

# H 型高血压与急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后发生慢血流的相关性

郑卫峰<sup>1</sup>, 王晓阳<sup>1</sup>, 张守彦<sup>1</sup>, 赵洛沙<sup>2</sup>

(1. 郑州大学附属洛阳中心医院心内科, 河南省洛阳市 471000; 2. 郑州大学第一附属医院心内科, 河南省郑州市 450000)

[关键词] H 型高血压; 冠状动脉慢血流; 急性心肌梗死

[摘要] 目的 探讨 H 型高血压与 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者接受急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后冠状动脉慢血流 (CSF) 发生的关系。方法 选取我院 2013 年 1 月至 2014 年 7 月收治的 120 例首次发生 STEMI 伴有高血压并接受急诊 PCI 术治疗的患者为研究对象, 所有入选者均符合该研究入选标准。根据术中是否出现慢血流分为慢血流组 (27 例) 和非慢血流组 (93 例), 并测定两组患者血脂、血高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及血同型半胱氨酸 (Hcy) 等指标水平。比较慢血流组与非慢血流组 H 型高血压 (Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ ) 患者比例及 hs-CRP 水平; 应用 Logistic 回归分析法筛选慢血流的危险因素。结果 慢血流组 H 型高血压患者比例显著高于非慢血流组 ( $P < 0.05$ ); Logistic 回归分析显示, H 型高血压是慢血流的相关危险因素。结论 H 型高血压与 STEMI 患者行急诊 PCI 术后慢血流的发生可能相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Association Between H-type Hypertension and Slow Flow Phenomenon in Patients Undergoing PCI Therapy with Acute Myocardial Infarction

ZHENG Wei-Feng<sup>1</sup>, WANG Xiao-Yang<sup>1</sup>, ZHANG Shou-Yan<sup>1</sup>, and ZHAO Luo-Sha<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, Affiliated Luoyang Central Hospital of Zhengzhou University, Luoyang, Henan 471000, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[KEY WORDS] H-type Hypertension; Coronary Slow Flow; Acute Myocardial Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To study the association between H-type hypertension and coronary slow flow (CSF) in patients undergoing PCI therapy with acute myocardial infarction. **Methods** 120 patients with hypertension and acute myocardial infarction which accepted the emergency treatment of PCI in our hospital from January 2013 to July 2014 were enrolled as the research subjects. According to the blood flow level presented during the PCI therapy, these cases were divided into CSF group (27 cases) and non-CSF group (93 cases). Blood lipid level, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and plasma homocysteine were tested and compared between the two groups, so did the proportion of patients with H-type hypertension. The risk factors of CSF were screened by Logistic regression analysis. **Results** In CSF group, the proportion of patients with H-type hypertension was significantly higher than that in non-CSF group ( $P < 0.05$ ). With Logistic regression analysis, H-type hypertension was found to be a significant risk factor of CSF. **Conclusion** H-type hypertension is closely related to the CSF in patients with acute myocardial infarction which undergo primary PCI treatment.

慢血流是急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术治疗中的严重并发症, 在急诊 PCI 术中的发生率高达 10% ~ 30%<sup>[1]</sup>。慢血流现象产生的病理生理

机制还不完全清楚, 微循环损伤或功能障碍使微血管血流受阻目前被公认为是主流观念<sup>[2]</sup>。急诊 PCI 术中冠状动脉慢血流 (coronary slow flow, CSF) 发生的原因众多, 研究发现, 血同型半胱氨酸 (homocys-

[收稿日期] 2014-11-18

[修回日期] 2015-04-07

[作者简介] 郑卫峰, 硕士研究生, 主治医师, 主要研究方向为高血压与冠心病、心脏起搏器与电生理, E-mail 为 834883830@QQ.com。王晓阳, 硕士研究生, 主任医师, 主要研究方向为心脏重症医学、心脏介入治疗, E-mail 为 13461028321@163.com。张守彦, 博士后, 主任医师, 主要研究方向为心脏介入治疗, E-mail 为 zsydoctor@162.com。赵洛沙, 博士研究生导师, 主任医师, 教授, 主要研究方向为高血压与冠心病, E-mail 为 ZLS319@zzu.edu.cn。

teine, Hcy)水平与急诊 PCI 出现慢血流现象密切相关<sup>[3]</sup>。伴有高 Hcy 血症的原发性高血压称为“H”型高血压<sup>[4]</sup>, H 型高血压是高 Hcy 与高血压的叠加,发病率在我国达到 75%<sup>[4]</sup>,因此在我国研究 H 型高血压与慢血流的关系具有重要意义,急诊 PCI 术中慢血流的发生与 H 型高血压是否存在相关性,目前国内外尚无研究。因此,本研究通过分析急诊 PCI 术中发生 CSF 患者的临床资料,初步探讨 CSF 的发生与 H 型高血压的相关性。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

