

缺血后适应在急性ST段抬高性心肌梗死急诊介入治疗中的应用

韩琳, 赵祥海, 杨松

(江苏大学附属宜兴医院, 江苏 宜兴 214200 E-mail: staff1148@yxph.com)

摘要: **目的** 探讨缺血后适应(IPoC)在急性ST段抬高性心肌梗死(STEMI)急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)中应用的有效性及其安全性。**方法** 选择2017年1月—2018年4月入住我院心内科直接行急诊PCI治疗的急性STEMI 100例,随机分成A组(缺血后适应组、IPOC)和B组(对照组),比较两组术中再灌注心律失常发生率、术后心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级、心肌染色分级(MBG)、左室射血分数(LVEF)、心肌酶酶峰、术后2 h心电图ST段回落 $\geq 50\%$ 比率、院内死亡率、PCI术中相关并发症。**结果** A组术中再灌注心律失常低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),A组TIMI血流分级、MBG分级高于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),A组心肌酶酶峰低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组住院期间死亡率、术后LVEF、2 h心电图ST段回落 $\geq 50\%$ 比率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 缺血后适应在急性STEMI急诊PCI治疗中,能改善急性STEMI患者的TIMI血流、MBG分级,降低术中再灌注心律失常的发生。

关键词: 缺血后适应;经皮冠状动脉介入治疗;急性ST段抬高性心肌梗死

中图分类号: R542.2⁺2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2018)04-0333-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.04.011

Application of ischemic post-conditioning in critically percutaneous coronary intervention for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

Han Lin, Zhao Xianghai, Yang Song

(Yixing People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Yixing 214200, Jiangsu, China)

E-mail: staff1148@yxph.com)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect and safety of ischemic post-conditioning (IPoC) during critically percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** 100 patients with acute STEMI admitted to Department of Cardiology of our hospital and directly received PCI from January 2017 to April 2018 were randomly divided into group A (ischemic post-conditioning group) and group B (control group). Then, the incidence of intraoperative reperfusion arrhythmia, postoperative TIMI blood flow grade, myocardial blush grade (MBG), left ventricular ejection fraction (LVEF), myocardial enzyme peak, the ratio of electrocardiogram ST segment resolution (STR) $\geq 50\%$ two hours after operation, in-hospital mortality and PCI related intraoperative complications were compared between the two groups. **Results** The incidence of intraoperative reperfusion arrhythmia in group A was lower than that in group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). TIMI blood flow grading and MBG grading in group A were higher than those in group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The myocardial enzyme peak in group A was significantly lower than that in group B ($P < 0.05$). Difference in mortality during hospitalization, postoperative LVEF, the ratio of electrocardiogram ST segment resolution (STR) $\geq 50\%$ two hours after operation was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** IPoC in emergent PCI for patients with acute STEMI can improve TIMI blood flow and MBG grading, reduce the incidence of intraoperative reperfusion arrhythmia.

Key words: ischemic post-conditioning; percutaneous coronary intervention; ST-segment elevation myocardial infarction

急性ST段抬高性心肌梗死(STEMI)具有高发病率、高危险性特点,且发病率逐年增加,随着国家胸痛中心的建设,急诊介入治疗已成为急性STEMI再灌注治疗的最重要方法^[1],然而,再灌注心律失常、再灌注损伤影响了急诊介入治疗的安全性,增加了冠脉慢血流及无复流的发生率^[2]。目前,已有系列研究表明,在急诊介入治疗中应用缺血后适应(IPoC),可降低再灌注心律失常、再灌注损伤、冠脉慢血流及无复流的发生率,降低心肌梗死面积、改善冠脉微循环功能^[3],本研究通过在急诊介入治疗中,使用缺血后适应,显示其具有良好的有效性及安全性,现汇报如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选择2017年1月—2018年4月入住我院心内科行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)治疗的急性STEMI 100例,随机分成A组和B组,A组50例,男28例、女22例,年龄42~82岁,平均(59.4±12.7)岁。B组50例,男27例,女23例,年龄43~84岁,平均(61.5±12.1)岁。A组在常规PCI治疗基础上,行缺血后适应治疗,B组常规行PCI治疗。两组年龄和性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组患者在性别、年龄、心血管传统危险因素(如高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、饮酒、家族史等,每一项记1分)、罪犯血管、心功能Killip分级、发病至首次医疗接触时间(FMC)、门-球(D-B)时间等差异均无统计学意义,两组病例在临床一般资料上具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

