

• 临床研究 •

冠状动脉介入治疗再灌注时间对急性前壁心肌梗死左室重构及远期预后的影响

相晓军, 吕吉元, 叶新龙

【摘要】 目的 评价冠状动脉介入治疗(PCI)再灌注时间对急性前壁心肌梗死左室重构及远期预后的影响。方法 选择113例首次急性前壁心肌梗死患者,冠状动脉造影证实梗死相关动脉(IRA)完全闭塞(TIMI 0~1级)。依据PCI再灌注时间分为3组,A组35例,6 h内IRA成功再灌注;B组40例,6~12 h内IRA成功再灌注;C组38例,12~24 h内IRA成功再灌注。分别于术后即刻和6个月行冠状动脉造影及左心室造影,对比分析3组左心室造影的心功能指标:左心室舒张末容积、左心室收缩末容积、左心室射血分数、每分输出量、心脏指数,并观察1年内主要不良心脏事件(MACE)的发生情况。结果 成功再灌注即刻,3组之间各项心功能参数无显著性差异。6个月时A组和B组各项心功能参数较即刻有改善趋势;C组较前下降,但均无统计学意义。1年随访期间,A、B组无死亡及再次心肌梗死事件发生。心绞痛的发生在3组中无差别。C组心力衰竭及死亡的发生均明显高于A、B组。结论 前壁心肌梗死后尽早行PCI,开通IRA,可抑制左室重构,改善心功能,减少死亡等MACE的发生,从而改善预后。

【关键词】 心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;再灌注;心室重构

【中图分类号】 R543.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)03-05

Effects of reperfusion-time on left ventricular remodeling and prognosis in patients with anterior acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention

XIANG Xiaojun, LÜ Jiyuan, YE Xinlong

Department of Cardiology, Emergency Center of Yuncheng City, Yuncheng 044000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the impact of reperfusion-time on left ventricular remodeling and long-term mortality in patients with anterior acute myocardial infarction (AMI) undergoing successful primary percutaneous coronary intervention(PCI). Methods A total of 113 patients with primary anterior AMI were enrolled, in whom coronary angiography revealed a total occlusion of infarct-related artery (IRA) (TIMI 0-1). According to the reperfusion-time for PCI, the subjects were divided into three groups: group A (35 patients), the reperfusion-time <6 h; group B (40 patients), the reperfusion-time between 6 and 12 h; group C (38 patients), the reperfusion-time between 12 and 24 h. All patients underwent the coronary artery angiography and left ventricular angiography both immediately and at 6 months. The left ventricular end diastolic volume, left ventricular end systolic volume, left ventricular ejection fraction, cardiac output, and cardiac index were compared among the three groups. Main adverse cardiac events (MACE) during one year follow-up, including angina, heart failure, myocardial infarction, and cardiac death were also compared among the groups. Results There was no difference in parameters of heart function among the three groups immediately after successful reperfusion. At 6 months, the heart function in group A and B was improved, but not in group C. During one year follow up, there was no death or recurrence of myocardial infarction in group A and B. There was no difference in angina incidence among the three groups. There was higher incidence of heart failure and death in group C than in group A and B. Conclusion Early PCI in patients with anterior AMI is recommended.

It can achieve IRA revascularization, prohibit left ventricular remodeling, improve heart function, and decrease incidence of MACE, thus long-term prognosis can be improved.

【Key words】 myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; reperfusion; ventricular remodeling