选择 2013 年 1 月至 2014 年 7 月郑州大学附属洛阳中心医院心血管内科因 ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 入院行急诊 PCI 患者共 120 例,所有患者均合并高血压,其中男性 64 例,女性 56 例,年龄 45~75 岁,平均  $59.2 \pm 9.1$  岁。入选标准:急性 ST 段抬高型心肌梗死符合 ACC/AHA 2007 年制定的急性心肌梗死诊断标准<sup>[5]</sup>,经临床表现、心电图、心肌酶学和冠状动脉造影确定诊断,并于发病 12 h 内接受急诊 PCI 术;入选患者均为初次诊断的 STEMI,成功行 PCI 术;原发性高血压的诊断标准符合 2010 年版《中国高血压防治指南》中原发性高血压诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准:恶性贫血、严重恶性疾病、营养不良、严重肝肾功能不全、免疫缺陷性疾病、白血病、恶性肿瘤、长期大量饮酒、年龄大于 75 岁、既往心肌梗死病史、心肌病、瓣膜性心脏病、6 个月内接受过冠状动脉介入治疗、近 3 个月内服用叶酸、维生素 B12 等影响血浆 Hcy 水平的药物。

### 1.2 标本采集

受试者于入院第二天清晨空腹抽取肘静脉血,送我院中心实验室,检测血浆 Hcy、血脂及高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)。

### 1.3 PCI 术

所有的冠状动脉造影诊断使用 6F 动脉鞘管 (Cordis 公司)通过右股动脉或桡动脉路径操作,应用德国西门子血管造影机。所有入选患者术前均给予阿司匹林 300 mg 嚼服,氯吡格雷 (波利维,赛诺菲制药有限公司) 600 mg 口服,动脉给予普通肝素 100 IU/kg,必要时给予糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂。根据病变血栓负荷情况决定是否应用抽吸导管抽吸血栓,病变允许,直接置入支架或者球囊扩张后再置入支架。

## 1.4 冠状动脉血流分析

由两名经验丰富的医师对冠状动脉靶血管进行分析,造影剂使用碘克沙醇注射液。术后冠状动脉灌注采用 TIMI 血流评分:3 级 (完全灌注):前向血流迅速充盈,阻塞远端血管床造影剂的充盈及消除同未受累血管一样迅速;2 级 (部分灌注):造影剂通过闭塞处并充盈阻塞远端血管床,然而造影剂的充盈及消除均缓慢;1 级 (极少灌注,有渗透):造影剂通过闭塞处,但滞留于闭塞处,而不能充盈整个阻塞远端血管床;0 级 (无灌注):无造影剂通过狭窄处。CSF 定义为:术中梗死相关动脉前向血流 TIMI  $\leq 2$  级。

## 1.5 统计学方法

使用 SPSS 15.0 统计软件对所得数据进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

慢血流组与非慢血流组在年龄、性别、冠心病危险因素 (如体质指数、吸烟、合并糖尿病及血脂)、服用药物情况等方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );慢血流组与非慢血流组在介入手术资料如罪犯血管、靶血管部位、直接置入支架、血管抽吸导管应用、发病到球囊扩张时间及支架置入个数方面无统计学差异 ( $P > 0.05$ );慢血流组病变长度较非慢血流组长,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ;表 1)。

### 2.2 hs-CRP 水平及 H 型高血压患者比例比较

慢血流组 hs-CRP 水平及 H 型高血压患者比例显著高于非慢血流组 ( $P < 0.05$ ;表 2)。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

以年龄、性别、体质指数、血脂、吸烟、糖尿病、病变长度及 H 型高血压等指标为自变量作为慢血流现象的备选危险因素,以慢血流现象为应变量,采用二分类 Logistic 回归分析进行筛选,将定量变量转换为分组变量,赋值为:吸烟史 = 1,无吸烟史 = 0;有糖尿病史 = 1,无糖尿病史 = 0;伴有 H 型高血压 = 1,不伴 H 型高血压 = 0;年龄  $\geq 60$  岁 = 1,  $< 60$  岁 = 0;体质指数  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  = 1,  $< 25 \text{ kg/m}^2$  = 0;甘油三酯  $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$  = 1,  $< 1.7 \text{ mmol/L}$  = 0;总胆固醇  $\geq 5.5 \text{ mmol/L}$  = 1,  $< 5.5 \text{ mmol/L}$  = 0;长病变  $\geq 20 \text{ mm}$  = 1,  $< 20 \text{ mm}$  = 0。结果发现, H 型高血压及病

变长度进入回归方程,显示 H 型高血压及病变长度是慢血流现象的危险因素( $P < 0.05$ ;表 3)。

表 1. 慢血流组与非慢血流组一般资料及介入手术资料比较  
Table 1. General and PCI data comparison between CSF group and non CSF group

