

• 短篇论著 •

非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者冠脉病变特征及预后分析

王永亮 赵树梅 李虹伟 沈潞华 石岩

非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征(non ST elevation-acute coronary syndrome, NSTE-ACS)包括不稳定心绞痛(unstable angina, UA)和非 ST 段抬高心肌梗死(non ST elevation myocardial infarction, NSTEMI),两者临床表现相似,病理生理基础均为冠状动脉粥样斑块破裂和继发血栓形成^[1],但两者严重程度和预后存在差别。笔者旨在分析不同类型 NSTE-ACS 冠脉病变特征,评价其对心脏重塑和 6 个月内不良事件发生情况的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择北京友谊医院心血管中心自 2003 年 1 月至 2006 年 5 月,因 NSTE-ACS 入院并进行冠状动脉血管造影(cornary angiography, CAG)的 306 例患者(年龄<80 岁)。参考 ACC/AHA 的 UA/NSTEMI 治疗指南分类^[2],根据肌钙蛋白 T(cTnT)、肌酸激酶同工酶是否升高分为 UA 组和 NSTEMI 组。

1.2 方法 (1)心肌标志物:入院后即刻、6 和 24h 测定血 cTnT 及 CK-MB。以 0.1μg/L 为界限值,<0.1μg/L 为阴性,≥0.1μg/L 为阳性。(2)所有患者入院 10d 内行 CAG。“罪犯血管”根据心电图导联定位,以血管造影评价:冠脉内血栓定义为冠状动脉内充盈缺损、腔内造影剂染色和新鲜的闭塞病变,凸面有染色的轮廓。(3)超声心动图检查(ultrasounic cardiography, UCG):所有患者入院 3d 内完成 UCG 检查。记录左心室舒张末内径(end-diastolic dimension, EDD)和射血分数(EF),分别代表心

脏重塑和心功能指标。

1.3 随访 对所有患者均进行 180d 随访,观察再发心绞痛、再次入院干预治疗、中风和心血管死亡等不良事件的发生情况。

1.4 统计学分析 计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 表示;多组间比较应用方差分析,两两比较采用 q 检验;两组比较应用两独立样本 t 检验;计数资料应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 共入选 306 例患者,随访期(180±7)d,失访患者 7 例(2.3%)。UA 及 NSTEMI 两组间在性别、年龄及冠心病危险因素均无显著差异($P > 0.05$;表 1)。

2.2 生化及超声心动图检查 UA 及 NSTEMI 两组间 CK-MB、高敏 C-反应蛋白(high sensitive-C reactive protein, hs-CRP)存在显著差异。NSTEMI 组 EF<50%者显著高于 UA 组,左心室扩大的发生率显著高于 UA 组(表 2)。

2.3 冠脉病变分析 (1)患者病变血管支数见表 3。(2)患者“罪犯血管”分布情况见表 4。(3)“罪犯血管”QCA 分析: NSTEMI 组最小管腔直径明显小于 UA 组患者,有统计学差异($P = 0.002$);直径狭窄率、面积狭窄率及高度狭窄(>90%)比例均存在显著差异(表 5)。(4)冠状动脉内血栓情况:发现冠状动脉内血栓 31 例(10.1%),其中 NSTEMI 组 21 例(24.7%),UA 组 10 例(4.5%),NSTEMI 组血栓检出率明显高于 UA 组($P < 0.001$)。

表 1 入选患者临床特征

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	高血压病(%)	糖尿病(%)	LDL-C(%)	吸烟(%)	CHD 家族史(%)
UA (n=221)	62.8±9.8	154/64	202(91.4)	65(29.4)	102(46.2)	119(53.8)	70(31.7)
NSTEMI(n=85)	62.3±10.3	62/23	75(88.2)	27(31.8)	33(38.8)	48(56.5)	26(30.6)
P 值	0.284	0.340	0.260	0.393	0.304	0.389	0.485

表 2 生化和超声检查结果

组别	CK-MB(U/L)	Hs-CRP(mg/L)	Cr(mg/dl)	EF<50%(%)	左心室扩大(%)
UA(n=221)	13.42±6.55	2.05±1.62	0.96±0.21	16(7.2)	33(14.9)
NSTEMI(n=85)	87.72±24.23	7.43±5.62	0.90±0.29	16(18.8)	31(36.5)
P 值	0.000*	0.000*	0.210	0.004*	0.012*

