

## • 心脏介入 Cardiac intervention •

缺血后适应对急性心肌梗死急症介入治疗  
患者心肌灌注及预后的影响

黄文军, 闫博宇, 叶君明, 周国忠, 荣德爱, 李 莺

**【摘要】 目的** 探讨缺血后适应(IPOC)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)急症经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者心肌灌注和预后的影响。**方法** 203 例接受急症 PCI 治疗的 STEMI 患者随机分为 IPOC 组( $n=103$ )和对照组( $n=100$ ), IPOC 组在再灌注开始 1 min 内行 IPOC 处理, 对照组在再灌注后最初 6 min 内不作干预。观察两组患者心肌肌钙蛋白 I(cTnI)峰值、肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值、左室射血分数(LVEF)、室壁运动评分指数(WMSI)、校正的 TIMI 计帧(CTFC)及住院期间主要心血管不良事件(MACE)有无差异。**结果** 两组患者在年龄、性别、危险因素、梗死相关血管、缺血时间等方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); IPOC 组 CTFC 明显快于对照组[( $25.3\pm7.9$ )帧对( $29.4\pm8.4$ )帧( $P<0.05$ )]; IPOC 组 CK-MB 峰值、cTnI 峰值明显低于对照组[( $157.3\pm83.6$ ) U/L 对( $201.5\pm77.3$ ) U/L, ( $2.5\pm1.3$ ) ng/ml 对( $3.1\pm1.0$ ) ng/ml] ( $P<0.05$ ); 两组患者入院时 LVEF、WMSI 均无统计学差异, 术后 3 个月 IPOC 组 LVEF、WMSI 均明显优于对照组[( $57.4\pm8.7$ )%对( $53.6\pm9.3$ )%,  $1.19\pm0.4$  对  $1.27\pm0.3$  ( $P<0.05$ )]。IPOC 组术后 3 个月 MACE 发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** IPOC 能够改善 STEMI 急症 PCI 治疗患者冠状动脉血流, 减轻心肌细胞缺血-再灌注损伤, 改善心功能及预后。

**【关键词】** 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 缺血后适应; 主要心血管事件

中图分类号: R528.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-07-0571-04

**Effects of ischemic postconditioning on myocardial perfusion and prognosis in patients with acute myocardial infarction treated with emergency percutaneous coronary intervention** HUANG Wen-jun, YAN Bo-yu, YE Jun-ming, ZHOU Guo-zhong, RONG De-ai, LI Ying. Department of Cardiology, Pingxiang Municipal People's Hospital, Pingxiang, Jiangxi Province 337055, China

Corresponding author: HUANG Wen-jun, E-mail: hwj74@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of ischemic postconditioning (IPOC) on myocardial perfusion and prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) who were treated with emergency percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 203 patients with STEMI who received emergency PCI were randomly divided into IPOC group ( $n=103$ ) and control group ( $n=100$ ). For the patients of IPOC group the angioplasty balloon was re-inflated within one minute after the beginning of reperfusion, the procedure was repeated three times, each time the inflation of balloon lasted for 1 minute using low-pressure (4–6 atm), and the interval between the inflation procedures was one minute. For the patients of the control group, no additional intervention was employed during the first 6 minutes of reperfusion. Cardiac troponin I (cTnI) peaks, creatine kinase-MB (CK-MB) peaks, left ventricular ejection fraction (LVEF), wall motion score index (WMSI), corrected thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count (CTFC), and major adverse cardiac events (MACE) occurred during hospitalization time in both groups were recorded and the results were compared between the two groups. **Results** No significant differences in age, sex, risk factors, infarction-related artery, ischemia time, etc. existed between the two

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.07.004

基金项目: 江西省卫生厅科技项目(20143278)

