

• 临床研究 •

直接冠状动脉内支架对急性心肌梗死“心肌无复流”的影响

方毅民 任法新 杨军 刘少荣 李善春

【摘要】 目的 评价直接置入冠脉内支架对急性心肌梗死(AMI)血管再通后“心肌无复流”现象的影响。方法 将100例ST段抬高型AMI随机分为直接置入冠脉内支架组(直接支架组)和球囊预扩张置入冠脉内支架组(预扩张支架组),应用单光子发射型计算机断层心肌灌注显像(SPECT)、心肌梗死溶栓治疗试验(TIMI)血流分级、心肌呈色分级(MBG)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值和峰值时间及6个月临床随访来评价两种方法对AMI患者的心肌灌注情况及临床疗效。结果 两组虽然术后即刻TIMI血流分级、术后24h内左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)及左室收缩末期容积(LVESV)差异无统计学意义[分别为96%、(48.14±4.43)%、(96.38±10.31)ml、(49.52±4.91)ml vs 92%、(47.94±4.47)%、(99.66±13.26)ml、(48.18±5.32)ml, $P>0.05$];但直接支架组与预扩张组比较,术后即刻MBG分级2~3级明显增高(90% vs 74%, $P<0.05$)、无复流发生率达10% vs 26% ($P<0.05$)、术后24h内SPECT心肌灌注积分(MPDS)明显降低(3.68±1.52 vs 4.93±1.84; $P<0.05$)、CK-MB峰值明显减少[(217.2±96.86)U/L vs (260.22±97.78)U/L; $P<0.05$]、CK-MB峰值时间明显提前[(11.72±2.67)h vs (13.7±2.06)h; $P<0.05$]、而手术时间、X线曝光时间、造影剂用量显著减少[分别为(40.48±7.18)min、(12.84±3.77)min、(134.82±55.05)ml vs (44.54±6.2)min、(15.82±5.08)min、(158.12±53.9)ml; $P<0.05$];随访6个月后,与预扩张组比较,直接支架组LVEF明显增高[(52.19±3.36)% vs (50.2±5.32)%; $P<0.05$]、MPDS、LVEDV、LVESV显著减低[分别为2.39±1.50、(92.2±5.8)ml、(44.76±3.28)ml vs 3.11±1.74、(95.41±7.79)ml、(47.05±5.54)ml; $P<0.05$]、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级≥2级明显减少(8% vs 24%, $P<0.05$)。结论 直接置入冠脉内支架可降低AMI血管再通后心肌无复流的发生、缩小梗死面积、减轻左室重构,并可改善远期心功能。

【关键词】 心肌梗死;无复流;支架

Effect of coronary stent implantation without predilation on myocardium no-reflow in acute myocardial infarction patients

FANG Yimin, REN Faxin, YANG Jun, et al

Department of Cardiology, Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital, Medical College, Qingdao University, Yantai 264000, China

【Abstract】 Objective To determine the effect of direct coronary stenting on myocardium no-reflow (NR) after recanalization in patients with acute myocardial infarction (AMI) compared with stenting after balloon predilation. Methods A total of 100 AMI patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) were randomly divided into direct stenting group ($n=50$) and stenting after balloon predilation group ($n=50$). The effects were evaluated by single-photon emission computed tomography (SPECT), thrombolysis in myocardial infarction (TIMI), myocardial blush grading (MBG), levels and time of peak creatine kinase-myocardial band (CK-MB) and the clinical outcome after 6 months. Results Immediate TIMI, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and left ventricular end-systolic volume (LVESV) in SPECT within 24 h after PCI were similar in direct stenting and stenting after balloon predilation groups [96%, (48.14±4.43)%, (96.38±10.31)ml, (49.52±4.91)ml vs 92%, (47.94±4.47)%, (99.66±13.26)ml, (48.18±5.32)ml, respectively, $P>0.05$]. However, immediate MBG 2-3 increased significantly after PCI (90% vs 74%, $P<0.05$), the rate of NR decreased significantly (10% vs

收稿日期:2008-08-22

基金项目:山东省烟台市科学技术计划资助项目(编号:2005126)

