



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.017

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.017>

· 论著摘要 ·

冠状动脉侧支循环建立情况对急性心肌梗死患者预后的影响

孟晓雪 赵晶 江尔学 药素毓 白明

[摘要] **目的** 探讨冠状动脉侧支循环(CCC)建立情况对急性心肌梗死(AMI)急性冠状动脉闭塞病变(ATOs)患者远端心肌灌注及预后的影响。**方法** 选择2021年12月~2022年6月在我院住院诊断为AMI的ATOs患者92例,根据CCC建立情况分为CCC不良组(45例)和CCC良好组(47例),收集所有患者一般资料、实验室检查结果及心脏专用单光子发射计算机断层扫描系统(D-SPECT)检查结果并进行组间比较。采用多因素logistic回归分析探讨AMI患者负荷总缺血范围的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估CCC建立情况对AMI患者负荷总缺血范围的预测价值。**结果** CCC良好组患者负荷总缺血范围、总计负荷得分及总计静息得分均低于CCC不良组($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,CCC建立良好是AMI患者负荷总缺血范围降低的独立危险因素($P=0.023$)。CCC预测AMI患者负荷总缺血范围 <20 的ROC曲线下面积(AUC)为0.64(95%CI 0.49~0.80, $P<0.05$),敏感度为59%,特异度为70%。CCC预测AMI患者负荷总缺血范围 <13 的AUC为0.67(95%CI 0.47~0.87, $P<0.05$),敏感度为71%,特异度为63%。**结论** AMI ATOs患者CCC建立良好的病变较CCC建立不良的病变负荷总缺血范围小,CCC建立良好是AMI患者负荷总缺血范围降低的独立危险因素,可作为对患者远期预后的预测指标。D-SPECT可以作为评估心肌灌注水平的可靠指标,具有较好的临床指导价值。

[关键词] 冠状动脉侧支循环; 急性心肌梗死; 心脏专用单光子发射计算机断层扫描系统; 急性冠状动脉闭塞病变; 心肌灌注

[中图分类号] R542.2**[文献标识码]** A

急性心肌梗死(AMI)血运重建根本目的是挽救闭塞血管远端的存活心肌,提高患者的整体预后。急性冠状动脉(简称冠脉)闭塞病变(ATOs)患者部分具有丰富的冠脉侧支循环(CCC),但有部分无CCC建立。具有丰富CCC的ATOs病变是否比无CCC的病变对远端心肌灌注更具有优势,目前尚未明确。本研究采用心脏专用单光子发射计算机断层扫描系统(D-SPECT)评估AMI患者经皮冠脉介入治疗(PCI)后病变远端心肌灌注的情况,旨在阐明CCC建立情况对AMI患者预后的影响。

对象与方法

1. 对象:选择2021年12月~2022年6月在我院住院诊断为AMI的患者92例,所有患者经病史、心电图、心肌酶、冠脉造影均证实靶血管为ATOs(前降支、回旋支或右冠脉)。排除标准:(1)既往有心脏外科手术史;(2)瓣膜性心脏病、心力衰竭、炎症、感染、血液病、脑血管疾病、肿瘤以及多器官严重功能障碍等。本研究经我院伦理审查委员会审核批准,所有受试者及其家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1)资料收集:收集所有患者的一般资料及实验室检查结

果,包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、尿酸、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、中性粒细胞计数及球囊扩张时间。

(2)CCC建立情况评估:由我科两位高年资心脏内科介入医师进行冠脉造影并出具报告。采用Rentrop分级标准评估患者CCC情况(0级:无侧支循环;1级:分支血管显影,而心外膜冠脉未见明显充盈;2级:心外膜冠脉部分显影;3级:心外膜冠脉完全充盈)^[1],将0~1级(CCC建立不良)患者45例纳入CCC不良组,其中男40例,女5例,年龄43~71岁,平均年龄(57.72 ± 10.95)岁;2~3级(CCC建立良好)患者47例纳入CCC良好组其中男45例,女2例,年龄41~74岁,平均年龄(56.41 ± 10.94)岁。

(3)心脏D-SPECT检查:患者入院行急诊PCI后4~6天内,行D-SPECT检查评价其心肌灌注水平。本研究采用以色列SPepectrum Dynamics公司研发的D-SPECT心脏专用机,使用静息/负荷动态图像采集一日法进行检查。空腹静脉注射^{99m}Tc-MIBI 10 mCi(1 mCi = 37 MBq),检查前30 min进食脂肪餐以排除肠道干扰,1 h进行静息心肌灌注显像检查;静息显像后30 min行腺苷负荷心肌灌注显像。分别在静息和负荷状态下测定左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)及冠脉血流储备(CFR)。根据QPS/QGS软件计算负荷总缺血范围及总计得分。

