

· 全军老年医学会议专栏 ·

急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后心力衰竭高危因素分析

刘红涛, 曹雪滨*, 王俊岭, 黄 雄, 张 刚

(解放军第252医院心内科, 保定 071000)

【摘要】目的 探讨急性冠脉综合征(ACS)患者行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生心力衰竭的高危因素。**方法** 连续选取解放军第252医院2009年1月至2012年12月因ACS行PCI治疗的患者520例,根据患者术后是否发生心力衰竭分为心力衰竭组($n=67$)和对照组($n=453$),分别统计患者合并高血压、糖尿病病史、吸烟史、陈旧性心肌梗死史、既往心力衰竭病史,分析患者冠状动脉造影影像结果、手术操作时间、对比剂用量及住院期间血糖、血脂、血常规等血液检查指标。**结果** 67例患者术后发生心力衰竭。与对照组比较,心力衰竭组住院时间明显延长、死亡率明显升高($P<0.05$)。此外,心力衰竭组手术操作时间明显较长、对比剂用量明显增多、合并糖尿病比例明显升高、累及前降支病变比例明显增多、不稳定型心绞痛比例明显减少、心肌梗死比例明显增加($P<0.05$)。血液检查指标分析显示,心力衰竭组低密度脂蛋白胆固醇、肌酐、尿酸、白细胞水平明显高于对照组($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,年龄、前降支病变、白细胞计数、尿酸是ACS患者PCI术后发生心力衰竭的高危因素。**结论** 前降支病变合并入院白细胞计数、尿酸水平明显升高的老年患者为PCI术后发生心力衰竭的高危患者。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 心力衰竭; 危险因素

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00166

Risk factors of heart failure in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

LIU Hong-Tao, CAO Xue-Bin*, WANG Jun-Ling, HUANG Xiong, ZHANG Gang

(Department of Cardiology, Chinese PLA No. 252 Hospital, Baoding 071000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of heart failure in patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 520 patients undergoing PCI due to ACS in our hospital from 2009 to 2012 were enrolled in this study. Then they were divided into heart failure group ($n=67$) and control group ($n=453$) according to the emergence of heart failure after PCI. Their clinical data were collected and retrospectively analyzed. The numbers of patients with histories of hypertension, diabetes, smoking, old myocardial infarction or prior history of heart failure were calculated. Their coronary angiography images, operation time, amount of contrast agent, and the levels of blood glucose, blood lipids, and other blood test indicators during hospitalization were analyzed between the 2 groups. **Results** Sixty-seven patients had heart failure after PCI. Compared to control group, they suffered a longer hospitalization and significantly higher mortality ($P<0.05$). What's more, the heart failure group had longer operation time, larger amount of contrast agent, higher ratio of diabetes, more lesions in anterior descending artery, less incidence of unstable angina pectoris, and higher incidence of myocardial infarction than the control group ($P<0.05$). Blood test showed that the levels of low-density lipoprotein cholesterol, creatinine and uric acid, and the white cell count were significantly higher in the heart failure group than in the control group ($P<0.05$). Linear logistic regression analysis showed that age, left anterior descending artery lesion, white blood cell count, uric acid level were the high risk factors of heart failure after PCI. **Conclusion** Elderly patients with anterior descending artery lesions combined with higher white blood cell count and uric acid level are in higher risk of heart failure after PCI.

