

PCI 围术期心肌损伤及保护治疗策略

董志超 郑振国 周旭晨 张 妍

【摘要】 经皮冠脉介入术(PCI)是一种有效、安全、并发症发生率较低的治疗方式。然而,约有 30% 患者发生围术期心肌损伤(PMI),并因此减少冠脉血运重建的获益。应用血浆敏感的生化标志物如肌酸激酶-同工酶、肌钙蛋白及磁共振成像等可以量化心肌损伤的程度。对于高危患者,可以通过改进支架植入方式而减少侧支闭塞,充分抗凝、抗血小板或应用近、远端保护装置以预防或减少 PMI 的发生。

【关键词】 经皮冠状动脉介入术;缺血-再灌注;围术期心肌损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.03.004

目前,经皮冠脉介入术(PCI)和经皮冠脉搭桥术(CABG)的冠脉血运重建方法仍是治疗闭塞性冠脉疾病的重要方法。研究发现,约 1/3 行 PCI 治疗的患者出现了显著的心肌损伤,即围术期心肌损伤(PMI),PMI 分为 1 型(近端型)和 2 型(远端型)^[1]。PMI 与术后死亡率升高相关。本文主要简介导致 PMI 的病因、诊断、判断预后指标及防治策略。

1 PMI 的分型

1.1 1 型(近端型)

1 型主要见于临近被治疗冠脉节段。心肌损伤主要由于冠脉侧支闭塞,发生于球囊扩张或支架植入的过程中,超过 50% 的受累侧支在 PCI 治疗区域内,尤其是支架高压的扩张之后。另外,侧支起源于冠脉主支病变范围内,术中侧支闭塞的危险性升高;存在侧支血管开口病变,术中侧支血管闭塞的概率增加 5~10 倍。

主要机制为斑块移位、血栓形成、操作相关的夹层、侧支血管痉挛和斑块栓塞等,其他因素还包括,主支血管病变与侧支的关系、侧支血管直径和球囊/血管直径比等。

1.2 2 型(远端型)

2 型见于被治疗血管的远端灌注区域,占 PMI 的 50%~75%。粥样斑块破裂、血小板激活、血栓形成和局部血管损伤是远端血管(包括心外膜血管和心肌微血管)损伤和闭塞的主要原因。另外,无复流现象也是直接导致 PMI 发生的另一个重要病因,微血管痉挛在其中起着十分重要的作用。

2 PMI 的发生率和预测意义

2.1 心肌酶学检查

PCI 术后肌酸激酶-同工酶(CK-MB)升高广泛用于心肌坏死预后的判断。Ioannidis 等^[2] 多项荟萃分析证实,CK-MB 的升高程度与死亡的相对风险呈正相关,PMI 的总体发生率为 31%。Feldman 等^[3] 的荟萃分析结果显示,择期 PCI 术后肌钙蛋白释放升高的发生率为 33%,升高程度与死亡率升高密切相关。故肌钙蛋白(TnI 和 TnT)是比 CK-MB 更加敏感和特异的心肌损伤标志物。

2.2 无创检测方法

在 PCI 过程中,体表心电图发现心肌缺血的敏感性较差。而单极冠脉内心电图记录 PCI 期间的心肌缺血,显示出较高的可行性和敏感性。Balian 等^[4] 的一项研究显示,冠脉内心电图预测 PMI 的敏感性和特异性分别为 74% 和 95%,可在早期准确诊断 PMI。

心脏磁共振显像可用于确定 PMI 的部位及范围,特别是延迟钆增强磁共振扫描可用于 PCI 术后心肌损伤的判定。Selvanayagam 等^[5] 研究证实,PCI 术后磁共振心肌损伤定量与 PCI 术后 TnI 升高的程度有较强的相关性,并且可在心肌标志物升高之前发现心肌损伤。

3 影响 PMI 的因素

在介入治疗前评估影响 PMI 因素,可用于 PMI 的危险分层。

患者因素:高龄、冠脉多支或弥漫性病变、全身性动脉粥样硬化、贫血、肾功能不全、术前 C 反应蛋白升高、术前白细胞计数 $>9.5 \times 10^6/L$ 和术前心肌酶升高伴动态演变均会导致 PMI 发生率升高。ICTUS 试验^[6] 和一项包含 2000 例明确诊断非 ST