临床资料	A组 (n=50)	B组 (n=50)	χ^2/t	P
性别(n)			0.40	0.841
男	28	27		
女	22	23		
平均年龄	59.40±12.70	61.50±12.10	0.847	0.400
危险因素(分)	2.10±0.38	2.20±0.50	1.126	0.263
梗死部位(n)			0.063	0.969
前降支	20	19		
右冠	17	17		
回旋支	13	14		
心功能Killip分级	1.61±0.21	1.59±0.30	0.386	>0.05
FMC(min)	185.00±45.00	191.00±56.00	0.591	0.556
D-B(min)	85.00±12.00	88.00±10.00	1.358	0.178

1.2 纳入标准 诊断符合2007年ACC、AHA、ESC及世界心脏联盟(WHF)专家组发表的“心肌梗死全球统一定义”的专家联合共识^[4]。

1.3 排除标准 排除心绞痛、急性非STEMI、继发性心肌梗死、PCI及冠状动脉旁路移植术(CABG)相关性心肌梗死、再灌注治疗前梗死相关血管再通的急性STEMI。

1.4 治疗方案

1.4.1 药物治疗 所有患者均于术前给予阿司匹林0.3g、氯吡格雷300mg嚼服(或阿司匹林0.3g、替格瑞洛180mg嚼服),阿托伐他汀40mg口服(或瑞舒伐他汀20mg口服),术前均使用普通肝素,术中监测激活全血凝固时间(ACT),根据ACT结果追加肝素剂量,术后使用低分子肝素钠抗凝5~7d,根据患者心率、血压、心功能使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 β 受体阻滞剂及利尿剂等药物。

1.4.2 介入治疗 A组在常规介入治疗的基础上行缺血后适应治疗,具体操作方法为:在再灌注开始1min内以4~6个标准大气压低压充盈球囊阻断血流60s,然后放气,收缩球囊,开放血流60s,反复4~6次缺血再灌注后给予持续再灌注,且不影响冠脉介入治疗中其他任何所需要的操作。B组常规行介入治疗。常规介入治疗包括气囊预扩张、气囊后扩张、冠脉内注射替罗非班、冠脉内血栓抽吸、术中临时起搏保护、主动脉气囊反搏等,根据病情需要选择具体操作方案。

1.5 观察指标 观察两组患者术中再灌注心律失常、PCI术后即刻心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级、心肌染色分级(MBG),术后24h内左室射血分数(LVEF)、心肌酶峰(肌酸激酶同工酶CK-MB)、术后2h心电图ST段回落 $\geq 50\%$ 比率、院内死亡率。PCI术后TIMI血流分级、心肌染色分级(MBG)由具有冠脉资质的专科医师分析判断。再灌注心律失常主要包括高度房室传导阻滞、窦性停搏、室性心动过速、室颤、多源性室性早搏、心动过缓低血压综合征等,不包括一过性窦性心动过缓、单源性室性早搏、未影响血流动力学的加速性室性自主心律等。

1.6 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据处理。组间计量资料比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中相关指标结果 A组术中再灌注心律失常发生率低于B组,术后TIMI血流、MBG分级高于B组,PCI术相关并发症(如冠脉夹层、冠脉破裂等)例数较少,未做统计学分析。见表2。

表2 两组患者术中相关指标结果比较

项目	A组 (n=50)	B组 (n=50)	t/ χ^2	P
术后TIMI血流分级	2.81±0.28	2.56±0.14 ^a	5.647	<0.05
MBG分级	2.38±0.32	2.25±0.25 ^a	2.264	0.026
再灌注心律失常(n,%)	14(28.00)	24(48.00) ^a	4.245	0.039
PCI相关并发症(n,%)	1(2.00)	2(4.00)	—	—

注:与A组比较,a: $P<0.05$

2.2 术后比较 A组术后心肌酶峰酶低于B组,差异有统计学意义,两组患者在术后2h内心电图ST段回落 $\geq 50\%$ 比率、24h LVEF 差异无统计学意义,院内死亡例数较少,不做统计学分析。见表3。

表3 两组患者术后指标比较

项目	A组	B组	χ^2/t	P
术后24h LVEF(%)	54.70 \pm 6.50	54.20 \pm 4.90	0.434	0.665
术后2h心电图ST段回落 $\geq 50\%$ (n,%)	46(92.00)	45(90.00)	0.000	1.000
心肌酶峰(肌酸激酶同工酶,IU/L)	216.80 \pm 32.30	237.50 \pm 35.30 ^a	3.059	0.003
院内死亡(n)	0	1		

