



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.006

· 论著 ·

早期不同浓度吸氧与急性心肌梗死患者短期主要不良心血管事件的相关性

王用 陈璐 邢玉龙 刘华英 王文彬

【摘要】 目的 探讨早期不同浓度吸氧与急性心肌梗死(AMI)患者短期主要不良心血管事件(MACE)的相关性。**方法** 纳入 AMI 患者 105 例,患者入院后立即采用鼻导管吸氧或吸空气,持续 48 h,并接受 AMI 标准化药物治疗和经皮冠状动脉介入(PCI)治疗。采用随机数字表法将患者分为 3 组:不吸氧组(吸空气)35 例、低浓度吸氧组(吸氧 1~3 L/min)35 例、高浓度吸氧组(吸氧 4~5 L/min)35 例。比较 3 组患者住院期间 MACE 的发生情况。采用单因素和多因素 *logistic* 回归分析探讨 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。**结果** 不吸氧组、低浓度吸氧组及高浓度吸氧组发生 MACE 患者比例比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。105 例患者住院期间,共 27 例发生 MACE(MACE 组),78 例患者未发生 MACE(非 MACE 组)。MACE 组患者 BMI、有高血压病史患者比例、全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分、左心室舒张末期容积、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血肌酐水平及肌酸激酶(CK-MB)峰值均高于非 MACE 组,而左心室射血分数(LVEF)低于非 MACE 组($P < 0.05$)。单因素 *logistic* 回归分析显示,高 BMI、高血压病史、低吸氧浓度、低 LVEF、高左心室舒张末期容积、高 GRACE 评分、高血肌酐水平、高 CK-MB 峰值是 AMI 患者发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,低浓度吸氧 AMI 患者发生 MACE 的风险是高浓度吸氧的 4.393 倍($P < 0.05$)。**结论** 早期不同浓度吸氧 AMI 患者的短期 MACE 发生率不同,高浓度(4~5 L/min)吸氧可减少 AMI 患者短期发生 MACE。

【关键词】 急性心肌梗死; 早期吸氧; 主要不良心血管事件

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

Correlation between oxygen inhalation of different concentrations at early stage and short-term major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction Wang Yong, Chen Lu, Xing Yulong, Liu Huaying, Wang Wenbin. Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing 211300, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between oxygen inhalation of different concentrations at early stage and short-term major adverse cardiovascular events(MACE) in patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** A total of 105 patients with AMI were enrolled. Immediately after admission, patients used a nasal cannula to inhale oxygen or air for 48 h, and received standardized AMI drugs treatment and percutaneous coronary intervention(PCI) treatment. All patients were divided into 3 groups by random number table method: 35 patients in no-oxygen group(inhaling air), 35 patients in low-concentration oxygen group(inhaling oxygen 1-3 L/min), and 35 patients in high-concentration oxygen group(inhaling oxygen 4-5 L/min). Incidence of MACE during the hospitalization among 3 groups were compared. Univariate and multivariate *logistic* regression analysis were used to explore risk factors of MACE in AMI patients. **Results** There was significant difference of proportion of patients with MACE among no-oxygen group, low-concentration oxygen group and high-concentration oxygen group($P < 0.05$). A total of 27 patients developed MACE during hospitalization(MACE group), while 78 patients without MACE were considered as the non-MACE group. BMI, proportion of patients with hypertension history, global registry of acute coronary events(GRACE) score, left ventricular end-diastolic volume, amino-terminal brain natriuretic peptide precursor(NT-proBNP), serum creatinine level and creatine kinase(CK)-MB peak in MACE group were significantly higher than those in non-MACE group, while left ventricular ejection

基金项目:江苏大学临床医学科技发展基金资助项目(JLY20180224);江苏省南京市医学科技发展资金资助项目(QRX17212)

作者单位:211300 江苏省南京市高淳人民医院心血管内科

通讯作者:陈璐, E-mail: Lswmbkybys2021@163.com

fraction (LVEF) was lower than that in non-MACE group ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that high BMI, history of hypertension, low oxygen concentration, low LVEF, high left ventricular end-diastolic volume, high GRACE score, high serum creatinine level and high peak CK-MB were risk factors of MACE in AMI patients ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the risk of MACE in AMI patients with low oxygen inhalation was 4.393 times of that with high oxygen inhalation ($P < 0.05$).

