

经皮冠状动脉介入治疗相关的心肌梗死

吴 峰 倪飞华 陈少萍 秦永文

【摘要】 冠心病在我国发病率逐年升高,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术量快速攀升,伴随出现 PCI 相关的心肌梗死(MI)也不断增加,对其进行鉴别诊断有助于指导临床治疗和进行预后判断。该文对此类 MI 的定义、发生机制、治疗方案及预后等方面作一介绍。

【关键词】 冠心病;经皮冠状动脉介入治疗;心肌梗死;预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.04.006

世界卫生组织曾预言到 2020 年冠心病将成为危害全人类健康的头号致死因素^[1,2]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是公认的开通冠状动脉狭窄闭塞血管和治疗冠心病最理想、最有效的方法,尤其在急性心肌梗死(AMI)的患者中。我国的 PCI 手术量逐年上升,增速保持在 20% 以上,2010 年全年手术量约 29 万例。但是,研究统计显示,其中发生 PCI 相关的心肌梗死(MI)患者占 5%~30%^[3,4]。随着 PCI 手术量的增加,PCI 相关的 MI 将与自发性心肌梗死(SMI)比例相当^[5]。

1 PCI 相关 MI 的定义

既往,对于 MI 的诊断主要依靠缺血症状、心电图异常改变和血清心肌酶学变化三方面,随着更为敏感和特异的血清学生化标志物的应用和更为精确的无创影像技术发展,能够发现微小的心肌坏死病灶。因此,从流行病学调查、临床研究、临床实践到公共卫生政策的制定,都需要一个更为严格、精确的关于 MI 的定义。世界心脏联盟(WHF)、美国心脏病学会(ACC)、美国心脏学会(AHA)和欧洲心脏病学会(ESC)于 2007 年 10 月联合颁布了全球 MI 的统一定义^[6],并分为 5 类,PCI 相关 MI 在分类中属于 4a 类,区别于 SMI、支架内血栓形成引起的 MI。我国 2009 年《经皮冠状动脉介入治疗指南》中指出:围术期 MI 手术后 48 h 内新出现的 Q 波和(或)心肌损伤的生物标志物升高超过正常上限 99% 位值。对基线心肌生物标志物正常的患者,术后肌钙蛋白或肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高 > 3

倍正常上限定义为 PCI 相关 MI^[7]。因此,目前 PCI 指南中对于术后有 MI 症状和已进行了复杂手术操作的患者,建议检测心脏生化标志物 CK-MB 和(或)肌钙蛋白 T(cTnT)、cTnI(I 类推荐),亦认为 PCI 术后 8~12 h 常规检测心脏生化标志物(II a 类推荐)^[5]。

2 PCI 相关 MI 的形成机制

PCI 术后出现大面积的 MI 一般均为术中操作所引起,属于明显的手术并发症,但仍有较多患者 PCI 术中未有明确发现,而术后出现了心脏生化标志物的升高,这类患者同样有心肌坏死,并根据新的 MI 定义诊断为 PCI 相关 MI。Porto 等^[8]通过心脏磁共振(MRI)检查发现,25% 的 PCI 术后患者有 AMI,梗死范围大约占左心室的 5%。发生此类 PCI 术后 MI 主要与以下因素有关:高龄、糖尿病、肾功能不全、多支血管病变、左心衰;病变程度(血栓形成、大隐静脉桥狭窄、C 型病变);手术操作复杂(多支病变治疗、斑块旋切)等^[9]。

PCI 相关 MI 的心肌坏死主要出现在介入治疗血管周边或血管远端心肌,前者考虑是由于主支血管治疗后引起边支血管的闭塞,后者可能是血管介入治疗过程中活性物质释放和斑块物质破裂后堵塞远端微血管,导致远端微血管无血流,引起心肌坏死^[7]。治疗血管远端 MI 的范围主要与 PCI 中脱落斑块物质的大小、斑块性质直接相关。如果斑块有大的脂质核或斑块中心有坏死,远端 MI 面积就大;而纤维帽厚的稳定斑块,心肌坏死的面积就小。术中血管内超声(IVUS)的使用有利于斑块性质的判断,有利于判断术后出现心肌坏死的可能性和坏死范围,对于出现 MI 可能性大的患者,建议使用远端保护装置^[10]。

