

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949(2010)18-06-0470-05

急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注心电图变化及其可能的影响因素

范咏梅, 曾晨卉, 容志毅, 柳素玲, 陈友桂, 彭玲湘, 资新爱, 叶冰

(湖南省马王堆医院功能科心电图室, 湖南省长沙市 410016)

[关键词] 心肌梗死; 心肌再灌注损伤; 心电图; 氧自由基; γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶

[摘要] 目的 探讨急性 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 患者缺血再灌注损伤性心电图改变及其发生机理。方法 分析 60 例 STEMI 患者再灌注治疗 (溶栓或冠状动脉介入治疗) 后缺血再灌注损伤性心电图改变特点及影响因素; 根据再灌注治疗后是否发生再灌注损伤性心电图改变而将患者分为再灌注损伤性心电图改变组和再灌注无损伤性心电图改变组; 抽静脉血测定活性氧 (ROS)、丙二醛 (MDA)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、总抗氧化力 (T-AOC) 及 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶 (γ -GCS) 活性。结果 再灌注心电图心律失常发生率高 (65.00%), 且以加速性室性自主心律最多见, 其次非持续性室速、窦缓和房室传导阻滞; 并易出现再灌注损伤性 ST 段抬高 (46.67%)。单因素分析发现冠状动脉血管病变数目、发病至 CK 达高峰时间、再灌注时间与 STEMI 患者易发再灌注损伤性心电图改变有关 ($P < 0.05$)。溶栓治疗再灌注损伤性心电图改变发生率高于冠状动脉介入治疗 ($P < 0.05$)。再灌注心电图改变组血清 ROS、MDA 显著增高而 GSH、T-AOC 显著降低; γ -GCS 活性高于对照组和缺血组 ($P < 0.05$)。结论 STEMI 患者缺血再灌注后再灌注损伤性心律失常与 ST 段抬高较常见; 再灌注复氧后产生氧自由基增多, 自由基生成系统/清除系统失衡, 可能是发生再灌注损伤性心电图改变重要机制。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Studies on Electrocardiographic Characteristic and Mechanisms During Myocardial Ischaemia and Reperfusion Injury in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction

FAN Yong-Mei, ZEN Chen-Hui, TONG Zhi-Yi, LIU Shu-Ling, CHEN You-Gui, PENG Ling-Xiang, ZI Xin-Ai and YE Bing

(Department of Electrophysiology, Hunan Province Mawangdui Hospital, Changsha 410016, China)

[KEY WORDS] Myocardial Infarction; Myocardial Ischaemia and Reperfusion Injury; Electrocardiogram; Oxygen Free Radicals; Gamma-glutamylcysteine Synthetase

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the electrocardiographic features and its possible mechanisms at the moment of myocardial ischaemia and reperfusion injury (IRI) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** The electrocardiographic changes during reperfusion of acute STEMI by thrombolysis or percutaneous coronary intervention (PCI) were analysed. Effective data of IRI electrocardiographic pattern were explored with univariate analysis. 60 cases of acute STEMI were classified into myocardial reperfusion with IRI electrocardiographic changes group (reperfusion group A, $n = 39$) and without IRI electrocardiographic changes group (reperfusion group B, $n = 21$). The levels of serum reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH), total antioxidative capacity (T-AOC) and γ -glutamylcysteine synthetase (γ -GCS) activity were measured in control group ($n = 43$), myocardial ischaemia group (before reperfusion therapy, $n = 60$), reperfusion group A and reperfusion group B. **Results** Among the 60 cases of acute STEMI, 39 patients (65.00%) with IRI arrhythmia (accelerated idioventricular rhythm 26.67%, non-paroxysmal ventricular tachycardia 10.00%, sinus bradycardia 10.00%, and atrioventricular nodal block 8.33%) as well as 28 patients (46.67%) with IRI ST segment elevation were observed. Univariate analysis revealed that the duration from chest pain to receiving reperfusion therapy, the peak time of CK-MB, and reperfusion time were shorter in the reperfusion group B than those in the reperfusion group A ($P < 0.05$). The more IRI electrocardiographic changes were detected during reperfusion treated by thrombolysis than by PCI ($P < 0.05$). The levels of serum ROS and MDA in the reperfusion group A were significantly higher, but the GSH and T-AOC were significantly lower than those in the control group, myocardial ischaemia group and reperfusion group B ($P < 0.05$). The γ -GCS activity in reperfusion group A was significantly higher than that in the control group and myocardial ischaemia group ($P < 0.05$). **Conclu-**