注:两组比较,* $P < 0.05$

收稿日期:2007-10-30

作者单位:100050 北京市,首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心

作者简介:王永亮,男,1974 年 1 月生,北京市人,医学硕士,主治医师。Tel:010-63138299,E-mail:wangyongliang@medmail.com.cn

通讯作者:李虹伟,Tel:010-63138478,E-mail:mew19656@yahoo.com.cn

表3 病变血管支数(%)

组别	<50%狭窄	单支病变	双支病变	三支病变
UA(n=221)	15(6.8)	90(40.7)	53(24.0)	63(28.5)
NSTEMI(n=85)	0(0)	26(30.6)	25(29.4)	34(40.0)
P 值	0.007*	0.065	0.202	0.037*

注:两组比较,* $P<0.05$

表4 "罪犯血管"分布(%)

组别	左主干病变	前降支	回旋支	右冠脉
UA(n=221)	6(2.9)	105(51)	51(24.8)	44(21.4)
NSTEMI(n=85)	6(7.1)	34(40)	25(29.4)	20(23.5)
P 值	0.101	0.095	0.463	0.397

表5 "罪犯血管"QCA 分析

组别	最小管腔直径(mm)	病变长度(mm)	直径狭窄(%)	面积狭窄(%)	严重狭窄(>90%)
UA(n=221)	0.90±0.55	12.77±4.45	64.63±24.74	80.90±24.64	141(63.8)
NSTEMI(n=85)	0.46±0.36	11.79±4.83	80.76±16.92	93.51±9.64	79(92.9)
P 值	0.002*	0.985	0.003*	0.003*	0.000*

注:两组比较,* $P<0.05$

2.4 随访 306例患者中失访7例(2.3%),完成随访299(97.7%)。其中UA组患者217例,NSTEMI组患者82例。随访期(180±7)d,不良事件发生率见表6,NSTEMI组患者心血管死亡显著高于UA组。

3 讨论

NSTE-ACS是病理生理和临床表现相似的一组综合征。ESC及ACC指南指出,在心肌缺血状况下肌钙蛋白升高超过正常参考界限99百分点者即被定义为急性心肌梗死^[2,3]。笔者通过临床表现及血cTnT对UA/NSTEMI患者进行分组,重点观察两者冠状动脉病变特征,以及对心脏重塑和预后的影响。UA及NSTEMI两组在性别、年龄及冠心病危险因素等方面均无显著差异($P>0.05$)。NSTEMI组患者CK-MB、hs-CRP显著高于UA组,提示NSTEMI组存在心肌坏死;而hs-CRP的升高不仅与冠脉炎症有关,更主要与NSTEMI组心肌坏死反应有关。一些研究发现,肾功能与心血管疾病预后密切相关,终末期肾病左室肥厚和冠脉病变的发生率分别为75%和40%^[4];但在本研究中,尽管两组在冠脉病变和心肌坏死上存在差别,但肌酐差异无统计学意义,NSTEMI组射血分数低于50%者比例显著高于UA组(18.8% vs 7.2%, $P<0.05$),心室扩大较UA更常见,说明NSTEMI短期内对心功能的影响较UA明显,心肌重构更加显著。

NSTE-ACS患者,冠状动脉多支病变比例为57.2%,NSTEMI组显著多于UA组患者(69.4% vs 52.5%, $P<0.05$)。与以往试验报道类似:Jurlander等^[5]发现cTnT阳性患者比阴性患者更常见三支血管病变、左主干狭窄。而两组患者"罪犯血管"的分布差异无显著意义,基本以前降支最多见,回旋支次之。

在本研究中,所有患者的血栓检出率为10.1%。NSTEMI组患者中血栓检出率(24.7%)显著高于UA组患者(4.5%),与不同学者的研究资料有一定差别。在CAPTURE试验中,cTnT阳性与阴性的NSTE-ACS患者血栓的比例分别为14.6%与4.2%^[5]。Dangas等^[6]研究发现血栓与UA的临床表现相关,在Braunwald I、II级到III级和难治性心绞痛患者中,血栓比例分别为9%、18%到21%。而TIMI 18亚组研究中冠状动脉内血栓,cTnT阳性与阴性NSTEMI-ACS患者比例分别为(41.5%及29.8%)^[7]。

