

首次急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入术中发生心动过缓的危险因素

李勇¹, 吕树铮²

(首都医科大学附属北京安贞医院 1.急诊危重症中心, 2.心内科, 北京市 100029)

[关键词] 冠状动脉疾病; 心肌梗死; 无复流; 心动过缓; 经皮冠状动脉介入术

[摘要] **目的** 探讨首次急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者行直接经皮冠状动脉介入术 (PPCI) 中发生心动过缓的特点及其危险因素。**方法** 选取安贞医院连续收入的首次急性 STEMI 并行 PPCI 的患者 448 例。根据术中是否发生心动过缓分为心动过缓组和对照组。术中发生心动过缓定义为术前心率 ≥ 60 次/分, 术中心率持续性或一过性 < 60 次/分。比较两组患者的基本临床资料、造影结果和手术相关资料的差异, 分析首次急性 STEMI 患者 PPCI 术中发生心动过缓的危险因素。**结果** PPCI 术中心动过缓患者 105 例, 对照组 343 例, 术中心动过缓发生率为 23.43%。研究共纳入 32 个指标, 通过单变量分析发现, 两组患者的罪犯血管完全闭塞、罪犯血管是前降支、罪犯血管是右冠状动脉、单多支血管病变、无复流、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐和血红蛋白等参数组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 多变量 Logistic 回归模型认为, 无复流 (OR = 3.033, 95%CI: 1.479 ~ 6.223) 和罪犯血管是右冠状动脉 (OR = 2.652, 95%CI: 1.602 ~ 4.391) 可作为预测 PPCI 术中心动过缓发生的独立危险因素。**结论** 无复流和罪犯血管是右冠状动脉可作为预测首次急性 STEMI 患者 PPCI 术中发生心动过缓的独立危险因素。

[中图分类号] R541.4; R542.22

[文献标识码] A

Risk factors of intraoperative bradycardia during primary percutaneous coronary intervention in patients with first acute ST-segment elevation myocardial infarction

Li Yong¹, LV Shu-Zheng²

(1. Emergency and Critical Care Center, 2. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

[KEY WORDS] Coronary artery disease; Myocardial infarction; No-reflow phenomenon; Bradycardia; Percutaneous coronary intervention

[ABSTRACT] **Aim** To investigate risk factors of intraoperative bradycardia during primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in patients with first acute ST-segment-elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Totally 448 first acute STEMI patients who had PPCI in Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University were enrolled. All patients were divided into two groups according to intraoperative bradycardia: intraoperative bradycardia group (105 cases, preoperative heart rate was greater than or equal to 60 times/min, intraoperative heart rate was less than 60 times/min persistent or transient) and control group (343 cases). Totally 32 clinical and angiographic items were recorded. Risk factors of intraoperative bradycardia during PPCI for first acute STEMI were analyzed. **Results** In present study, a frequency of intraoperative bradycardia was 23.43% (105/448). Complete block of culprit vessel, culprit vessel being left anterior descending coronary artery, culprit vessel being right coronary artery, single vessel/multiple vessels lesion, no-reflow, high density lipoprotein cholesterol, creatinine, and hemoglobin had significant differences in the two groups of patients ($P < 0.05$) among the 32 involved factors. Multivariate logistic stepwise regression showed that no-reflow (odd ratio = 3.033, 95% confidence interval: 1.479 ~ 6.223) and culprit vessel being right coronary artery (odd ratio = 2.652, 95% confidence interval: 1.602 ~ 4.391) were independent risk factors predicting intraoperative bradycardia during PPCI with first acute STEMI. **Conclusion** No-reflow and culprit vessel being right coronary artery are independent risk factors

[收稿日期] 2017-08-20

[修回日期] 2017-10-21

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划项目(2011BAI11B05)

[作者简介] 李勇, 硕士, 副主任医师, 研究方向为冠心病的诊断与治疗, E-mail 为 liyongdoctor@sina.com。

predicting intraoperative bradycardia during PPCI in patients with first acute STEMI.