3 心脏生化标志物的临床意义

心脏生化标志物对于 MI 诊断有重要意义。cTnI 或 cTnT 具有心肌组织特异性和敏感性,成为评价心肌组织坏死的首选标志物。心肌组织即使发生微小区域的坏死也能在患者血清中检测到 cTn 的升高。无条件检测 cTn 时,CK-MB 为最佳替换指标。既往在 cTn 出现之前,大量研究主要集中在 PCI 术后心肌酶谱[CK、乳酸脱氢酶(LDH)等]升高的临床重要性方面,大部分研究发现,CK-MB >5 倍正常高限的患者,术后心脏不良事件发生明显增加,或者新出现 Q 波,以及血管再通失败,提示患者预后可能不佳^[11,12]。近期研究着重于 cTn 水平对病情的判断,发现血浆中 cTn 水平是患者 PCI 术后生存时间的独立预测因素^[13~17]。近期 2 项 Meta 分析也得出相似的结论:血浆 cTn 水平升高提示 PCI 术后患者的预后不佳^[18,19]。

术前精确的危险分层有利于围手术期 MI 的准确判断,目前 cTn 的测定提高了 PCI 术前、术后判断心肌坏死的能力。若使用目前检测 cTnT 的标准值,发现在非急诊 PCI 的患者中有 1/3 术前存在围手术期心肌坏死,而术前值正常的患者,发现术后有 1/3 的患者数值升高可诊断围手术期 MI。而若使用 CK-MB 检测的话,只有 1/15 的阳性率^[17]。因此,cTnT 检测的阳性率更高,但是否意义更大仍有待进一步认识。

围绕心脏生化标志物术前、术后水平对于冠心病患者预后判断的研究一直没有停止,作为一种较为简便的临床检测,能提供临床医生的信息却很大,但仅凭心脏生化标志物来判断预后仍有较大缺陷。

4 PCI 相关 MI 的处理对策

预行冠状动脉造影的患者,术前常规检查心脏生化标志物有升高者,应严格按照指南中急性冠脉综合征的处理,使用阿司匹林和氯吡格雷负荷剂量、他汀类药物,以及考虑是否用糖蛋白 II b/III a (GP II b/III a)拮抗剂、肝素等,同时需积极治疗心力衰竭、肾功能不全、高血糖等可能出现的伴随情况。术中若对静脉桥血管进行 PCI,最好使用远端保护装置。术前心脏生化标志物有升高的和已行复杂 PCI 的患者术后应延长住院时间,同时在术后 8~16 h 检测 CK-MB 或 cTn。对于测得 CK-MB 或 cTn >5 倍正常上限者或有新 Q 波出现的患者,应延长住院时间至少 1 d,并评估左心室功能,若有需

要应进行再次造影,进一步确认有无手术并发症出现;对于 cTn $>$ 参考上限值、CK-MB <5 倍正常上限者,一般不需要延长住院天数,除非有明确临床并发症出现^[4]。上述患者均需加强冠心病二级预防以确保得到最佳治疗,其余患者按常规冠状动脉造影及 PCI 术后进行处理和治疗^[4]。

5 PCI 相关 MI 患者的预后

从以往资料来看,SMI 的患者预后不佳,在采取了积极的抗凝、溶栓、PCI 等治疗后,仍有 12%~16% 的患者在出院后 4~6 个月内发生严重心血管事件^[20]。SMI 后第一年,患者再发 MI、死亡和心力衰竭的总发生率在 25%左右^[21]。与此相比,PCI 相关 MI 患者由于梗死范围一般情况下较小,预后应该会更好,但影响多大或有无影响仍需进一步确定。

ACUITY 研究^[18]列入了 7773 例非 ST 段抬高的急性冠脉综合征患者,危险分层为中、高危,接受 PCI 治疗,在随访中发现围手术期 MI 和 SMI 的发生率分别为 6.0%和 2.6%。其中,任何一种 MI 均较没有 MI 的患者,30 d 和 1 年死亡率升高明显(5.0%对 3.2%对 0.8%, $P<0.0001$)、(16.0%对 6.0%对 2.6%, $P<0.0001$)。通过校正时间基线和手术方式的不同,发现 SMI 是死亡风险增加的独立预测因素,而围手术期 MI 未显示与死亡风险的相关性。因此,该研究表明 SMI 是死亡的强有力预测因素,围手术期 MI 虽然发生更频繁,但可能只反映了动脉粥样硬化的负荷和手术复杂性,在稳定的冠心病患者和非 ST 段抬高的急性冠脉综合征患者中,未显示出作为独立预后预测的重要性。