Conclusion Incidence of MACE in AMI patients with oxygen inhalation of different concentrations at early stage are different. Oxygen inhalation of high concentration (4-5 L/min) can reduce the incidence of short-term MACE in AMI patients.

[Key words] Acute myocardial infarction; Oxygen inhalation at early stage; Major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死 (AMI) 是严重威胁人类生命安全的主要疾病之一。2015 年心脑血管疾病的住院费用中, AMI 为 153.40 亿元^[1]。吸氧治疗用于 AMI 患者已有较悠久的历史。然而目前国内外对于 AMI 患者是否应该进行早期氧疗存在争议, 且争议逐年增加^[2-3]。AMI 后梗死区发生缺血缺氧, 心肌细胞坏死^[4], 引起组织不同程度低氧血症的临床表现, 而目前对于 AMI 是否吸氧治疗存在较多争议, 且多数研究只局限于急性 ST 段抬高型心肌梗死, 而对非 ST 段抬高型心肌梗死的研究较少。同时在指南推荐方面也无明确的指导性内容, 霍勇和葛均波教授等主编的《急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南》^[5] 中提出诊断明确应立即行指氧饱和度 (SpO₂) 监测, 可酌情考虑不同方式给氧。但指南中并未涉及到吸氧流量、吸氧浓度及持续时间的推荐。早期吸氧治疗 AMI 的大多数证据是基于非随机对照试验、非临床试验及临床经验, 而随机对照试验 (RCT) 则较少、样本量较小且结论不一致^[6]。本研究通过探讨早期不同浓度吸氧与 AMI 患者短期主要不良心血管事件 (MACE) 的相关性, 旨在为 AMI 患者提供较为适用的吸氧浓度和吸氧时间。

对象与方法

1. 对象: 2018 年 10 月 ~ 2020 年 2 月于我院住院的 AMI 患者 105 例, 采用随机数字表法分为 3 组: 不吸氧组 (吸空气) 35 例、低浓度吸氧组 (吸氧 1 ~ 3 L/min) 35 例、高浓度吸氧组 (吸氧 4 ~ 5 L/min) 35 例。纳入标准: (1) 符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019)》^[7] 中关于 AMI 的诊断标准; (2) SpO₂ ≥ 94%; (3) 发病 12 h 以内; (4) 接受 PCI 治疗。排除标准: (1) 入院时 SpO₂ < 94%; (2) 心肺复苏术后; (3) killip 心功能 III 级以上; (4) 合并严重肺部疾病; (5) 合并严重肝、肾功能不全; (6) 合并消化道出血。本研究经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

(1) 治疗方法: 所有患者入院后立即采用鼻导管吸氧或吸空气, 持续 48 h。根据 AMI 指南对患者采用

标准化药物治疗 (双联抗血小板聚集、抗凝、调脂、抗缺血药物、β 受体阻滞剂), 且均接受 PCI 治疗。

(2) 观察指标: 包括性别、年龄、吸烟史、BMI、病史、入院时收缩压、舒张压、空腹血糖及血脂、血肌酐、CK-MB 峰值、全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 等, 采用心脏超声检测左心室射血分数 (LVEF) 和左心室舒张末期内径 (LVEDD)。患者住院期间发生的 MACE 包括心绞痛、再次心肌梗死、急性心力衰竭、心源性休克、心源性死亡、严重心律失常 [频发室性早搏 (简称室早)、室性心动过速 (简称室速)、心室颤动 (简称室颤)、初发心房颤动 (简称房颤)、严重心动过缓 (心率 < 50 次/分)、II 度以上房室传导阻滞]。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 17.0 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, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用方差分析或秩和检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 logistic 回归分析探讨 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同吸氧浓度组患者临床资料比较: 不吸氧组、低浓度吸氧组及高浓度吸氧组患者性别、年龄、有吸烟史、高血压病史、糖尿病病史患者比例、收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血肌酐、空腹血糖及 CK-MB 峰值比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 3 组发生 MACE 患者比例比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2. MACE 组和非 MACE 组患者临床资料比较: 105 例患者住院期间, 共 27 例发生 MACE (MACE 组), 其中 14 例发生恶性心律失常, 7 例发生急性左心衰竭, 3 例发生心源性休克, 3 例发生再次心肌梗死, 78 例患者未发生 MACE (非 MACE 组)。MACE 组和非 MACE 组患者性别、年龄、有吸烟史、糖尿病病史患者比例及空