3. 统计学处理:应用SPSS 19.0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

基金项目:甘肃省自然科学基金项目(20JR10RA702);兰州大学第

一医院院内基金项目(ZX62000002-2021-164)

作者单位:73000 兰州,兰州大学第一医院心内科

表 1 两组患者入院一般资料及相关实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性[例,(%)]	年龄(岁)	高血压病史[例,(%)]	糖尿病病史[例,(%)]	吸烟史[例,(%)]	收缩压(mmHg)
CCC 良好组	47	45(94.12)	56.41 \pm 10.94	10(21.28)	0(0)	14(29.79)	129.12 \pm 21.29
CCC 不良组	45	40(88.89)	57.72 \pm 10.95	16(35.56)	5(11.11)	20(44.44)	135.12 \pm 24.79
χ^2/t 值		0.335	0.494	0.137	1.201	1.211	0.975
<i>P</i> 值		0.513	0.716	0.893	0.130	0.298	0.421

组别	例数	舒张压(mmHg)	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	血尿酸(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	球囊扩张时间(min)
CCC 良好组	47	76.88 \pm 14.38	8.69 \pm 3.16	11.79 \pm 21.82	358.65 \pm 130.65	2.85 \pm 0.97	71.55 \pm 0.18
CCC 不良组	45	75.88 \pm 16.65	9.68 \pm 3.13	13.45 \pm 26.62	287.20 \pm 147.46	3.16 \pm 1.17	69.18 \pm 2.57
χ^2/t 值		0.036	0.946	0.647	1.324	0.976	0.583
<i>P</i> 值		0.845	0.333	0.846	0.122	0.365	0.694

表 2 两组患者血运重建后心肌灌注水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	总 CFR (%)	负荷 LVEF (%)	静息 LVEF (ml)	负荷 LVEDV (ml)	负荷 LVESV (ml)	静息 LVEDV (ml)	静息 LVESV (ml)	负荷总缺血范围(%)	总计负荷得分(分)	总计静息得分(分)
CCC 良好组	1.91 \pm 0.41	57.31 \pm 13.90	55.41 \pm 14.47	108.88 \pm 45.71	52.25 \pm 41.93	103.41 \pm 42.62	51.18 \pm 39.84	16.56 \pm 12.70	10.25 \pm 8.11	7.50 \pm 8.54
CCC 不良组	2.08 \pm 0.61	51.75 \pm 13.23	55.20 \pm 13.72	119.75 \pm 38.17	61.25 \pm 38.43	112.72 \pm 39.65	53.44 \pm 36.38	28.76 \pm 16.23	17.35 \pm 9.77	14.96 \pm 10.11
<i>t</i> 值	0.982	1.364	1.846	0.975	0.372	0.423	0.153	1.523	1.328	1.934
<i>P</i> 值	0.366	0.238	0.962	0.443	0.517	0.470	0.854	0.019	0.026	0.019

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。采用多因素 *logistic* 回归分析探讨 AMI 患者负荷总缺血范围的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 CCC 建立情况对 AMI 患者负荷总缺血范围的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料及实验室检查结果比较:两组患者一般资料及实验室检查结果比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者血运重建后心肌灌注水平比较:CCC 良好组患者负荷总缺血范围、总计负荷得分及总计静息得分均低于 CCC 不良组($P < 0.05$)。其他指标两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. 影响 AMI 患者负荷总缺血范围的多因素分析:多因素 *logistic* 回归分析结果显示,CCC 建立良好是 AMI 患者负荷总缺血范围降低的独立危险因素($P = 0.023$)。见表 3。

表 3 影响 AMI 患者负荷总缺血范围的多因素分析

变量	β 值	<i>S. E.</i>	95% <i>CI</i>	标准化系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
CCC 建立良好	-11.904	5.011	-22.099 ~ -1.715	0.381	-2.385	0.023
年龄	0.233	0.258	-0.291 ~ 0.757	0.157	0.913	0.372
男性	1.303	11.553	-22.202 ~ 24.808	0.024	0.117	0.911
常数	14.244	21.092	-28.699 ~ 57.155	0.683	0.504	-

