。老年患者合并泵功能衰竭是导致病死率增高的主要因素之一。Mehta 等^[3]对 163 140 例 65 岁以上急性心肌梗死患者研究发现年龄与近期预后密切相关,65~69 岁、70~74 岁、75~79 岁、80~84 岁以及 85 岁以上急性心肌梗死患者 30 d 死亡率分别为 10.9、14.1、18.5、23.2、31.2%。心率增快与心血管疾病预后密切相关^[4]。急性心肌梗死早期心率增快是增加心肌氧耗,促使梗死范围扩大、延展,加重心肌缺血和节段性运动障碍、恶化心功能的重要因素。GISSI-2 研究显示急性心肌梗死住院期间病死率与入院心率相关,心率 <60 次/min 者住院期间病死

率为 7.1%,心率 >100 次/min 者病死率高达 23.4%。

除年龄、心率等传统影响急性心肌梗死预后的因素,炎性因子提供的独特的、有别于血流动力学应激及心肌坏死标记物的预后信息引起了广泛关注。动脉粥样硬化是一种慢性炎症状态,炎症反应的激活是导致斑块破裂继发血栓形成、冠状动脉急性闭塞的主要因素,外周血炎性生物标记物水平升高是其主要特征之一^[5,6]。IL-6 是一种普遍存在的细胞因子,主要来源于活化的单核-巨噬细胞,可促使肝细胞产生急性期反应蛋白,与 C-反应蛋白呈显著正相关。IL-6 作为炎症细胞分化的主要调节因子,促进激活的巨噬细胞分化和浸润,上调黏附分子的表达而增加斑块的不稳定性。一项对稳定型冠状动脉疾病患者随访 6.3 年的研究^[7]发现,IL-6 水平每增加 1 ng/L,发生急性心肌梗死或猝死的相对危险增加 1.7 倍。IL-6 水平是急性前壁心肌梗死再灌注治疗后左心室重塑的独立预测因子^[8]。IL-6 在心血管疾病危险的预测价值亦有不同观点。一项对因急性胸痛住院并接受冠脉造影检查患者的研究^[9]发现,校正了传统冠状动脉疾病危险因素后,血清 IL-6 水平与冠脉病变严重程度及 6 个月后主要心血管事件发生的危险并无显著相关性,作者认为,IL-6 与心血管危险的相关性主要是由于 IL-6 与传统心血管疾病危险因素存在显著的相关性。

泵功能衰竭是导致急性心肌梗死死亡的主要因素之一,探讨影响 STEMI 并发泵衰竭的独立危险因素有利于及早甄别心血管事件风险较高的亚组,指导治疗方案的制定。炎性标记物的检测为急性心肌梗死的防治提供了新的视角及途径,多组队列研究支持外周血 IL-6 有望成为预测急性冠脉综合征预后的独立生物学标记物和潜在的治疗靶标,但成为理想的炎性标记物真正应用并服务于临床,还有待于临床实践的检验和确认。

表 2 两组人群血清炎性指标及心肌坏死标记物比较

组别	IL-6(ng/L)	sCD40L(μ g/L)	MMP-9(μ g/L)	TIMP-1(μ g/L)
心功能正常组($n=191$)	4.94(4.00-6.74)	4.59 $\pm$ 2.54	1289.40 $\pm$ 803.88	330.45 $\pm$ 238.56*
心功能异常组($n=72$)	8.95(6.51-18.09)*	5.94 $\pm$ 3.86*	1303.75 $\pm$ 880.11	343.99 $\pm$ 252.31
组别	峰值 CK(IU/L)	峰值 CK-MB(IU/L)	峰值 TnI(g/L)	
心功能正常组($n=191$)	1345.00(587.00-2683.00)	112.00(49.00-199.00)	29.10(10.30-79.30)	
心功能异常组($n=72$)	1211.00(398.00-2434.00)	85.00(36.00-178.00)	38.10(10.78-249.68)	

