

非心脏手术后心肌损伤

高飞 刘丹彦

【摘要】 非心脏手术后心肌损伤 (MINS) 定义为术后肌钙蛋白高于正常值,是术后重要的并发症且发生率较高,易误诊、漏诊。冠状动脉斑块破裂和氧供需不匹配是其主要发生机制,术前评估有助于识别高危患者,术中需维持适当的生命体征以降低心肌损伤发生,肌钙蛋白检测有利于早期识别并及时干预。目前对于 MINS 的治疗存在争议。该文主要介绍 MINS 的定义、流行病学、病理生理、诊断及围术期管理。

【关键词】 外科手术;心肌肌钙蛋白;非心脏手术;心肌损伤

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2024.01.005

全世界每年约有超过 3 亿台外科手术,术后 30 d 内患者全因死亡约占死亡率的 7.7%,是全球第三大死亡原因^[1-2]。外科手术成功率的提升并未使术后并发症的发生率明显下降,其中重要且致命的是心血管系统并发症。非心脏手术后心肌损伤 (MINS) 发生率高,缺乏典型临床表现,且因未能早期识别易进展为主要不良心血管事件 (MACE),如心肌梗死、恶性心律失常、心源性死亡等,影响患者预后^[3]。

MINS 定义为在排除非缺血性疾病后,术后肌钙蛋白 (cTn) 测量值高于正常人群上限的 99%,伴或不伴胸痛、呼吸困难、心悸、晕厥和大汗淋漓等临床症状,若在监测期间 cTn 出现上升或下降,则是急性心肌损伤^[4]。MINS 的危害不容忽视,受手术类型及人群特征等影响,MINS 发生率为 3.5%~19.1%^[5-6]。1 项 meta 分析统计了 530 867 例手术,发现 MINS 的综合发生率为 18%^[7]。

1 项多中心研究共纳入 21 842 例患者检测高敏 cTn,术后 18% 的患者出现 MINS,约 93% 的 MINS 患者没有出现缺血性表现,仅 3.6% 的患者有胸部不适等症状^[8]。心血管并发症仍是导致围术期死亡的主要原因^[9]。

1 MINS 的病理生理及诊断

MINS 的病理生理机制复杂,冠状动脉斑块破

裂和氧供需不匹配是 MINS 的主要原因,斑块破裂常与血栓形成环境、斑块体积和组成、管腔狭窄程度、纤维帽质量以及纤维帽破裂的程度有关^[10]。

围术期手术创伤导致儿茶酚胺、皮质醇和炎症细胞因子迅速增加,使心肌耗氧量增加。炎症状态增加 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 (IL)-1 及 IL-6 水平,上述变化可触发和加重心脏损伤、小血管阻塞及血栓形成^[11]。围术期应激可引起交感神经张力、心血管系统功能、凝血和炎症环境的广泛非生理性改变,导致动脉粥样硬化斑块形态和功能不可预测的改变。

血流动力学波动、低氧、高碳酸血症、贫血也是导致 MINS 的重要原因^[12]。心动过速缩短舒张期、过高血压增加左心室后负荷均可导致心肌耗氧量增加,进而诱发心肌损伤;而低血压或心动过缓导致的冠状动脉血流灌注减少,可导致心肌氧供需失衡。其他非心脏因素同样可以造成 cTn 升高,如脑卒中、肺血管栓塞、肺动脉高压、肾功能不全等^[4]。因此,诊断 MINS 需排除上述疾病。

MINS 诊断标准目前尚未统一。根据指南,术后患者 cTn 水平的升高超过正常人群上限的 99%,伴或不伴有临床症状或心电图等改变,即可诊断为 MINS^[4]。VISION 前瞻性队列研究^[8]对 MINS 的诊断确定为:术后高敏心肌肌钙蛋白 T (hs-cTnT) 测量值为 20~65 ng/L 且绝对值变化 ≥ 5 ng/L 或 hs-cTnT 水平 ≥ 65 ng/L。对于 hs-cTnT 与高敏心肌肌钙蛋白 I (hs-cTnI) 两者用于诊断 MINS 是否存

