

贫血对急性心肌梗死患者预后独立预测的价值

孙 钊 杨树森 樊 瑛

【摘要】 贫血在急性心肌梗死(AMI)患者中具有较高的发病率。并可通过潜在的机制增加心肌梗死患者的死亡率和恶性心血管事件的发生率。既往已有研究证实,贫血对 AMI 患者住院期间、短期预后具有独立预测价值,而血红蛋白水平对 AMI 患者长期预后的影响一直存有争议。此文章通过回顾近几年来有关贫血与 AMI 关系最新实验以及研究进展,阐述贫血与 AMI 的相互影响机制以及贫血对 AMI 患者短期、长期预后的独立预测价值。

【关键词】 贫血; 血红蛋白; 急性心肌梗死; 病死率; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.01.013

贫血是急性心肌梗死(AMI)患者临床上最常见的心外并发症之一,并可通过多种作用方式影响 AMI 患者的预后,已被证实是 AMI 患者近、远期预后的独立预测因子^[1-3]。根据世界卫生组织定义,当男性血红蛋白 <13.0 g/dL,女性 <12.0 g/dL,或男性红细胞比容 $<39\%$,女性 $<36\%$ 时即为贫血。现有不少研究已经证实了贫血可以增加 AMI 患者源性死亡和心血管事件的发生率,并可以恶化慢性心力衰竭(心衰)的进程^[4]。在 AMI 患者中,贫血已经被证实是 30 d 预后的强有力的独立预测因子。但是,贫血对 AMI 患者长期预后的独立预测价值仍存在局限性。

1 贫血与 AMI 的相互影响

1.1 AMI 患者发生贫血的机制

AMI 患者发生贫血的机制可归纳为以下几点。(1)出血:出血是 AMI 患者住院期间或出院后最常见的并发症^[5]。在一项对 1390 例 AMI 患者的研究中发现,出院时贫血患者由入院时的 17.8% 增长到 36.1%^[6]。说明除了部分患者入院时已存在导致出血的基础疾病外,还有很多患者由于住院期间给予溶栓、抗栓、抗血小板聚集治疗以及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后使用抗凝药物等,都会显著增加出血风险,引起贫血,或加重贫血恶化。较少量长期出血,未引起注意及治疗,也可以形成严重的不可恢复的贫血或新发出血^[7,8]。(2)炎症反应:AMI 患者处于炎症反应状态,炎症是对 AMI 心肌

损伤的重要反应,且可以持续存在数周^[9]。在炎症状态下,通过神经-体液调节产生过多的细胞因子,这些细胞因子能够抑制红细胞的生成,并通过相关机制损伤小肠对铁以及其他营养物质的吸收功能而引起营养不良型贫血。(3)血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)的应用:ACEI 的使用可抑制红细胞生成。其确切机制尚不明确,可能是由于其抑制了相关造血抑制剂的分解,加重贫血。心衰的患者,贫血可能与血液稀释、肾灌注降低有关^[10]。(4)其他:除血液丢失外,肾功能不全、糖尿病和心衰都是住院期间发生贫血的独立预测因子^[6,11]。

1.2 贫血对 AMI 患者预后的影响机制

贫血对 AMI 患者预后的影响机制可能与以下因素有关。(1)缺氧:贫血的患者,血红蛋白浓度低,红细胞运输氧的能力下降,使原本损伤的心肌缺血缺氧进一步加重,心肌细胞变性,心脏收缩和舒张功能受到严重影响,促使心衰等心血管不良事件的发生。(2)心脏负担加重:贫血患者由于机体缺血缺氧,代偿性的心率加快,射血分数增加,这种代偿机制进一步增加了心肌耗氧量,加剧了心肌供氧与需氧的不平衡。该机制在冠心病患者中并不能显著增加血液携氧能力,反而加重心脏负担^[12]。(3)储备能力下降:冠状动脉狭窄的患者,冠状动脉的储备能力下降,发生 AMI 后,进一步降低了冠脉储备,降低了心脏对缺血缺氧的耐受能力。即使轻度的贫血也能加重心肌细胞的损伤和心脏功能损害。(4)心室重构:在长期缺血缺氧的情况下,心肌细胞形态改变,心室重构,心腔扩大^[13]。对心肌产生不利影响,加大心肌细胞对氧的需求,增加舒张期室壁压力,间质纤维化,加速心肌细胞丢失^[14]。

除此之外,贫血患者急性期可诱发神经激素过量

基金项目:黑龙江省教育厅科研项目(11551257),黑龙江省卫生厅科技项目(2009-048)

