

[文章编号] 1007-3949(2005)13-01-0061-04

•临床研究•

心脏肌钙蛋白 iv 与急性心肌梗死患者血管成形术后预后关系的评价

刘群威, 周胜华, 沈向前, 方臻飞, 祁述善

(中南大学湘雅二医院心导管室, 湖南省长沙市 410011)

[关键词] 内科学; 肌钙蛋白 iv 与血管成形术预后相关; 酶联免疫荧光法; 肌钙蛋白 iv; 急性心肌梗死; 血管成形术

[摘要] **目的** 探讨心脏肌钙蛋白 iv 水平对急性心肌梗死患者血管成形术后预后的评估价值。**方法** 连续行血管成形术的 102 例急性心肌梗死患者, 根据入院时肌钙蛋白 iv 水平将患者分为肌钙蛋白 iv 升高组和肌钙蛋白 iv 正常组, 观察患者临床特征并随访(平均 9.5 ± 7.5 月) 主要心血管事件。**结果** 与正常肌钙蛋白 iv 组患者比较, 肌钙蛋白 iv 升高组患者左心室射血分数明显下降 ($P < 0.05$); 住院期间, 肌钙蛋白 iv 升高组总主要心血管事件(包括充血性心力衰竭、非致命性再次心肌梗死及死亡) 显著增高 (32.8% 比 18.4%, $P < 0.05$); 追踪观察期间, 肌钙蛋白 iv 升高组总主要心血管事件(包括心脏性死亡、非致命性再次心肌梗死及靶血管血运重建) 显著增高 (29.7% 比 15.8%, $P < 0.05$)。**结论** 在急性心肌梗死患者中, 入院时血中心脏肌钙蛋白 iv 水平与血管成形术后的近期和远期不良预后相关, 并且是总主要心血管事件发生的一个独立预测因子。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Evaluation of the Relation Between Cardiac Troponin iv and Prognosis After Angioplasty in Patients with Acute Myocardial Infarction

LIU Qun-Wei, ZHOU Sheng-Hua, SHEN Xiang-Qian, FANG Zheng-Fei, and QI Shu-Shan

(Department of Cardiology, Xiangya Second Hospital of Central South University, Changsha 410011, China)

[KEY WORDS] Cardiac Troponin iv; Acute Myocardial Infarction; Angioplasty; Prognosis; Major Cardiovascular Events

[ABSTRACT] **Aim** To explore the predictive value of cardiac troponin iv (cTn iv) level on prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI) after angioplasty. **Methods** One hundred and two cases with ST elevation or new branch bundle block (LBBB) who underwent consecutive angioplasty were divided into 2 groups: cTn iv elevated group (64 cases) and cTn iv normal group (38 cases) according to the admission cTn iv levels. The clinical characteristics were observed and major cardiovascular events (MACE) at follow-up period of a mean 9.5 ± 7.5 months were analysed.

Results Compared with those in cTn iv normal group, the left ventricular ejection fractions (LVEF) decreased in cTn iv elevated group ($P < 0.05$); During clinical hospitalization, total rates of MACE (including overall incidences of congestive heart failure, non-fatal myocardial infarction and cardiac death) significantly increased in cTn iv elevated group (32.8% vs 18.4%, $P < 0.05$); in follow-up period, total rates of MACE (including overall incidences of non-fatal myocardial infarction, revascularization of target vessel and cardiac death) were significantly increased in cTn iv elevated group (29.7% vs 15.8%, $P < 0.05$).

Conclusions cTn iv level on admission was associated with adverse prognosis of short and long term in patients with AMI and is an independent predictor for total rates of MACE.

对急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者血管成形术后预后的评估仍是临床难题, 目前还没有可靠的特异性指标。已知心脏肌钙蛋白 I (cardiac troponin iv, cTn iv) 升高可敏感反映 AMI 患者的微小心肌损伤, 本研究分析入院时 cTn iv 水

平对 AMI 患者血管成形术后预后的影响, 旨在探讨其在 AMI 患者血管成形术后预后预测中的价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料

研究对象为在我院连续行血管成形术的 102 例 ST 段抬高或出现新左束支传导阻滞的 AMI 患者。行直接 PCI 的条件是: ①持续胸痛 ≥ 30 min, 不被硝酸甘油所缓解; ②至少两个相邻的胸导联 ST 段上