在差异, Gualandro 等^[13]的研究表明,使用 hs-cTnI 诊断 MINS 较 hs-cTnT 检出率更低,但使用 hs-cTnI 诊断 MINS 仍然是术后 30 d 内和 1 年内死亡的独立预测因子。

2 MINS 围术期管理

2.1 MINS 术前评估

临床医师应仔细询问病史及体格检查,当患者合并下列因素时提示围术期发生 MINS 风险增加:高龄、男性、高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、外周动脉疾病、脑血管疾病、心力衰竭、心房颤动、慢性肾功能不全、急诊手术及高危手术等^[14]。

目前 MINS 术前风险评估主要采用修订心脏风险指数(RCRI),共 6 个预测维度:腹膜内、胸内或腹股沟血管手术等高危手术,缺血性心脏病,心力衰竭,脑血管病史,1 型糖尿病和肌酐 >2 mg/dL,评估后根据得分分为 4 个风险等级^[15]。RCRI 可以预测心脏并发症及发生率,但不是总体死亡率的良好预测指标,因为其排除了年龄、器官功能耐受性和主动脉瓣狭窄等重要因素。

术前检查可提供 MINS 的预测信息,目前预测 MINS 证据较为充分的生物标志物为脑钠肽(BNP)或 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)。1 项纳入 10 402 例患者的多中心研究发现,与术前 NT-proBNP <100 ng/L 患者相比,术前 NT-proBNP ≥ 100 ng/L 患者发生 MINS 风险更大,术前 NT-proBNP 水平与术后 MINS 的发生呈线性关系^[16]。Rodseth 等^[17]综合 8 项研究的 meta 分析表明,术前 BNP 较高的患者围术期死亡风险和 MINS 的发生率更高。加拿大心血管协会建议术前筛查 BNP 或 NT-proBNP 以评估 MACE 风险^[18]。此外,患者术前血糖升高^[19]、网状血小板水平升高^[20]、中性粒细胞与淋巴细胞比值 >4 ^[21]、贫血^[22]在一定程度上也可提示围术期发生 MINS 风险升高。

经术前评估存在 MINS 风险升高的患者,如何干预处理尚无定论。 β 受体阻滞剂可降低心肌耗氧量,并可抑制中性粒细胞过度活化降低机体炎症反应,是潜在的预防 MINS 理想药物。POISE 研究^[23]将 8 351 例患者随机纳入非心脏手术前 2~4 h 服用缓释美托洛尔 100 mg 组或安慰剂组,结果显示 β 受体阻滞剂可将非致死性心肌梗死的风险降低 30% (3.6% 对 5.1%, $P=0.000 8$),但会使卒中风险加倍 ($P=0.005 3$) 且全因死亡率增加 ($P=0.03$)。欧洲

心脏病学会建议术前已发生心肌缺血或高危手术的患者围术期应用 β 受体阻滞剂^[24]。对于术前长期接受 β 受体阻滞剂治疗的患者,建议在围术期继续服用,期间密切监测血流动力学指标,避免出现低血压、心动过缓或脑卒中等^[25]。

抗血小板药物治疗心脑血管疾病临床应用广泛。POISE-2 研究^[26]将 10 010 例接受非心脏手术且已确诊冠心病或 MACE 风险增加的患者随机纳入阿司匹林组或安慰剂组,结果显示阿司匹林并未降低术后 30 d 内的死亡率或非致死性心肌梗死发生率 ($P=0.92$),且出血风险增加。欧洲心脏病学会建议既往接受冠状动脉支架置入的患者,如出血风险在可控范围内,围术期应继续服用阿司匹林,如抗血小板治疗在术前中断,建议经过多学科风险评估后在手术后 48 h 内重新开始治疗^[24]。

关于他汀类药物临床试验数据较少, Berwanger 等^[27]的多中心观察性研究表明在手术当天或术后当天使用他汀类药物与 MINS 降低相关。然而,另 1 项纳入 648 例患者的随机对照试验并未证明接受非心脏手术患者初次短期服用他汀类药物可减少主要心血管并发症^[28]。有学者建议术前长期服用他汀类药物的患者围术期继续服用^[25]。目前对 MINS 的术前药物预防存在争议,许多研究对同类药物甚至持相反意见。