作者单位: 337055 江西省萍乡市人民医院心血管内科

通信作者: 黄文军 E-mail: hwj74@163.com

groups ( $P>0.05$ ). The CTFC values of IPOC group were significantly faster than those of the control group, that was  $(25.3\pm7.9)$  vs.  $(29.4\pm8.4)$ , ( $P<0.05$ ). The CK-MB peak and cTnI peak values of IPOC group were remarkably lower than those of the control group, those were  $(157.3\pm83.6)$  U/L vs.  $(201.5\pm77.3)$  U/L and  $(2.5\pm1.3)$  ng/mL vs.  $(3.1\pm1.0)$  ng/mL respectively ( $P<0.05$ ). At the time of admission, there were no significant differences in the LVEF and WMSI values between the two groups, and three months after PCI the LVEF and WMSI values of IPOC group were significantly better than those of the control group, those were  $(57.4\pm8.7)\%$  vs.  $(53.6\pm9.3)\%$  and  $(1.19\pm0.4)$  vs.  $(1.27\pm0.3)$  respectively, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Three months after PCI, the occurrence of MACE in IPOC group was obviously lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Ischemic postconditioning can improve the infarction-related artery blood flow in patients with STEMI who receive emergency PCI treatment, it can also reduce ischemia-reperfusion injury and improve the cardiac function as well as patient's prognosis after AMI. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 571-574)

**[Key words]** acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; ischemic postconditioning; major adverse cardiac event

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是临床心血管系统危重症,溶栓和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)广泛应用使得梗死相关动脉(IRA)得以早期开通,极大地改善了急性心肌梗死(AMI)预后<sup>[1]</sup>。适当的再灌注治疗对减少心肌细胞损伤和坏死有重要意义,但缺血-再灌注本身亦可造成心肌细胞损伤<sup>[2]</sup>,如何减少缺血-再灌注损伤就成为当今心血管病学研究的重要方向。大量研究表明,缺血预适应(IPC)能够有效保护缺血心肌细胞、预防缺血-再灌注损伤<sup>[3]</sup>,但在临床上应用较难,因为 IPC 需用于心肌梗死前,而心肌缺血难以预知。为此,缺血后适应(IPOC)近年受到越来越多关注<sup>[4-5]</sup>,其可操作性决定了临床应用的可能性。本研究通过病例对照研究方法探讨缺血-再灌注治疗中, IPOC 策略对急性 STEMI 急症 PCI 患者心肌灌注及预后的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月就诊于萍乡市人民医院并接受急症 PCI 治疗的急性 STEMI 患者 203 例,其中男 136 例,女 67 例,年龄 31~82 岁,平均  $(62.4\pm11.4)$  岁。随机分为 IPOC 组( $n=103$ )和对照组( $n=100$ ),术后随访 3 个月。本研究获医院伦理委员会批准,患者已签署知情同意书。

入选标准:符合急性 STEMI 诊断:①胸部闷痛;②心电图示 2 个或 2 个以上相邻导联 ST 段抬高  $>0.1$  mV;③血清心肌酶升高  $>$  正常值 2 倍以上或肌钙蛋白 I (cTnI)  $>0.1$   $\mu$ g/L。同时具备以上 2 项即可诊断。排除标准:①发病时间  $>12$  h;②梗死前 48 h 内有心绞痛发作史;③陈旧性心肌梗死病史;④发