作者单位:264000 烟台市,青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院心内科

作者简介:方毅民,男,1963年7月生,山东省烟台市人,医学硕士,主任医师,心内科副主任

通讯作者:任法新, E-mail: drren@163.com

26%, $P < 0.05$) and myocardium perfusion defect score (MPDS) within 24 h after PCI decreased significantly (3.68 ± 1.52 vs 4.93 ± 1.84 , $P < 0.05$) in direct stenting group compared with that of stenting after predilation group. The peak CK-MB levels and the peak CK-MB time were significantly different in direct stenting and stenting after balloon predilation groups [(217.2 ± 96.86) U/L, (11.72 ± 2.67) h vs (260.22 ± 97.7) U/L, (13.7 ± 2.06) h, respectively, $P < 0.05$]. Direct stenting was associated with less procedural duration [(40.48 ± 7.18) min vs (44.54 ± 6.2) min, $P < 0.05$], radiation exposure time [(12.84 ± 3.77) min vs (15.28 ± 5.08) min, $P < 0.05$] and amount of contrast dye used [(134.82 ± 55.05) ml vs (158.12 ± 53.9) ml, $P < 0.05$]. MPDS, LVEDV and LVESV were significantly decreased and LVEF was significantly increased after 6 months in direct stenting group compared with that of predilation group [2.39 ± 1.50 , (92.2 ± 5.8) ml, (44.76 ± 3.28) ml and $(52.19 \pm 3.36)\%$ vs 3.11 ± 1.74 , (95.41 ± 7.79) ml, (47.05 ± 5.54) ml and $(50.2 \pm 5.32)\%$, respectively, $P < 0.05$]. At the same time, the rate of New York Heart Association symptomatic classification ≥ 2 was significantly lower in direct stenting group during 6 months follow-up (8% vs 24%, $P < 0.05$). **Conclusion** Direct stenting without predilation can decrease NR after recanalization, reduce the infarction area, attenuate left ventricular remodeling and improve clinical outcomes compared with stenting after balloon predilation in AMI patients.

【Key words】 myocardial infarction; no-reflow; stent

急诊经皮冠脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是重建梗死相关动脉 (infarction related artery, IRA) 恢复再灌注的首选治疗方法。然而, 尽管 IRA 已获再通, 但仍有 10%~30% 的患者存在心肌“无复流” (no-reflow, NR), 即 PCI 后尽管其冠状动脉阻塞性病变已经解除且前向血流达心肌梗死溶栓治疗试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级 2~3 级, 但缺血局部心肌组织灌注并未完全恢复, 或无血流灌注。NR 患者预后差, 是影响急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 预后的重要因素, 而微血栓和脂肪颗粒栓塞被认为是 NR 发生的重要原因^[1,2]。以往急诊冠脉支架置入是先用球囊预扩张, 然后置入支架, 但预扩张容易引起内膜损伤、撕裂、冠脉夹层等并发症, 而直接支架置入可以减轻血管损伤、夹层、微血管的粥样斑块碎片及血栓栓塞, 因而理论上可能减少心肌 NR, 改善 AMI 患者的长期预后^[3~5]。

本研究以常规球囊预扩张置入冠脉内支架为对照, 评价直接置入冠脉内支架对 AMI 患者血管再通后心肌 NR 的影响及临床疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择 2004 年 1 月至 2007 年 10 月急诊入院确诊为 ST 段抬高型 AMI 的患者。入选标准: (1) 持续胸痛 ≥ 30 min; (2) 发病 12 h 内; (3) 年龄 ≤ 70 岁; (4) 心电图两个或两个以上相邻导联 ST 段抬高, 肢体导联 ≥ 1 mm, 胸前导联 ≥ 2 mm; (5) 血清肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase-myocardial band, CK-MB) 或肌钙蛋白升高; (6) 导引导丝通过

IRA 后, 能估计病变程度 (TIMI ≥ 1 级)。排除标准: (1) 既往心肌梗死史; (2) 血液动力学不稳定; (3) 长病变 (≥ 30 mm); (4) 小血管病变 (直径 < 2.5 mm); (5) 严重钙化、扭曲、成角、分叉病变。共 100 例患者入选。

1.2 研究方法 随机分为直接支架组 (直接置入冠脉内支架) 和球囊预扩张组 (球囊预扩张 + 支架置入) 各 50 例, 均为国产药物洗脱支架, 支架名称 Firebird, 上海微创医疗器械公司生产。全部患者入院时即刻嚼服肠溶阿司匹林 300 mg, 口服氯吡格雷 300 mg。PCI 术中静脉应用肝素 100 U/kg, 术后每 12 h 皮下注射低分子肝素 1 次, 连续 5~7 d。术后肠溶阿司匹林 100 mg/d, 氯吡格雷 75 mg/d。