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院心内一病房

通信作者:杨树森,Email:yangshusen@medmail.com.cn

分泌,神经激素的活动与导致心衰和死亡因素的诱导心室重构相关^[15]。左室射血分数不全的患者将会进一步加重贫血,并导致死亡率增加^[16],另外,贫血患者可能存在骨髓功能障碍,从而影响内皮细胞和心肌细胞再生,都可导致 AMI 患者预后恶化^[17]。

2 贫血对 AMI 患者短期预后的影响

现已表明,贫血与 AMI 患者住院期间、30 d 病死率以及恶性心血管事件发生率密切相关^[1,18,19],是 AMI 患者 30 d 预后的独立预测因子。Feng 等^[20]对 1394 例 AMI 患者的研究中发现,入院时的贫血患者,其 30 d 心血管恶性事件的发生率和死亡率明显高于非贫血组患者,其中心源性休克,充血性心衰,不稳定型心绞痛的发生率占了绝大部分。

同时,贫血程度也与死亡风险和不良预后的发生率相关。荟萃分析显示,在 ST 段抬高型和非 ST 段抬高型 AMI 的患者中,当血红蛋白水平分别 <14g/dl 和 <16g/dl 时,病死率明显升高,并指出血红蛋白水平每下降 10g/L,其 30 d 内心血管病死率增加 21%,表明贫血与这些患者 30 d 内发生主要不良心脏事件相关^[1]。Wu 等^[19]对 78 794 例 AMI 老年患者的回顾性研究中发现,入院时血细胞比容低的患者,心源性休克、心衰和死亡的发生率明显增多,其 30 d 病死率明显升高,且贫血的程度与 30 d 病死率呈“浓度-剂量”关系,即贫血程度越重,其 30 d 病死率越高。

贫血对 PCI 的 AMI 患者短期预后也存在显著影响。在一项 444 例非 ST 段抬高的急性冠脉综合征患者的回顾性研究中, Lee 等^[21]对 PCI 患者的分析发现,贫血患者术后肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)峰值较非贫血患者增高,住院时间延长,且死亡率和严重心血管不良事件发生率明显增加,并均具有统计学意义。与之相似, Nikolsky 等^[18]随访了 2082 例在 12 h 内行急诊 PCI 的 AMI 患者,贫血患者在住院期间、30 d 死亡率均比非贫血患者高。通过多元分析,贫血对 AMI 患者住院期间死亡率具有独立预测价值。

此外,有关贫血对 AMI 患者短期预后的研究结果趋于一致表明,贫血是 AMI 患者短期预后具有较高价值的独立预测因子^[22-24]。

3 贫血对 AMI 患者长期预后的影响

有关贫血对 AMI 患者长期预后的影响报道较少。AMI 患者的贫血,随着抗栓药物的持续使用,多数出院时数月内持续低血红蛋白水平,因此表明其对 AMI 患者长期预后也存在影响。但也存有争议。

有研究认为,任何程度的贫血对 AMI 患者远期

病死率都有独立的预测价值,而且这些合并贫血的 AMI 患者首要的死亡原因是心血管疾病,而非其他出血或脏器功能衰竭等。Erdal 等^[25]对 193 例急性冠脉综合征患者进行长达两年的随访,发现贫血对 AMI 患者 24 个月心血管不良事件(包括死亡和心肌梗死再发)的发生有独立的预测价值。并且是住院期间和出院时贫血的 AMI 患者 24 个月远期病死率和心衰的独立预测因子。

贫血的程度与 AMI 患者的长期预后, Aronson 等^[6]对 1390 例 AMI 患者的研究发现,低血红蛋白水平对住院期间、出院时、以及出院后的远期预后都存在独立的影响,并且发现住院期间血红蛋白的最低值与不良预后具有非常密切的联系,对 AMI 患者的长期预后,心血管事件发生率以及心脏功能的影响都有独立的预测价值。

此外, Nikolsky 等^[18]发现那些经介入治疗的 AMI 患者,贫血对 1 年的病死率具有显著的影响。尽管这个研究的对象有局限性,但这项研究至少说明在这一群体中(12 h 内行急诊 PCI 的 AMI 患者),贫血对其长期预后具有独立预测价值。

另有研究,对住院的 30 341 例 AMI 患者,使用 WHO 关于贫血的分类,贫血患者的 1 年死亡率显著增高,但当控制了其他会影响 AMI 患者长期预后的变量(如左心功能不全、心律失常等)之后,发现入院时基础状态的贫血并不是 1 年病死率的独立预测因子,入院时贫血程度与远期预后缺乏相关性。这可能与在住院期间或出院后贫血患者的数量与所占的比重显著增加有关。

尚有研究指出基础血红蛋白数值与心血管事件的发生率并非呈直线型关系,而是 J 或 U 型曲线,过低或者过高的血红蛋白水平都将增加心血管不良事件的发生率。而贫血在不同类型的心肌梗死(ST 段抬高与非 ST 段抬高型 AMI)患者中的预测价值,也不尽相同^[1]。

