

## 急性心肌梗死患者 PCI 术中血栓事件相关危险因素及转归分析

王圣<sup>1</sup>, 孙翠芳<sup>2</sup>, 吴钟伟<sup>3</sup>, 王裕岱<sup>1</sup>, 黄修猷<sup>1</sup>, 卢思稼<sup>1</sup>, 董小莉<sup>1</sup>, 帅付杰<sup>1</sup>, 李斌<sup>1</sup>

(1.海南省人民医院心血管内科, 2.海南省人民医院保健中心二区, 3.海南省西部中心医院心血管内科, 海南省海口市 570125)

[关键词] 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 术中血栓事件; 危险因素

[摘要] 目的 分析急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术中血栓事件(IPTE)的发生率、临床病变及相关危险因素等特点。探讨 IPTE 对于心脏结构功能及主要不良心脏事件(MACE)的影响。方法 选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在海南省人民医院心血管内科连续收治的确诊为 AMI 并在住院期间接受 PCI 术的 836 例患者为研究对象,其中男 708 例,平均年龄 61.05±11.96 岁;女 128 例,平均年龄 68.18±10.42 岁。将 PCI 术中出现血栓事件的患者入选 IPTE 组,未出现血栓事件的患者入选 NIPTE 组。所有入选患者行 PCI 术前送检血常规、血生化、凝血功能等指标。依据 GRACE 评分、CURSADE 评分、SYNTAX 积分及血栓负荷积分等进行危险分层,并应用独立样本 *t* 检验、多因素 Logistic 回归等方法进行分析。结果 入选患者中出现 IPTE 166 例(19.86%),未出现 IPTE 670 例。IPTE 组与 NIPTE 组 SYNTAX 积分无显著差异,但血栓负荷积分显著高于 NIPTE 组(1.11±0.78 比 0.57±0.70,  $P<0.001$ )。IPTE 组患者入院时首次 CK-MB(127.20±138.36 U/L 比 89.67±139.25 U/L,  $P<0.01$ )、首次 TNT(2.30±3.04 μg/L 比 1.81±2.59 μg/L,  $P<0.05$ )、hs-CRP(28.90±43.97 mg/L 比 22.96±30.92 mg/L,  $P<0.05$ )、白细胞数(11.50±3.94 10<sup>9</sup>/L 比 10.43±3.63 10<sup>9</sup>/L,  $P=0.001$ )及 Hcy(17.26±15.28 μmol/L 比 14.41±8.33 μmol/L,  $P<0.05$ )显著高于 NIPTE 组。IPTE 组患者心力衰竭发生率较高(30.1%比 22.2%,  $P<0.05$ ),两组死亡、再梗死、心源性休克、心脏骤停等事件无显著差异。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄(OR=1.039, 95%CI 为 1.017~1.062,  $P<0.001$ )、血糖(OR=1.107, 95%CI 为 1.023~1.197,  $P<0.05$ )、FIB 降低(OR=0.758, 95%CI 为 0.644~0.893,  $P<0.05$ )、TT 缩短(OR=0.994, 95%CI 为 0.990~0.998,  $P<0.01$ )、Hcy(OR=1.033, 95%CI 为 1.010~1.058,  $P<0.01$ )、RBC(OR=2.078, 95%CI 为 1.357~3.183,  $P<0.01$ )、TNT(OR=1.144, 95%CI 为 1.048~1.249,  $P<0.01$ )以及血栓负荷积分(OR=2.773, 95%CI 为 2.067~3.719,  $P<0.001$ )是出现 IPTE 的独立危险因素。结论 本研究中 AMI 患者 PCI 术中 IPTE 发生率为 19.86%;IPTE 组患者合并心力衰竭发生率较高;多因素 Logistic 回归分析显示年龄、血糖、FIB、TT、Hcy、RBC 及血栓负荷积分是 AMI 患者 PCI 术中 IPTE 的独立危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Analysis of risk factors and outcomes of thrombotic events during PCI in patients with acute myocardial infarction

