

不同缺血时间对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者介入血栓抽吸获益程度的影响

张眉 何雅丽 谭震

【摘要】 目的 探讨不同缺血时间对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者介入血栓抽吸(TA)获益程度的影响。**方法** 纳入 STEMI 且接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者 198 例,其中 109 例接受 TA 治疗患者作为 TA 组,89 例未接受 TA 治疗患者作为对照组。根据心肌总缺血时间(TTT)将患者分为早期 PCI 组($TTT \leq 4$ h)72 例和非早期 PCI 组($TTT > 4$ h)126 例。采用心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级评价患者心外膜冠脉血流情况,并分析 TA 和 TTT 对 STEMI 患者 PCI 预后的影响。**结果** PCI 术前 TA 组 TIMI 血流分级 0 级患者比例高于对照组($P < 0.05$)。早期 PCI 组接受 TA 患者比例高于非早期 PCI 组,而发生主要不良心血管事件(MACE)患者比例低于非早期 PCI 组($P < 0.05$)。STEMI 患者接受 TA 治疗与 MACE 的发生呈负相关($P < 0.001$),而 TTT 与 PCI 术后全因死亡和 MACE 的发生均呈正相关($P < 0.001$)。Logistic 回归分析结果显示,对于所有 STEMI 患者,TTT > 4 h 明显增加 MACE 的发生风险,接受 TA 治疗降低 MACE 的发生风险($P < 0.05$)。对于 TA 组患者,TTT > 4 h 增加全因死亡和 MACE 的发生风险($P < 0.05$)。**结论** 对于接受 PCI 时行 TA 治疗的 STEMI 患者,TTT > 4 h 增加其全因死亡和 MACE 的发生风险。

【关键词】 不同缺血时间; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 介入血栓抽吸; 获益程度

Effect of different ischemic time on benefit of interventional thrombus aspiration in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction Zhang Mei, He Yali, Tan Zhen. Department of Cardiology, Suining Center Hospital, Suining 629000, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of different ischemic time on benefit of interventional thrombus aspiration(TA) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Methods** A total of 198 patients with STEMI who received percutaneous coronary intervention(PCI) were included. The 109 patients receiving TA were selected as TA group, and 89 patients who did not receive TA were selected as control group. Patients were divided into early PCI group[total myocardial ischemia time(TTT) ≤ 4 h, 72 cases] and non-early PCI group($TTT > 4$ h, 126 cases) according to TTT. Epicardial coronary flow was evaluated by myocardial infarction thrombolysis(TIMI) blood flow grading. The effect of TA and TTT on PCI prognosis in patients with STEMI was analyzed. **Results** The proportion of patients with TIMI blood flow grading 0 in TA group before PCI was higher than that in control group ($P < 0.05$). The proportion of patients receiving TA in early PCI group was higher than that in non-early PCI group, while the proportion of patients who occurred major adverse cardiovascular events(MACE) was lower than that in non-early PCI group($P < 0.05$). There was a negative correlation between TA treatment and MACE in patients with STEMI($P < 0.001$), while TTT was positively correlated with all-cause death and MACE after PCI($P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that TTT > 4 h significantly increased the risk of MACE, and TA treatment reduced the risk of MACE for all STEMI patients($P < 0.05$). For the patients in TA group, TTT > 4 h increased the risk of death and all-cause MACE($P < 0.05$). **Conclusion** For STEMI patients receiving TA treatment during PCI, TTT > 4 h increases the risk of death and all-cause MACE.

【Key words】 Different ischemic time; Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Interventional thrombus aspiration; Benefit degree

我国逐渐进入老龄化社会,人们的生活方式也发生改变,流行病学调查结果提示国内冠心病的发病率逐年升高^[1]。急性心肌梗死(AMI)是冠心病的严重类

型之一,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)可以有效恢复心脏血供,改善其缺血情况,降低患者的死亡率^[2]。PCI 的治疗效果取决于开通阻塞血管后远端心肌组织的灌注情况,与阻塞血管内的血栓负荷密切相关^[3]。因此,在 PCI 过程中行人工血栓抽吸(TA)有助于减少冠状动脉(简称冠脉)内血栓负荷,降低球囊扩张后远端血管堵塞风险,提高心肌微循环灌注恢复程度^[4]。