1.3 观察指标 (1) 单光子发射型计算机断层 (single photon emission computed tomography, SPECT) 心肌灌注显像分析: 参考文献^[6,7]方法分别于 IRA 再通后 24 h 内和 6 个月以 MG 双探头 SPECT (GE 公司) 实施心肌血流灌注显像, 计算心肌灌注缺损积分 (myocardium perfusion defect score, MPDS), 并测定左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV) 及左室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)。(2) 心肌梗死溶栓治疗试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级和心肌呈色分级 (myocardial blush grading, MBG): 依照文献^[8,9]方法, 用 Innova 2100 DSA (GE 公司) 进行术前 TIMI 分级及支架置入后的 TIMI 和 MBG 分级。其中 TIMI 0~1 级为无灌注, 2 级为部分灌注, 3 级为完全灌注; MBG 0~1 级为心肌

无再灌注(即心肌无复流),MBG 2~3级为心肌再灌注。(3)CK-MB测定:发病6h始每2h取血测定一次,直至发病后24h,记录其峰值和峰值时间。(4)其他:X线曝光时间、手术时间、造影剂用量。(5)随访:每例患者均在1、3、6个月通过电话、门诊、调查表进行随访,观察纽约心脏病学会(the New York Heart Association, NYHA)心功能分级和主要心脏不良事件(major adverse cardiac events, MACE),主要包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、再次血管重建术。

1.4 统计学方法 各类数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,根据数据类型采用SPSS 11.5统计软件进行F检验、q检验或 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征 直接支架组和球囊预扩张组在性别构成、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高胆固醇血症、梗死前心绞痛、Killip分级等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 造影结果比较 直接支架组和预扩张组在冠脉病变程度、症状开始至再灌注的时间、支架置入前、后TIMI血流分级、置入支架情况等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),其中术后TIMI血流0~1级两组各有1例,直接支架组为右冠脉,预扩张组为左前降支,TIMI血流2级直接支架组2例(右冠脉和左前降支各1例),预扩张组4例(右冠脉3例、左前降支1例)。直接支架组在支架置入后即刻MBG 2~3级,明显高于预扩张组,NR发生率明显降低,并且手术时间、X线曝光时间、造影剂用量明显减少,见表2。

2.3 SPECT的比较 两组在IRA再通24h内LVEF、LVEDV和LVESV差异无统计学意义,但直接支架组MPDS明显低于预扩张组;6个月后对直接支架组41例(82%)、预扩张组44例(88%)进行SPECT随访,与预扩张组比较,直接支架组LVEF明显增高,MPDS、LVEDV、LVESV显著减低,见表3。

2.4 CK-MB峰值、峰值时间的比较 与预扩张组

表1 一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(男)(%)	年龄(岁)	吸烟(%)	高血压(%)	糖尿病(%)
直接支架组(n=50)	37(74%)	63.3±6.1	26(52%)	18(36%)	16(32%)
预扩张组(n=50)	34(68%)	61.3±6.6	24(48%)	20(40%)	14(28%)
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
组别	高胆固醇血症(%)	梗死前心绞痛(%)	Killip分级(%)		
			1级	2级	3级
直接支架组(n=50)	29(58%)	15(30%)	43(86%)	5(10%)	2(4%)
预扩张组(n=50)	25(50%)	17(34%)	45(90%)	2(4%)	3(6%)
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 冠脉病变及手术资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血管病变					症状开始到再	支架长度
	单支病变(%)	多支病变(%)	左前降支(%)	左回旋支(%)	右冠脉(%)	灌注时间(min)	(mm)
直接支架组(n=50)	27(54%)	23(46%)	26(52%)	5(10%)	19(38%)	278±47	17.8±9.3
预扩张组(n=50)	30(60%)	20(40%)	24(48%)	4(8%)	22(44%)	293±36	19.4±10.2
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	术前 TIMI 血流分级(%)				术后 TIMI 血流分级(%)		
	0 级	1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
直接支架组(n=50)	26(52%)	6(12%)	5(10%)	13(26%)	1(2%)	2(4%)	47(94%)
预扩张组(n=50)	23(46%)	8(16%)	8(16%)	11(22%)	1(2%)	4(8%)	45(90%)
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	术后 MBG 分级(%)		支架内径(mm)	手术时间 (min)	X 线曝光时间 (min)	造影剂用量 (ml)
	0~1 级	2~3 级				
直接支架组(n=50)	5(10%)	45(90%)	3.03±0.38	40.5±7.2	12.8±3.8	134.8±55.0
预扩张组(n=50)	13(26%)	37(74%)	3.11±0.36	44.5±6.2	15.3±5.1	158.1±53.9
P 值	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 术后 24h 内及术后 6 个月 SPECT 检测指标的比较(x±s)