【Key words】 acute coronary syndrome; heart failure; risk factors

Corresponding author: CAO Xue-Bin, E-mail: caoxb252@163.com

心力衰竭是院内死亡、住院时间延长及再入院率增加的独立危险因素^[1]。急性冠脉综合征(acute

coronary syndrome, ACS)患者发生心力衰竭是心脏结构、血流动力学、神经体液因素共同作用的结

果。其中,心肌细胞的丢失是导致收缩功能障碍的重要原因之一;即使没有显著的心肌细胞坏死,严重缺血导致一过性的心肌顿抑同样会导致左室收缩和舒张功能障碍,引发急性心力衰竭。及时的再灌注治疗可最大程度减少心肌细胞的丢失,促进顿抑心肌功能恢复,降低心力衰竭的发生。但仍有部分患者再灌注治疗后发生心力衰竭,此类患者预后差、死亡率高。本研究对ACS患者行急诊冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后发生心力衰竭的发生率及相关危险因素进行了分析,以期对高危患者早期干预,进一步降低ACS患者死亡率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2009年1月至2012年12月在解放军第252医院诊断为ACS并行急诊PCI治疗的患者520例,其中男性408例,女性112例。急性ST段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)患者427例,非ST段抬高型心肌梗死(non ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者46例,不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)患者47例。UAP诊断按照美国心脏病学会/美国心脏学会(The American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA)制订的标准,为入院前48h内有典型心绞痛发作,伴或不伴有心电图ST-T波改变(ST段下移 $\geq 0.05\text{mV}$,短暂的ST段升高或T波倒置),无心肌坏死的心肌酶谱改变。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)为剧烈胸痛持续30min以上,有心电图、心肌酶学的动态变化,根据心电图分为STEMI和NSTEMI。心力衰竭判定标准:术后24h内出现突发胸闷、呼吸困难、端坐呼吸、咳粉红色泡沫痰、双侧肺部可闻及湿啰音,胸部X线片可见间质性肺水肿或肺泡性肺水肿,症状虽不明显但B型钠尿肽(B type natriuretic peptide, BNP)检查结果明显升高者。排除标准:非冠心病所致AMI;未行急诊PCI治疗患者;入院时已患严重心功能衰竭,择期行PCI治疗的患者;合并严重肺部感染、肝肾不全者;资料不全影响统计分析者。

1.2 方法

入院患者均按ACS常规处理,治疗包括双联抗血小板、抗凝、扩冠、控制血压、控制血糖、调脂等。所有患者均行急诊冠状动脉造影检查并成功进行PCI治疗。分别统计患者合并高血压、糖尿病病史、

吸烟史、陈旧性心肌梗死史、既往心力衰竭病史,分析患者冠状动脉造影影像结果、手术操作时间、对比剂用量及住院期间血糖、血脂、血常规等血液检查指标。根据患者术后24h是否发生心力衰竭分为心力衰竭组和对照组(表1)。

1.3 统计学处理

应用SPSS17.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床特征比较

共纳入ACS患者520例,其中男性408例(78.46%),女性112例(21.54%)。STEMI患者427例(82.12%),NSTEMI患者46例(8.85%),UAP患者47例(9.03%)。67例(12.88%)患者术后发生心力衰竭。与对照组比较,心力衰竭组住院时间明显延长、死亡率明显增高($P < 0.05$);心力衰竭组的手术操作时间明显较长、对比剂用量明显增多、合并糖尿病比例明显升高、累及前降支病变比例明显增多、UAP比例明显减少、心肌梗死比例明显增加($P < 0.05$)。血液检查指标分析显示,心力衰竭组低密度脂蛋白胆固醇、肌酐、尿酸水平明显高于对照组($P < 0.05$;表1)。

2.2 PCI术后发生心力衰竭的独立危险因素分析

单因素分析提示,心力衰竭组年龄较大,全部为心肌梗死,合并糖尿病、累及前降支病变者更多,手术操作时间及对比剂用量较多,白细胞计数、血糖、肌酐和尿酸水平明显较高。将上述单变量分析有统计学差异的因素带入logistic回归方程最终显示:年龄、前降支病变、白细胞计数、尿酸水平是PCI术后发生心力衰竭的独立危险因素(表2)。

3 讨论

已有多项研究表明,心力衰竭是PCI术后不良预后的独立预测因素^[2,3],ACS患者因心肌细胞的丢失或严重缺血导致一过性的心肌顿抑造成左室收缩和舒张功能障碍,更易出现心力衰竭,而积极再灌注治疗可明显降低心力衰竭的发生率^[4]。但仍有部分患者经积极再灌注治疗后发生心力衰竭,此类患者预后差、死亡率高。我们的研究发现,ACS患者术后心力衰竭发病率为12.88%,较未积极再灌注治疗明显降低,但高于Rabeea等^[4]研究的发病率,国内未见相关