项目	慢血流组 (n = 27)	非慢血流组 (n = 93)	P 值
年龄(岁)	59.4 ± 9.4	59.1 ± 9.0	0.94
女性(例)	11(41%)	45(48%)	0.48
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.4 ± 3.2	25.1 ± 2.7	0.71
吸烟(例)	7(26%)	29(31%)	0.60
糖尿病(例)	5(19%)	17(18%)	0.97
收缩压(mmHg)	128.1 ± 27.1	126.1 ± 17.7	0.78
舒张压(mmHg)	70.6 ± 9.7	72.8 ± 8.9	0.091
TC(mmol/L)	4.21 ± 1.01	4.40 ± 1.05	0.412
TG(mmol/L)	1.51 ± 1.1	1.5 ± 1.01	0.365
LDLC(mmol/L)	2.50 ± 0.81	2.61 ± 0.83	0.441
HDLc(mmol/L)	1.02 ± 0.29	1.08 ± 0.31	0.92
脂蛋白(a)(g/L)	0.17 ± 0.11	0.22 ± 0.10	0.07
术前用药情况(例)			
他汀类药物	9(33%)	27(29%)	0.75
ACEI/ARB	6(22%)	19(20%)	0.65
硝酸酯类	20(74%)	75(81%)	0.46
β受体阻滞剂	11(41%)	49(52%)	0.27
拮抗剂	23(85%)	70(75%)	0.28
罪犯血管(例)			0.127
LAD	11(41%)	42(45%)	
LCX	6(22%)	22(24%)	
RCA	10(37%)	29(31%)	
靶病变部位(例)			0.085
近段	13(48%)	47(51%)	
中段	9(33%)	33(35%)	
远段	5(13%)	13(14%)	
直接置入支架(例)	24(89%)	88(95%)	0.29
抽吸导管应用(例)	15(56%)	36(39%)	0.119
发病到球囊扩张时间(h)	5.35 ± 2.68	5.38 ± 2.65	0.971
植入支架数目(枚)	1.2 ± 0.61	1.09 ± 0.53	0.565
病变长度(mm)	37.3 ± 18.2	26.0 ± 14.4	0.034

表 2. 慢血流组与非慢血流组 hs-CRP 水平及 H 型高血压患者比例比较

Table 2. The comparison of hs-CRP and percentage of H-type hypertension patients between CSF group and non CSF group

指标	慢血流组 (n = 2)	非慢血流组 (n = 93)	P 值
hs-CRP(mg/L)	13.79 ± 4.67	10.70 ± 4.57	0.042
H 型高血压(例)	19(70%)	42(45%)	0.016

表 3. 慢血流现象危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3. Logistic regression analysis of the CSF multi-able

危险因素	β	标准误	Wald χ <sup>2</sup>	P 值	OR 值	95% CI
H 型高血压	1.103	0.47	5.495	0.019	3.01	1.198 ~ 7.573
病变长度	1.224	0.45	7.228	0.007	3.40	1.393 ~ 8.298

### 3 讨论

急性心肌梗死主要由冠状动脉易损斑块破裂,继而形成血栓,致使冠状动脉形成急性闭塞,中断血流而引发<sup>[7]</sup>。急诊 PCI 可尽快可靠的开通梗塞血管,重新建立有效的心肌灌注,挽救患者生命并改善其远期预后,因此,PCI 术成为急性心肌梗死治疗的首选手段。CSF 是急诊 PCI 术的严重并发症之一,一旦患者发生 CSF,会影响心肌的恢复,使心肌组织得不到有效灌注,进而影响室壁收缩功能。发生慢血流现象的患者与 PCI 术后正常血流的急性心肌梗死患者相比更容易出现心室功能损害以及介入相关的其他并发症,导致患者住院期间及远期心脏不良事件发生率显著增高<sup>[8]</sup>。慢血流现象的具体机制目前还不完全清楚,可能的主要原因是微血管内皮细胞肿胀、血小板聚集和(或)白细胞嵌塞引起的微血管堵塞以及再灌注时冠状动脉微循环内大量中性粒细胞和血小板浸润,并释放氧自由基、溶蛋白酶、致炎因子、血管收缩因子等,从而引起组织和内皮细胞损伤及血管内皮功能障碍<sup>[9-10]</sup>。国内报道报道急性心肌梗死的 PCI 术中慢(无)血流的发生与 hs-CRP 的增高有明显的关系<sup>[11]</sup>,因此,炎症反应在慢血流现象中扮演着重要角色。