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是引起左室功能不全及充血性心力衰竭的常见病因,而左心室功能是影响冠心病患者长期预后及生存率的主要因素,冠状动脉前降支(left anterior descending, LAD)是影响左心室功能的主要血管。业已证实,由LAD闭塞引起的前壁AMI导致心力衰竭发生的基本机制是心室重构。实验和临床资料提示,再灌注治疗可防止心肌梗死后左室重构,从而改善患者的心功能和预后^[1~4]。多项大规模临床研究表明,心肌再灌注的效果具有时间依从性,AMI早期(<24 h)梗死相关动脉(infarct related artery, IRA)再通,恢复有效的前向血流可挽救濒死心肌,缩小梗死面积,可改善急性期预后。同时还可通过促进坏死区存活心肌功能的恢复,限制梗死延展,降低心肌细胞电生理不稳定性,减少心室重构等机制,改善心功能和远期预后。目前,急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)为治疗AMI一种公认的有效方法^[5,6]。本研究旨在探讨PCI治疗再灌注时间对前壁AMI左室重构及远期预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 选择首次入院、病情相对稳定、无严重心力衰竭和心源性休克等并发症的前壁AMI患者。发病0~24 h接受冠状动脉造影(coronary angiography, CAG),结果显示IRA为LAD且完全闭塞病变(TIMI 0~1级),并除外以下情况者:(1)症状已缓解不适合行PCI治疗者;(2)年龄>80岁;(3)陈旧性心肌梗死;(4)严重瓣膜性心脏病、扩张型和肥厚型心肌病;(5)左束支传导阻滞或永久性起搏器植入后;(6)中、重度肾功能不全;(7)再灌注时间不确定;(8)随后的药物治疗有改变;(9)随访时间<1年或未定期随访;(10)未做左心室造影及6个月后拒绝复查CAG的患者。

1.2 方法

1.2.1 常规处理 所有患者入院后常规检测血清心肌酶及肌钙蛋白,动态记录心电图变化。常规给予抗血小板、抗凝、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类及他汀类药物治疗。

万方数据

1.2.2 CAG及左心室造影和PCI CAG采取2个以上投照体位,确定病变血管和部位,并评价TIMI分级。0级:无灌注或闭塞远端无血流;1级:部分造影剂通过闭塞段,但IRA中充盈不完全;2级:部分灌注,造影剂能充盈IRA,但进入或消除的速度均较缓慢;3级:完全灌注,造影剂充盈/清除速度正常。0级和1级确定为完全闭塞。按照Rentrop方法评价侧支循环情况。0级:无侧支循环;1级:侧支血管缓慢充盈,隐约显像,造影剂充盈和排出时间均明显延长,侧支血管直径<1 mm;2级:1级与3级之间;3级:侧支血管迅速清楚显影,造影剂充盈和排出时间接近正常,侧支血管直径>1 mm。Rentrop 1、2、3级视为存在侧支循环, Rentrop 0级为无侧支循环。以Pigtail导管至左心室取右前斜位30°行左心室造影。同时符合以下标准者判定为左室室壁瘤形成^[7]:左室某一区域存在无运动或反向运动;收缩期及舒张期均存在室壁运动分离畸形;正常收缩节段与功能失调的区域相毗邻;造影剂排空可观察到心内膜下肌小梁消失。将左室壁分为五段,即前基底段、前侧段、心尖段、膈面段、后基底段,按Cortina等的评分标准:室壁运动正常1分,室壁运动稍减弱2分,室壁运动明显减弱3分,室壁无运动4分,室壁反常运动5分^[7]。对每一节段的室壁运动进行记分,各节段分值之和为总分。CAG后根据病情和患者的意愿确定是否行即刻PCI。依据PCI再灌注时间分为3组,A组35例,6 h内IRA成功再灌注;B组40例,6~12 h内IRA成功再灌注;C组38例,12~24 h内IRA成功再灌注。行PCI者采用常规方法,术前经鞘管注射肝素10 000 IU,维持术中活化的凝血时间>300 s并嚼服负荷量的氯吡格雷600 mg。对所有IRA用球囊预扩张后均置入支架[国产乐普西罗莫司(雷帕霉素)涂层支架]。PCI成功标准:残余狭窄 $\leq 20\%$ 和TIMI 2~3级血流且无并发症。术后给予阿司匹林、氯吡格雷或噻氯匹定(抵克力得)等治疗。术中进行心电及血流动力学监测。

1.2.3 随访及心脏事件的观察 患者术后即刻和术后6个月行CAG及左心室造影,记录支架状况及室壁运动分值之和、左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume,