但目前关于 TA 的获益性仍存在争议。有临床研究结果显示,TA 可促进 AMI 患者心功能恢复,降低 PCI 术后 1 年死亡率^[5]。但也有研究发现常规的 TA 并不能降低全因死亡率和主要不良心血管事件(MACE)的发生率,甚至可能增加二次梗死的发生率^[6]。心肌总缺血时间(TTT)为出现胸痛等心肌梗死症状到开通阻塞冠脉的时间,与梗死面积和心肌梗死长期预后密切相关^[7]。本研究通过比较不同 TTT 对接受 TA 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者获益程度的影响,旨在探讨 TTT 与 TA 之间的关系。

对象与方法

1. 对象:2017 年 1 月~2018 年 8 月于我院就诊的 STEMI 且接受 PCI 患者 198 例,其中 109 例接受 TA 治疗患者作为 TA 组,89 例未接受 TA 治疗患者作为对照组。根据 TTT 将患者分为早期 PCI 组(TTT≤4 h) 72 例和非早期 PCI 组(TTT>4 h) 126 例。纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)符合我国《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》(2015 版)的诊断标准^[8];(3)发病 12 h 内入院拟行急诊 PCI。排除标准:(1)PCI 术后 180 min 内死亡;(2)活动性肝脏疾病及严重肝肾功能不全;(3)伴发恶性肿瘤;(4)严重冠脉病变无法行 PCI、陈旧性心肌梗死、既往接受 PCI 或冠脉搭桥治疗、严重慢性心力衰竭;(5)各种急、慢性感染;合并自身免疫性疾病或结缔组织病;(6)合并严重心脏瓣膜病、心肌病、心肌炎等其他心脏疾病。本研究通过我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:所有患者 PCI 术前均给予负荷剂量抗血小板聚集药物阿司匹林和氯吡格雷及他汀类药物嚼服稳定斑块,均于签署手术知情同意后 90 min 内开通阻塞血管。所有患者 PCI 术后当天晚上开始使用阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物及低分子肝素,并根据病情给予β受体阻滞剂等常规治疗。由 2 名有经验的介入医师同时对相关冠脉进行 Gensini 积分评估冠脉

病变情况,采用心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级评价心外膜冠脉血流情况。统计患者在院死亡情况,出院患者每 3 个月电话随访 1 次,统计 MACE 包括复发心绞痛、急性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、冠心病死亡的发生情况。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。涉及计量资料 TTT 的相关性分析采用 *Pearson* 相关分析,涉及计数资料 TA 的相关性分析采用 *Spearman* 相关分析。采用 *logistic* 回归分析评估 TA 和 TTT 对 PCI 临床预后的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. TA 组和对照组患者临床资料比较:189 例患者住院期间死亡 10 例,随访 179 例,共随访 3~25 个月,中位随访时间为 15 个月,随访期间 17 例患者发生 MACE。两组患者性别、罪犯病变血管、PCI 术后 TIMI 血流分级构成比、年龄、BMI、TTT、Gensini 积分、合并吸烟史、高血压、糖尿病及全因死亡、发生 MACE 患者比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。TA 组和对照组患者 PCI 术前 TIMI 血流分级构成比比较差异有统计学意义($P<0.05$),进一步分析可见 TA 组 TIMI 血流分级 0 级患者比例高于对照组($P<0.05$),而 TA 组和对照组 TIMI 血流分级 1 级、2 级及 3 级患者比例分别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. 早期 PCI 组和非早期 PCI 组患者冠脉病变及预后比较:早期 PCI 组接受 TA 患者比例高于非早期 PCI 组,发生 MACE 患者比例低于非早期 PCI 组($P<0.05$),而两组患者 Gensini 积分及全因死亡患者比例比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

3. TA 和 TTT 与 STEMI 患者 PCI 预后的相关性分析结果显示,STEMI 患者接受 TA 治疗与 MACE 的发

表 1 TA 组和对照组患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压	糖尿病	TTT (min, $\bar{x} \pm s$)	Gensini 积分 (分)
TA 组	109	78/31	60.44 ± 10.53	66(60.6)	26.42 ± 2.55	45(41.3)	47(43.1)	342.32 ± 89.81	69.32 ± 19.55
对照组	89	62/27	62.92 ± 15.73	57(64.0)	26.01 ± 3.53	42(47.2)	40(44.9)	321.59 ± 101.55	64.89 ± 17.39
χ^2/t 值		0.085	0.989	0.254	0.71	0.694	0.066	1.154	1.278
<i>P</i> 值		0.771	0.165	0.614	0.241	0.405	0.797	0.128	0.105