组别	MPDS	LVEF(%)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)
直接支架组(术后 24h,n=50)	3.68±1.52*	48.14±4.43	96.38±10.31	49.52±4.91
预扩张组(术后 24h,n=50)	4.93±1.84*	47.94±4.47	99.66±13.26	48.18±5.31
直接支架组(术后 6 月,n=41)	2.39±1.50*	52.19±3.36*	92.20±5.80*	44.76±3.28*
预扩张组(术后 6 月,n=44)	3.11±1.74*	50.2±5.32*	95.41±7.79*	47.05±5.54*

注:两组间比较,*P<0.05,*P<0.05

比较,直接支架组 CK-MB 峰值时间明显提前,CK-MB 峰值明显降低,见表 4。

表 4 CK-MB 峰值、峰值时间的比较(x±s)

组别	CK-MB 峰值时间(h)	CK-MB 峰值(U/L)
直接支架组(n=50)	11.72±2.67	217.2±96.86
预扩张组(n=50)	13.70±2.06	260.22±97.78
P 值	<0.05	<0.05

2.5 临床事件 预扩张组 1 例在术中因室颤死亡,直接支架组 1 例在术后 6h 因急性左心衰竭死亡,两组 MACE 差异虽无统计学意义(6% vs 8%, P>0.05),但直接支架组 NYHA 心功能分级≥2 级明显少于预扩张组(8% vs 24%, P<0.05),见表 5。

3 讨论

业已证实,大多数 AMI 患者是由于不稳定斑块诱发的急性血栓造成血管闭塞,斑块狭窄并不严重,且靶病变斑块较松软,支架容易通过病变。而急诊 PCI 时挤压血栓和斑块形成的小血栓和斑块碎片堵塞血管远端是形成心肌 NR 的重要因素之一。直接置入支架减少了对冠脉病变处血栓或粥样斑块的挤裂和脱落,并缩短手术时间,减少再灌注损伤和微血管痉挛等,从而有利于减少 AMI 后的 NR^[1~5]。

近年来对 AMI 直接置入支架的研究结论不尽相同。一些研究显示直接置入支架可以减少心肌 NR,改善预后^[3~5],而 Gasior 等^[10]的研究却表明无明显影响。但以上研究均未通过 SPECT、MBG 分级、CK-MB 等客观指标来评价。研究发现 TIMI 血流分级并不能完全反映 AMI 患者 PCI 后心肌再灌注状态,而 MBG 分级则更着重于心肌微循环灌注状况的判断,可以精确地反映再灌注治疗的真实疗

效和预后^[9,11]。CK-MB 是心肌损伤的特异指标,峰值及峰值时间与心肌再灌注密切相关。本研究显示,虽然两组术后 TIMI 血流差异无统计学意义,但直接支架组 MBG 2~3 级明显高于预扩张组,NR 发生率明显降低(10% vs 26%; P<0.05),并且 CK-MB 峰值明显降低,峰值时间显著提前,均提示直接支架较球囊预扩张可以更有效改善心肌灌注、减少心肌 NR、缩小梗死面积。

心肌细胞对^{99m}Tc-tetrofosmin 的摄取量与局部血流灌注和心肌细胞的活性呈线性正相关关系,因此用 SPECT 定量分析的方法能客观地评价 AMI 急诊 PCI 后心肌的活性状态和受损程度^[12,13]。本研究首次通过 SPECT 来评估直接支架对 AMI 急诊 PCI 后心肌 NR 的影响,发现直接支架组的 MPDS 在 PCI 后 24h 内及 6 个月后均较预扩张组显著降低,而 6 个月后直接支架组 LVEF 明显增加, LVEDV 和 LVESV 显著减低,表明直接支架组心肌再灌注明显好于预扩张组,并且可减少左室重构,改善心功能,临床随访也显示直接支架组 NYHA 心功能分级明显好于预扩张组。

总之,本研究发现直接置入冠脉内支架对 AMI 患者可以降低血管再通后心肌 NR,缩小梗死面积,减轻左室重构,改善远期心功能。但由于样本量较小,随访时间较短,尚存在一定的局限性,今后仍需进一步研究,以明确直接置入冠脉内支架对 AMI 血管再通后“心肌无复流”现象的影响。

参考文献

- [1] Brosh D, Assali AR, Mager A, et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality. Am J Cardiol, 2007, 99:442-445.