直接经皮冠状动脉介入术(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)作为治疗急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment-elevation myocardial infarction, STEMI)的首选方案,可以有接近95%的罪犯血管开通率^[1-3]。然而尽管心外膜冠状动脉得以开通,部分PPCI患者的心肌组织仍未得到最佳血流灌注,这种微血管水平的血运重建失败称之为无复流^[1-3]。我们以前的分析发现,术中出现心动过缓是无复流的危险因素^[4]。临床上可看到部分患者PPCI术中发生无复流的同时伴有心动过缓,两者都在再灌注时出现,临床过程更加凶险,所以有必要分析术中发生心动过缓的危险因素。本研究拟探讨首次急性STEMI患者行PPCI术中发生心动过缓的危险因素以图提高急性STEMI患者的预后。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2007年1月至2010年10月首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心急诊重症监护室连续收治的起病12h以内行PPCI术的首次急性STEMI患者448例。使用冠状动脉造影作为无复流的诊断标准。根据PPCI术中是否发生心动过缓分为心动过缓组(105例)和对照组(343例)。术中发生心动过缓定义为术前心率 ≥ 60 次/分,术中心率持续性或一过性 < 60 次/分。血管造影无复流被定义为PPCI术中的TIMI血流分级0~2级。心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级标准^[5]:0级为梗死相关动脉完全闭塞;1级为少量造影剂能通过阻塞部位,但不能灌注远端的血管床;2级为血液通过梗死相关动脉的整个远端血管床,但与正常动脉相比血流延迟;3级为梗死相关动脉血流恢复正常。纳入标准:①心肌肌钙蛋白I大于99%参考值上限。②急性首次STEMI患者,即缺血性胸痛持续时间 ≥ 20 min,含服硝酸甘油无效,2个或2个以上肢体导联ST段抬高 ≥ 0.1 mV或相连的2个或2个以上胸导联ST段抬高 ≥ 0.2 mV;③心肌缺血持续时间 ≥ 20 min,距PPCI时间 < 12 h,所有患者均于发病12h内行PPCI;④年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 80 岁的男性及非妊娠期女性。排除标准:①既往罹患心肌梗死或行冠状动脉PCI者;②心肌梗死后已行静脉溶栓者。③合并心脏破裂、室间隔穿孔等机械并发症;④合并肺栓塞、主动脉夹层、播散性血管内凝血、急性脑

血管病、恶性肿瘤、免疫系统疾病及肝、肾功能明显异常者。所有患者在急诊冠状动脉造影前口服300 mg阿司匹林及300~600 mg波立维并且静推3000~5000 U普通肝素。

1.2 冠状动脉造影

采用Judkins法经股动脉或桡动脉行冠状动脉造影,取2个或2个以上体位投照,造影结果由2名介入医师在不知道患者分组的情况下进行形态分析。

1.3 观察指标

包括年龄、性别、心绞痛史、高血压史、糖尿病史、吸烟史、入院前是否服用钙离子拮抗剂、入院前是否服用ACEI/ARB药物、入院前是否服用 β 受体拮抗剂、单/多支血管病变、罪犯血管位置、罪犯血管完全闭塞、术前发生心室颤动和/或室性心动过速、术中发生心室颤动和/或室性心动过速、术前发生心动过缓、术中发生无复流、发生心肌梗死距PPCI的时间、左心室射血分数、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、甘油三酯、总胆固醇、糖化血红蛋白、纤维蛋白原、尿素、肌酐、尿酸、血钾、血糖、白细胞数量、中性粒细胞百分比及血红蛋白水平,共32项。其中HDL、LDL、甘油三酯、总胆固醇及糖化血红蛋白于次日空腹抽血,其他指标均于心肌梗死发病12h内到达急诊危重症中心时抽血。

1.4 统计学分析

采用IBM SPSS20统计软件进行数据处理。先用单因素分析筛选可能与术中心动过缓相关的因素;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;再将单因素分析结果显示可能相关的因素进行多因素Logistic回归分析术中心动过缓的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中心动过缓发生情况

本研究术中发生心动过缓共105例(发生率为23.43%),其中窦性心动过缓56例,交界性逸搏心律9例,房室传导阻滞4例,未明确描述性质的36例。

2.2 单因素Logistic回归分析

两组患者罪犯血管完全闭塞、罪犯血管是左前降支、罪犯血管是右冠状动脉、单多支血管病变、无

复流、HDLc、肌酐和血红蛋白等参数组间差异有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

表 1. 首次急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术中发生心动过缓的单因素 Logistic 分析

