

缺血后适应对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 介入术后缺血-再灌注损伤的预后影响

沈小梅¹, 田小晶², 单红英³

(东台市人民医院, 1. 心血管内科; 2. 药学科, 江苏 东台 224200; 3. 中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100089)

【摘要】目的: 观察缺血后适应 (IPoC) 对急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入术 (PCI) 后缺血-再灌注损伤 (IRI) 预后影响。**方法:** 将 90 例 STEMI 患者按照不同治疗方式分为对照组 (常规方法行 PCI) 和观察组 (再灌注开始 1 min 内行 IPoC), 每组各 45 例。比较两组患者 ST 段回落情况, 心肌再灌注评价, 心肌坏死标志物, 心功能指标, 外周血氨基末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、内皮素 1 (ET-1) 和主要心脏不良事件。**结果:** 观察组患者术后 6 h 完全回落高于术后 2 h ($P < 0.05$); 术后心肌再灌注评价指标 CTFC 和 WMSI, 心肌坏死标志物 c-TnI、CK 和 CK-MB, 外周血 NT-proBNP、hs-CRP 和 ET-1 水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 主要心脏不良事件发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** IPoC 能有效改善 STEMI 患者 PCI 介入后 IRI, 能降低心肌酶和 NT-proBNP、hs-CRP 和 ET-1 水平, 改善预后, 值得临床应用推广。

【关键词】 缺血后适应; 经皮冠状动脉介入术; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 缺血-再灌注损伤

【中图分类号】 R542.4

【文献标志码】 A

Effects of ischemic postconditioning on prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and ischemia-reperfusion injury after PCI

SHEN Xiao-mei¹, TIAN Xiao-jing², SHAN Hong-ying³

(1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Pharmacy, Dongtai People's Hospital, Dongtai 224200, Jiangsu; 3. Department of Cardiovascular Medicine, First Medical Centre, General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100089, China)

【Abstract】Objective: To observe the effects of ischemic postconditioning (IPoC) on prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) complicated with ischemia-reperfusion injury (IRI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** 90 patients with STEMI were divided into 45 cases in control group (PCI by conventional method) and 45 cases in observation group (IPoC within 1 min of reperfusion). ST-segment resolution, myocardial reperfusion evaluation, myocardial necrosis markers, cardiac function indicators and levels of peripheral blood N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), hypersensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and endothelin-1 (ET-1) were compared between the two groups of patients, and the major cardiac adverse events were recorded in the two groups. **Results:** The complete resolution at 6 hours after surgery in observation group was higher than that at 2 hours after surgery ($P < 0.05$). The myocardial reperfusion evaluation indicators of CTFC and WMSI, myocardial necrosis markers of c-TnI, CK and peripheral blood CK-MB, NT-proBNP, hs-CRP and ET-1 levels in observation group after surgery were lower than those in control group ($P < 0.05$). The incidence of major adverse cardiac events in observation group was lower compared to control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** IPoC can effectively improve the IRI of patients with STEMI after PCI, reduce the levels of myocardial enzymes, NT-proBNP, hs-CRP and ET-1, improve the prognosis, and is worthy of clinical application and promotion.

【Key words】 Ischemic postconditioning; Percutaneous coronary intervention; Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Ischemia-reperfusion injury

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 主要是由于斑块破裂、冠状粥样硬化等原因, 形成继发性血栓, 导致心肌急性

缺血和缺氧, 出现心前区疼痛的一种严重冠心病^[1]。经皮冠脉血管介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是临床常见治疗选择。而当缺血-再

灌注损伤 (ischemia-reperfusion injury, IRI) 发生,会出现血管内皮功能失调、氧化自由基生成、钙稳态失调等引起更严重组织损伤,这也是 PCI 治疗效果不佳并导致患者死亡的主要原因。所以,如何降低缺血-再灌注的损伤,已经成为许多学者关注的焦点^[2]。缺血后适应 (ischemic post conditioning, IPoC)指的是在 PCI 再灌注早期通过多次短球囊闭塞冠状动脉和再通可有效预防 IRI,保护缺血心肌细胞^[3]。本研究将 IPoC 应用于 STMEI 患者,观察对 PCI 介入后 IRI、氨基末端 B 型钠尿肽原 (N-termina pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 和预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月至 2022 年 9 月东台市人民医院收治的 90 例 STMEI 患者为研究对象。纳入标准:(1)达到 STMEI 诊断标准^[4];(2)发病时间≤12 h 行 PCI;(3)知情同意。排除标准:(1)具有风湿性

心脏病、先天性心脏病、肥厚型心脏病或扩张型心脏病者;(2)有冠状动脉搭桥术者;(3)恶性肿瘤者;(4)术前发生心源性休克、心脏骤停或心室颤动等;(5)梗死区侧支循环或血管不完全闭塞;(6)凝血功能障碍者。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求。研究对象按治疗方式不同分为对照组(常规方法行 PCI)和观察组(在再灌注开始 1 min 内行 IPoC),每组各 45 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 方法