LVESV)、射血分数(ejection fraction, EF)、每分输出量(cardiac output, CO)、心脏指数(cardiac index, CI)。观察 AMI 后 1 年内主要心脏不良事件(major adverse cardiac events, MACE),包括心绞痛、心力衰竭、再次心肌梗死、心因性死亡。

1.3 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间采用单因素方差分析和 q 检验;计数资料以百分率表示,组内比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 一般临床资料及 CAG 情况 3 组入选时的临床资料,包括性别、年龄、危险因素等均无显著性差异。3 组药物治疗标准化。抗血小板及抗凝药物、 β 受体阻滞剂、ACEI 的应用在 3 组间无显著性差异(表 1,2)。CAG 结果显示 3 组病例中冠状动脉病变的特征,包括病变血管数、室壁瘤的形成、室壁运动积分、侧支循环的建立情况以及 IRA 的 TIMI 分

级均基本相同,3 组相比差异无统计学意义显著性(表 3)。

2.2 术后即刻和 6 个月临床结果 用选择性 CAG 及左心室造影测定各项参数,3 组在术后即刻无统计学差异,6 个月时再次比较,3 组均未发现支架内再狭窄(管腔丢失 $\geq 50\%$ 为再狭窄)。A、B 组各项心功能参数有改善趋势,但与本组术后即刻相比无统计学意义。C 组在术后 6 个月时的各项心功能参数与术后即刻相比有恶化趋势,但无显著性差异(表 4)。

2.3 1 年临床结果观察 随访 1 年 A、B 组无死亡,亦无再次心肌梗死及心力衰竭事件的发生。C 组无再次心肌梗死,1 例(2.63%)在午休时死于心室颤动,4 例(10.53%)发生了心力衰竭。心绞痛发生率 A 组 5.71%(2 例),B 组 7.50%(3 例),C 组 7.89%(3 例)。A、B 组 MACE 的发生远远少于 C 组,其预后优于 C 组($P < 0.05$,表 5)。

表 1 3 组患者病史资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 (<i>n</i> , %)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	高血压 (<i>n</i> , %)	糖尿病 (<i>n</i> , %)	吸烟史 (<i>n</i> , %)	饮酒史 (<i>n</i> , %)
A 组	35	54 $\pm$ 9	32 (91.43)	3.9 $\pm$ 0.9	24 (68.57)	20 (57.14)	19 (54.29)	20 (57.14)
B 组	40	52 $\pm$ 9	34 (85.00)	3.7 $\pm$ 0.9	26 (65.00)	22 (55.00)	19 (47.50)	16 (40.00)
C 组	38	53 $\pm$ 9	34 (89.47)	3.8 $\pm$ 0.9	24 (63.16)	20 (52.63)	18 (47.37)	18 (47.37)

注:LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇。A 组:6 h 内 IRA 成功再灌注;B 组:6~12 h 内 IRA 成功再灌注;C 组:12~24 h 内 IRA 成功再灌注

表 2 3 组患者临床资料比较(*n*, %)

组别	<i>n</i>	抗栓	抗凝	β 受体阻滞剂	ACEI	Killip 分级			
						I	II	III	IV
A 组	35	18 (51.43)	0 (0.00)	7 (20.00)	5 (14.29)	22 (62.86)	10 (28.57)	3 (8.57)	0 (0.00)
B 组	40	23 (57.50)	0 (0.00)	10 (25.00)	8 (20.00)	21 (52.50)	11 (27.50)	8 (20.00)	0 (0.00)
C 组	38	28 (73.68)	1 (2.63)	8 (21.05)	6 (15.79)	20 (52.63)	10 (26.32)	8 (21.05)	0 (0.00)

注:ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂。其他见表 1 注

表 3 3 组患者冠状动脉造影及左心室造影比较(*n*, %)

组别	<i>n</i>	单支病变	双支病变	三支病变	合并主干病变	有侧支循环
A 组	35	16 (45.71)	9 (25.71)	10 (28.57)	2(5.71)	4 (11.43)
B 组	40	18 (45.00)	9 (22.50)	13 (32.50)	3(7.50)	6 (15.00)
C 组	38	16 (42.11)	8 (21.05)	14 (36.84)	3(7.89)	11 (28.95)