组别	例数	罪犯病变血管				PCI 术前 TIMI 血流分级				PCI 术后 TIMI 血流分级				全因死亡	MACE
		左冠脉主干	前降支	回旋支	右冠脉	0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级		
TA 组	109	8(7.3)	49(45.0)	42(38.5)	10(9.2)	76(69.7)	14(12.8)	10(9.2)	9(8.3)	2(1.8)	6(5.5)	5(4.6)	96(88.1)	6(5.5)	9(8.3)
对照组	89	9(10.1)	39(43.8)	33(37.1)	8(9.0)	49(55.1)	20(22.5)	17(19.0)	3(3.4)	2(2.2)	7(7.9)	5(5.6)	75(84.3)	4(4.5)	8(9.0)
χ^2/t 值			0.053				9.785				0.135			0.104	0.033
<i>P</i> 值			0.819				0.020				0.713			0.747	0.855

表 3 TA 和 TTT 与 STEMI 患者 PCI 预后的相关性分析

人群	变量	PCI 术后 TIMI 血流分级		全因死亡		MACE	
		r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
所有 STEMI 患者	TA	0.319	<0.001	-0.092	0.089	-0.351	<0.001
	TTT	-0.226	<0.001	0.455	<0.001	0.489	<0.001
早期 PCI 组	TA	0.335	<0.001	-0.233	<0.001	-0.453	<0.001
	TTT	-0.251	<0.001	0.599	<0.001	0.618	<0.001
非早期 PCI 组	TA	0.288	<0.001	-0.056	0.112	-0.285	<0.001
	TTT	-0.201	<0.001	0.401	<0.001	0.422	<0.001

表 2 早期 PCI 组和非早期 PCI 组患者冠脉病变及预后比较[例,(%)]

组别	例数	TA	Gensini 积分 (分, $\bar{x} \pm s$)	全因死亡	MACE
早期 PCI 组	72	48(66.7)	70.53 \pm 15.63	2(2.8)	2(2.8)
非早期 PCI 组	126	61(48.4)	66.91 \pm 12.56	8(6.3)	15(11.9)
χ^2/t 值		6.169	1.363	1.219	4.863
P 值		0.013	0.091	0.269	0.027

生呈负相关($P<0.001$),与 PCI 术后 TIMI 血流分级呈正相关($P<0.001$),而 TTT 与 PCI 术后全因死亡和 MACE 的发生均呈正相关($P<0.001$),与 PCI 术后 TIMI 血流分级呈负相关($P<0.001$)。见表 3。

4. TTT 和 TA 对 STEMI 患者预后的影响:分别以全因死亡和 MACE 为因变量,性别、年龄、吸烟史、Gensini 积分、术前 TIMI 血流分级、术后 TIMI 血流分级、TTT 及 TA 为自变量行 logistic 回归分析,建立模型 1(所有患者)和模型 2(TA 组患者)。结果显示,对于所有 STEMI 患者,TTT>4 h 明显增加 MACE 的发生风险,接受 TA 治疗降低 MACE 的发生风险($P<0.05$)。对于 TA 组患者,TTT>4 h 增加全因死亡和 MACE 的发生风险($P<0.05$)。见表 4。

表 4 TTT 和 TA 对 STEMI 患者预后影响的 logistic 回归分析

变量	模型 1				模型 2			
	全因死亡		MACE		全因死亡		MACE	
	OR 值	P 值	OR 值	P 值	OR 值	P 值	OR 值	P 值
性别	1.03	0.090	1.17	0.098	1.06	0.085	1.19	0.064
年龄	1.05	0.085	1.10	0.082	1.09	0.083	1.23	0.080
吸烟史	1.12	0.074	1.29	0.064	1.11	0.077	1.37	0.072
Gensini 积分	1.06	0.067	1.13	0.084	1.15	0.062	1.29	0.054
术前 TIMI 血流分级	1.25	0.056	1.32	0.062	1.37	0.069	1.54	0.057
术后 TIMI 血流分级	1.23	0.059	1.39	0.067	1.28	0.063	1.38	0.059
TTT	1.09	0.062	1.11	0.012	1.10	0.006	1.16	<0.001
TA	0.92	0.066	0.82	0.005	-	-	-	-

注:赋值方法:性别(0=男,1=女);吸烟史(0=无,1=有);TIMI 血流分级(0=3 级,1=2 级,2=3 级,4=0 级);TTT(0= \leq 4 h,1= $>$ 4 h),TA(0=未接受 TA 治疗,1=接受 TA 治疗)