作期行心肺复苏或存在心源性休克;⑤PCI 治疗史、冠状动脉搭桥史;⑥造影后不适宜 PCI。

### 1.2 手术方法

术前准备阶段告知患者手术风险,签署知情同意书。术前给予负荷量氯吡格雷(300 mg)、阿司匹林(300 mg)和阿托伐他汀钙(80 mg)。

遵循美国心脏病学院基金会(ACCF)、美国心脏协会(AHA)和心血管造影与介入学会(SCAI)《经皮冠状动脉介入治疗指南》2011 年版 PCI 操作标准程序,常规采用右侧桡动脉穿刺技术,若遇 Allen 试验阳性及右手外伤史患者,或术中见桡动脉畸形或锁骨下动脉变异,则改为股动脉途径穿刺技术。根据造影结果和心电图确定冠状动脉病变数及 IRA,并行 PCI 术。IPOC 组患者在再灌注开始 1 min 内,以 4~6 atm 低压充盈球囊阻断血流 30 s,然后放气收缩球囊开放血流 1 min,反复 3 次缺血-再灌注后给予持续再灌注;对照组患者在再灌注后最初 6 min 内不作干预(除药物治疗或电复律,或除颤外)。PCI 术成功标准:IRA 远端血流为 TIMI 血流分级 3 级,残余狭窄  $<20\%$ ,住院期间无重要并发症(死亡、再梗死、心衰、急症靶病变血运重建)。

PCI 术后所有患者均常规接受低分子肝素(5 000 U,每 12 小时 1 次)皮下注射 5~7 d,口服阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d);按冠心病二级预防原则,给予无禁忌证及过敏史者口服血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 $\beta$ -受体阻滞剂和他汀类药物。

### 1.3 观察指标

PCI 术后测定两组患者血清 cTnI 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值,判断心肌细胞损伤程度。计算两

组患者校正的 TIMI 计帧(CTFC),以 30 帧/s 计算,前降支 TIMI 帧数除以 1.7 得 CTFC,以评价心肌再灌注。定义 CTFC 40 为 TIMI 血流 2、3 级分界线。所有患者入院时及治疗 3 个月后作心脏彩色超声检查,比较左室射血分数(LVEF)、室壁运动评分指数(WMSI)变化,以判断对预后的影响。室壁运动情况评价采用左室 16 段划分法,运动正常为 1,运动减低为 2,运动消失为 3,矛盾运动为 4,室壁瘤为 5。随访术后 3 个月内患者主要心血管不良事件(MACE),如心源性死亡、不稳定型心绞痛、非致死性心梗、非致死性心衰发生情况。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件作统计学分析。计数资料以百分数(%)表示,组间差异用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间差异用独立样本  $t$  检验,同组样本前后比较用配对样本  $t$  检验。各统计量均用双侧检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况

两组急性 STEMI 患者在年龄、性别、危险因素、梗死相关血管、缺血时间(发病至血管开通时间)等方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者 PCI 术后均达到 TIMI 血流分级 3 级,残余狭窄 $<10\%$ 。急诊 PCI 术中均未发生冠状动脉穿孔、夹层及冠状动脉支架内血栓形成等不良事件,IPOC 干预过程安全。(见表 1)

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	IPOC 组( $n=103$ )	对照组( $n=100$ )
年龄/岁	63.5 $\pm$ 10.6	62.0 $\pm$ 11.6
男性/ $n$ (%)	65(63.1)	71(71.0)
糖尿病/ $n$ (%)	26(25.2)	21(21.0)
高血压/ $n$ (%)	57(55.3)	63(63.0)
高脂血症/ $n$ (%)	29(28.2)	22(22.0)
吸烟史/ $n$ (%)	35(34.0)	29(29.0)
家族史/ $n$ (%)	17(16.5)	11(11.0)
缺血时间/min	406 $\pm$ 167	356 $\pm$ 182
IRA/ $n$ (%)		
前降支(LAD)	63(61.2)	57(57.0)
回旋支(LCX)	13(12.6)	18(18.0)
右冠脉(RCA)	27(26.2)	25(25.0)

注:IRA:梗死相关动脉

### 2.2 两组 CK-MB、cTnI 水平比较

IPOC 组患者 CK-MB、cTnI 峰值明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者入院时 LVEF 无统计学差异,术后 3 个月随访时对照组 LVEF 明显低于 IPOC 组,差异有统计学意义( $P<$

0.05)。(见表 2)