研究发现,Hcy 升高是慢血流现象的独立预测因子<sup>[12]</sup>,血浆 Hcy 水平增高与冠状动脉内皮功能、血小板功能受损相关,在冠状动脉慢血流发生发展中起到促进作用<sup>[13]</sup>。最新研究发现,Hcy 通过下调 Bcl-2 启动子区及 Alu 序列的甲基化水平导致其 mRNA 表达减少,继而诱发内皮细胞凋亡,导致血管内皮功能障碍<sup>[14-15]</sup>。H 型高血压是高 Hcy 与高血压的叠加,其在急诊 PCI 术中慢血流现象的发生中可能起一定作用。本研究发生,慢血流组患者中 hs-CRP 显著高于非慢血流组,结果表明,H 型高血压介导的炎症反应在慢血流的发生中有着重要作用。同时本研究发现,慢血流组 H 型高血压患者比例显著高于非慢血流组,表明 H 型高血压与急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后发生慢血流具有密切关系。本研究中,Logistic 回归分析表明 H 型高血压是慢血流的危险因素。高血压和高 Hcy 在致病过程中可能

存在协同作用<sup>[16]</sup>。H型高血压致病机制复杂,H型高血压的致病过程中,炎症反应扮演着重要角色<sup>[17]</sup>。高血压与高Hcy均可造成血管内皮细胞损伤,血小板在内皮细胞受损处聚集,引起富含血小板的血栓形成;同时血管内皮细胞损伤也可以引起内皮舒张因子和收缩因子的失衡。研究发现,H型高血压还可导致循环内皮祖细胞数量、迁移和分泌能力下降,从而增加H型高血压对慢血流现象的影响<sup>[18]</sup>。以上机制可能就是本研究观察到的H型高血压与慢血流现象相关的病理机制。

综上所述,H型高血压与急性心肌梗死急诊PCI术中发生慢血流现象相关,H型高血压是急性心肌梗死急诊PCI术中发生慢血流现象的一个独立危险因素,降低血压同时降低血Hcy来治疗H型高血压,可能会改善急性心肌梗死患者急诊PCI术中慢血流患者的冠状动脉血流灌注。

#### [参考文献]

[1] Kopetz VA, Penno MA, Hoffmann P, et al. Potential mechanisms of the acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon—insight from a plasma proteomic approach [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 156 (1): 84-91.

[2] 吴坚,唐欧杉,秦丰明,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因C667T多态性与冠状动脉慢血流现象的关系研究[J]. *浙江医学*, 2014, 36 (14): 1 210-213.

[3] 吴焱贤,钟建开,陈玉映,等. 急诊介入慢血流的发生及预后与同型半胱氨酸水平的相关性[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33 (3): 416-419.

[4] 胡大一,徐希平. 有效控制“H型”高血压—预防脑卒中的新思路[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47 (12): 976-977.

[5] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (23): e179-347.

[6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010年修订版[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2011, 3 (5): 42-91.

[7] 蒯正平,王力,朱军,等. 盐酸替罗非班及血栓抽吸对降低急性心肌梗死介入治疗中慢血流或无血流现象的作用[J]. *江苏医药*, 2011, 37 (12): 1 456-458.

[8] Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon[J]. *Circulation*, 2002, 105 (5): 656-662.

[9] Maruyama A, Iwakura K. Clinical implication of the no-reflow phenomenon: A predictor of complication and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1996, 93 (2): 223-228.

[10] 陈韵岱,王长华. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后无复流的防治进展[J]. *中国循环杂志*, 25 (3): 165-166.

[11] 马志刚,王文娟. 介入治疗AMI中慢(无)血流与高敏C反应蛋白的关系研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2014, 36 (8): 690-691.

[12] Yucel H, Ozaydin M, Dogan A, et al. Plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine, nitric oxide and homocysteine in patients with slow coronary flow[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2012, 72 (6): 495-500.

[13] 金艳,杨承健,徐欣,等. 冠状动脉慢血流现象与血小板功能及同型半胱氨酸水平的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 2 (33): 781-782.

[14] 李录,贾绍斌,孙娜. 同型半胱氨酸对内皮细胞Bel-2基因甲基化水平的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21 (12): 1 075-078.

[15] 吴凯,马胜超,孙炜炜,等. 在载脂蛋白E基因敲除小鼠和人脐静脉平滑肌细胞中同型半胱氨酸对B1和Alu重复序列甲基化的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21 (9): 785-790.

[16] 邬梅芳. H型高血压与急性心肌梗死的相关性分析[J]. *中国医药导报*, 2011, 8 (31): 186-188.

[17] 陈暘,刘明江,赖京川. H型高血压与炎症的相关性分析[J]. *四川医学*, 2010, 9 (31): 1 234-235.

[18] 胡海雷,赵建华,史习宝,等. H型高血压患者循环内皮祖细胞的变化[J]. *浙江医学*, 2012, 34 (11): 897-899.

(此文编辑 文玉珊)