讨 论

对于 STEMI 患者而言,尽早开通阻塞罪犯血管,

恢复心肌灌注,有助于缩小心肌坏死面积,促进心功能恢复^[7,9]。随着梗死后的时间延长,阻塞罪犯血管的血栓负荷逐步增加,需要 TA 降低血栓负荷,提高再血管化的成功率,减少无复流的发生^[8]。

本研究结果显示,PCI 术前 TA 组 TIMI 0 级患者比例高于对照组,而 PCI 术前 TA 组和对照组 TIMI 血流分级 1 级、2 级及 3 级患者比例分别比较,差异均无统计学意义,表明 TA 组患者冠脉血流情况更差,而 TA 组和对照组中患者 PCI 术后 TIMI 血流分级构成比比较差异无统计学意义,表明 TA 可有效改善 STEMI 患者冠脉血栓负荷,增加 PCI 再血管化效果。但目前 TA 对 PCI 术后的获益程度仍存在争议^[4-5],其中的影响因素较多,本研究重点探讨 TTT 对其影响。我们发现,STEMI 患者出现症状后尽早(4 h 内)行 PCI 和 TA 的成功率更高,术后出现 MACE 的风险更低。既往有研究纳入 299 例 STEMI 患者,其中成功行 TA 患者 150 例,单纯行 PCI 的患者随着 TTT 延长,其冠脉复流程度逐渐下降,而行 PCI+TA 患者的冠脉复流程度不受 TTT 的影响^[10]。既往研究大多依据 TTT 分为短(<3 h)、中(3~6 h)及长(6~12 h)3 个时间段,而本研究由于纳入病例数量有限,同时患者整体 TTT 较高,因此将节点定为 4 h。

本研究结果显示,STEMI 患者接受 TA 治疗与 MACE 的发生呈负相关,与 PCI 术后 TIMI 血流分级呈正相关,而 TTT 与 PCI 术后全因死亡和 MACE 的发生均呈正相关,与 PCI 术后 TIMI 血流分级呈负相关。Logistic 回归分析结果显示,对于所有 STEMI 患者而言,TTT>4 h 明显增加 MACE 的发生风险;接受 TA 治疗降低 MACE 的发生风险,对于 TA 组患者而言,TTT>4 h 增加全因死亡和 MACE 的发生风险;由此可见,TA 和 TTT 均是 STEMI 患者 PCI 术后预后的重要影响因素。Desch 等^[11]的研究纳入 152 例接受 PCI 的 STEMI 患者,以 1:1 的比例随机进行 TA 治疗,术后心肌核磁共振显像复查并未发现 TA 和非 TA 患者之间存在差异,也就是说 TA 似乎对心肌恢复灌注无益。需要注意的是,本研究纳入的均为 TTT 超时患者,PCI 时间为出现症状后的 12~48 h,此时由于缺血时间过长,血栓负荷

极重,且出现不同程度硬化,导致抽吸效果一般。同时,长时间缺血后心肌出现不同程度坏死,此时再血管化本身带来的缺血再灌注损伤可通过氧化应激和钙超载等途径引起心肌组织的二次损伤^[12]。

综上所述,对 STEMI 患者而言,TTT 和 TA 是决定其 PCI 术后预后的重要因素,对于接受 TA 治疗的患者,TTT > 4 h 患者全因死亡和 MACE 的发生风险明显增加。

参 考 文 献

- [1] 冯芳,张丽华,刘佳敏,等. 2006-2011 年中西部城市急性心肌梗死患者住院早期氯吡格雷的应用及影响因素[J]. 临床心血管病杂志,2017,22(7):24-28.
- [2] 曹佳齐,丁跃有,郑宏超. 不同经皮冠状动脉介入治疗支架植入时机对急性 ST 段抬高型心肌梗死疗效和预后的影响[J]. 临床内科杂志,2018,35(12):821-824.
- [3] 杨晓仪,张晓坤,付玉梅,等. 急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后 ST 段回落与术前血清 NT-proBNP 水平的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(14):224-228.
- [4] Zhang Y, Peng L, Fan YY, et al. Additional manual thrombus aspiration for ST-segment elevation myocardial infarction during percutaneous coronary intervention: an updated meta-analysis[J]. J Geriatr Cardiol, 2016,13(4):344-354.
- [5] Sharma V, Jolly SS, Hamid T, et al. Myocardial blush and microvascular