WANG Sheng<sup>1</sup>, SUN Cuifang<sup>2</sup>, WU Zhongwei<sup>3</sup>, WANG Yudai<sup>1</sup>, HUANG Xiuxian<sup>1</sup>, LU Sijia<sup>1</sup>, DONG Xiaoli<sup>1</sup>, SHUAI Fujie<sup>1</sup>, LI Bin<sup>1</sup>

(1.Department of Cardiology, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan 570125, China; 2.Department of Health Center, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan 570125, China; 3.Department of Cardiology, Hainan Western Central Hospital, Haikou, Hainan 570125, China)

[KEY WORDS] acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; intraprocedural thrombotic events; risk factors

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the incidence, clinical characteristics and risk factors of intraprocedural thrombotic events (IPTE) during percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI)

[收稿日期] 2018-04-23

[修回日期] 2018-05-28

[基金项目] 海南省自然科学基金项目(817305)

[作者简介] 王圣,医学博士,副主任医师,研究方向为冠心病诊疗、心血管重症,E-mail 为 duoduoduoduo@163.com。通信作者孙翠芳,副主任医师,研究方向为心血管康复,E-mail 为 9036665@qq.com。

and analyse the influences of IPTE on heart function and major adverse cardiac events (MACE). **Methods** From January 2013 to December 2014, a total of 836 consecutive AMI patients from Hainan General Hospital who underwent PCI were enrolled in this study (708 male, aged  $61.05 \pm 11.96$  years; 128 female, aged  $68.18 \pm 10.42$  years). The patients with thrombotic events occurred during PCI were enrolled in IPTE group. The patients without thrombotic events were enrolled in non intraprocedural thrombotic events (NIPTE) group. Blood routine test, biochemical test and coagulation test were obtained before PCI. Risk stratification were noted by the GRACE scores, CURSADE scores, SYNTAX scores and thrombus burden scores. Independent sample *t* test, multiple Logistic regression analysis and other testing methods were applied. **Results** IPTE occurred in 166 cases (19.86%) during PCI, 670 cases were enrolled in NIPTE group. There was no significant difference between the two groups in SYNTAX scores. Thrombus burden scores were higher in IPTE group than those in NIPTE group ( $1.11 \pm 0.78$  vs.  $0.57 \pm 0.70$ ,  $P < 0.001$ ). The level of admission CK-MB ( $127.20 \pm 138.36$  U/L vs.  $89.67 \pm 139.25$  U/L,  $P < 0.01$ ), admission TNT ( $2.30 \pm 3.04$   $\mu\text{g/L}$  vs.  $1.81 \pm 2.59$   $\mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.05$ ), hs-CRP ( $28.90 \pm 43.97$  mg/L vs.  $22.96 \pm 30.92$  mg/L,  $P < 0.05$ ), counts of white blood cell ( $11.50 \pm 3.94$   $10^9/\text{L}$  vs.  $10.43 \pm 3.63$   $10^9/\text{L}$ ,  $P = 0.001$ ) and Hcy ( $17.26 \pm 15.28$   $\mu\text{mol/L}$  vs.  $14.41 \pm 8.33$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ) were higher in IPTE group than those in NIPTE group. The incidence of heart failure was higher in IPTE group than that in NIPTE group (30.1% vs. 22.2%,  $P < 0.05$ ). There were no significant difference of cardiovascular death, reinfarction, cardiac shock, sudden death and MACE between the two groups. Multiple Logistic regression analysis showed age (OR = 1.039, 95%CI was 1.017~1.062,  $P < 0.001$ ), GLU (OR = 1.107, 95%CI was 1.023~1.197,  $P < 0.05$ ), reduced FIB (OR = 0.758, 95%CI was 0.644~0.893,  $P < 0.05$ ), shortened TT (OR = 0.994, 95%CI was 0.990~0.998,  $P < 0.01$ ), Hcy (OR = 1.033, 95%CI was 1.010~1.058,  $P < 0.01$ ), RBC (OR = 2.078, 95%CI was 1.357~3.183,  $P < 0.01$ ) and thrombus burden scores (OR = 2.773, 95%CI was 2.067~3.719,  $P < 0.001$ ) were independent risk factors associated with IPTE. **Conclusions** The incidence of IPTE during PCI in AMI patients was 19.86% in our study. The patients with IPTE presented higher incidence of heart failure. Age, GLU, FIB, TT, Hcy, RBC and thrombus burden scores were independent risk factors associated with IPTE.