组别	<i>n</i>	有室壁瘤 (<i>n</i> , %)	室壁运动积分 ($\bar{x} \pm s$)	前降支 TIMI 血流(<i>n</i> , %)	
				0 级	1 级
A 组	35	1 (2.86)	3.0 $\pm$ 1.8	31 (88.57)	4 (11.43)
B 组	40	3 (7.50)	3.4 $\pm$ 1.8	34 (85.00)	6 (15.00)
C 组	38	4 (10.53)	2.9 $\pm$ 1.9	35 (92.11)	3 (7.89)

注:见表 1 注

表 4 3 组患者左心室造影结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	EF(%)	CO(L/min)	CI[L/(min·m ²)]
A 组	35	即刻	104±10	36±11	65±6	5.6±2.0	3.0±1.0
		6 个月	101±10	35±11	65±6	5.9±2.0	3.2±1.1
B 组	40	即刻	107±13	37±12	65±7	5.1±1.9	3.0±1.2
		6 个月	104±11	36±12	65±6	5.9±1.9	3.2±1.0
C 组	38	即刻	110±15	40±15	64±7	5.0±2.1	3.0±1.3
		6 个月	114±12	42±13	63±7	5.2±2.0	3.0±1.1

注:LVEDV:左室舒张末期容积;LVESV:左室收缩末期容积;EF:射血分数;CO:每分输出量;CI:心脏指数。其他见表 1 注

表 5 3 组患者临床结果(n,%)

组别	n	心绞痛	再次心肌梗死	心力衰竭	心因性死亡
A 组	35	2(5.71)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
B 组	40	3(7.50)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
C 组	38	3(7.89)	0(0.00)	4(10.53)	1(2.63)

注:见表 1 注

3 讨 论

心室重构是由于一系列复杂的分子和细胞机制导致心肌结构、功能和形状的变化,包括心肌细胞肥大、凋亡,胚胎基因和蛋白质的再表达,心肌细胞外基质和组成变化等。心力衰竭的根本原因是由于发生了心室重构,导致心肌质量、心室容量的增加和心室几何形状的改变,从而影响了心脏的功能。因此,心力衰竭的治疗目标不仅是改善症状、提高生活质量,更重要的是防止和延缓心室重构的发展,从而降低病死率和住院率。研究证实,IRA 的开通是阻抑心室重构、保护心功能、改善心肌梗死患者预后的关键。在本研究中,对 AMI 时间小于 24 h 的患者首次行急诊 PCI,再灌注成功率为 100%,且 6 个月后仍保持很高的血管开通率。说明在适宜时间窗内对 AMI 患者行急诊 PCI 是可行的。

AMI 远期预后取决于左室重构和心功能^[4]。本研究中 A 组和 B 组 6 个月时各项心功能参数有改善趋势,C 组 6 个月与术后即刻心功能参数相比有恶化趋势,但无统计学意义,说明再灌注时间的早晚可能会影响梗死后左心室重构。但在 24 h 之内,积极开通 IRA 对梗死区域进行有效的再灌注治疗,仍可改善患者的心功能及远期预后。其可能机制^[8,9]包括:(1)再通冠脉可挽救缺血尚未坏死的心肌,缩小梗死面积,并促进冬眠心肌的复苏;(2)通过再灌注区的充血、水肿,增加梗死区心肌的僵硬度和厚度,从而抵消心室收缩期的膨出和减少左室容量

的扩大;(3)诱导肌球蛋白复合物的钙激活,牵缩逆转最初的梗死性扩张,减轻病变程度。

前壁 AMI 后心功能不全常提示梗死面积大且透壁,或常为多支冠状动脉病变,侧支循环不良,是心肌再梗死、休克及死亡率增加的重要危险因素。而在 AMI 后 24 h 内患者处于心肌细胞的快速死亡阶段,病情变化快而复杂,冠状动脉内血栓较软,易于再通。急诊 PCI 可以有效开通 IRA,阻断病程恶化,最大限度实现血运重建并保护心肌细胞,改善心功能^[5,6,10]。本研究结果显示,对于前壁 AMI 的患者 24 h 内任何时间段积极行 PCI 治疗,均能最大限度地保护心肌和改善预后,而且 12 h 内成功开通 IRA,临床效果更好。