表 1 不同吸氧浓度组患者临床资料比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟史 [例, (%)]	高血压病史 [例, (%)]	糖尿病病史 [例, (%)]	MACE [例, (%)]
不吸氧组	35	28/7	72.00(58.00,76.00)	24.77(22.86,27.55)	10(28.57)	21(60.00)	9(25.71)	13(37.14)
低浓度吸氧组	35	25/10	70.00(54.00,77.00)	24.39(22.04,26.12)	12(34.29)	17(48.57)	5(14.29)	9(25.71)
高浓度吸氧组	35	23/12	73.00(67.00,80.00)	22.66(20.78,26.03)	13(37.14)	21(60.00)	5(14.29)	5(14.29)
$\chi^2/z/F$ 值		1.810	2.420	5.512	0.600	1.238	2.056	4.741
P 值		0.404	0.298	0.064	0.741	0.568	0.358	0.029

组别	例数	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血肌酐 (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 (mmol/L)	CK-MB 峰值 (U/L)
不吸氧组	35	138.11 \pm 23.99	79.86 \pm 14.06	4.36 \pm 1.09	2.71 \pm 1.09	82.24 \pm 33.29	5.64(5.07,6.08)	26.00(14.00,60.00)
低浓度吸氧组	35	135.86 \pm 18.65	77.17 \pm 11.87	4.15 \pm 0.80	2.43 \pm 0.66	83.19 \pm 25.00	5.52(4.79,6.56)	21.00(13.00,52.00)
高浓度吸氧组	35	136.60 \pm 20.73	74.54 \pm 14.35	4.43 \pm 1.25	2.55 \pm 0.87	80.94 \pm 25.03	5.49(4.73,6.20)	27.00(12.00,117.4)
$\chi^2/z/F$ 值		0.138	1.434	0.672	0.870	0.057	1.528	0.524
P 值		0.872	0.243	0.513	0.422	0.944	0.466	0.769

表 2 MACE 组和非 MACE 组患者临床资料比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟史 [例, (%)]	高血压病史 [例, (%)]	糖尿病病史 [例, (%)]	GRACE 评分 (分)
MACE 组	27	20/7	71.00(51.00,77.00)	27.85(24.34,32.39)	10(37.04)	10(37.04)	6(22.22)	110.00(90.00,126.00)
非 MACE 组	78	56/22	72.00(60.25,79.00)	23.09(21.25,25.31)	25(32.05)	39(50.00)	13(16.67)	89.50(34.00,109.25)
$\chi^2/z/t$ 值		0.052	-0.077	-4.879	0.224	4.722	0.418	-3.397
P 值		0.819	0.939	<0.001	0.636	0.030	0.518	0.001

组别	例数	LVEF	左心室舒张 末期内径 (mm)	NT-proBNP (pg/ml)	血肌酐 (μ mol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	胱抑素 C (ng/L)	CK-MB 峰值 (U/L)
MACE 组	27	0.44 (0.35,0.50)	55.00 \pm 7.53	823.00 (462.00,2 356.00)	93.00 (79.00,109.00)	5.75 (5.07,6.90)	0.93 (0.72,1.29)	52.00 (20.00,131.00)
非 MACE 组	78	0.60 (0.52,0.63)	49.49 \pm 5.77	269.74 (84.25,1 105.00)	77.00 (62.40,90.05)	5.51 (4.79,6.30)	0.89 (0.75,1.23)	22.25 (12.00,52.25)
$\chi^2/z/t$ 值		-5.099	3.940	-3.292	-2.984	-1.261	-0.147	-2.438
P 值		<0.001	<0.001	0.001	0.003	0.207	0.883	0.015

腹血糖、血清胱抑素 C 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。MACE 组患者 BMI、有高血压病史患者比例、GRACE 评分、左心室舒张末期内径、NT-proBNP、血肌酐水平及 CK-MB 峰值均高于非 MACE 组,而 LVEF 低于非 MACE 组($P<0.05$)。见表 2。

3. AMI 患者发生 MACE 危险因素的单因素 *logistic* 回归分析:将吸空气和吸氧 1~3 L/min 患者合并为低浓度吸氧,吸氧 4~5 L/min 为高浓度吸氧。单因素 *logistic*回归分析结果显示,高 BMI、高血压病史、低吸氧浓度、低 LVEF、高左心室舒张末期内径、高 GRACE 评分、高血肌酐水平、高 CK-MB 峰值是 AMI 患者发生 MACE 的危险因素 ($P<0.05$);而年龄、性别、吸烟史、糖尿病病史、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、NT-proBNP、尿酸水平与 AMI 患者发生 MACE 无相关性($P>0.05$)。见表 3。