4. CCC 预测 AMI 患者负荷总缺血范围的价值:将 AMI 患者负荷总缺血范围按中位数(20)为截断值分为两组,绘制 ROC 曲线。CCC 预测 AMI 患者负荷总缺血范围 < 20 的 ROC 曲线下面积(*AUC*)为 0.64(95% *CI* 0.49 ~ 0.80, $P < 0.05$),敏感度为 59%,特异度为 70%。将 AMI 患者负荷总缺血范围按下四分位数(13)为截断值分为两组,绘制 ROC 曲线。CCC 预测 AMI 患者负荷总缺血范围 < 13 的 *AUC* 为 0.67(95% *CI* 0.47 ~ 0.87, $P < 0.05$),敏感度为 71%,特异度为 63%。

讨 论

临床研究表明人体冠脉狭窄至少达到 70% 以上才有可能产生 CCC,当冠脉狭窄超过该阈值时,侧支血管的生长与狭窄程度直接相关^[2]。即狭窄程度越重,越有利于 CCC 的形成^[3]。AMI 患者 CCC 开放的唯一决定因素是梗死前频繁的心绞痛发作,亚急性或者慢性的心肌缺血可触发 CCC 的形成^[4]。但 CCC 的形成存在着个体之间的异质性,目前不能解释为何有些病变可以形成侧支代偿主支的血流,而有些病变无法形成 CCC。即便拥有丰富侧支循环的病变,其逆向血供仅能提供正常前向血流的 10% 左右。远端存活心肌在持续的低灌注状态下会转变为冬眠心肌,心肌收缩力明显下降。血运重建能够有效地缓解患者的临床症状、提高 LVEF、降低主要不良心血管事件(MACE)的发生率,甚至改善患者的临床预后。

D-SPECT 心肌灌注显像的原理是利用正常或有活力的心肌细胞有选择的摄取某些放射性阳离子或放射性核素标记化合物的能力,当冠脉狭窄或闭塞导致局部心肌缺血、细胞坏死或瘢痕形成时,缺血或坏死心肌的摄取功能降低或丧失,表现为区域性心肌阶段性放射性分布减低或缺损。D-SPECT 较传统的 SPECT 具有更高的敏感度和分辨率。有相关报道表明,D-SPECT 对于存活心肌的检查敏感度高达 95%、特异度高达 90 ~ 100%^[5]。心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级为 0 ~ 1 级时患者冬眠心肌和梗死区的范围明显增加^[6],随着侧支 Rentrop 等级的增加,具有存活心肌的可能性更大^[7]。

本研究发现 CCC 良好组患者负荷总缺血范围、总计负荷得分及总计静息得分均低于 CCC 不良组,表明 ATOs 患者 CCC 建立对远端心肌灌注有利。CCC 建立不良,远端冠脉血流量减少,心肌缺血加重。负荷总缺血范围在 10% ~ 20% 为中度异常, $> 20\%$ 为重度异常,本研究发现 CCC 良好组表现为中度异常,CCC 不良组表现为重度异常。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,CCC 建立良好是 AMI 患者负荷总缺血范围降低的独立危险因素。将负荷总缺血范围按中位数和下四分位数绘制 ROC 曲线,结果表明,CCC 建立良好的患者倾向于较小的负荷

总缺血范围。CCC 良好组负荷总缺血范围较 CCC 不良组小,对于远端心肌灌注影响小。而 CCC 不良组负荷总缺血范围大,对远端心肌灌注影响大,远期预后可能不良,更需要加强 PCI 后药物干预治疗。本研究中两组患者静息 LVEF 和负荷 LVEF 均未见明显差异,而总计负荷得分、总计静息得分、负荷总缺血范围较静息或负荷 LVEF 可更敏感地反映心肌灌注情况及心功能状态。CCC 不良组远端的微循环会出现持续的低灌注,代谢因素被充分激活,产生腺苷等扩血管物质使远端血管网处于扩张状态致血流储备下降。CCC 建立良好可以满足心肌的需氧量,为存活心肌带来了一定血流灌注,保护了心肌功能,有 Meta 分析表明 CCC 建立良好患者的死亡风险较 CCC 建立不良的患者低 36%^[8]。

AMI ATOs 患者 CCC 建立良好的病变较 CCC 建立不良的病变负荷总缺血范围小,CCC 建立良好是 AMI ATOs 患者负荷总缺血范围降低的独立危险因素,可作为对其远期预后的预测指标。D-SPECT 可以反映心肌灌注水平,通过 D-SPECT 检查发现,对于 CCC 建立不良的患者即使进行了血运重建,PCI 后仍更需要加强改善心室重构治疗,D-SPECT 检查对于指导提高患者整体预后具有可靠的临床价值。