[收稿日期] 2004-01-05 [修回日期] 2004-09-01

[作者简介] 刘群威, 博士研究生, 主治医师, 主要从事心血管病介入研究, E-mail 为 liuliuaf2004@126.com。周胜华, 教授, 博士研究生导师, 心导管室主任, 主要从事心血管病介入研究。沈向前, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事心血管病介入研究。

抬 ≥ 0.2 mV 或肢导联 ST 段上抬 ≥ 0.1 mV; ④距胸痛发作 ≤ 12 h; 签署知情同意书和手术同意书。待决定做 PCI 时, 立即给予口服阿司匹林 150 mg 和噻氯匹啶 250 mg。入院时除询问病史、体检及做 12 导联心电图外, 立即采集空腹静脉血 2 mL 置于肝素抗凝管, 即刻离心 (2000 rpm, 5 min) 后, 取血浆定量检测 cTn iv, 采用酶联免疫荧光法测定 (试剂盒购自南京强欣生物技术有限公司, 正常值为 0~0.15 $\mu\text{g/L}$)。据入院时 cTn iv 检测结果, 将患者分为 cTn iv 升高组 (cTn iv 定量值 ≥ 0.15 $\mu\text{g/L}$) 64 例, 男 51 例, 女 13 例, 年龄 61.7 ± 10.2 岁; cTn iv 正常组 (cTn iv 定量值 < 0.15 $\mu\text{g/L}$) 38 例, 男 30 例, 女 8 例, 年龄 57.2 ± 9.7 岁。

1.2 冠状动脉造影和血管成形术

在血管成形术之前, 采用标准技术行冠状动脉造影。采用心肌梗死试验的 TIMI 分级评估梗死相关动脉的最初、最后及侧支循环血流。冠状动脉的重度狭窄被定义为与正常动脉相比, 狭窄程度超过 50%。成功的血管成形术被定义为 TIMI 3 级血流和残余狭窄 $< 30\%$ 。

1.3 临床追踪观察

患者入院时, 行标准二维超声多普勒检查, 并且检测左心室射血功能 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。在住院期间, 观察患者与心肌损害相关的不良心脏事件, 它们分别是血管成形术后的充血性心力衰竭、非致命性再次心肌梗死、死亡。所有患者被追踪观察 2~17 个月 (平均 9.5 ± 7.5 个月), 信息通过电话问卷调查的方式以及医院医师的记录及死亡证明来获得。分析这些数据以下列事件为终点: 死亡、非致命性再梗死和再次靶血管血运重建术。

1.4 数据分析

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以百分数表示, 两组间连续的变量比较使用 t 检验, 分类变量比较用 χ^2 检验。多因子逐步 Logistic 回归分析住院期间各变量对主要心血管事件的独立预测价值。多因子逐步 COX 回归分析鉴定在长期追踪观察期间各变量对主要心血管事件发生的独立预测价值。对于无心脏事件的幸存者, 根据入院时 cTn iv 的数值用 Log-rank 统计学行 Kaplan-Meier 生存曲线比较。采用 SPSS11.5 软件包完成。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 一般临床特征

肌钙蛋白 iv (cTn iv) 升高组除 LVEF 与 cTn iv 正常组比较明显下降外 ($P < 0.05$), 两组间入院时和行血管成形术之前其它基础特征和临床表现无明显不同 (表 1, Table 1)。

表 1. 两组急性心肌梗死患者一般临床特征 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The general clinic character of the patient with AMI