表1 单因素分析PCI术后心力衰竭高危因素

Observation index	Control group (n = 453)	Heart failure group (n = 67)
Male[n(%)]	360 (79.47)	48 (71.64)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	58.52 $\pm$ 10.89	65.67 $\pm$ 9.70*
Hospitalization time (d, $\bar{x} \pm s$)	11.41 $\pm$ 5.03	16.82 $\pm$ 10.86*
Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	56.61 $\pm$ 22.89	64.16 $\pm$ 36.36*
Dose of contrast agent (ml, $\bar{x} \pm s$)	150.00 $\pm$ 56.31	169.93 $\pm$ 60.46*
Hypertension[n(%)]	227 (50.11)	360 (56.71)
Diabetes[n(%)]	83 (18.32)	21 (31.34)*
Smoking[n(%)]	231 (50.99)	30 (44.77)
Incidence of myocardial infarction[n(%)]	32 (7.06)	6 (8.95)
Incidence of heart failure[n(%)]	21 (4.63)	4 (5.97)
Left main coronary artery disease[n(%)]	33 (7.28)	3 (4.47)
Unstable anterior descending artery lesions[n(%)]	216 (47.68)	62 (92.53)*
Angina pectoris[n(%)]	47 (10.37)	0 (0.00)*
Myocardial infarction[n(%)]	406 (89.62)	67 (100.00)*
ST-elevation myocardial infarction[n(%)]	367 (81.01)	60 (89.55)
Non ST-elevation myocardial infarction[n(%)]	39 (8.60)	360 (10.44)
Death[n(%)]	2 (0.44)	5 (7.46)*
Fasting glucose (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.72 $\pm$ 3.04	8.86 $\pm$ 3.35
Triglycerides (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.52 $\pm$ 1.22	1.33 $\pm$ 0.80
Total cholesterol (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.74 $\pm$ 1.04	4.86 $\pm$ 1.22
Low density lipoprotein cholesterol (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.75 $\pm$ 0.85	3.25 $\pm$ 0.96*
High density lipoprotein cholesterol (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.13 $\pm$ 0.28	1.16 $\pm$ 0.27
Creatinine(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	73.29 $\pm$ 20.80	96.15 $\pm$ 32.03*
White blood cell ($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	10.31 $\pm$ 3.41	11.97 $\pm$ 3.40*
Uric acid(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	275.38 $\pm$ 86.02	364.98 $\pm$ 90.73*

PCI: percutaneous coronary intervention. Compared with control group, * $P < 0.05$

报道, 我们的研究是小样本, 仅反映单中心局部的自然临床状况。究其原因可能与患者发病-再灌注时间、术者操作水平及操作时间有一定关系。

国内外研究表明, ACS发生心力衰竭患者年龄较大, 女性较多, 既往心肌梗死及心力衰竭比例增高, 本次心肌梗死比例高, 入院时白细胞计数及血

肌酐升高^[5-7]。本研究单因素相关分析与相关研究基本一致, 进一步行logistic回归分析发现ACS患者PCI术后发生心力衰竭独立危险因素为年龄、前降支病变、白细胞计数、尿酸水平。

年龄及前壁心肌梗死是影响ACS患者预后的两个最重要指标。高龄是许多疾病的危险因素, 老年ACS患者常合并多种慢性基础疾病, 发病症状及心电图表现不典型造成诊断延误、冠状动脉病变严重且弥漫, 梗死面积大、手术时间长、反复造影加重心肌缺血、造影剂用量大造成血容量增加等因素均增加了心力衰竭的发病率。前降支为左室前壁最重要的供应血管, 前降支闭塞可致左室前壁心肌细胞大量急剧缺血、坏死导致心功能急剧下降, 剧烈胸痛、焦虑可进一步引发神经-内分泌激素(如肾素-血管紧张素系统)的迅速、高水平激活, 导致外周血管收缩, 水钠潴留, 增加心肌细胞前后负荷和耗氧量, 诱发更多心肌细胞发生缺血、坏死及心室重构, 引发心力衰竭。

Kyne等^[8]进行的研究显示, 发病12h内外周血白细胞计数及中性粒细胞百分比的增加是AMI后前4天发生心力衰竭的独立预测因子。Maekawa等^[9]发现, AMI后外周血单核细胞的峰值与左室舒张末期的容积呈正相关, 其峰值 $> 900/\text{mm}^3$ 是泵衰竭、室壁瘤和慢性期心脏不良事件发生的独立预测因子。国内尹力等^[10]研究发现, AMI后6h内的外周血白细胞和嗜中性粒细胞计数与住院期心力衰竭的发生呈正相关, 白细胞 $> 11.0 \times 10^9/\text{L}$ 及嗜中性粒细胞计数 $> 12.0 \times 10^9/\text{L}$ 是心力衰竭发生的独立预测因素, 但嗜中性粒细胞比例与心力衰竭之间无相关性。我们的研究亦显示患者入院即刻白细胞计数与PCI术后心力衰竭发生率独立相关。

尿酸是动脉硬化的独立危险因素, 还是仅仅是其他心血管危险因素的一个简洁标志物, 目前不是十分明确。多项前瞻性队列研究显示高尿酸血症可能是冠心病和其他心脑血管疾病发病和不良预后的独立预测因素^[11,12]。过多的尿酸可促进氧自由基形成^[13]和低密度脂蛋白氧化^[14]。尿酸促进血管内皮细

表2 Logistic回归分析PCI术后心力衰竭的危险因素

Table 2 Logistic regression analysis of risk factors for heart failure after PCI

Variable	B	SE	Wald	P	OR (95%CI)
Age	0.053	0.019	7.739	0.005	1.054 (1.016~1.094)
Anterior descending artery lesions	1.697	0.752	5.095	0.024	5.457 (1.250~23.818)
White blood cell count	0.126	0.059	4.540	0.033	1.134 (1.010~1.274)
Uric acid level	0.005	0.002	4.603	0.032	1.005 (1.000~1.010)