两组患者都按照 PCI 操作标准程序进行。观察组:在支架置入再灌注开始的 1 min 内,将血流以 4 kpa 低压充盈球囊扩张梗死相关动脉 30 s,之后放气,收缩球囊,再以 6 kpa 扩张 30 s,反复进行 3 次,连续再灌注。对照组在再灌注 6 min 内不采取任何干预措施。术后用药:术后常规给予患者低分子肝素(意大利 ALFASIGMA S. p. A)5 000 U,皮下注射,1 次/12 h,阿司匹林每日 100 mg,口服;氯吡格雷每日 75 mg,口服。无过敏史或禁忌症患者可口服 β-受体阻断剂或他汀类药物等。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(例)		年龄(岁)	病史(例)			吸烟史(例)	家族史(例)	梗死相关动脉(例)			病变血管支数(例)		
	男	女		高血压	高血脂	糖尿病			前降支	回旋支	右冠脉	1	2	3
观察组($n=45$)	22	23	63.24±2.74	17	16	12	12	10	13	17	15	26	17	2
对照组($n=45$)	20	25	64.12±2.65	14	13	16	17	7	17	18	10	29	14	2
t/χ^2 值	0.179		1.549	0.443	0.458	0.829	1.272	0.653	1.562			0.453		
P 值	0.673		0.125	0.506	0.499	0.362	0.259	0.419	0.458			0.797		

1.3 观察指标

1.3.1 ST 段回落情况 在术后 2、4 和 6 h,根据术前心电图为基准,ST 段测量以 TP 段为等电位线,QRS 波结束为 J 点,J 点后 60 ms 测量 ST 段抬高值,并计算心电图上的总 ST 段和 ΣST,ST 段回落幅度 (STR%)=(ΣST 入院-ΣSTPCI 术后 2h)/ΣST 入院,ST 段完全回落:STR% > 70%;ST 段部分回落:STR% 30% ~ 70%;未回落:STR% < 30%。

1.3.2 心肌再灌注评价 术后即刻测量校正心肌梗死溶栓临床试验(thrombolysis in myocardial infarction,TIMI)帧计数(corrected TIMI frame counted,CT-FC),按 30 帧/s 计算,前降支 TIMI 帧数/1.7 得 CT-FC。术前及术后 1 周测量室壁运动评分指数(wall motion score index,WMSI)。

1.3.3 心肌坏死标志物检测峰值 术后 1 周内,在每日清晨抽取患者空腹静脉血,每次 1 mL,以 2 800 r/min 离心,取血清,采用自动生化分析仪(BIOBASE 博科 BK-200)检测两组患者肌酸激酶

(creatine kinase,CK)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin,c-TnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值。

1.3.4 心功能指标 在术后 24 h 和术后 3 个月使用彩色多普勒超声仪(飞利浦 iU22 型)检测患者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、左心室收缩末期容积指数(left ventricular end systolic volume index,LVESVI)和左心室舒张末期容积指数(left ventricular end diastolic volume,LV-EDVI)。

1.3.5 NT-proBNP、hs-CRP 和内皮素 1(endothelin 1,ET-1)水平 在术后 24 h 和术后 1 周,抽取患者空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心,取血清,采取酶联免疫吸附法检测患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平,放射免疫法检测患者 ET-1 水平。

1.3.6 主要心脏不良事件 随访 6 个月,截止至 2023 年 3 月,记录两组主要心脏不良事件。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。计量资料

以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,多组间采用重复测量方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用成组 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 ST 段回落情况比较

术后 6 h,观察组患者 ST 段完全回落率高于术后 2 h($P < 0.05$),但对照组患者组内及两组患者术后 2、4、6 h ST 段完全回落率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 ST 段回落情况比较 [$n(\%)$]

组别	完全回落		
	术后 2 h	术后 4 h	术后 6 h
观察组($n=45$)	24(53.33)	28(62.22)	33(73.33)*
对照组($n=45$)	21(46.67)	24(53.33)	27(60.00)
χ^2 值	0.400	0.729	1.800
P 值	0.527	0.393	0.180

* $P < 0.05$,与同组术后 2 h 比较。

2.2 两组患者心肌再灌注评价比较

观察组患者术后即刻 CTFC 低于对照组($P < 0.05$);术后 1 周,两组 WMSI 均降低($P < 0.05$),且

观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者心肌再灌注评价比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CTFC (帧)	WMSI (分)	
		术前	术后 1 周
观察组($n=45$)	25.32 $\pm$ 6.82	1.73 $\pm$ 0.35	1.19 $\pm$ 0.25*
对照组($n=45$)	29.47 $\pm$ 8.45	1.76 $\pm$ 0.42	1.32 $\pm$ 0.32*
t 值	2.564	0.368	2.148
P 值	0.012	0.714	0.035