段抬高型急性冠脉综合征且肌钙蛋白阳性患者的研究提示,早期介入治疗 PMI 的发生率较高。

病变或造影因素:复杂病变、冠脉解剖因素、导管操作时间过长或操作过于激进可影响 PMI 的发生率。斑块负荷、病变数量、分叉病变、血管迂曲度、钙化程度等均会影响 PCI 过程中的心肌损伤。对此,SYNTAX 积分系统在预测 PMI 的发生率方面是可靠的^[7]。此外,隐静脉桥血管与自身冠脉血管相比,更易引起血栓形成和血小板聚集^[8]。

手术操作因素:与单纯球囊扩张相比,冠脉斑块定向旋切术更易导致 PMI,其心肌酶显著高于经皮冠脉腔内血管成形术(PTCA)组。另外,未到位支架和长支架也会增加围术期 PMI 的发生率^[9]。

4 PMI 防治策略

4.1 预防侧支闭塞

对分叉病变的主支、侧支均植入药物涂层支架和不同的植入方式并未发现对患者有长期的获益。而 Behan 等^[10]发现,“复杂支架植入策略”更易导致心肌梗死(包括 PMI)的发生。而“简单策略”,即主支血管 PCI 治疗,必要时才于侧支植入支架或单纯球囊扩张,是目前分叉病变比较推荐的治疗方法^[11]。

4.2 预防远端栓塞和微血管闭塞

4.2.1 药物治疗 抗血小板药和抗凝药目前作为介入治疗一线的抗血栓药物,可减轻心肌损伤。已经证实,阿司匹林能够降低围术期 Q 波型心肌梗死的发生率,但目前人群中阿司匹林抵抗高达 24%^[12],此类患者上应增加剂量治疗。阿司匹林与氯吡格雷的联合是目前冠心病抗血小板治疗的标准组合。其他同类抗血小板药物还有噻氯吡啶和普拉格雷、替卡格雷、坎格雷洛等。新型的噻吩吡啶类药物,与氯吡格雷相比,具有更少的变异性并且不良反应更少,然而,在减少 PMI 发生率的作用方面还未得到证实。

血小板糖蛋白(GP II b/III a)受体拮抗剂是目前最有效的抗血小板药物,临床应用的有:阿昔单抗、替罗非班、依替巴肽 3 种。荟萃分析显示,GP II b/III a 受体拮抗剂组与安慰剂组比较,降低 PCI 术后 7d 心肌梗死的发生率,但与其他药物联用会增加出血的发生率^[13]。

普通肝素应用较为广泛。近年来,出现了多种新型的抗凝药物,包括低分子肝素、直接凝血酶抑制剂和磺达肝癸钠。目前为止,除肝素外其他抗凝

药物尚无大规模的随机对照临床试验,证实能显著减少择期 PCI 术后心肌梗死的发生。

他汀类药物具有改善内皮功能,减轻氧化应激等许多有益的非降脂作用多种效应。研究显示可减少 PMI 的发生。

曲美他嗪是一种对缺血心肌具有保护作用的抗心肌缺血药物,一些临床观察证实了其能对稳定型心绞痛患者起保护作用,其作用机制可能与改善心肌细胞的能量代谢有关。

4.2.2 近、远端保护装置 目前应用的血栓保护装置有 2 种:过滤装置和抽吸导管。远端过滤保护装置能够使隐静脉桥血管介入治疗的患者显著获益^[14]。一项荟萃分析证实,急性心肌梗死急诊 PCI 中采取血栓抽吸装置可显著降低术后缺血事件及死亡的发生^[15]。PROXIMAL 试验^[16]评估了隐静脉桥血管介入中使用近端保护装置的治疗效果,在减少 30 d 内主要复合终点事件:死亡、心肌梗死、靶血管血运重建方面并不差于远端保护装置,并且 PMI 发生率大致相当。

4.2.3 直接支架植入 Cuisset 等^[17]的一项研究显示,与传统先球囊扩张再支架植入方式相比,直接支架植入能显著降低稳定型心绞痛患者 PCI 诱发的微血管循环障碍,但是仍然需要进一步的研究来证实。

4.3 心肌损伤的保护

球囊扩张前冠脉内注入 β 受体阻滞剂能减少围术期 CK-MB、TnI 升高的发生率^[18]。另外,腺苷能增加局部血流,对缺血区微血管结构和功能具有保护作用。钙通道阻滞剂维拉帕米可以显著缩短动作电位时程,减少钙离子内流及 ATP 消耗,改善心肌代谢以及耐受能力,从而发挥心肌保护作用。硝酸甘油则是通过解除血管痉挛,从而改善血管痉挛所致的心肌损伤,确普钠也有类似的作用,但其主要扩张心外膜下大血管,对微循环作用较弱。此外 Rho 激酶抑制剂法舒地尔具有很好的改善无复流心肌损伤的效果。