[收稿日期] 2010-02-15 [修回日期] 2010-05-20

[基金项目] 湖南省科技计划项目 (2009FJ3122) 资助

[作者简介] 范咏梅, 学士, 副主任医师, 主要从事临床心电图诊断与研究, 联系电话为 0731-84762735, Email 为 fanyongmei@126.com。曾晨卉, 学士, 主治医师, 主要从事临床心电图诊断工作, 联系电话为 0731-84762735。容志毅, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事心血管介入与临床研究, 联系电话为 0731-84731781。

sion This study confirms the occurrence of specific electrocardiographic changes (IRI arrhythmia and ST segment elevation) at the time of reperfusion. Systemic oxygen free radicals oxidative/antioxidative imbalance occurs at the moment of reperfusion in patients with acute STEMI which may correlate to IRI electrocardiographic changes.

急性心肌梗死 (AMI) 发病急, 病情重, 并发症多, 死亡率高、预后差。近年来随着再灌注治疗 (溶栓和冠状动脉介入治疗) 在 AMI 中的广泛应用, 使大量濒死心肌早期获得挽救, 缩小梗死面积、缩短病程、明显改善预后^[1,2]。但心肌缺血再灌注时易发生再灌注损伤 (RI), 主要表现为心肌细胞的死亡、微血管的损伤、心肌顿抑及再灌注心律失常等, 并引起异常心电图改变, 即再灌注损伤性心电图改变^[3]。然而, 再灌注损伤性心电图改变比较复杂, 目前认识尚处于起步阶段, 且报道不一, 其发生机制更尚未明了。已有研究表明氧自由基损伤学说是 RI 发生的主要机制^[4]。还原型谷胱甘肽 (GSH) 是体内最重要的氧自由基清除剂、抗氧化剂之一, γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶 (γ -GCS) 则是 GSH 生物合成限速酶^[5]。而 γ -GCS 在 RI 发生中作用尚少见报道。本研究通过观察急性 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 患者缺血再灌注损伤心电图改变及氧自由基、 γ -GCS 活性变化, 从而探讨再灌注损伤性心电图改变特点及其发生可能机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取我院 2008 年 7 月至 2009 年 12 月收治并确诊为的患者。急性心梗依据以下标准诊断^[6]: 胸痛持续时间 ≥ 30 min, 含服硝酸甘油不能缓解; ④ 12 或 18 导联心电图至少两个相邻导联 ST 段抬高超过 0.1 mV, 有动态演变; ④ 典型的心肌损伤标志物增高及动态演变。入选标准为: 首次发生 STEMI 患者; ④ 发病 12 h 内接受溶栓或急诊冠状动脉介入治疗 (PCI) 治疗; ④ 溶栓或 PCI 治疗成功, 梗死相关血管血流达 TMI 3 级, 残余狭窄 $< 50\%$ 。共入选患者 60 例其中男 45 例, 女 15 例; 平均年龄 67.1 ± 12.6 岁; 有高血压史 17 例, 糖尿病史 13 例, 高脂血症 12 例, 吸烟 39 例; 梗死部位为前壁 32 例, 广泛前壁 3 例, 前间壁 7 例, 下壁 15 例, 下壁 + 右室 2 例, 高侧壁 1 例; 经冠状动脉造影检查为单支血管病变 22 例, 两支以上血管病变 38 例; Killip ≥ 2 级 7 例。再灌注时间距发病时间为 0.5~12 h。根据溶栓或冠状动脉介入治疗 (PCI) 再灌注治疗后是否发生再灌注损伤性心电图改变而分为两组: 再灌注损伤性心电图改变组 39 例, 男 30 例, 女 9 例, 平均年

龄 68.5 ± 12.3 岁; 再灌注无损伤性心电图改变组 21 例, 男 15 例, 女 6 例, 平均年龄 65.5 ± 10.6 岁。对照组无器质性心脏病, 除外高脂血症、糖尿病等疾患的健康体检者, 43 例, 男 31 例, 女 12 例, 年龄 65.6 ± 11.3 岁。3 组研究对象性别、年龄差异均无显著性, 具有可比性。