2.2 MINS 术中管理

当患者合并 MINS 高危因素或 RCRI 分级较高时,需加强术中监护及管理。保证重要脏器灌注的前提是维持术中血压,研究表明平均动脉压 ≤ 65 mmHg 或较术前基线下降 30% 与 MINS 有关,术中低血压的严重程度和持续时间是 MINS 发生的关键因素^[29]。也有研究认为非心脏手术患者术中、术后 1~4 d 低血压的发生与术后死亡密切相关,且随术中低血压持续时间增加,术后死亡率呈线性增加^[30]。但有研究发现术中维持较高血压并未发现 MINS 或术后 30 d 内 MACE 的显著减少^[31]。术中麻醉医师需要避免患者出现严重且持续的低血压,除外还应注意术中失血、低氧、心动过速、镇痛不足及乳酸水平过高等引起的心肌氧供需失衡。

2.3 MINS 术后识别及干预

MINS 患者缺少典型临床表现,心电图异常通常是一过性改变,容易漏诊。研究表明,术后前 3 d 内 hs-cTnT 峰值与术后 30 d 内死亡率显著相关,

即便没有缺血症状的患者术后 hs-cTnT 升高也与 30 d 内死亡率相关, cTn 监测是识别有 MINS 风险患者的可靠方法^[8]。

美国心脏协会建议高危患者在接受手术前 2 d 及术后 3 d 连续监测 cTn, 以便启动心血管疾病二级预防措施^[14]。欧洲心脏病学会建议已知 MINS 中高危因素患者在接受非心脏手术前、术后 24 h 及术后 48 h 进行高敏 cTn 检测, 评估其发生 MACE 的风险^[24]。加拿大心血管学会建议对术前 BNP 升高的患者, 或者如果在手术前没有测量 BNP 但 RCRI 评分>1、年龄 45~64 岁且有明显心血管疾病或年龄≥65 岁的患者, 在手术后 48~72 h 内每天测量 cTn^[18]。因此, 对于合并 MINS 危险因素的中高危患者建议术前及术后监测 cTn, 如果患者被诊断为 MINS, 选择性完善心电图、超声心动图、冠状动脉 CT 造影或侵入性血管检查有助于明确病因并及时治疗。

为降低 MINS 患者术后 MACE 发生率及死亡率, 1 项针对 415 例 MINS 患者的回顾分析发现, 术后服用阿司匹林可降低术后 30 d 内死亡率 (OR=0.54, 95%CI:0.29~0.99)^[32]。目前针对 MINS 药物治疗如 β 受体阻滞剂、他汀类药物和抗血小板的药物前瞻性干预试验证据较少, 能否降低 MACE 的发生尚不明确。