表 2 两组 cTnI、CK-MB 及 LVEF 比较

项目	IPOC 组( $n=103$ )	对照组( $n=100$ )
CK-MB 峰值/(U/L)	157.3 $\pm$ 83.6*	201.5 $\pm$ 77.3
cTnI 峰值/(ng/ml)	2.5 $\pm$ 1.3*	3.1 $\pm$ 1.0
LVEF/%		
入院时	51.6 $\pm$ 10.5	52.3 $\pm$ 11.2
术后 3 个月	57.4 $\pm$ 8.7*	53.6 $\pm$ 9.3

注:\*与对照组相比, $P<0.05$

### 2.3 两组 CTFC、WMSI 比较

IPOC 组 CTFC 明显快于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );WMSI 在两组患者入院时差异无统计学意义,术后 3 个月随访时 IPOC 组明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表 3)

表 3 两组 CTFC、WMSI 比较

项目	IPOC 组( $n=103$ )	对照组( $n=100$ )
术中 CTFC(帧数)	25.3 $\pm$ 7.9*	29.4 $\pm$ 8.4
入院时 WMSI	1.73 $\pm$ 0.3	1.66 $\pm$ 0.4
术后 3 个月 WMSI	1.19 $\pm$ 0.4*	1.27 $\pm$ 0.3

注:\*与对照组相比, $P<0.05$

### 2.4 两组随访期 MACE 发生率比较

IPOC 组术后 3 个月随访期间发生不稳定型心绞痛 10 例、非致死性心衰 5 例、非致死性心梗 2 例、心源性死亡 0 例;对照组发生不稳定型心绞痛 19 例、非致死性心衰 8 例、非致死性心梗 2 例、心源性死亡 1 例。与对照组比较,IPOC 组随访期间不稳定型心绞痛、非致死性心衰、非致死性心梗、心源性死亡发生频率均呈下降趋势,但差异无统计学意义;而总 MACE 发生率显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表 4)

表 4 两组术后 3 个月随访期 MACE 发生率比较

项目	IPOC 组( $n=103$ )	对照组( $n=100$ )
心源性死亡/ $n$ (%)	0(0.0)	1(1.0)
不稳定型心绞痛/ $n$ (%)	10(9.7)	19(19.0)
非致死性心梗/ $n$ (%)	2(1.9)	2(2.0)
非致死性心衰/ $n$ (%)	5(4.9)	8(8.0)
总 MACE/ $n$ (%)	17(16.5)*	29(37.5)

注:\*与对照组相比, $P<0.05$

## 3 讨论

近年溶栓和 PCI 等缺血-再灌注治疗在临床上大量应用,挽救了无数 AMI 患者生命,然而缺血-再灌注损伤极大地增加了手术风险<sup>[6]</sup>。IPC 是人体对缺血的一种自身防御机制<sup>[7]</sup>,成为近年心血管病学研究热点。梗死前心绞痛患者短时间心肌缺血提高了心肌细胞对缺血的耐受性,降低了心肌梗死对心

肌细胞的损伤。Zhao 等<sup>[8]</sup>2003 年首次提出 IPOC 概念,即在心肌缺血后、开通血管长时间再灌注之前,对冠状动脉进行 1 次或数次短暂的开通及再闭过程,随后恢复冠状动脉血流,能有效提高心肌对梗死中长时间缺血的耐受性,降低梗死面积、减少细胞凋亡、改善内皮功能及减轻组织水肿等,从而降低缺血-再灌注损伤<sup>[9-13]</sup>。其作用机制与 IPC 相似,但具有更高的可操作性。

本研究中两组患者年龄、性别、危险因素、梗死相关血管等临床基线数据无明显差异,术中无不良反应及并发症发生,而随访期间 IPOC 组 MACE 发生率明显低于对照组,表明 IPOC 是一种安全可行的降低心肌缺血-再灌注损伤的手段,并可以在一定程度上改善 AMI 患者急诊 PCI 术后。