1.2 观察指标

所有患者常规连续心电监护, 并于再灌注治疗前、治疗 (溶栓治疗或 PCI) 后 3 h 内每半小时记录 1 次 12 导联心电图; 24 h 内每 2 h 记录 12 导联心电图并分析, 必要时加做 V7-V9、V3R-V5R 导联; 每 2 h 抽静脉血检测血清肌酸磷酸激酶 (CK) 或心肌肌酸磷酸激酶同工酶 (CK-MB), 以后 3 d 每天复查 1 次全套心肌酶谱; 观察有无皮肤、黏膜、消化道、呼吸道、泌尿道及脑出血表现。对照组抽静脉血, STEMI 患者于再灌注治疗前 (缺血组)、治疗后 (再灌注组) 2 h 抽静脉血进行活性氧 (ROS)、丙二醛 (MDA)、GSH、总抗氧化力 (T-AOC) 及 γ -GCS 活性测定。

1.3 溶栓治疗

具有溶栓治疗适应证、且无禁忌证的 STEMI 患者 25 例, 溶栓在到达医院 30 分钟内实施。静脉溶栓时间为距胸痛发作 5~12 h。溶栓前口服阿司匹林 300 mg 先静脉推注尿激酶 25 万 U, 然后将 125 万 u 尿激酶加入生理盐水 100 mL 静脉滴注, 30 min 内滴完。在溶栓后 120 min 内和择期进行冠状动脉造影均显示梗死相关动脉开通 (TMI 血流 3 级)。

1.4 冠状动脉介入治疗

具有 PCI 治疗适应证、无禁忌证的 STEMI 患者 35 例, PCI 在到达医院 90 分钟内实施。发病至接受急诊冠状动脉介入术治疗的时间为 0.5~12 h。嘱患者平卧位, 常规消毒铺巾, 以 2% 利多卡因局部麻醉, 穿刺右股动脉, 置入 6 F 血管鞘, 经鞘送入 Guiding 至冠状动脉口, 经 Guiding 送导丝至闭塞血管远端, 沿导丝送入球囊至狭窄处, 由远及近扩张狭窄病变, 退出球囊, 经导丝送入药物支架至狭窄处, 释放支架, 退支架内球囊后造影无残余狭窄, 退出导丝及 Guiding 穿刺处以纱布加压包扎止血, 6 h 后拔出血管鞘管。

1.5 再通判断

采用 1996 年中华医学会全国心血管学术会议的临床冠状动脉再通指标: (1) 胸痛 2 h 内减轻 50% 以上; (2) ST 段在 2 h 内下降 50% 以上; (3) 溶

栓后 2 h 内出现再灌注心律失常; (4) 血清肌酸磷酸激酶 (CK) 或心肌肌酸磷酸激酶同工酶 (CK-MB) 峰值分别提前至 16 h 或 14 h。以上 4 项中 2 项阳性判为再通, (1) + (3) 除外。

1.6 再灌注损伤判断

心肌再灌注损伤的临床表现有 5 个方面: 症状、酶学及心电图表现; ④ 心肌顿抑; ⑤ 再灌注性心律失常; 心肌无复流现象; 心肌坏死增加引起早期死亡率增加。

再灌注损伤发生的同时, 常伴再灌注损伤性心电图的改变。再灌注损伤性心电图一般包括再灌注损伤性心律失常和再灌注损伤性 ST 段抬高, 后者表现为 ST 段抬高持续不降或 ST 段再抬高 (再灌注治疗后 ST 再抬高 > 0.1 mV)。再抬高常是一过性的 (持续时间 < 1 h); 亦可为持续性的 (持续时间 > 1 h), 示再灌注加重损伤程度, 梗死范围扩大。

1.7 清活性氧、丙二醛、还原型谷胱甘肽、总抗氧化力及谷氨酰半胱氨酸合成酶活性测定

GSH、ROS、T-AOC 测定按试剂盒说明操作 (南京建成生物工程研究所)。γ-GCS 活性测量参考文献中经典方法 (双酶法)^[5], 即在终体积为 1 mL 的反应体系中 340 nm 处观测吸光度值的变化。通过 NAD^+ 形成的速率代表 γ-GCS 活性 (单位 u, ku 为千单位)。