4 结语

有报告指出贫血的发病率在 AMI 患者中占 15%,在老年心肌梗死患者中占 43%。由于所选对象,界定标准以及统计方法的不同,各种研究所得到的结果也各有不同,进一步探究贫血对 AMI 患者预后的影响,显得尤为重要。对于 AMI 患者,在贫血的情况下,是否需要输血或给予促红细胞生成素治疗等仍存在广泛的争议^[26]。动物实验发现,输血至血红蛋白水平达 100g/L 可以明显改善心脏功能及患者预后,但输血至 120g/L,并不能明显获益,甚

至会扩大梗死面积^[27]。因此,进一步研究贫血对 AMI 患者预后的影响具有更深远的意义。

参 考 文 献

- [1] Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes [J]. *Circulation*, 2005, 111(16): 2042-2049.
- [2] Valeur N, Nielsen OW, McMurray JJ, et al. Anemia is an independent predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute myocardial infarction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2006, 8(6): 577-584.
- [3] Anker SD, Voors A, Okonko D, et al. Prevalence, incidence, and prognostic value of anemia in patients after an acute myocardial infarction: data from the OPTIMAAL trial [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(11): 1331-1339.
- [4] Felker GM, Stough WG, Shaw LK, et al. Anemia and coronary artery disease severity in patients with heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2006, 8(1): 54-57.
- [5] Manoukian SV. The relationship between bleeding and adverse outcomes in ACS and PCI: pharmacologic and nonpharmacologic modification of risk [J]. *J Invasive Cardiol*, 2010, 22(3): 132-141.
- [6] Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, et al. Change in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(11): 1289-1296.
- [7] Hasin T, Sorkin A, Markiewicz W, et al. Prevalence and prognostic significance of transient, persistent, and new-onset anemia after acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(4): 486-491.
- [8] Wong CK, White HD. Antithrombotic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12(2): 213-223.
- [9] James S, Oldgren J, Lindback J, et al. An acute inflammatory reaction induced by myocardial damage is superimposed on a chronic inflammation in unstable coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 2005, 149(4): 619-626.
- [10] Westenbrink BD, Visser FW, Voors AA, et al. Anemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(2): 166-171.
- [11] Manoukian MD. Predictors and impact of bleeding complications in percutaneous coronary intervention, acute coronary syndromes and ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(5 Suppl): 9C-15C.
- [12] Shu DH, Ransom TP, O'Connell CM, et al. Anemia is an independent risk for mortality after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2006, 5: 8-16.
- [13] Anand I, McMurray JJ, Whitmore J, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure [J]. *Circulation*, 2004, 110(2): 149-154.
- [14] Naito Y, Tsujino T, Matsumoto M, et al. Adaptive response of the heart to long term anemia induced by iron deficiency [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296(3): H585-H593.
- [15] Gehi A, Ix J, Shlipak M, et al. Relation of anemia to low heart rate variability in patients with coronary heart disease (from the Heart and Soul study) [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(12): 1474-1477.
- [16] O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure. Results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program [J]. *Circulation*, 2006, 113(7): 986-994.
- [17] Hill JM, Zalos G, Halcox JP, et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(7): 593-600.
- [18] Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A, et al. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(3): 547-553.
- [19] Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(17): 1230-1236.
- [20] Feng QZ, Zhao YS, Li YF. Effect of haemoglobin concentration on the clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and the factors related to haemoglobin [J]. *BMC Research Notes*, 2011, 4: 142.
- [21] Lee PC, Kini AS, Ahsan C, et al. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(3): 541-546.
- [22] 钟华荣, 吕安康, 沈卫峰, 等. 贫血对急性心肌梗死患者住院期预后的影响 [J]. *上海医学*, 2008, 31(10): 687-689.
- [23] 薛虹, 王东琦, 李红兵, 等. 急性心肌梗死合并贫血的临床特点与预后 [J]. *西部医学*, 2009, 21(12): 2120-2122.
- [24] 李培杰. 急性心肌梗死患者血红蛋白水平与 30 天死亡的相关关系 [J]. *中国急救医学*, 2007, 27(5): 398-400.
- [25] Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, et al. Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(5): 580-584.
- [26] Willis P, Voeltz MD. Anemia, hemorrhage, and transfusion in percutaneous coronary intervention, acute coronary syndromes and ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(5 Suppl): 34C-38C.
- [27] Hu H, Xenocostas A, Chin-Yee I, et al. Effects of anemia and blood transfusion in acute myocardial infarction in rats [J]. *Transfusion*, 2010, 50(1): 243-251.

(收稿: 2011-11-21 修回: 2012-01-12)

(本文编辑: 金谷英)