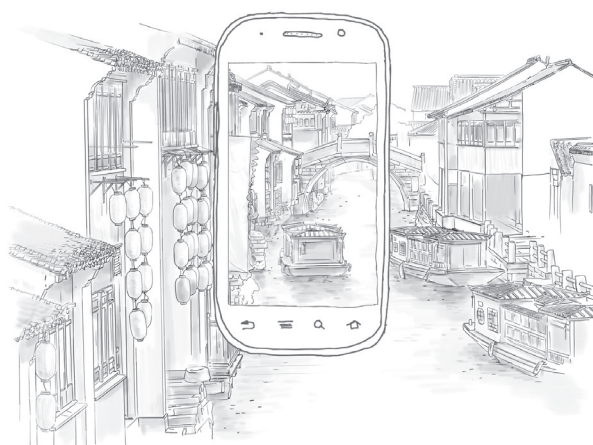
3 小结

MINS 是一种全新且重要的临床诊断, 需强化患者围术期管理。急需更多临床试验以明确 MINS 有效防治措施, 这将对非心脏手术患者的预后改善有着巨大帮助。

参 考 文 献

- [1] Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, et al. Global burden of postoperative death[J]. *Lancet*, 2019, 393(10170):401.
- [2] Sellers D, Srinivas C, Djaiani G. Cardiovascular complications after non-cardiac surgery[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73 Suppl 1:34-42.
- [3] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2022, 30(7):481-496.
- [4] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18):2231-2264.
- [5] Turan A, Cohen B, Rivas E, et al. Association between postoperative haemoglobin and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(1):94-101.
- [6] Biccard BM, Scott DJA, Chan MTV, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery (MINS) in vascular surgical patients: a prospective observational cohort study[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(2):357-363.
- [7] Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiol Rev*, 2019, 27(6):267-273.
- [8] Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-Day mortality among patients undergoing noncardiac surgery[J]. *JAMA*, 2017, 317(16):1642-1651.
- [9] Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, et al. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(2):181-187.
- [10] Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(32):3083-3091.
- [11] Magoon R, Makhija N, Das D. Perioperative myocardial injury and infarction following non-cardiac surgery: a review of the eclipsed epidemic[J]. *Saudi J Anaesth*, 2020, 14(1):91-99.
- [12] Smit M, Coetzee AR, Lochner A. The pathophysiology of myocardial ischemia and perioperative myocardial infarction[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(9):2501-2512.
- [13] Gualandro DM, Puelacher C, Lurati Buse G, et al. Incidence and outcomes of perioperative myocardial infarction/injury diagnosed by high-sensitivity cardiac troponin I[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(9):1450-1463.
- [14] Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, et al. Diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(19):e287-e305.
- [15] Moraes CMT, Corrêa LM, Procópio RJ, et al. Tools and scores for general and cardiovascular perioperative risk assessment: a narrative review[J]. *Rev Col Bras Cir*, 2022, 49:e20223124.
- [16] Duceppe E, Patel A, Chan MTV, et al. Preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(2):96-104.
- [17] Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y, et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(2):170-180.
- [18] Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(1):17-32.
- [19] Punthakee Z, Iglesias PP, Alonso-Coello P, et al. Association of preoperative glucose concentration with myocardial injury and death after non-cardiac surgery (GlucoVISION): a prospective cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(10):790-

- 797.
- [20] Meershoek AJA, Leunissen TC, van Waes JAR, et al. Reticulated platelets as predictor of myocardial injury and 30 day mortality after non-cardiac surgery[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2020, 59(2):309-318.
- [21] Ackland GL, Abbott TEF, Cain D, et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(2):180-187.
- [22] Kwon JH, Park J, Lee SH, et al. Pre-operative anaemia and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2021, 38(6):582-590.
- [23] Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery(POISE trial): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2008, 371(9627):1839-1847.
- [24] Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery[J]. Eur Heart J, 2022, 43(39):3826-3924.
- [25] Kertai MD, Cooter M, Pollard RJ, et al. Is compliance with surgical care improvement project cardiac (SCIP-Card-2) measures for perioperative β -Blockers associated with reduced incidence of mortality and cardiovascular-related critical quality indicators after noncardiac surgery?[J]. Anesth Analg, 2018, 126(6):1829-1838.
- [26] Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2014, 370(16):1494-1503.
- [27] Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study[J]. Eur Heart J, 2016, 37(2):177-185.
- [28] Berwanger O, de Barros E Silva PG, Barbosa RR, et al. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: the Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial[J]. Am Heart J, 2017, 184:88-96.
- [29] Salmasi V, Maheshwari K, Yang DS, et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis[J]. Anesthesiology, 2017, 126(1):47-65.
- [30] Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM, et al. Period-dependent associations between hypotension during and for four days after noncardiac surgery and a composite of myocardial infarction and death: a substudy of the POISE-2 Trial[J]. Anesthesiology, 2018, 128(2):317-327.
- [31] Wanner PM, Wulff DU, Djurdjevic M, et al. Targeting higher intraoperative blood pressures does not reduce adverse cardiovascular events following noncardiac surgery[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(18):1753-1764.
- [32] Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(8):523-528.
- (收稿:2022-12-02 修回:2023-06-13)
(本文编辑:丁媛媛)



美景不止于方寸之间

回归自然生活·拥有健康人生