1.8 统计学处理

所有统计均采用 SPSS 13.0 软件包。计数资料用率表示, 用 χ^2 检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性 ST 段抬高心肌梗死患者缺血再灌注损伤性心电图改变

分析再灌注心电图发现, 出现再灌注损伤性心律失常 39 例, 发生率为 65.00% (39/60), 其中溶栓治疗 18 例, 发生率为 72.00% (18/25); PCI 21 例, 发生率为 60.00% (21/35), 两者差异有显著性 ($P < 0.05$)。再灌注损伤性心律失常以加速性室性自主心律最多见 (26.67%), 其次非持续性室速 (10.00%)、窦缓 (10.00%) 和房室传导阻滞 (8.33%)。出现再灌注损伤性 ST 段抬高 28 例, 发生率为 46.67% (28/60), 且均同时伴发再灌注损伤性心律失常, 其中溶栓治疗 14 例, 发生率为 56.00% (18/25); PCI 14 例, 发生率为 40.00% (14/35), 两者差异有显著性 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 急性 ST 段抬高心肌梗死患者缺血再灌注损伤性心电图改变特点 [例 (%)]

再灌注损伤性心电图特点	例 (%)
室性心律失常	
持续性室性心动过速	3 (5.00%)
加速性室性自主心律	16 (26.67%)
非持续性室速	6 (10.00%)
室上性心律失常	
房速	2 (3.33%)
房颤	1 (1.67%)
缓慢性心律失常	
窦缓	6 (10.00%)
窦停	1 (1.67%)
房室传导阻滞	4 (8.33%)
再灌注损伤性 ST 段抬高	28 (46.67%)

2.2 急性 ST 段抬高心肌梗死患者缺血再灌注损伤性心电图改变的影响因素

多支冠状动脉血管病变、发病至 CK 达高峰时间越长、发病至接受再灌注治疗时间和再灌注时间越久, STEM I 患者越易发再灌注损伤性心电图改变, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。溶栓治疗再灌注损伤性心电图改变发生率高于 PCI ($P < 0.05$)。而年龄、性别、体质指数、吸烟、梗死部位、入院时心率、血压、Killip 分级和其他病史 (高血压、糖尿病、高脂血症) 等均对 STEM I 患者缺血再灌注损伤性心电图改变无明显影响, 差异无统计学意义 (表 2)。

表 2 影响缺血再灌注损伤性心电图改变的单因素分析

影响因素	再灌注无损伤性心电图改变组 (n=21)	再灌注损伤性心电图改变组 (n=39)
年龄 (岁)	65.5 ± 10.6	68.5 ± 12.3
男性 (例)	15	30
高血压史 (例)	7	10
糖尿病史 (例)	5	8
高脂血症 (例)	4	8
体质指数 ≥ 25 kg/cm ²	9	17
吸烟 (例)	14	25
梗死部位 (例)		
前壁	12	23
非前壁	9	16
单支血管病变 (%)	9 (42.85)	13 (33.33) ^a
入院时心率 (bpm)	78 ± 15	80 ± 16
入院时收缩压 (mmHg)	135 ± 20	131 ± 19
入院时舒张压 (mmHg)	73 ± 13	69 ± 15
Killip ≥ 2 级 (例)	4	3
发病至 CK 达高峰时间 (h)	9.1 ± 3.7	17.1 ± 4.5 ^a
发病至接受再灌注治疗时间 (h)	2.8 ± 1.8	6.0 ± 2.6 ^a
再灌注时间 (h)	2.7 ± 0.9	7.1 ± 3.8 ^a
再灌注治疗方法 (例)		
溶栓治疗	7	18 ^a
PCI	14	21

a 为 $P < 0.05$ 与再灌注无损伤性心电图改变组比较。

2.3 缺血再灌注损伤性心电图改变患者谷氨酰半胱氨酸合成酶活性变化

STEM I患者缺血再灌注前(缺血组)血清中表示自由基活性的 ROS、MDA 虽然与对照组差异无显著性 ($P > 0.05$), 但 GSH、T-AOC 及 γ -GCS 活性明显低于对照组 ($P < 0.05$)。再灌注无损伤性心电图改变组血清 ROS、MDA 明显高于对照组和缺血组 ($P < 0.05$); GSH、T-AOC 明显高于缺血组 ($P < 0.05$), 与对照组差异无显著性 ($P > 0.05$); γ -GCS 活性明显