预后方面,所有患者死亡率为3.0%。两组患者都经过标准冠心病二级预防药物治疗,有些患者经介入治疗或外科手术治疗。在此基础上,NSTEMI组患者死亡率显著高于UA组患者(7.3% vs 1.4%)。NSTEMI患者多支血管病变常见,病变范围广,病变程度严重,冠状动脉内血栓形成率高,而且由于心肌缺血严重,部分心肌细胞发生坏死,左室重塑、心脏功能受损,这些因素是NSTEMI组患者死亡率较高的原因。

表6 随访研究(%)

组别	再次入院干预	再发心绞痛	中风	心血管死亡
UA(n=221)	10(4.6)	15(6.9)	4(1.8)	3(1.4)
NSTEMI(n=85)	3(3.7)	9(11.0)	1(1.2)	6(7.3)
P 值	0.502	0.179	0.581	0.015*

注:两组比较,* $P<0.05$

参考文献

- [1] Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. *Circulation*, 1998, 98:2219-2222.
- [2] A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.
- [3] Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-II b trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-II b investigators. *Circulation*, 1998, 98, 1860-1868.
- [4] Foley RN, Parfrey PS, Samak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 1998, 9(Suppl 12):s16-s23.
- [5] Jurlander B, Farhi ER, Banas JJ, et al. Coronary angiographic findings and troponin T in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*, 2000, 85:810-814.
- [6] Dangas G, Mehran R, Wallensteins, et al. Correlation of angiographic morphology and clinic presentation in unstable angina. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29:519-525.
- [7] Okamatsu K, Takano M, Sakai S, et al. Elevated troponin T levels and lesion characteristics in Non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*, 2004, 109:465-470.

(上接第 403 页)

参考文献

- [1] Han Y, Runge MS, Brasier AR. Angiotensin II induces interleukin-6 transcription in vascular smooth muscle cells through pleiotropic activation of nuclear factor- κ B transcription factors. *Cir Res*, 1999, 84, 695-703.
- [2] Lau GT, Lowe HC, Kritharides L. Cardiac saphenous vein bypass graft disease. *Semin Vasc Med*, 2004, 4, 153-159.
- [3] Li ZH, Froehlich J, Galis ZS, et al. Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in the thickened intima of aged rats. *Hypertension*, 1999, 33, 116-123.
- [4] Kuzuya M, Kanda S, Sasaki T, et al. Deficiency of gelatinase suppresses smooth muscle cell invasion and development of experimental intimal hyperplasia. *Circulation*, 2003, 108, 1375-1381.
- [5] Rotmans JI, Velema E, Verhagen HJ, et al. Matrix metalloproteinase inhibition reduces intimal hyperplasia in a porcine arteriovenous-graft model. *J Vasc Surg*, 2004, 39, 432-439.
- [6] Cheng L, Mantile G, Pauly R, et al. Adenovirus-mediated gene transfer of the human tissue inhibitor of metalloproteinase-2 blocks vascular smooth muscle cell invasiveness *in vitro* and modulates neointimal development *in vivo*. *Circulation*, 1998, 98, 2195-2201.
- [7] Chen H, Li D, Mehta JL. Modulation of matrix metalloproteinase-1, its tissue inhibitor, and nuclear factor-kappa B by losartan in hypercholesterolemic rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2002, 39, 332-339.
- [8] Liang C, Wu ZG, Ding J, et al. Losartan inhibited expression of matrix metalloproteinases in rat atherosclerotic lesions and angiotensin II-stimulated macrophages. *Acta Pharmacol Sin*, 2004, 25:1426-1432.
- [9] Cipollone F, Fazia M, Iezzi A, et al. Blockade of the angiotensin II type 1 receptor stabilizes atherosclerotic plaques in humans by inhibiting prostaglandin E₂-dependent matrix metalloproteinase activity. *Circulation*, 2004, 109, 1482-1488.
- [10] Peters S, Gotting B, Trummel M, et al. Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial. *J Invasive Cardiol*, 2001, 13:93-97.
- [11] Peters S, Trummel M, Meyners W. Valsartan versus ACE inhibition after bare metal stent implantation—results of the VALVACE trial. *Int J Cardiol*, 2005, 98:331-335.