PCI: percutaneous coronary intervention; B: regression coefficient; SE: standard error; OR: odds ratio; CI: credibility intervals

胞、平滑肌细胞、心脏成纤维细胞等产生活性氧^[14],造成内皮细胞功能障碍。尿酸也有抗氧化、阻止冠心病进展的作用。Hayden等^[15]认为尿酸存在抗氧化向促氧化功能转化的节点,局部微环境的改变,特别是铜、铁等高价金属离子的作用,可使尿酸由抗氧化剂转变为促氧化剂。也有研究表明尿酸的抗氧化与促氧化转变可能与周围环境有关,如:时间(疾病的早期或晚期)、pH值、周围氧化环境、氧化剂底物的供给和持续时间。在ACS患者中尿酸的作用机制仍需进一步研究,本研究提示尿酸可能促进氧化,从而造成更多心肌细胞损伤,加重心力衰竭。但由于本研究样本量较小,仍需进一步研究。

笔者认为白细胞计数及尿酸水平可在一定程度上反映发生ACS时机体炎症、氧化及应激反应的水平,反映心肌受损严重程度,因而可在一定程度上提示ACS的预后,当前国内外未见相关报道。

对比剂相对于机体是高渗溶液,进入人体后可扩充血容量,增加心脏负荷,反复的冠状动脉内推注对比剂也在一定程度上加重心肌缺血。ACS患者因心肌细胞的丢失或严重缺血导致一过性的心肌顿抑造成左室收缩和舒张功能障碍时,增加的血容量可进一步加重心脏负担,诱发心力衰竭。本研究中心心力衰竭组与对照组对比剂用量存在明显差别,但多因素相关分析对比剂用量未显示是心力衰竭的独立危险因素。这可能与样本量较小有关,应继续搜集样本进行观察。

总之,前降支病变合并入院白细胞计数、尿酸水平明显升高的老年患者应积极预防PCI术后发生心力衰竭,术中应尽量减少对比剂用量,缩短手术时间。

【参考文献】

- [1] Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, *et al.* Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)[J]. *Circulation*, 2004, 109(4): 494-499.
- [2] Maynard C, Goss JR, Malenka DJ, *et al.* Adjusting for patient differences in predicting hospital mortality for percutaneous coronary interventions in the Clinical Outcomes Assessment Program[J]. *Am Heart J*, 2003, 145(4): 658-664.
- [3] Moscucci M, O'Connor GT, Ellis SG, *et al.* Validation of risk adjustment models for in-hospital percutaneous transluminal coronary angioplasty mortality on an independent data set[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34(3): 692-697.
- [4] Rabeea AB, Arthur RI, Sandeep M, *et al.* Incidence, risk factors, and prognosis of in hospital heart failure after percutaneous coronary intervention: insight from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2)[J]. *Am Heart J*, 2005, 150(3): 455-458.
- [5] Roe MT, Chen AY, Riba AL, *et al.* Impact of congestive heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(12): 1707-1712.
- [6] Segev A, Strauss BH, Tan M, *et al.* Prognostic significance of admission heart failure in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndrome Registries)[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(4): 470-473.
- [7] Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, *et al.* Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification[J]. *JAMA*, 2003, 290(16): 2174-2181.
- [8] Kyne L, Hausdorff JM, Knight E, *et al.* Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2000, 139(1): 94-100.
- [9] Maekawa Y, Anzai T, Yoshikawa T, *et al.* Prognostic significance of peripheral monocytosis after reperfused acute myocardial infarction: a possible role for left ventricular remodeling[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(2): 241-246.
- [10] 尹力, 李广平, 李健, 等. 外周白细胞计数对急性心肌梗死心力衰竭的预测作用[J]. *中国急救医学*, 2003, 23(3): 157-159.
- [11] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, *et al.* Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(1): 12-17.
- [12] Rothenbacher D, Kleiner A, Koenig W, *et al.* Relationship between inflammatory cytokines and uric acid levels with adverse cardiovascular outcomes in patients with stable coronary heart disease[J]. *PloS One*, 2012, 7(9): e45907.
- [13] Yu MA, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, *et al.* Oxidative stress with an activation of the rennin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction[J]. *J Hypertens*, 2010, 28(6): 1234-1242.
- [14] Kushiyaama A, Okubo H, Sakoda H, *et al.* Xanthine oxidoreductase is involved in macrophage foam cell formation and atherosclerosis development[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(2): 291-298.
- [15] Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2004, 1(1): 10.