高于对照组和缺血组 ($P < 0.05$)。而再灌注损伤性心电图改变组血清 ROS、MDA 明显高于对照组、缺血组和再灌注无损伤性心电图改变组 ($P < 0.05$); GSH、T-AOC 明显低于对照组和再灌注无损伤性心电图改变组 ($P < 0.05$), 与缺血组差异无显著性 ($P > 0.05$); γ -GCS 活性明显高于对照组和缺血组 ($P < 0.05$), 但与再灌注无损伤性心电图改变组差异无显著性 ($P > 0.05$; 表 3)。

表 3 缺血再灌注损伤性心电图改变患者血清活性氧、丙二醛、还原型谷胱甘肽、总抗氧化力及谷氨酰半胱氨酸合成酶活性变化 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组 ($n=43$)	缺血组 ($n=60$)	再灌注无损伤性 心电图改变组 ($n=21$)	再灌注损伤性 心电图改变组 ($n=39$)
ROS (ku/L)	1.023 $\pm$ 1.12	1.146 $\pm$ 1.28	1.646 $\pm$ 1.38 ^{ab}	2.463 $\pm$ 1.99 ^{abc}
MDA (mmol/L)	3.96 $\pm$ 0.50	4.20 $\pm$ 0.68	5.80 $\pm$ 0.73 ^{ab}	6.20 $\pm$ 0.98 ^{abc}
GSH (g/L)	36.87 $\pm$ 6.34	24.67 $\pm$ 4.86 ^a	35.17 $\pm$ 5.22 ^b	23.87 $\pm$ 3.86 ^{ac}
γ -GCS (ku/L)	12.37 $\pm$ 2.96	9.62 $\pm$ 3.46 ^a	16.56 $\pm$ 4.15 ^{ab}	19.22 $\pm$ 3.36 ^{ab}
T-AOC (ku/L)	11.36 $\pm$ 1.07	6.33 $\pm$ 0.58 ^a	10.72 $\pm$ 1.49 ^b	5.34 $\pm$ 0.22 ^{ac}

a为 $P < 0.05$ 与对照组比较; b为 $P < 0.05$ 与缺血组比较; c为 $P < 0.05$ 与再灌注无损伤性心电图改变组比较。

3 讨论

有效的再灌注治疗是改善 AMI 预后的关键。心肌的再灌注对多数患者有益, 心电图随之逐渐改善, 而对部分患者则有害, 发生 RI 加重心肌损伤、缺血和坏死, 甚至猝死, 心电图也随之恶化, 即再灌注损伤性心电图改变。RI 的心电图表现报道不一, 发生再灌注损伤性心律失常为 30% ~ 85% 不等, 发生再灌注损伤性 ST 段抬高为 20% ~ 70% 不等^[7-10]。本研究发现, STEM I 患者缺血再灌注后出现再灌注损伤性心律失常发生率为 65%, 以加速性室性自主心律最多见, 其次非持续性室速、窦缓和房室传导阻滞; 出现再灌注损伤性 ST 段抬高发生率为 46.67%, 且同时伴发再灌注损伤性心律失常。与现有研究报道基本一致^[7-10]。再灌注损伤性心律失常与 ST 段抬高比较常见, 且以室性心律失常多见, 危险性较大。本研究还发现, 无论是再灌注损伤性心律失常, 还是 ST 段抬高, 在溶栓治疗发生率均明显高于 PCI。文献亦有类似报道^[10]。因此, 对于 STEM I 患者, 有条件急诊 PCI 者尽可能行 PCI 治疗, 以便减少再灌注损伤、尤其是恶性心律失常的发生。

影响 AMI 患者再灌注损伤性心电图改变的因素较多, 也很复杂。本研究结果表明, 多支冠状动脉血管病变、发病至 CK 达高峰时间越长、发病至接受再灌注治疗时间和再灌注时间越久, STEM I 患者越