项 目	cTn iv 升高组 ($n = 64$)	cTn iv 正常组 ($n = 38$)
年龄 (岁)	61.7 ± 10.2	57.2 ± 9.7
男/女 (例)	51/13	30/8
陈旧性心肌梗死 (例)	22 (34%)	17 (45%)
抽烟 (例)	30 (47%)	23 (61%)
糖尿病 (例)	16 (25%)	11 (29%)
高血压 (例)	32 (50%)	20 (53%)
高脂血症 (例)	24 (38%)	16 (42%)
阳性家族史 (例)	18 (28%)	14 (37%)
前壁心肌梗死 (例)	36 (56%)	17 (46%)
前壁加侧壁心肌梗死 (例)	8 (12%)	6 (15%)
下壁加正后壁心肌梗死 (例)	1 (2%)	1 (3%)
下壁心肌梗死 (例)	16 (25%)	12 (31%)
前间壁心肌梗死 (例)	3 (5%)	2 (5%)
梗死平均时间 (h)	6.3	5.2
Killip 分级 ①~④ (例)	15 (23%)	7 (18%)
新的左束支传导阻滞 (例)	2 (3.1%)	1 (2.6%)
心率 (次/min)	80 ± 20	73 ± 17
血压 (mm Hg)	$134 \pm 23/76 \pm 17$	$136 \pm 0/76 \pm 14$
左心室射血分数	0.47 ± 0.1^a	0.6 ± 0.1
肌酸激酶同工酶 (u/L)	29.0 ± 1.8	27.0 ± 2.1
肌酸激酶 (u/L)	274 ± 22	267 ± 18

a: $P < 0.05$, 与 cTn iv 正常组比较。

2.2 冠状动脉造影和血管成形术情况

梗死相关动脉的分布和 3 支冠状动脉病变的患者数在每组相似。梗死相关动脉中 TIMI 2 或 TIMI 3 级血流的患者数也相似。两组均为经皮腔内冠状动脉成形术+支架术, 成功率均为 100%。

2.3 住院期间临床观察

与 cTn iv 正常组比较, cTn iv 升高组充血性心力衰竭的发生率较高, 但无统计学意义。两组间总主要心血管事件发生率有显著性差异 ($P < 0.05$; 表 3, Table 3)。多因子逐步 Logistic 回归分析表明, 两组即使在校正了 AMI 患者一般临床特征、血管造影的发现和成功的血管成形术之后, 入院时 cTn iv 水平仍然与住院期间总主要心血管事件相关 (OR 为 5.3, 95% CI 为 1.04~26.3), 入院时 cTn iv 水平是总主要心血管事件独立的预测因子。总主要心血管事件的其它预测因子分别是 Killip 分级 (OR 为 11.6, 95% CI 为 3.3~46.2)、梗死范围 (OR 为 1.2, 95% CI 为 0.3~8.4) 和梗死时间

(OR 为 0.75, 95% CI 为 0.13~ 4.6)。

表 2. 血管造影结果 [$\bar{x} \pm s$, 例(%)]

Table 2. The results of angiography		
梗死相关动脉	cTn iv升高 (n= 64)	cTn iv正常组 (n= 38)
左冠状动脉前降支	26 (41%)	13 (35%)
左冠状动脉回旋支	12 (18.8%)	8 (21%)
右冠状动脉	26 (40%)	17 (45%)
三支动脉血管病变	20 (31.3%)	11 (29%)
侧支循环血流	9 (14.1%)	6 (15.8%)
TIMI 2 或 TIMI 3 级血流	10 (15.6%)	6 (15.8%)
支架置入	64 (100%)	38 (100%)

2.4 长期追踪观察

与 cTn iv 正常组比较, 入院时 cTn iv 升高组有较高的总主要心血管事件事件 ($P < 0.05$; 表 3, Table 3)。两组中未发生心血管事件的 Kaplan-Meier 曲线在有显著的不同 ($P < 0.05$)。从图 1 (Figure 1) 中可见, 两条曲线较早分叉且在前几个月进一步分离。在校正了不同年龄、性别、冠状动脉疾病的危险因子、成功的血管成形术之后, 多因子逐步 COX 回归分析表明, 入院时 cTn iv 水平一直是总主要心血管事件事件发生的独立预测因子。此外, 入院时 cTn iv 水平 (RR 为 3.61, 95% CI 为 0.98~ 12.8) 和年龄 (RR 为 1.13, 95% CI 为 1.0~ 4.08) 是总主要心血管事件事件发生的独立预测因子。

3 讨论

作为心肌损伤的标志物, 心脏肌钙蛋白 iv 检测较传统的肌酸激酶同工酶具有更高的敏感性和更强的特异性^[1]。有研究显示心脏特异的肌钙蛋白 iv 升高对不稳定型心绞痛或非 Q 波心肌梗死患者预后评估的价值均优于患者临床特征、入院时 ECG 表现以及出院前运动试验, 且心脏特异的肌钙蛋白 iv 升高可以发现那些死亡危险性增高的患者^[2, 3]。但对于急性心肌梗死患者, 尤其是行血管成形术患者, 入院时肌钙蛋白 iv 水平对这类患者的预后影响仍需进一步探讨。