表 5 MACE 和 NYHA 心功能分级的比较

组别	MACE(%)	心源性死亡	非致死性心肌梗死	再次血管重建术	NYHA 心功能≥2 级(%)
直接支架组(n=50)	3(6%)	1(2%)	1(2%)	1(2%)	4(8%)
无扩张组(n=50)	5(10%)	2(4%)	1(2%)	2(4%)	12(24%)
P 值	>0.05				<0.05

(下转第 46 页)

较差还可能受足部感染状况影响,导致 MRA 图像显示不清。

总之,通过 ABI、彩色超声、MRA 检查,可基本确定病变性质、部位及严重程度。ABI 与彩色超声结果结合还可降低误诊率,是诊断下肢血管病变的重要手段,但 ABI 不能显示病变的具体位置,彩色超声有低估病变的缺陷,MRA 有高估病变的缺陷,还不能完全取代 DSA 检查。

参考文献

- [1] 王玉珍,许樟荣,胡成玮.糖尿病足患者的临床特点及住院费用分析. 中华老年多器官疾病杂志,2003,2: 271-274.
- [2] American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care, 2003, 26: 3333-3341.
- [3] 辛朝晖,赵淑芝,王金来,等.糖尿病与非糖尿病患者外周动脉病变超声检查对比研究. 医学影像学杂志, 2005,15:406-408.
- [4] Steffens JC, Schafer FK, Oberscheid B, et al. Bolus-chasing contrast-enhanced 3D MRA of the lower extremity. Comparison with intraarterial DSA. Acta Radiol, 2003, 44: 185-192.
- [5] 许樟荣. 糖尿病足病变诊断和治疗. 中国糖尿病杂志, 2001, 9: 180-183.
- [6] Cronberg CN, Sjoberg S, Albrechtsson U, et al. Peripheral arterial disease. Contrast-enhanced 3D MR angiograph of the lower leg and foot compared with conventional angiography. Acta Radiol, 2003, 44: 59-66.
- [7] Sichel L, Chiavetta A, Sorna PF, et al. Critical ischemia of the diabetic patient. Minerva Chir, 2001, 56: 265-271.
- [8] 张步林,朱家安,胡兵,等.糖尿病下肢动脉闭塞发生部位及侧支血管形成的超声表现. 中国医学影像技术, 2007, 23: 229-237.
- [9] 叶建荣,周波,符伟国,等. 2 型糖尿病伴发下肢动脉硬化闭塞症——附 43 例报告. 中华老年多器官疾病杂志, 2004, 3: 25-27.
- [10] 医学杂志, 2006, 26: 366-369.
- [11] The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. N Engl J Med, 1985, 312: 932-936.
- [12] Van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Circulation, 1998, 97: 2302-2306.
- [13] Gasior M, Gierlotka M, Lekston A, et al. Comparison of outcomes of direct stenting versus stenting after balloon predilation in patients with acute myocardial infarction (DIRAMI). Am J Cardiol, 2007, 100: 798-805.
- [14] Hoffmann R, Haager P, Arning J, et al. Usefulness of myocardial blush grade early and late after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction in predicting left ventricular function. Am J Cardiol, 2003, 92: 1015-1019.
- [15] AHA/ACC Task Force Report. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. Circulation, 1995, 91: 1278-1281.
- [16] 王铁,崔亮,张金谷,等. ^{99m}Tc -MIBI 心肌断层显像对急性心肌梗塞患者溶栓后存活心肌判断的研究. 中华核医学杂志, 1996, 16: 5-7.
- [17] Galiuto L, Garramone B, Burzotta F, et al. Thrombus aspiration reduces microvascular obstruction after primary coronary intervention: a myocardial contrast echocardiography substudy of the REMEDIA Trial. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 1355-1360.
- [18] Loubeyre C, Morice MC, Lefeuvre T, et al. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 15-21.
- [19] Cuellas C, Fernández-Vázquez F, Martínez G, et al. Direct stent implantation in acute myocardial infarction. The DISCO 3 study. Rev Esp Cardiol, 2006, 59: 217-224.
- [20] Ozdemir R, Sezgin AT, Barutcu I, et al. Comparison of direct stenting versus conventional stent implantation on blood flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Angiology, 2006, 57: 453-458.
- [21] Kondo M, Nakano A, Saito D, et al. Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 1998, 32: 898-903.
- [22] 李善春,杨军,方毅民,等. 川芎嗪对急性心肌梗死急诊冠状动脉介入治疗后"心肌无复流"的影响. 中华核