注:与A组相比,a: $P < 0.05$

3 讨论

急性STEMI通常是由于冠状动脉内斑块破裂、继发血栓形成,导致冠状动脉急性闭塞,心肌缺血坏死。而再灌注治疗成为抢救急性STEMI患者的最重要的治疗措施,早期、持续的心肌再灌注治疗,可明显提高急性STEMI的抢救成功率、改善长期预后及提高生活质量,随着国家胸痛中心的建设,早期行急诊介入治疗的比率越来越高^[5]。虽然说“时间就是心肌、心肌就是生命”,早期再灌注治疗可挽救心肌,但这一过程也有代价,即再灌注损伤^[6],可加重心肌细胞的坏死、凋亡及无复流现象,再灌注损伤包括致死性再灌注损伤、再灌注血管损伤、心肌顿抑、再灌注心律失常。目前对缺血再灌注损伤的预防越来越受到临床的重视,临床常用的方法包括药物治疗、缺血预适应、缺血后适应等,由于急性心肌梗死具有不可预测性,使缺血预适应在临床中的使用受到限制,近年来有研究表明,缺血后适应可保护心肌、缩小梗死面积、改善心肌灌注、改善临床预后^[7]。

2003年Zhao等^[8]首次于犬行缺血后适应实验,发现缺血后适应组与对照组相比,能减少44%的心肌梗死面积,同时证明该方法同样适用于人类急性心肌梗死患者,由此提出缺血后适应概念。其后,有部分基础研究表明^[9],缺血后适应能通过激活再灌注损伤补救激酶、阻止线粒体转运通道开放等机制起到保护心肌作用。也有研究表明缺血后适应可抑制炎症反应、减少心肌细胞凋亡、促进内源性腺苷释放等途径保护心肌^[10]。自2005年开始,缺血后适应开始应用于临床,Staat等^[11]于2005年研究报告,在冠脉再灌注后立即扩张球囊阻断血流60s,然后放气,收缩球囊,开放血流60s,进行4次循环,可减少心肌梗死面积36%,同时发现心肌灌注呈色分级在缺血后适应组明显增加。国内也有小样本研究显示缺血后适应治疗可

减少心肌梗死面积、改善心肌梗死预后^[12]。

鉴于目前临床报道缺血后适应的有效性及其安全性,同时具有操作简单、方便等优点,我院于2017年1月开始在急性STEMI急诊介入治疗中,研究缺血后适应预防再灌注损伤的临床疗效及其安全性。本研究中,缺血后适应治疗组与常规介入治疗组相比较,仅在血流再灌注后即刻行缺血后适应治疗,不影响其他所有操作,球囊闭塞血管及开通血管循环次数根据患者心电活动及血流动力学状况决定,如心电活动、血流动力学状况不稳定,增加循环次数,如心电活动、血流动力学状况逐渐好转,减少循环次数。结果发现缺血后适应治疗组术中再灌注心律失常发生率降低,术后TIMI血流分级、MBG分级均较常规治疗组高,显示缺血后适应组在急性STEMI急诊介入治疗中具有明显的有效性。由于TIMI血流分级、MBG分级可反应微血管功能及心肌灌注水平,与心肌梗死早期并发症、左室重构、晚期心衰发生率及死亡率相关,故术后TIMI血流分级、MBG分级可初步判断心肌梗死患者的近期及远期预后^[13]。本研究中缺血后适应治疗组具有较高的TIMI血流分级及MBG分级,与常规介入治疗组相比,差异具有统计学意义,显示出心肌保护作用。急性STEMI在急诊介入治疗中,可发生各种类型的再灌注心律失常,其发生率达50%~80%^[14],严重者可发生危及生命的心律失常。本研究发现,缺血后适应组发生严重再灌注心律失常低于常规介入治疗组,故通过缺血后适应的干预措施,可提高急诊介入治疗的安全性。心肌梗死范围与其预后密切相关,临床中,CK、CK-MB的峰值能大致估计心肌梗死范围,被广泛应用于判断临床转归^[15],本研究发现缺血后适应组心肌酶CK-MB峰值低于常规介入治疗组,表明缺血后适应可降低心肌梗死面积。在缺血后适应的操作中,通常使用小球囊、低压力阻塞血管,故本研究中,未发现缺血后适应增加PCI数相关并发症,如冠脉夹层、冠脉破裂等。

综上所述,缺血后适应在急性STEMI急诊介入治疗中,具有可实施性强、操作过程简单、不增加手术相关并发症等优点,并可降低PCI术中风险,改善TIMI血流及MBG分级,降低心肌酶峰值,有望改善近期及远期预后,为预防再灌注损伤提供了一种安全、有效、简洁的方案。

参考文献:

- [1] Kloner RA, Rezkalla SH. Preconditioning, Postconditioning and their application to clinical cardiology[J]. Cardiovasc Res, 2006, 70(2): 297-307.
- [2] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury

- [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(1): 1121-1135.
- [3] 常晶, 袁玉婷, 刘宇, 等. 缺血后适应在急性 ST 段抬高心肌梗死患者中的应用[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(4): 269-271.
- [4] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(16): 1581-1598.
- [5] 张芹, 邹利群, 张伟, 等. 胸痛中心成立对急性心肌梗死患者诊疗效率和效果的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(7): 640-642.
- [6] Piper HM, Garcia-Dorado D. Cardiac protection takes off[J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 83(2): 163-164.
- [7] Thibault H, Piot C, Staat P, et al. Long-term benefit of postconditioning[J]. *Circulation*, 2008, 117(8): 1037-1044.
- [8] Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 285(2): 579-588.
- [9] Ma XJ, Zhang XH, Li CM, et al. Effect of postconditioning on coronary blood flow velocity and endothelial function and LV recovery after myocardial infarction[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2006, 40(6): 327-333.
- [10] 王晓微, 李世强, 王君英, 等. 缺血后适应对 STEMI 患者急诊 PCI 术后炎症因子的相关影响[J]. *河北医药*, 2017, 39(12): 1820-1823.
- [11] Staat P, Rioufol G, Piot C, et al. Postconditioning the human heart[J]. *Circulation*, 2005, 112(14): 2143-2148.
- [12] 王印华, 王宝华, 白静, 等. 缺血后适应对急性心肌梗死患者再灌注心律失常及心肌损伤的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(2): 153-159.
- [13] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(5): 421-430.
- [14] 钱俊, 张亚臣. 再灌注心律失常的发生机制、类型与治疗[J]. *心血管病学进展*, 2008, 29(4): 567-569.
- [15] 陈灏珠. *心脏病学*[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1131.

收稿日期: 2018-07-17

(上接第 332 页)

足小腿中下部、足踝部、足跟部软组织缺损创面的修复。不足之处是术中损失了小隐静脉这一重要的下肢回流血管, 术后早期可能出现肢体暂时性回流障碍及肿胀, 切断腓肠神经会引起外侧足踝区域感觉减退, 但感觉缺失的范围可随时间进展有所缩小, 对肢体功能无影响。

参考文献:

- [1] Masquelet AC, Romana Mc, Wolf G. Skin island flaps supplied by the vascular axis of the sensitive superficial nerves: Anatomic study and clinical experience in the leg[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 89(6): 1115-1121.
- [2] 陈雪松, 肖茂明, 王元山, 等. 跨区供血腓动脉外踝上穿支蒂腓浅神经血管皮瓣修复足前部缺损[J]. *中华整形外科杂志*, 2010, 26(1): 8-11.
- [3] 李晖, 王金平, 薛宏斌. 腓肠神经血管皮瓣的解剖及临床应用[J]. *解剖与临床*, 2003, 8(4): 198-200.
- [4] 华栋, 方小魁, 吴苏州, 等. 倒梨形设计的腓肠神经血管皮瓣修复小腿及足踝创面缺损[J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(2): 175-177.
- [5] 张世民. 远端蒂腓肠筋膜皮瓣的发现历史与启示[J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(2): 107-109.
- [6] 霍星辰. 腓肠神经血管皮瓣的解剖与临床应用进展[J]. *中华显微外科杂志*, 2017, 40(3): 273-276.
- [7] 胡长青, 董启榕. 带腓动脉及其终末穿支的腓肠神经血管皮瓣逆行转移修复前足及中足创面 21 例[J]. *中华显微外科杂志*, 2017, 40(3): 273-276.
- [8] 张世民. 远端蒂腓肠筋膜皮瓣的发现历史与启示[J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(2): 107-109.
- [9] 刘伟, 杨康胜, 麦海妙, 等. 应用小腿外侧腓肠神经血管逆行岛状皮瓣修复足跟部损伤术后感染创面缺损[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(17): 2884-2886.
- [10] Taylor GI, Corlett RJ, Dhar SC, et al. The anatomical (angiosome) and clinical territories of cutaneous pediculating arteries: development of the concept and designing safe flaps[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(4): 1447-1459.
- [11] 刘军廷, 赵劲民, 李智贤, 等. 小隐静脉解剖和多普勒超声活体观察在远端蒂皮瓣的意义[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2009, 27(4): 480-484.
- [12] Liu L, Zou L, Li Z, et al. The extended distally based sural neurocutaneous flap for foot and ankle reconstruction: a retrospective review of 10 years of experience[J]. *Ann Plast Surg*, 2014, 72(6): 689-694.
- [13] 崔光秀, 金一正, 邵忠, 等. 应用腓肠神经血管皮瓣修复足背软组织缺损[J]. *实用手外科杂志*, 2016, 30(1): 108-109.
- [14] 黄翠涵. 神经血管蒂逆行皮瓣修复胫前和足踝部缺损护理[J]. *右江民族医学院学报*, 2014, 36(3): 517-518.
- [15] 张兵, 林源. 腓肠神经血管筋膜蒂逆行岛状皮瓣修复小腿下段和踝跟部皮肤软组织缺损的临床观察[J]. *广西医学*, 2011, 33(6): 774-775.

收稿日期: 2018-06-22; 修回日期: 2018-08-14