两组在传统的危险因子及心肌梗死部位的分布方面差异无显著性。但肌钙蛋白 iv 升高组高龄患者

表 3. 住院期间和长期追踪观察主要心血管事件比较 [$\bar{x} \pm s$, 例(%)]

Table 3. The comparison of MACE during clinical hospitalization and in follow-up period

	cTn iv升高组 (n= 64)	cTn iv正常组 (n= 38)
住院期间		
充血性心力衰竭	13 (20.3%)	5 (13.2%)
非致命性心肌再梗死	4 (6.3%)	1 (2.6%)
心脏性死亡	4 (6.3%)	1 (2.6%)
主要心血管事件	21 (32.8%) ^a	7 (18.4%)
长期追踪观察		
非致命性心肌再梗死	14 (21.9%)	5 (13.2%)
心脏性死亡	1 (1.6%)	0
靶血管血运重建	4 (6.3%)	1 (2.6%)
主要心血管事件	19 (29.7%) ^a	6 (15.8%)

a: $P < 0.05$, 与 cTn iv 正常组患者比较。

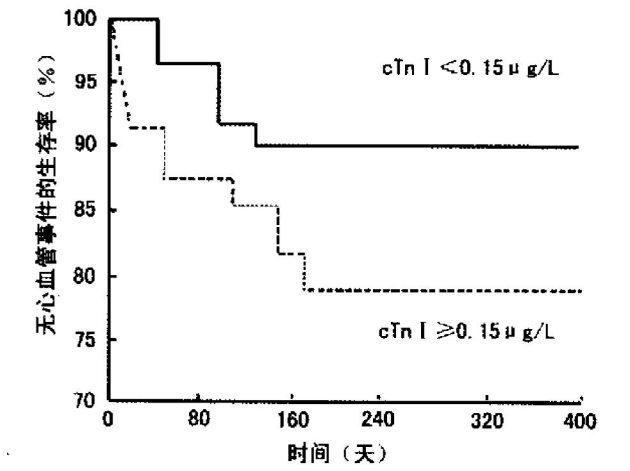


图 1. 入院时肌钙蛋白 iv 升高组与入院时肌钙蛋白 iv 正常组 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 1. The Kaplan-Meier survival curve of the patients at normal and elevated cTnI level

相对较多, 且两组间 LVEF 存在显著性差异, 心功能相对较差, 这反映入院时肌钙蛋白 iv 已成升高的患者, 其心肌损伤程度相对较重。本研究结果发现, 在 102 例急性心肌梗死患者中, 有 64 例患者 (63%) 在入院时肌钙蛋白 iv 升高, 与国外文献[4, 5]报道的 46%~ 59% 结果近似。肌钙蛋白 iv 升高组血管成形术后, 住院期间总主要心血管事件事件的发生率为 32.8%, 与国外文献[4]报道的 30% 结果近似。与肌钙蛋白 iv 正常组比较, 血管成形术后肌钙蛋白 iv 升高组住院期间总主要心血管事件事件的发生率和追踪观察期间总主要心血管事件事件发生率显著增

高($P < 0.05$), 与国外文献[4-6]报道一致, 并且也与国内文献报道一致, 进一步证实了国内文献[7]所报道的入院时血肌钙蛋白 iv 水平与总主要心血管事件发生率增加密切相关。校正其他因素之后, 住院期间多因子逐步 Logistic 回归分析及追踪观察期间多因子逐步 COX 回归分析分别表明, 入院时肌钙蛋白 iv 升高保持作为一个总主要心血管事件发生的预测因子。

病理研究表明, 肌钙蛋白 iv 升高患者尸检时常可发现微小的灶性心肌坏死, 这主要是由动脉粥样硬化斑块破裂, 血小板激活, 血栓形成和反复微栓塞所致, 肌钙蛋白 iv 升高提示这些患者存在局灶性心肌坏死^[2]。因此, 动脉粥样硬化斑块不稳定, 易于破裂^[8], 肌钙蛋白 iv 升高实际上是反映了破裂斑块并形成闭塞性血栓, 这可能是入院时肌钙蛋白 iv 升高可以预测急性心肌梗死患者行血管成形术后预后的重要原因。