- reperfusion following manual thrombectomy during percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction: insights from the TO-TAL trial[J]. Eur Heart J, 2016,37(24):1891.
- [6] Barkagan M, Steinvil A, Berchenko Y, et al. Impact of routine manual aspiration thrombectomy on outcomes of patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: A meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2016,204(12):189-195.
 - [7] Jánosi A, Erdős G, Pach FP, et al. Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Orvosi Hetilap, 2018,159(27):1113.
 - [8] Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, et al. Manual thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention: Impact of total ischemic time[J]. J Cardiol, 2016,69(2):428.
 - [9] 张强,刘珂,牛红梅,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后不同心肌灌注水平对心肌存活性的影响[J]. 中国医药,2018,13(6):810-813.
 - [10] De VM, Burzotta F, Porto I, et al. Thrombus aspiration in ST elevation myocardial infarction: comparative efficacy in patients treated early and late after onset of symptoms[J]. Heart, 2010,96(16):1287-1290.
 - [11] Desch S, Stiermaier T, De WS, et al. Thrombus Aspiration in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Presenting Late After Symptom Onset[J]. JACC Cardiovasc Int, 2016,9(2):113-122.
 - [12] 刘德蕊,魏雪,张金华,等. 急性冠状动脉综合征患者罪犯血管开通前后心电图 QRS-T 夹角改变及其临床意义[J]. 疑难病杂志, 2016,15(1):22-26.

(收稿日期:2019-04-28)

(本文编辑:周三凤)

· 论著摘要 ·

绝经后女性 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与 C 肽的关系

汪艳美 姚平

【关键词】 绝经后女性； 骨质疏松； 骨密度； C 肽

糖尿病和代谢性骨病的发病率随人口老龄化加重不断增加,已成为全球重大公共卫生问题^[1],以骨质疏松为主的代谢性骨病常导致骨密度降低、骨脆性增加而易发生骨折,对绝经后女性危害性更大。2 型糖尿病(T2DM)患者骨骼系统的病理生理损害受多因素影响,目前尚不明确,可能与胰岛素抵抗(IR)、血钙等有关^[2-3],但关于绝经后女性 T2DM 患者 C 肽(CP)与骨密度(BMD)关系尚需进一步研究。本研究主要探讨绝经后女性 T2DM 患者 C 肽与 BMD 的关系。

对象与方法

1. 对象:收集 2018 年 1 月~12 月于我院住院的绝经后女性 T2DM 患者 83 例,均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断及分型标准,年龄 51~80 岁,绝经时间 > 1 年。排除标准:(1)糖尿病酮症酸中毒、高渗性非酮症糖尿病昏迷及其他急性并发症;(2)影响骨代谢的疾病(甲状腺及甲状旁腺疾病、肿瘤骨转移及骨肿瘤)及服用影响骨代谢药物(雌激素、类固醇激素、甲状旁腺激素、降钙素等);(3)既往有骨折病史;(4)合并痛风或泌尿系统

结石,或接受治疗的高尿酸血症;(5)合并恶性肿瘤或严重心、肝、肾疾病;(6)非自然绝经等。根据是否合并骨质疏松将 83 例患者分为骨质疏松组 41 例和非骨质疏松组 42 例。

2. 方法:记录所有患者的年龄、BMI、糖尿病病程。BMI = 体重(kg)/[身高(m)]²。所有患者均行标准馒头餐试验,测定糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹 C 肽(FCP)和餐后 2 小时 C 肽(2h CP)。采用空腹 C 肽代替胰岛素的改良稳态模型评估(HOMA)公式分别计算胰岛素抵抗指数和胰岛 β 细胞功能指数:HOMA-CR = 1.5 + 空腹血糖(FPG) × FCP/(2.8 × 0.333),HOMA-β = 270 × FCP/[0.333 × (FPG - 3.5)]。FCP 单位为 ng/ml, FPG 单位为 mmol/L。骨密度测定:采用美国 Hologic 双能 X 线骨密度仪(DEXA)检测腰椎 1~4(L₁₋₄)、股骨颈(FN)、全髋部(TH)的 BMD。依据其 BMD 下降的标准差(T 值)进行诊断:1 个或 1 个以上部位 T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。非正态分布计量资料经自然对数转换后进行统计学分析。BMD 与各指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析,BMD 的影响因素分析采用多元逐步回归分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。