4. AMI 患者发生 MACE 危险因素的多因素 *logistic* 回归分析:进一步排除混杂因素的影响,采用进入法将 BMI、高血压病史、吸氧浓度、LVEF、左心室舒张末期内径、GRACE 评分、血肌酐、CK-MB 峰值进行多因素 *logistic* 回归分析,结果显示,低浓度吸氧AMI患者发生

表 3 AMI 患者发生 MACE 危险因素的单因素 *logistic* 回归分析

变量	B 值	Wald 值	OR(95% CI)	P 值
年龄	0.001	0.003	1.001(0.966~1.037)	0.957
性别	0.116	0.052	1.122(0.416~3.027)	0.819
吸烟史	0.221	0.224	0.802(0.321~2.001)	0.636
BMI	0.396	20.365	1.486(1.251~1.764)	<0.001
高血压病史	2.967	28.617	19.429(6.552~57.611)	<0.001
糖尿病病史	0.357	0.415	0.700(0.236~2.072)	0.519
吸氧浓度	1.268	4.610	3.552(1.117~11.298)	0.032
GRACE 评分	0.024	11.369	1.024(1.001~1.029)	0.001
LVEF	-0.143	21.149	0.867(0.821~0.916)	<0.001
左心室舒张 末期内径	0.129	11.582	1.138(1.056~1.225)	0.001
低密度脂 蛋白胆固醇	0.031	0.015	0.969(0.593~1.585)	0.902
空腹血糖	0.079	0.849	0.924(0.782~1.093)	0.357
NT-proBNP	0.022	0.238	1.011(0.998~1.002)	0.626
血肌酐	0.018	4.515	1.018(1.001~1.035)	0.034
胱抑素 C	0.070	0.060	0.927(0.506~1.700)	0.807
尿酸	0.002	1.223	0.998(0.994~1.002)	0.269
CK-BM 峰值	0.016	21.947	1.016(1.007~1.023)	<0.001

MACE 的风险是高浓度吸氧的 4.393 倍 ($P<0.05$);有高血压病史 AMI 患者发生 MACE 的风险是无高血压病史患者的 7.811 倍($P<0.05$);而 LVEF 每增加

1%,AMI 患者发生 MACE 的风险下降 10.2% ($P < 0.05$); BMI 每增加 1%,AMI 患者发生 MACE 的风险增加 1.3% ($P < 0.05$);CK-MB 每增加 1%,AMI 患者发生 MACE 的风险增加 0.8% ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 AMI 患者发生 MACE 危险因素的多因素 logistic 回归分析

变量	B 值	Wald 值	OR(95% CI)	P 值
高血压病史	2.055	4.794	7.811 (1.240 ~ 49.180)	0.029
BMI	0.355	5.945	1.013 (1.003 ~ 1.023)	0.015
吸氧浓度	1.480	4.780	4.393 (1.166 ~ 16.561)	0.029
GRACE 评分	0.016	1.660	1.107 (0.991 ~ 1.042)	0.198
LVEF	-0.018	6.526	0.898 (0.812 ~ 0.993)	0.036
左心室舒张末期径	0.005	0.003	1.005 (0.863 ~ 1.007)	0.954
血肌酐	0.029	2.938	1.029 (0.996 ~ 1.064)	0.087
CK-MB 峰值	0.013	6.059	0.992 (0.984 ~ 0.999)	0.014

讨 论

AMI 是由于大面积心肌缺血坏死,心肌细胞缺血缺氧导致。临床上通常对 AMI 患者进行吸氧治疗,但存在一些争议。Valko 等^[8]的研究结果表明,吸氧可降低 38% 的梗死面积并显著提高 LVEF,改善心功能。研究表明对于血氧饱和度正常的患者吸氧可诱发氧自由基水平升高,增加梗死面积^[9]。而动物实验结果显示,缺血病变可诱发白细胞的炎症反应和趋化作用,加重缺血后再损伤,最终导致细胞死亡^[10]。

本研究中,不吸氧组、低浓度吸氧组及高浓度吸氧组发生 MACE 患者比例比较差异有统计学意义,表明有效的吸氧可减少 AMI 患者 MACE 的发生,但具体机制尚不明确。而有研究报道,高浓度吸氧可影响 AMI 患者心肌的微循环,增加冠状动脉的血管阻力而减少冠状动脉血流量,减少临床并发症和 AMACE 的发生^[11],与本研究结果一致。