* $P < 0.05$,与同组术前比较。

2.3 两组患者心肌坏死标志物检测峰值比较

观察组患者 c-TnI、CK 和 CK-MB 峰值水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者心肌坏死标志物检测峰值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	c-TnI 峰值 (mmol/L)	CK 峰值 (U/L)	CK-MB 峰值 (mmol/L)
观察组($n=45$)	17.24 $\pm$ 7.24	1 482.48 $\pm$ 632.02	121.18 $\pm$ 48.95
对照组($n=45$)	21.02 $\pm$ 8.15	2 321.25 $\pm$ 452.25	188.36 $\pm$ 45.27
t 值	2.326	7.240	6.759
P 值	0.022	<0.001	<0.001

2.4 两组患者心功能指标比较

术后 3 个月,两组患者 LVEF、LVESVI 和 LV-EDVI 均升高($P < 0.05$),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)		LVESVI (mm)		LV-EDVI (mm)	
	术后 24 h	术后 3 个月	术后 24 h	术后 3 个月	术后 24 h	术后 3 个月
观察组($n=45$)	53.12 $\pm$ 10.25	59.25 $\pm$ 10.69*	34.45 $\pm$ 4.27	36.85 $\pm$ 3.87*	51.25 $\pm$ 7.68	54.27 $\pm$ 4.25*
对照组($n=45$)	54.27 $\pm$ 9.58	58.46 $\pm$ 10.14*	34.38 $\pm$ 4.78	36.22 $\pm$ 3.59*	51.47 $\pm$ 6.54	53.87 $\pm$ 4.58*
t 值	0.550	0.360	0.073	0.801	0.146	0.429
P 值	0.584	0.720	0.942	0.426	0.884	0.669

* $P < 0.05$,与同组术后 24 h 比较。

2.5 两组患者 NT-proBNP、hs-CRP 和 ET-1 水平比较

术后 1 周,两组患者 NT-proBNP、hs-CRP 和

ET-1 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者 NT-proBNP、hs-CRP 和 ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP (ng/L)		hs-CRP (mg/L)		ET-1 (ng/L)	
	术后 24 h	术后 1 周	术后 24 h	术后 1 周	术后 24 h	术后 1 周
观察组($n=45$)	1 857.62 $\pm$ 408.25	685.24 $\pm$ 320.15*	18.35 $\pm$ 3.20	13.20 $\pm$ 2.05*	81.35 $\pm$ 21.50	65.82 $\pm$ 10.32*
对照组($n=45$)	1 869.65 $\pm$ 425.21	898.36 $\pm$ 410.27*	18.51 $\pm$ 2.59	15.45 $\pm$ 2.64*	81.29 $\pm$ 21.48	74.89 $\pm$ 12.02*
t 值	0.137	2.747	0.261	4.516	0.013	3.841
P 值	0.891	0.007	0.795	<0.001	0.989	<0.001

* $P < 0.05$,与同组术后 24 h 比较。

2.6 两组患者主要心脏不良事件比较

观察组患者随访总主要心脏不良事件发生率低于对照组($\chi^2 = 4.444, P = 0.035$)。见表 7。

表 7 两组主要心脏不良事件比较 [$n(\%)$]

组别	不稳定性心绞痛	非致死性心梗	非致死性心衰	合计
观察组($n=45$)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	5(11.10)
对照组($n=45$)	7(15.56)	2(4.44)	4(8.89)	13(28.89)

3 讨论

STEMI 严重者可出现呼吸困难,乃至休克^[5]。近年 PCI 治疗手段可对缩小梗死面积,对缺血心肌有效再灌注,提高患者预后,在临床上得到广泛使用,但 IRI 增加了手术的风险^[6]。IPoC 是指在心肌缺血后,进行血管再灌注之前,对冠状动脉在短时间

内多次打开和再闭后,最后恢复冠状动脉血流,随着 IPoC 在临床实践中的成功,已受到越来越多的关注,能有效减少梗死面积,提高心肌对中长期缺血耐受性,改善内皮功能,减少组织肿胀,减少无复流或微血管阻塞,从而减少 IRI^[7-8]。

CTFC 可被用于冠状动脉血流定量分析,可灵敏反映出冠状动脉血流变化,该值可反映心肌微循环障碍和再灌注程度^[9]。WMSI 是基于左室壁节段活动规律的得分体系,得分越高说明左室壁运动改变越大^[10]。本研究显示,观察组 CTFC 和 WMSI 低于对照组,提示 IPoC 能有效改善心肌再灌注程度和左室壁运动。