5 近期进展

5.1 药物研究

这些药物包括抗血小板药普拉格雷、替卡格雷、坎格雷洛和直接凝血酶抑制剂比伐卢定。环孢素 A 能够通过线粒体细胞膜特殊孔隙的开关直接抑制线粒体的通透性,保留心肌细胞线粒体的功能,是一种新型有前途的心肌保护药物,但均缺乏

大型临床试验证实。

5.2 非药物治疗

缺血和缺血预处理。对入院前和择期 PCI 治疗的患者行远端缺血预处理可以产生心肌保护作用,显著降低术后 TnI 水平^[19]。而且,此种心肌保护策略简单易行、非侵入性,不增加经济负担。

6 总结

虽然目前对 PMI 已经有一定了解,也明确其对预后存在不利影响,但尚未得到应有的关注。常规应用他汀类和抗血小板药物,同时应用血栓抽吸、过滤装置、改进操作技术均能减少 PMI 的发生率。故建议常规行心肌酶检查,术前进行危险评估,制定一套优化的围术期心肌保护治疗策略以减少 PMI,改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update[J]. Eur Heart J, 2005, 26(23):2493-2519.
- [2] Ioannidis JP, Karvouni E, Katritsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(8):1406-1411.
- [3] Feldman DN, Kim L, Rene AG, et al. Prognostic value of cardiac troponin-I or Troponin-T elevation following nonemergent percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2011, 77(7): 1020-1030.
- [4] Balian V, Galli M, Marcassa C, et al. Intracoronary ST-segment shift soon after elective percutaneous coronary intervention accurately predicts periprocedural myocardial injury[J]. Circulation, 2006, 114(18):1948-1954.
- [5] Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. Circulation, 2005, 111(8):1027-1032.
- [6] Babu GG, Walker JM, Yellon DM, et al. Peri-procedural myocardial injury during percutaneous coronary intervention: an important target for cardioprotection[J]. Eur Heart J, 2011, 32(1):23-32.
- [7] Van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention[J]. Int J Cardiol, 2009, 135(1):60-65.
- [8] Roffi M, Mukherjee D. Current role of emboli protection devices in percutaneous coronary and vascular interventions [J]. Am Heart J, 2009, 157(2):263-270.
- [9] Hoole SP, Heck PM, Sharples L, et al. Coronary stent length predicts PCI-induced cardiac myonecrosis [J]. Coron Artery Dis, 2010, 21(5):312-317.
- [10] Behan MW, Holm NR, Curzen NP, et al. Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions: a patient-level pooled-analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2011, 4(1):57-64.
- [11] Zhang F, Dong L, Ge J. Simple versus complex stenting strategy for coronary artery bifurcation lesions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomised trial[J]. Heart, 2009, 95(20):1676-1681.
- [12] Hovens MM, Snoep JD, Eikenboom JC, et al. Prevalence of persistent platelet reactivity despite use of aspirin: a systematic review[J]. Am Heart J, 2007, 153(2):175-181.
- [13] Pannu R, Andraws R. Effects of glycoprotein II b/III a inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel: a meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Pathw Cardiol, 2008, 7(1):5-10.
- [14] Moris C, Lozano L, Martin M, et al. Embolic protection devices in saphenous percutaneous intervention [J]. Eurointervention, 2009, (Suppl D):D45-D50.
- [15] Lanjewar C, Jolly S, Mehta SR. Effects of aspiration thrombectomy on mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of the randomized trials[J]. Indian Heart J, 2009, 61(4):335-340.
- [16] Mauri L, Cox D, Hermiller J, et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(15):1442-1449.
- [17] Cuisset T, Hamilos M, Melikian N, et al. Direct stenting for stable angina pectoris is associated with reduced periprocedural microcirculatory injury compared with stenting after pre-dilation [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(11): 1060-1065.
- [18] Uretsky BF, Birnbaum Y, Osman A, et al. Distal myocardial protection with intracoronary beta blocker when added to a GP II b/III a platelet receptor blocker during percutaneous coronary intervention improves clinical outcome[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008, 72(4):488-497.
- [19] Bøtker HE, Kharbanda R, Schmidt MR, et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomized trial[J]. Lancet, 2010, 375(9716):727-734.

(收稿:2011-12-16 修回:2012-04-01)

(本文编辑:金谷英)