本研究证明,对首次 AMI 的患者,尽早实施急诊 PCI,可得到较高的血管开通率,并可减少半年内心脏性猝死、再梗死及心功能不全的发生。C 组患者有侧支循环者高,说明缺血时间长,加重心肌重构。因此,急诊 PCI 应争取在最短的时间(12 h)内实施,使濒临死亡的心肌得到再灌注,促进功能恢复,从而限制左室扩张,阻抑左室重构,达到改善预后的目的。

【参考文献】

[1] Gaku N, Kengp T, Aoki J, *et al.* Clinical and angiographic outcomes of sirolimus-eluting stents implantation in Japanese patients in daily practice[J]. Circ J, 2006,70(11):1367-1371.

- [2] Mackawa Y, Asadawa Y, Anzai T, *et al.* Relation of stent overexpansion to the angiographic no-reflow phenomenon in intravascular ultrasound-guided stent implantation for acute myocardial infarction[J]. Heart Vessel, 2005, 20(7): 13-18.
- [3] Yamagishi H, Akioka K, Hirata K, *et al.* Long term outcome of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for low risk acute myocardial infarction in patients older than 80 years; a single center, open, randomized trial[J]. Am Heart J, 2002, 143(3): 497-505.
- [4] Keeley EC, Boura IA, Grines CS. Primary angioplasty *versus* intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction; a quantitative review of 23 randomized trials[J]. Lancet, 2003, 361(9351): 13-20.
- [5] Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, *et al.* ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention—summary article; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention)[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(1): 216-235.
- [6] Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, *et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2003, 24(1): 28-66.
- [7] Kunichika H, Ben-Yehuda O, Lafitte S, *et al.* Effects of glycoprotein II b/III a inhibition on microvascular flow after coronary reperfusion. A quantitative myocardial contrast echocardiography study[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(2): 276-283.
- [8] Stone GW, Webb J, Cox DA, *et al.* Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction; a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 293(9): 1063-1072.
- [9] Morishima I, Sone T, Okumura K, *et al.* Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(4): 1202-1209.
- [10] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会.慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.

(收稿日期:2009-05-25;修回日期:2009-11-11)

(上接第 255 页)

- to severity of coronary atherosclerosis independently of C-reactive protein and IL-6[J]. Atherosclerosis, 2006, 188(2): 450-454.
- [12] Thompson SR, McCaskie PA, Beilby JP, *et al.* IL-18 haplotypes are associated with serum IL-18 concentrations in a population-based study and a cohort of individuals with premature coronary heart disease[J]. Clin Chem, 2007, 53(12): 2078-2085.
- [13] Dubey L, Hesong Z. Anti-inflammatory action of diltiazem in patients with unstable angina[J]. Postgrad Med J, 2006, 82(971): 594-597.
- [14] Narins CR, Lin DA, Burton PB, *et al.* Interleukin-18 and interleukin-18 binding protein levels before and after percutaneous coronary intervention in patients with and without recent myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2004, 94(10): 1285-1287.
- [15] Hong M, Wei W, Hu Y, *et al.* Plasma levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and inflammatory cytokine IL-6 in patients with unstable angina[J]. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci, 2005, 25(6): 639-641.
- [16] Chalikias GK, Tziakas DN, Kaski JC, *et al.* Interleukin-18; interleukin-10 ratio and in-hospital adverse events in patients with acute coronary syndrome[J]. Atherosclerosis, 2005, 182(1): 135-143.
- [17] Butenas S, Undas A, Gissel MT, *et al.* Factor XIa and tissue factor activity in patients with coronary artery disease[J]. Thromb Haemost, 2008, 99(1): 142-149.
- [18] Levi M, Van der Poll T, Ten Cate H. Tissue factor in infection and severe inflammation [J]. Semin Thromb Hemost, 2006, 32(1): 33-39.

(收稿日期:2009-01-21;修回日期:2009-11-23)