CTFC 可用于定量分析冠状动脉末梢血流,且能敏感地发现冠状动脉血流变化,其数值高低可反映微循环损伤及心肌再灌注程度<sup>[14]</sup>。本研究中 IPOC 组 CTFC 明显快于对照组,提示 IPC 与 IPOC 可加快冠状动脉复流速度,从而改善心肌微循环供血;IPOC 组术后 CK-MB、cTnI 峰值明显低于对照组,术后 3 个月 LVEF 及 WMSI 明显优于对照组,均提示 IPOC 可通过改善冠状动脉血流减少心肌梗死面积,改善 AMI 患者急诊 PCI 术后心功能。

IPOC 对心肌的保护作用机制尚不完全明确,主要与激活再灌注损伤挽救激酶(RISK)保护性信号转导通路、降低活性氧产生、减少组织因子表达、抑制缺血区凝血酶激活等有关<sup>[15-16]</sup>。本研究结果提示,IPOC 是一种安全、有效的减轻心肌细胞缺血-再灌注损伤的手段,能够提高再灌注治疗效果,改善心功能及预后,拥有广阔的临床应用前景。

#### [参考文献]

- [1] 林晓圳, 罗承锋, 熊龙根. 症状发作至球囊扩张时间对急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后的影响[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 153-156.
- [2] Mewton N, Ivanès F, Cour M, et al. Postconditioning: from experimental proof to clinical concept[J]. Dis Model Mech, 2010, 3, 39-44.
- [3] 张昌琳, 乔树宾. 急性 ST 段抬高型心肌梗死中心肌缺血后适应研究新进展[J]. 中国循环杂志, 2014: 479-481.
- [4] Wagner C, Tillack D, Simonis G, et al. Ischemic post-conditioning reduces infarct size of the in vivo rat heart: role of PI3-K, mTOR, GSK-3 $\beta$ , and apoptosis[J]. Mol Cell Biochem, 2010, 339: 135-147.
- [5] Wang N, Wang GS, Yu HY, et al. Myocardial protection of remote ischemic postconditioning during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Beijing Da Xue Xue Bao, 2014, 46: 838-843.
- [6] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury[J]. N Engl J Med, 2007, 357: 1121-1135.
- [7] Cohen MV, Downey JM. Is it time to translate ischemic preconditioning's mechanism of cardioprotection into clinical practice?[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2011, 16: 273-280.
- [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: H579-H588.
- [9] Ghyasi R, Sepehri G, Mohammadi M, et al. Effect of mebudipine on oxidative stress and lipid peroxidation in myocardial ischemic-reperfusion injury in male rat[J]. J Res Med Sci, 2012, 17: 1150-1155.
- [10] Couvreur N, Lucats L, Tissier R, et al. Differential effects of postconditioning on myocardial stunning and infarction: a study in conscious dogs and anesthetized rabbits[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291: H1345-H1350.
- [11] Ivanès F, Rioufol G, Piot C, et al. Postconditioning in acute myocardial infarction patients[J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 14: 811-820.
- [12] Granfeldt A, Jiang R, Wang NP, et al. Neutrophil inhibition contributes to cardioprotection by postconditioning[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56: 48-56.
- [13] Ay Y, Kara I, Aydin C, et al. Effects of ischemic preconditioning and iloprost on myocardial ischemia-reperfusion damage in rats [J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6: 516-523.
- [14] Bellandi F, Leoncini M, Maioli M, et al. Markers of myocardial reperfusion as predictors of left ventricular function recovery in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty[J]. Clin Cardiol, 2004, 27: 683-688.
- [15] van Vuuren D, Lochner A. Ischaemic postconditioning: from bench to bedside[J]. Cardiovasc J Afr, 2008, 19: 311-320.
- [16] Kin H, Zhao ZQ, Sun HY, et al. Postconditioning attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting events in the early minutes of reperfusion[J]. Cardiovasc Res, 2004, 62: 74-85.

(收稿日期:2014-10-07)

(本文编辑:边 岱)