本研究结果显示,MACE 组患者 BMI、有高血压病史患者比例、GRACE 评分、左心室舒张末期径、血肌酐、NT-proBNP 水平及 CK-MB 峰值均高于非 MACE 组,而 LVEF 低于非 MACE 组。临床上发生 MACE 的 AMI 患者往往合并大面积心肌梗死,LVEF 下降,同时合并肥胖、高血压病史等高危因素。本研究中多因素 logistic 回归分析结果显示,低浓度吸氧 AMI 患者发生 MACE 的风险是高浓度吸氧的 4.393 倍;有高血压病史 AMI 患者发生 MACE 的风险是无高血压病史患者的 7.811 倍;而 LVEF 每增加 1%,AMI 患者发生 MACE 的风险下降 10.2%;BMI 每增加 1%,AMI 患者发生 MACE 的风险增加 1.3%;CK-MB 每增加 1%,AMI 患者发生 MACE 的风险增加 0.8%。有研究表

明,吸氧可降低 AMI 患者的梗死心肌面积并显著提高 LVEF,改善心功能和预后,但其中并未涉及吸氧浓度的不同^[8],而本研究结果显示,高浓度吸氧可改善 AMI 患者预后。然而也有研究结果显示,自由氧疗可提高 AMI 患者的生存率但不会改善患者其他重要结局,SpO₂ > 96% 患者进行吸氧可能不利^[12]。Siemieniuk 等^[13]发表的《急性疾病患者氧疗:临床实用指南》同样强调了盲目给 AMI 患者吸氧的错误性。但以上研究并未涉及给氧流量和时间,同时评价的终点事件和随访时间也不同。本研究结果显示,低浓度吸氧 AMI 患者发生 MACE 的风险是高浓度吸氧的 4.393 倍,同时高 BMI、高血压病史、低 LVEF、高左心室舒张末期径、高 GRACE 评分、高血肌酐水平、高 CK-MB 峰值是 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。

综上所述,临床上对 AMI 患者采用不同浓度的吸氧治疗可能会得到不同的研究结果。早期高浓度吸氧 (4 ~ 5 L/min) 可明显降低 AMI 患者 MACE 的发生率。但本研究仍有不足,样本量较小、评估时间较短、未对 AMI 进行分类,这是以后研究的努力方向。

参 考 文 献

- [1] 马丽媛,吴亚哲,王文,等.《中国心血管病报告 2017》要点解读[J]. 中国心血管杂志,2018,23(1):3-6.
- [2] Kones R. Oxygen therapy for acute myocardial infarction-then and now. A century of uncertainty[J]. Am J Med,2011,124(11):1000-1005.
- [3] Conti CR. Oxygen therapy-use and abuse in acute myocardial infarction Patients[J]. Clin Cardiol,2009,32(9):480-481.
- [4] 公威,李奥博,马友才,等.内质网应激介导的凋亡参与急性心肌梗死后心脏破裂的作用及机制[J]. 中国医药,2020,15(6):830-834.
- [5] 霍勇,傅向华,葛均波,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(8):25-41.
- [6] David Z, Pallonji B, Anna VD, et al. The analgesic effect of oxygen during percutaneous coronary intervention (the OXYPAIN Trial) [J]. Acute Cardiac Care,2013,15(3):63-68.
- [7] 张新超,于学忠,陈凤英,等.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 临床急诊杂志,2019,20(4):253-262.
- [8] Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease[J]. Int J Biochem Cell Biol,2007,39(1):44-84.
- [9] Caldeira D, Vaz-Carneiro A, Costa J. Cochrane Corner: What is the clinical impact of oxygen therapy for acute myocardial infarction? Evaluation of a Cochrane systematic review [J]. Rev Port Cardiol, 2014, 33 (10): 641-643.
- [10] Robin E, Guzy RD, Loo G, et al. Oxidant stress during simulated ischemia primes cardiomyocytes for cell death during reperfusion [J]. J Biol Chem,2007,282(26):19133-19143.
- [11] McNulty PH, King N, Scott S, et al. Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2005,288(3):H1057-H1062.
- [12] Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and metaanalysis [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1693-1705.
- [13] Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline [J]. BMJ, 2018, 363: k4169.

(收稿日期:2020-07-28)

(本文编辑:周三凤)