易发再灌注损伤性心电图改变; 且溶栓治疗再灌注损伤性心电图改变发生率高于 PCI。从而提示对于多支冠状动脉血管病变 STEM I 患者, 应尽早行 PCI 治疗, 并减少再灌注时间, 以便减轻再灌注损伤、减少再灌注损伤性心电图改变的发生。有研究认为 RI 与年龄、性别、体质指数、吸烟、梗死部位、入院时心率、血压、Killip 分级、高血压、糖尿病、高脂血症病史等因素相关^[11, 12]。本研究结果不一致, 资料表明, 上述因素均对 STEM I 患者缺血再灌注损伤性心电图改变无明显影响。可能与本研究样本量不大有关, 但确切原因不清楚, 尚需更大规模多中心的临床研究加以证实。

心肌 RI 发生机制尚未明了, 有研究表明氧自由基心肌损伤学说是 RI 发生的主要机制之一^[4, 5]。GSH 是 γ -GCS 和谷胱甘肽合成酶两种酶在细胞内催化的一系列反应而合成, 前者是 GSH 生物合成限速酶, 其活性的调节是维持细胞内外 GSH 稳态的主要决定因素^[5, 13]。GSH 是一种重要的细胞内外巯基化合物, 存在于哺乳动物所有组织, 具有多种功能, 尤其作为一种高效的氧自由基或氮自由基清除剂, 与氧化剂反应而生成氧化型谷胱甘肽。生理状态下, 心肌细胞内存在一定量的自由基, 同时也存有 γ -GCS 活性, 合成一定的 GSH, 细胞的自由基生成系统/自由基清除系统保持动态平衡, 维持稳态。心肌 RI 时, 细胞的自由基生成系统/自由基清除系统则

失衡^[4 5 14]。本研究结果表明,STEM I患者缺血再灌注前(缺血组)血清 ROS、MDA 虽然与对照组差异无显著性,但 GSH、T-AOC 及 γ -GCS 活性明显低于对照组。提示 STEM I 患者缺血时 γ -GCS 活性降低, GSH 合成减少,清除氧自由基能力减弱,从而可能参与 STEM I 心肌缺血损伤的发生、发展。

本研究结果显示,再灌注无损伤性心电图改变组血清 ROS、MDA 明显高于对照组和缺血组; GSH、T-AOC 明显高于缺血组,与对照组差异无显著性; γ -GCS 活性明显高于对照组和缺血组。而再灌注损伤性心电图改变组血清 ROS、MDA 明显高于对照组、缺血组和再灌注无损伤性心电图改变组; GSH、T-AOC 明显低于对照组和再灌注无损伤性心电图改变组,与缺血组差异无显著性; γ -GCS 活性明显高于对照组和缺血组,但与再灌注无损伤性心电图改变组差异无显著性。提示 STEM I 患者缺血再灌注时无论是再灌注无损伤性心电图改变组还是再灌注损伤性心电图改变组,再灌注复氧后产生大量氧自由基,血清 ROS、MDA 明显增高,尤其在再灌注损伤性心电图改变组更为严重,但二者清除氧自由基能力有明显区别:在再灌注无损伤性心电图改变组, γ -GCS 活性明显增强, GSH、T-AOC 显著增高、机体清除氧自由基能力明显增强,因而未发生 RI 亦未出现再灌注损伤性心电图改变;而在再灌注损伤性心电图改变组,由于多支冠状动脉血管病变、发病至 CK 达高峰时间长、发病至接受再灌注治疗时间长且再灌注时间久,再灌注复氧后产生氧自由基越多,血清 ROS、MDA 明显增高更为严重, GSH、T-AOC 却显著降低、机体清除氧自由基能力明显减弱,氧自由基造成心肌损伤,从而可能导致发生 RI 表现再灌注损伤性心电图改变。最近 Kobayashi 等^[15]用基因敲除实验发现,在 γ -GCS 基因敲除小鼠,由于 GSH 合成障碍,动物心肌缺氧复氧中易出现自由基氧化损伤,从而介导心肌 RI 发生。

γ -GCS 是 GSH 生物合成限速酶,受 GSH 反馈调节,在 GSH 消耗性减少时, γ -GCS 表达增多,活性增强^[5 13]。本研究在再灌注损伤性心电图改变组中, γ -GCS 活性和 GSH 水平不一致,提示再灌注损伤性心电图改变组中虽然也有 γ -GCS 活性增强,但其催化生成的 GSH 可能仍不足或者消耗过多,发生失代偿,难以清除再灌注复氧后产生的大量氧自由基,氧自由基通过多种机制导致心肌 RI 发生。