林锐波等^[11]表明,心肌梗死后心肌细胞完整性被破坏,CK-MB 可从细胞释放到血液中,心肌酶含量与心梗面积成正比,心梗面积越大,心肌酶含量越高。本研究显示,观察组 c-TnI、CK 和 CK-MB 水平低于对照组,表明 IPoC 能有效降低心肌酶水平,与上述研究结果一致。研究^[12]显示,炎症反应存在缺血再灌注早期,通过缓解炎症反应可以改善缺血再灌注后的预后,hs-CRP 分泌增加将加剧心肌再灌注损伤,使心肌梗死更加严重,临床上常用来判断炎症反应程度。心肌缺血时,局部组织心肌处于休克状态,表现为收缩和舒张运动减弱,心室壁张力提高,从而致使 NT-proBNP 的合成和分泌。既往研究^[13]显示,NT-proBN 是心梗患者预后生化指标之一。研究^[14]表明,在 PCI 后,内皮损伤、栓塞及微血栓等引起的心脏微循环结构改变及功能紊乱,是 PCI 后心室血流灌注不良的主要原因,而微循环状况与内皮功能关系密切。ET-1 是一种由血管内皮细胞分泌的具有调节血管稳态作用的物质,可反映内皮功能。本研究显示,观察组 NT-proBNP、ET-1 和 hs-CRP 低于对照组,表明 IPoC 能有效调节机体内 hs-CRP、NT-proBNP 和 ET-1 水平。

因 IPoC 需在冠状动脉内对球囊进行反复加压充气及抽气、回撤等操作,势必导致手术时间延长,且反复对冠状动脉病变位置加压扩张,是否会加重血管损伤或增加术后并发症是目前临床关注焦点。本研究显示,IPoC 具有良好临床安全性,心脏不良事件发生率低,可改善患者预后。

综上,IPoC 能有效改善 STMEI 患者 PCI 介入后缺血-再灌注损伤,能降低心肌酶和 NT-proBNP、hs-CRP 和 ET-1 水平,改善预后,值得临床应用推广。

参考文献

[1] Broch K, Anstensrud AK, Woxholt S, *et al.* Randomized trial of interleukin-6 receptor inhibition in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021, 77(15): 1845 - 1855.

[2] Mir T, Sattar Y, Uddin M, *et al.* Post-PCI outcomes in STEMI patients with coronary ectasia: meta-analysis [J]. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2021, 19(4): 349 - 356.

[3] 韩增雷, 王修卫, 孙学玉, 等. 优化缺血后适应在 STEMI 患者 PPCI 术中的临床研究 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(4): 502 - 506.

[4] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766 - 783.

[5] He J, Bellenger NG, Ludman AJ, *et al.* Treatment of myocardial ischaemia-reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: promise, disappointment, and hope [J]. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 2022, 23(1): 23.

[6] Ozaki Y, Hara H, Onuma Y, *et al.* CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) update 2022 [J]. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, 2022, 37(1): 1 - 34.

[7] Lu Y, Tian Y, Mou T, *et al.* Transient cardioprotective effects of remote ischemic postconditioning on non-reperfused myocardial infarction: longitudinal evaluation study in pigs [J]. *International Journal of Cardiology*, 2022, 355: 37 - 43.

[8] Verhaar N, Breves G, Hewicker-Trautwein M, *et al.* The effect of ischaemic postconditioning on mucosal integrity and function in equine jejunal ischaemia [J]. *Equine Veterinary Journal*, 2022, 54(2): 427 - 437.

[9] 梁有峰, 郭增, 程宝山, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇与载脂蛋白 A-I 比值与冠状动脉慢血流相关性分析 [J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(2): 161 - 165.

[10] Savage ML, Hay K, Anderson B, *et al.* The prognostic value of echocardiographic wall motion score index in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Critical Care Research and Practice*, 2022, 2022: 8343785.

[11] 林锐波, 许贤彬, 李春来, 等. 缺血后适应对单支动脉闭塞性急性心肌梗死患者近期预后的影响 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2019, 25(3): 263 - 267.

[12] 李其华, 易秋艳, 徐广纳, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术中发生慢/无复流的危险因素分析和风险预测模型构建 [J]. *海南医学*, 2023, 34(2): 176 - 180.

[13] Koyama T, Munakata M, Akima T, *et al.* Reduced plasma NT-proBNP levels months after myocardial infarction postconditioned with lactate-enriched blood [J]. *Cardiology*, 2020, 145(4): 199 - 202.

[14] 李梦雨, 李长颖, 刘斌, 等. 远隔缺血后适应对急性脑梗死患者神经功能及血管内皮功能的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(7): 727 - 730.

(收稿日期: 2023 - 09 - 24 修回日期: 2023 - 11 - 09)