注:CK:肌酸激酶、CK-MB:肌酸激酶同工酶、TnI:肌钙蛋白 I;与心功能正常组比较,* $P<0.05$,* $P<0.01$

(下转第 39 页)

镜淋巴结活检、开胸、CT引导下隆突淋巴结穿刺等活检阳性率均达100%，皮肤结节活检阳性率94.1%，浅表淋巴结活检阳性率85.7%，经支气管镜支气管黏膜活检TBB阳性率78.6%，肺组织活检TBLB阳性率72.7%，与国内外报道基本相似^[7]。上述确诊方法中，虽然皮肤和浅表淋巴结活检操作简便安全可靠，但结节病累及皮肤和外周淋巴结的比例低于肺和胸内淋巴结，因此，有一定局限性。TBB和TBLB是阳性率高，操作简便安全，必要时可重复检查的手段，对结节病的病理诊断有较高的诊断价值。值得一提的是，纵隔镜检查获取组织块较大，且创伤性小，操作时间短，随着纵隔镜技术的提高和普及，对明确纵隔淋巴结肿大性质，尤其在确诊结节病方面有独特优势。

总之，结节病的症状错综复杂且缺乏特异性，易与其他疾病混淆，而且呼吸道症状轻微，易被忽略，因此常规胸片检查和必要时行胸部CT检查异常往往是首要发现，多方面的实验室检查对提示诊断有帮助，对可疑病例，尤其双肺门纵隔淋巴结肿大者，

应争取活检以便得到病理学证据，减少漏诊和误诊。

参考文献

- [1] 胡红, 朱元珏. 结节病基础与临床研究的新进展. 中华内科杂志, 2001, 40: 51-52.
 - [2] 中华医学会呼吸病学学会结节病学组. 结节病诊断及治疗方案(第三次修订稿草案). 中华结核和呼吸杂志, 1994, 17: 9-11.
 - [3] John T, Huggins, Peter D, et al. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. Chest, 2006, 129: 1599-1604.
 - [4] Lynch JP 3rd, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med, 1997, 18: 755-785.
 - [5] Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med, 2000, 6: 455-468.
 - [6] 孙永昌, 姚婉贞, 沈宁, 等. 结节病胸膜病变分析并文献复习. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29: 243-246.
 - [7] 忻宇, 薄维娜, 韩宝惠, 等. 胸内结节病40例临床分析. 医师进修杂志, 2000, 23: 14-15.
-
- (上接第35页)
- #### 参考文献
- [1] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 710-725.
 - [2] Zhang M, Li J, Cai YM, et al. A risk-predictive score for cardiogenic shock after acute myocardial infarction in Chinese patients. Clin Cardiol, 2007, 30: 171-176.
 - [3] Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, et al. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. J Am Coll Cardiol, 2001, 38: 736-741.
 - [4] Lanza GA, Fox K, Crea F, et al. Heart rate: a risk factor for cardiac diseases and outcomes? Pathophysiology of cardiac diseases and the potential role of heart rate slowing. Adv Cardiol, 2006, 43: 1-16.
 - [5] Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature, 2002, 420: 868-874.
 - [6] Fichtlscherer S, Heeschen C, Zeiher AM. Inflammatory markers and coronary artery disease. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4: 124-131.
 - [7] Fisman EZ, Benderly M, Esper RJ, et al. Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular events in patients with angina pectoris and/or healed myocardial infarction. Am J Cardiol, 2006, 98: 14-18.
 - [8] Ohtsuka T, Hamada M, Inoue K, et al. Relation of circulating interleukin-6 to left ventricular remodeling in patients with reperfused anterior myocardial infarction. Clin Cardiol, 2004, 27: 417-420.
 - [9] Sukhija R, Fahdi I, Garza L, et al. Inflammatory markers, angiographic severity of coronary artery disease, and patient outcome. Am J Cardiol, 2007, 99: 879-884.