总之,STEM I 患者缺血再灌注后再灌注损伤性心律失常与 ST 段抬高较常见,且以室性心律失常多见,危险性较大。多支冠状动脉血管病变、发病至

CK 达高峰时间越长、发病至接受再灌注治疗时间和再灌注时间越久,再灌注复氧后产生氧自由基越多,血清 ROS、MDA 明显增高更为严重, GSH、T-AOC 却显著降低,机体细胞的自由基生成系统/自由基清除系统失衡,清除氧自由基能力明显减弱,氧自由基造成心肌损伤,可能导致发生 RI 表现再灌注损伤性心电图改变。但其精确发病机制有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] Kiyokuni M, Kosuge M, Ebina T, et al. Effects of pretreatment with statins on infarct size in patients with acute myocardial infarction who receive fibrinolytic therapy [J]. *Circ J*. 2009; 73 (2): 330-335.
- [2] Luo Y, Li GL, Pan YZ, et al. Determinants and prognostic implications of reperfusion injury during primary percutaneous coronary intervention in Chinese patients with acute myocardial infarction [J]. *Clin Cardiol*. 2009; 32 (3): 148-153.
- [3] Kaamaz F, Maden O, Aksuyek S, et al. Relationship of admission QRS duration and changes in QRS duration with myocardial reperfusion in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with fibrinolytic therapy [J]. *Circ J*. 2008; 72 (6): 873-879.
- [4] Wems SW, Fantone JC, Ventura A, et al. Myocardial glutathione depletion impairs recovery of isolated blood-perfused hearts after global ischemia [J]. *J Mol Cell Cardiol*. 1992; 24 (11): 1215-220.
- [5] Misra MK, Sanwal M, Bhakuni P, et al. Oxidative stress and ischemic myocardial syndromes [J]. *Med Sci Monit*. 2009; 15 (10): RA209-219.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2001; 29: 710-725.
- [7] Kato M, Dote K, Sasaki S, et al. Intracoronary verapamil rapidly terminates reperfusion tachyarrhythmias in acute myocardial infarction [J]. *Chest*. 2004; 126 (3): 702-708.
- [8] Bonnemaior H, Wiegand UK, Giannitis E, et al. Temporal repolarization inhomogeneity and reperfusion arrhythmias in patients undergoing successful primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: impact of admission troponin T [J]. *Am Heart J*. 2003; 145 (3): 484-492.
- [9] Heper G, Korkmaz ME, Kilic A. Reperfusion arrhythmias: are they only a marker of epicardial reperfusion or continuing myocardial ischemia after acute myocardial infarction [J]? *Angiology*. 2007; 58 (6): 663-670.
- [10] Wehrens XH, Doevendans PA, Ophuis TJ, et al. A comparison of electrocardiographic changes during reperfusion of acute myocardial infarction by thrombolysis or percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. *Am Heart J*. 2000; 139 (3): 430-436.
- [11] 曹禺, 贾绍斌, 董晓亮, 等. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者 1238 例临床特征及治疗现状 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2010; 18 (1): 35-38.
- [12] Ferdinandy P, Schulz R, Baxter GF. Interaction of cardiovascular risk factors with myocardial ischemia/reperfusion injury, preconditioning and postconditioning [J]. *Pharmacol Rev*. 2007; 59 (4): 418-458.
- [13] Howard A, Tahir I, Javed S, et al. Glycine transporter GLYT1 is essential for glycine-mediated protection of human intestinal epithelial cells against oxidative damage [J]. *J Physiol*. 2010; 588 (Pt 6): 995-1009.
- [14] Lapenna D, de Gioia S, Ciofani G, et al. Impaired glutathione biosynthesis in the ischemic-reperfused rabbit myocardium [J]. *FEBS Lett*. 1996; 391 (1-2): 76-78.
- [15] Kobayashi T, Watanabe Y, Saito Y, et al. Mice lacking the glutamate-cysteine ligase modifier subunit are susceptible to myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Cardiovasc Res*. 2010; 85 (4): 785-795.

(此文编辑 李小玲)