在几项临床荟萃分析中,发现 PCI 相关 MI 患者预后发生重要心血管时间的风险较术后 cTn 正常的患者要高^[19, 22, 23]。Testa 等^[19]对包括 7578 例 PCI 患者的 15 项研究内容进行荟萃分析,其中 28.7% 的患者 PCI 术后出现 cTn 升高,采用 PCI 相关 MI 的最新定义后发现 PCI 相关 MI 的发生率为 14.5%。观察终点为主要不良心血管事件(MACE)包括全因死亡、非致命性 AMI、重复靶血管 PCI、CABG,荟萃分析结果显示,术后任何水平 cTn 的升高,住院期间与 MACE 风险增加相关(OR = 11.29, 95%CI: 3.00~42.48)。随访 18 个月后,PCI 相关 MI 与没有 cTn 升高患者比较发生 MACE 风险增加(OR = 2.25, 95%CI: 1.26~4.00),cTn 升高 <3 倍上限与 MACE 不相关。在另一项荟萃分析中^[22],研究者纳入了 22 353 例行非急诊 PCI 术患

者的 22 项研究,其中分别有 25.9% 和 34.3% 的患者出现术后 cTnT、cTnI 升高。随访 3~67 个月,平均(17.7 ± 14.9)个月,结果显示,非急诊 PCI 术后 cTnT、cTnI 升高者较无升高者的远期全因死亡率显著增高,分别为 5.8% 和 4.4% (OR = 1.45, 95% CI: 1.22~1.72);非急诊 PCI 术后 cTnT、cTnI 升高者较无升高者的术后综合不良事件包括全因死亡和 MI 发生率也显著增高,分别为 9.2% 和 5.3% (OR = 1.77, 95% CI: 1.48~2.11)。

从以上多中心、大样本研究荟萃分析证实 cTn 升高对 PCI 术后患者有重要预后价值。对于此类 MI 的认识和鉴别有助于尽早治疗干预以减少 MI 面积和降低此类 MI 的发生率,常规监测围手术期 cTn 水平、更密集地对 PCI 术后 cTn 升高患者的门诊监测和治疗将可能有助于降低患者远期不良事件的发生^[5]。

总之,随着 PCI 手术量的攀升,PCI 相关 MI 的患者数量也将不断增加,对于这一类型 MI 的诊断有利于在临床中得出正确的处理方案和合理的预后判断,但这一领域的研究依然仍存在着一些争议和困惑,比如:如何更好地区分 PCI 相关 MI 和自发性的急性冠脉综合征,单纯基于心脏生化标志物对预后的判断仍存在缺陷,怎样处理和治療能有效改善 PCI 术后心脏生物学标志物增高患者的预后,以及难以区分这种小的 MI 是由于再灌注损伤引起还是小分支血管或者远端血管闭塞引起等,这些方面都有待于临床工作、研究的不断积累和总结。

参 考 文 献

- [1] Kim AS, Johnston SC. Global variation in the relative burden of stroke and ischemic heart disease [J]. *Circulation*, 2011, 124(3): 314-323.
- [2] Deaton C, Froelicher ES, Wu LH, et al. The global burden of cardiovascular disease [J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2011, 10(Suppl 2): S5-S13.
- [3] Pasceri V, Patti G, Di Sciascio G. Prevention of myocardial damage during coronary intervention [J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2006, 6(2):77-83.
- [4] Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(23): 2493-2519.
- [5] 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):23-31.
- [6] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(20): 2525-2538.
- [7] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009) [J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(1):4-25.
- [8] Porto I, Selvanayagam JB, van Gaal WJ, et al. Plaque volume and occurrence and location of periprocedural myocardial necrosis after percutaneous coronary intervention: insights from delayed-enhancement magnetic resonance imaging, thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade analysis, and intravascular ultrasound [J]. *Circulation*, 2006, 114(7):662-669.
- [9] 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.
- [10] Srinivasan M, Rihal C, Holmes DR, et al. Adjunctive thrombectomy and distal protection in primary percutaneous coronary intervention: impact on microvascular perfusion and outcomes [J]. *Circulation*, 2009, 119(9):1311-1319.
- [11] Cai Q, Skelding KA, Armstrong AT Jr, et al. Predictors of periprocedural creatine kinase-myocardial band elevation complicating elective percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(5):616-620.
- [12] Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes [J]. *Circulation*, 2005, 112(6):916-922.
- [13] Alcock RF, Roy P, Adorini K, et al. Incidence and determinants of myocardial infarction following percutaneous coronary interventions according to the revised Joint Task Force definition of troponin T elevation [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 140(1):66-72.
- [14] Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, et al. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010, 3(5): 431-435.
- [15] De Labriolle A, Lemesle G, Bonello L, et al. Prognostic significance of small troponin I rise after a successful elective percutaneous coronary intervention of a native artery [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(5):639-645.
- [16] Feldman DN, Minutello RM, Bergman G, et al. Relation of troponin I levels following nonemergent percutaneous coronary intervention to short- and long-term outcomes [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(9):1210-1215.
- [17] Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, et al. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2008, 1(1):10-19.