Table 1. Predictor of intraoperative bradycardia obtained from univariable logistic regression models

临床资料	对照组($n=343$)	心动过缓组($n=105$)	t/χ^2 值	P
年龄(岁)	57±12	57±12	-0.373	0.704
男性[例(%)]	281(81.9)	87(82.9)	0.048	0.827
心绞痛史[例(%)]	211(61.5)	64(61.0)	0.011	0.917
高血压史[例(%)]	187(54.5)	57(54.3)	0.002	0.967
糖尿病史[例(%)]	83(24.2)	26(24.8)	0.014	0.906
吸烟史[例(%)]	230(67.1)	71(67.6)	0.012	0.914
入院前服用钙离子拮抗剂[例(%)]	68(19.8)	18(17.1)	0.373	0.541
入院前服用 ACEI/ARB 药物[例(%)]	42(12.2)	7(6.7)	2.568	0.109
入院前服用 β 受体拮抗剂[例(%)]	12(3.5)	8(7.6)	2.307	0.129
单支血管病变[例(%)]	154(44.9)	32(30.5)	6.886	0.009
罪犯血管是左前降支[例(%)]	194(56.6)	26(24.8)	32.524	<0.001
罪犯血管是右冠状动脉[例(%)]	112(32.7)	63(60.0)	25.257	<0.001
罪犯血管是左回旋支[例(%)]	35(10.2)	16(15.2)	2.019	0.155
罪犯血管完全闭塞[例(%)]	205(59.8)	78(74.3)	7.284	0.007
术前发生心室颤动和/或室性心动过速[例(%)]	25(7.3)	9(8.6)	0.189	0.664
术中发生心室颤动和/或室性心动过速[例(%)]	8(2.3)	6(5.7)	2.023	0.155
无复流[例(%)]	24(7.0)	20(19.0)	13.181	<0.001
术前发生心动过缓[例(%)]	23(6.7)	8(7.6)	0.104	0.747
发生心肌梗死距 PPCI 的时间(min)	325±159	303±131	1.446	0.150
左心室射血分数(%)	56±37	53±10	0.653	0.514
总胆固醇(mmol/L)	4.7±1.1	4.7±1.2	0.023	0.982
甘油三酯(mmol/L)	1.8±1.6	1.7±1.1	0.625	0.532
HDLc(mmol/L)	1.10±0.27	1.00±0.21	3.625	<0.001
LDLc(mmol/L)	3.0±0.8	3.1±1.1	-1.187	0.236
糖化血红蛋白(%)	6.5±1.5	6.4±1.2	0.581	0.562
纤维蛋白原(g/L)	2.6±0.7	2.4±0.7	1.522	0.129
尿素(mmol/L)	6.1±1.7	6.2±1.9	-0.756	0.450
尿酸(mmol/L)	336±84	343±95	-0.710	0.478
肌酐(mmol/L)	85±20	92±24	-2.825	0.005
血钾(mmol/L)	3.8±0.5	3.8±0.5	-1.501	0.134
血糖(mmol/L)	9.2±6.2	9.2±5.0	-0.024	0.981
白细胞($\times 10^9/L$)	10.7±3.3	10.8±3.4	-0.350	0.726
中性粒细胞百分比(%)	73±15	75±14	-1.177	0.240
血红蛋白(g/L)	14.5±1.7	14.0±1.6	2.378	0.018

2.3 多因素 Logistic 回归分析

对罪犯血管完全闭塞、罪犯血管是左前降支、罪犯血管是右冠状动脉、单多支血管病变、无复流、HDLc、肌酐和血红蛋白 8 项因素进行多因素

Logistic 逐步回归分析,最终进入回归方程的为无复流和罪犯血管是右冠状动脉($P<0.05$;表 2),可作为预测 PPCI 术中发生心动过缓的独立危险因素。

表 2. 首次急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术中发生心动过缓的多因素 Logistic 回归分析

Table 2. Predictor of intraoperative bradycardia obtained from multivariable logistic regression models