本研究结果表明, 对于急性心肌梗死患者, 入院时血肌钙蛋白 iv 水平与血管成形术后的近期和远期预后相关, 并且是一个总主要心血管事件发生率

的独立预测因子。

[参考文献]

- [1] Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Stubbs P, Galani M, Ottini F, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*, 2000, **102**: 1 216-220
- [2] Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Hidetoma N, Hironori T, Souichi S, et al. Cardiac troponin ivlevels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med*, 1996, **335**: 1 342-349
- [3] 林文辉, 马湘俊, 周仁芳, 曾爱平, 陈君柱. 急性胸痛伴心电图 ST 段抬高患者联合检测血栓前体蛋白和心肌坏死标志物的临床价值. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (4): 458-460
- [4] Shlomo Matetzky, Tali Sharir, Michelle Domingo, Marko Noc, Kuang-Yuh Chyu, Sanjay Kaul, et al. Elevated troponin ivlevel on admission is associated with adverse outcome of angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation*, 2000, **102**: 1 611
- [5] Ricciard D, Mark J, Davidson P, Charle J, Ferrini D, Roberts R, et al. Troponin ivlevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*, 2003, **145**: 522-528
- [6] Stubbs P, Gollinson P, Moseley D, Masuo K, Mikami H, Ogihara T, et al. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation*, 1996, **94**: 1 291-297
- [7] 赵明中, 胡大一, 许玉韵, 马志敏, 李云田, 陈步星. 入院时肌钙蛋白 iv 水平在急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入干预患者危险分层与预后预测中的价值. *中华心血管病杂志*, 2003, **31** (5): 326-329
- [8] 杨永宗. 中国动脉粥样硬化病理生理学研究近况. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (4): 481-485

(此文编辑 文玉珊)

2004 年中国动脉硬化杂志编辑部特邀审稿专家

白小涓 教授, 中国医科大学附属第一医院
陈胜利 教授, 广州医学院市第一人民医院
邓仲端 教授, 华中科技大学同济医学院
范 利 教授, 解放军总医院
葛焕琦 教授, 吉林大学第二医院
郭维琴 教授, 北京中医药大学东直门医院
韩 梅 教授, 河北医科大学
韩雅玲 教授, 解放军沈阳军区总医院
何湘珍 教授, 南华大学附属第二医院
傅明德 教授, 四川大学华西基础医学与法医学院
胡大一 教授, 北京大学人民医院
黄荷凤 教授, 浙江大学医学院妇产科医院
蒋世良 教授, 协和医科大学阜外医院
匡希斌 教授, 南华大学附属第二医院
李 莹 教授, 协和医科大学阜外医院
刘祖国 教授, 中山大学眼科中心
鲁卫星 教授, 北京中医药大学东直门医院
吕传真 教授, 复旦大学华山医院
宁 光 教授, 上海第二医科大学瑞金医院
屈 伸 教授, 华中科技大学同济医学院
任先达 教授, 暨南大学药学院

孙 明 教授, 中南大学湘雅医院
孙建宁 教授, 北京中医药大学中药学院
苏 琦 教授, 南华大学医学院
苏镇培 教授, 中山大学附属第一医院
唐朝克 教授, 南华大学心血管病研究所
王 抒 教授, 卫生部北京医院
王 佐 博士, 副教授. 南华大学心血管病研究所
王贵学 教授, 重庆大学生物工程学院
王拥军 教授, 首都医科大学天坛医院
伍 卫 教授, 中山大学附属第一医院
吴清玉 教授, 清华大学附属第一医院
吴宗贵 教授, 第二军医大学长征医院
武阳丰 教授, 协和医科大学阜外医院
肖 波 教授, 中南大学湘雅医院
徐也鲁 教授, 上海第二医科大学
许顶立 教授, 第一军医大学南方医院
杨期东 教授, 中南大学湘雅医院
张 锦 教授, 中国医科大学附属第一医院
张 梅 教授, 山东大学齐鲁医院
张 强 教授, 中国医科大学附属第一医院
庄一义 教授, 解放军南京军区总医院