- rosiglitazone on atherosclerosis in diabetes patients with cardiovascular history trial[J]. *Circulation*, 2010, 121(10): 1176-1187.
- [19] Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta-analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(14): 1191-1201.
- [20] Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(24): 2457-2471.
- [21] Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9681): 2125-2135.
- [22] Punthakee Z, Bosch J, Dagenais G, et al. Design, history and results of the Thiazolidinedione Intervention with vitamin D Evaluation (TIDE) randomised controlled trial [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(1): 36-45.
- [23] Fernandez M, Gastaldelli A, Triplitt C, et al. Metabolic effects of muraglitazar in type 2 diabetic subjects[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(10): 893-902.
- [24] Henry RR, Lincoff AM, Mudaliar S, et al. Effect of the dual peroxisome proliferator-activated receptor-alpha/gamma agonist aleglitazar on risk of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes (SYNCHRONY): a phase II, randomised, dose-ranging study [J]. *Lancet*, 2009, 374(9684): 126-135.
- [25] Cavender MA, Lincoff AM. Therapeutic potential of aleglitazar, a new dual PPAR- α/γ agonist: implications for cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2010, 10(4): 209-216.

(收稿:2012-04-27 修回:2012-05-28)

(本文编辑:金谷英)

(上接第 209 页)

- [18] Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(5): 477-486.
- [19] Testa L, van Gaal WJ, Biondi Zoccai GG, et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition [J]. *QJM*, 2009, 102(6):369-378.
- [20] Kerr AJ, Broad J, Wells S, et al. Should the first priority in cardiovascular risk management be those with prior cardiovascular disease? [J]. *Heart*, 2009, 95(2):125-129.
- [21] Shotan A, Blondheim DS, Gottlieb S, et al. Comparison of outcome of recurrent versus first ST-segment elevation myocardial infarction (from national Israel surveys 1998 to 2006) [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(12):1730-1737.
- [22] 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.
- [23] Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJ, et al. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: A meta-analysis [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008, 71(3):318-324.

(收稿:2012-02-14 修回:2012-5-29)

(本文编辑:朱 映)

(上接第 212 页)

- [16] Jiang M, Wang B, Wang C, et al. Angiogenesis by transplantation of HIF-1 alpha modified EPCs into ischemic limbs [J]. *Cell Biochem*, 2008, 103(1):321-334.
- [17] Wang F, Xue J, Wang D, et al. Treatment of atherosclerosis by transplantation of bone endothelial progenitor cells over-expressed paraoxonase-1 gene by recombinant adeno-associated virus in rat[J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(11): 1806-1813.
- [18] Kobayashi K, Kondo T, Inoue N, et al. Combination of in vivo angiopoietin-1 gene transfer and autologous bone marrow cell implantation for functional therapeutic angiogenesis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(7):1465-1472.
- [19] Sen S, Merchan J, Dean J, et al. Autologous transplantation of endothelial progenitor cells genetically modified by adeno-associated viral vector delivering insulin-like growth factor-1 gene after myocardial infarction[J]. *Hum Gene Ther*, 2010, 21(10):1327-1334.
- [20] Song MB, Yu XJ, Zhu GX, et al. Transfection of HGF gene enhances endothelial progenitor cell (EPC) function and improves EPC transplant efficiency for balloon-induced arterial injury in hypercholesterolemic rats [J]. *Vascul Pharmacol*, 2009, 51(2-3):205-213.

(收稿:2012-03-02 修回:2012-05-25)

(本文编辑:朱 映)