参 考 文 献

- [1] Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects [J]. J Am Coll Cardiol, 1985, 5 (3): 587-592.
- [2] Borekci A, Gur M, Seker T, et al. Coronary collateral circulation in patients with chronic coronary total occlusion; it is relationship with cardiac risk markers and SYNTAX score [J]. Perfusion, 2015, 30 (6): 457-464.
- [3] Schaper W. Collateral circulation: past and present [J]. Basic Res Cardiol, 2009, 104 (1): 5-21.
- [4] Fujita M, Nakae I, Kihara Y, et al. Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction [J]. Clin Cardiol, 1999, 22 (9): 595-599.
- [5] Tsai JP, Yun CH, Wu TH. A meta-analysis comparing SPECT with pet for the assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease [J]. Nucl Med Commun, 2014, 35 (9): 947-954.
- [6] Al-Mohammad A, Norton MY, Welch AE, et al. Characterization of viability, scarring and hibernation of the myocardium supplied by epicardial coronary arteries with low flow grades [J]. Nucl Med Commun, 2017, 38 (8): 657-665.
- [7] 粟佳男, 张丽君, 贺毅, 等. 冠状动脉慢性完全闭塞病变患者侧支循环与存活心肌之间的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (7): 579-584.
- [8] Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, et al. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2012, 33 (5): 614-621.

(收稿日期: 2022-10-14)

(本文编辑: 李昊阳)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.018

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.018>

· 病例报告 ·

英夫利昔单抗治疗肠白塞病伴反复肠瘘一例

蔡方岚 潘小丽 田梅

[关键词] 肠白塞病; 肠瘘; 英夫利昔单抗; 生物制剂治疗

[中图分类号] R593.2 [文献标识码] B

患者,男,55岁,因“反复口腔、外阴溃疡30年,反复肠瘘26年,加重1月”于2023年6月16日入院。30年前患者出现反复口腔、外阴溃疡,未予重视;26年前患者因右下腹疼痛就诊于当地医院,考虑阑尾炎,行阑尾炎切除术后第二天出现回盲部穿孔行回肠结肠吻合术,术后好转出院;17年前再次出现右下腹疼痛伴肠瘘,明确诊断为白塞病予激素联合雷公藤治疗2个月,激素减停后再次予回肠结肠吻合术+小肠切除术,出院后未继续服药,期间腹痛反复发作;2年前再次因腹痛就诊于当地医院,完善相关检查后考虑胆囊结石行胆囊切除术,但术后腹痛未缓解;1年前再次因腹痛就诊外院,CT示回盲部穿孔,予激素联合环孢素治疗半年无效后改用环磷酰胺治疗2个月,后

再次发生肠瘘,故改用英夫利昔单抗300 mg治疗,已治疗3个周期,1个月前再次发生肠瘘。否认传染病史、家族性遗传疾病及药物过敏史。体格检查:生命体征平稳,体重51 kg,右下腹见一3 cm×1 cm窦道并有黄色分泌物流出(图1)。针刺试验阳性。无口腔、外阴溃疡,余无特殊。实验室及辅助检查:2023年6月16日外院结肠镜结果示:结肠-回肠吻合口,巨大溃疡并窦道形成,所见溃疡底部基本平整、边缘基本整齐;病理活检示黏膜慢性炎症及炎性肉芽组织增生(图2)。我院检查 WBC 计数 $12.02 \times 10^9/L$, 红细胞沉降率 (ESR) 100 mm/h, 超敏 C 反应蛋白 (CRP) 100.574 mg/L, 英夫利昔单抗抗体测定 <3.12 AU/ml。英夫利昔单抗药物浓度 <0.40 $\mu g/ml$, 腹部 CT 平扫+增强结果示右侧腹壁术后,气腹,右下腹部分肠壁增厚并肠瘘,局限性腹膜炎,胆囊未见显示(图3)。此次住院患者拒绝复查胃肠镜,治疗上予激素冲击治疗5天后炎症指标下降,因英夫利昔单抗浓度不够,故调整英夫利昔单抗400 mg(间隔0周、2周、4周、6周)诱导和缓解治疗,复查英夫利昔单抗药物浓度为5.82 $\mu g/ml$,目前患者病情稳定,腹壁瘘口逐渐愈合,随访半年未见复发。

基金项目:贵州省科技计划项目[黔科合基础-ZK[2023]—一般576];
遵义市科技厅资助项目[遵市科合 HZ 字(2022)359号]

作者单位:563003 贵州遵义,遵义医科大学附属医院风湿免疫科

通讯作者:潘小丽, E-mail: deerccc2024@163.com; 田梅, E-mail: zyt5202024@163.com