危险因素	回归系数	标准误	Wald 值	比值比	95%CI	P 值
无复流	1.110	0.367	9.160	3.033	1.479~6.223	0.002
罪犯血管是右冠状动脉	0.975	0.257	14.389	2.652	1.602~4.391	<0.001

3 讨论

本研究探讨首次急性 STEMI 患者 PPCI 术中发生心动过缓的危险因素,本研究中术中发生心动过缓共 105 例,其中窦性心动过缓 56 例,交界性逸搏心律 9 例,房室传导阻滞 4 例,未明确描述性质的 36 例,术中心动过缓发生率为 23.43%,结果表明无复流和罪犯血管是右冠状动脉可作为预测首次急性 STEMI 患者 PPCI 术中发生心动过缓的独立危险因素。

无复流现象的主要病理生理机制复杂,主要包括远端动脉栓塞、缺血再灌注损伤、固有的冠状动脉微循环障碍及个体易感性等^[3];我们诊断无复流的方法为临床常用的冠状动脉造影。STEMI 患者冠状动脉闭塞 45 min 内出现无复流的主要原因为微血栓,冠状动脉闭塞 45 min 之后出现无复流的主要原因为缺血再灌注损伤^[6]。再灌注心律失常只有在再灌注条件下才能产生,因此可以作为冠状动脉再通的无创性指标。但是,很多学者认为冠状动脉大血管再通后微栓子脱落,引起微血管功能障碍致微循环持续性缺血,再灌注心律失常是微循环持续性缺血的指标,因此再灌注心律失常既可视作冠状动脉再通的指标,也可能是微循环灌注损伤也就是无复流现象的表现^[7]。所以说 PPCI 术中发生无复流现象的 STEMI 患者,也易于出现再灌注心律失常,其中包括心动过缓。

罪犯血管是右冠状动脉的 STEMI 患者 PPCI 术中易于发生心动过缓。一方面由于右冠状动脉多给窦房结供血。缺血再灌注可诱导窦房结细胞凋亡^[8],因此右冠状动脉损伤后患者发生心动过缓的机率较多。另一方面由于右冠状动脉分布范围的心肌有丰富的迷走神经纤维,再灌注后导致副交感神经兴奋性上升,交感神经兴奋性减弱,通过 Bezold-Jarisch 反射引起心动过缓,多伴有外周血管扩张、血压下降^[9]。因此,罪犯血管是右冠状动脉的 STEMI 患者 PPCI 术中易于发生心动过缓。评价

罪犯血管是右冠状动脉的患者在 PPCI 术前有无必要使用副交感神经阻滞剂如阿托品等来预防心动过缓将是我们下一步的工作。

综上所述,无复流和罪犯血管是右冠状动脉可作为预测首次急性 STEMI 患者 PPCI 术中发生心动过缓的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] Bouleti C, Mewton N, Germain S. The no-reflow phenomenon: State of the art[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2015, 108(12): 661-674. doi: 10.1016/j.acvd.2015.09.006.
- [2] Magro M, Springeling T, van Geuns RJ, et al. Myocardial 'no-reflow' prevention[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2013, 11(2): 263-277.
- [3] Gupta S, Gupta MM. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Indian Heart J, 2016, 68(4): 539-551. doi: 10.1016/j.ihj.2016.04.006.
- [4] 李勇. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术后发生无复流的危险因素[J]. 中国医药, 2016, 11(9): 1269-1273.
- [5] TIMI Study Group. Definitions used in TIMI trials[J]. Available at: <http://www.timi.org>. Accessed June 20, 2009.
- [6] Kaul S. The "no reflow" phenomenon following acute myocardial infarction: mechanisms and treatment options[J]. J Cardiol, 2014, 64(2): 77-85. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.03.008.
- [7] 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. doi: 10.1177/0003319707308891.
- [8] Clarke M, Bennett M, Littlewood T. Cell death in the cardiovascular system [J]. Heart, 2007, 93(6): 659-664. doi: 10.1136/hrt.2006.088203.
- [9] Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex[J]. Anesthesiology, 2003, 98(5): 1250-260.

(此文编辑 许雪梅)