中国急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发病率及住院率正持续攀升<sup>[1]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是AMI患者最有效的治疗方案。血栓负荷较重的AMI患者PCI常出现术中血栓事件(intraprocedural thrombotic events, IPTE)<sup>[2-3]</sup>。一旦出现IPTE, 可因急性心肌缺血出现胸痛, 以及缺血相关心律失常、血流动力学改变等严重临床事件甚至死亡, 影响围术期以及远期预后。IPTE的发生机制可能与缺血及再灌注损伤导致毛细血管床损伤、内皮细胞功能障碍以及动脉粥样硬化或血栓造成IRA远端微栓塞等有关<sup>[4]</sup>。病变局部炎症反应增强、凝血瀑布的激活、纤溶系统功能异常以及血小板的聚集导致血栓形成阻断冠状动脉微循环血流是慢血流、无复流发生的关键环节<sup>[5]</sup>。常见的IPTE有慢血流、无复流及血管闭塞、原有血栓增大或出现新的血栓, 远段血管栓塞等。由于IPTE并没有被列为美国学术研究协会冠心病支架植入的终点事件<sup>[6]</sup>, 因此关于IPTE的研究较少, 多局限于慢血流及无复流。目前尚不完全清楚IPTE的临床发生概率、相关危险因素、不同干预措施对其防治效果, 以及IPTE对心脏结构功能、临床不良事件发生以及预后的影响。

本研究连续入选AMI行PCI术的患者, 旨在了解其中IPTE的发生率、临床特点。通过危险评估、冠状动脉病变情况、冠状动脉血栓负荷以及临床治疗评价不同因素对于IPTE的影响以及IPTE对于心脏结构功能、近期预后的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2013年1月至2014年12月在海南省人民医院心血管内科住院的836例患者为研究对象。其中男性708例, 平均年龄 $61.05 \pm 11.96$ 岁; 女性128例, 平均年龄 $68.18 \pm 10.42$ 岁。纳入标准: 符合心肌梗死诊断标准<sup>[7]</sup>; 住院期间接受PCI治疗; 签署知情同意书者。排除标准: 合并其他神经疾病者; 合并其他感染性疾病者; 以往行PCI者。

将PCI术中出现慢血流、无复流及血管闭塞、原有血栓增大或出现新的血栓、远段血管栓塞等相关血栓事件的670例患者入选IPTE组, 未出现IPTE的176例患者入选NIPTE组。主要不良心脏事件(major adverse cardiac events, MACE)包括心源性死亡、再发心肌梗死、靶病变再次紧急血运重建或非出血性卒中事件。

## 1.2 临床诊疗方案

所有入选患者确诊 AMI 后立即给予阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg 或替格瑞洛 180 mg 顿服,行 PCI 术前送检血常规、血生化、高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肌钙蛋白 T (troponin T, TnT)、氨基末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 等指标。计算 GRACE 评分和 CRUSADE 评分,进行危险分层分析<sup>[8-9]</sup>。入院后次日晨空腹抽血送检血脂、肝功能等其他生化指标,根据病情需要重复检查。

## 1.3 冠状动脉造影及血栓负荷评估

所有患者均进行冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 检测,由两名有经验的冠心病介入医师判读 CAG 结果,明确梗死相关动脉 (infarction related artery, IRA) 及靶病变,进行 SYNTAX 积分<sup>[10-11]</sup>。CAG 术中观察到血栓长度  $\geq 3$  倍参考血管直径 (reference vessel diameter, RVD)、闭塞近段血栓长度  $\geq 5$  mm、闭塞近段漂浮血栓、闭塞远端持续染色、闭塞近段截断征象、血管直径  $\geq 4.0$  mm 为冠状动脉血栓高负荷表现<sup>[12]</sup>。每出现以上一种血栓高负荷类型积 1 分,累积得到血栓负荷积分。记录 IRA 治疗前后的 TIMI 血流分级<sup>[13-14]</sup>。

## 1.4 IPTE 事件的判定及干预

PCI 术中在无影响血流的血栓、栓塞、夹层、痉挛和竞争血流等情况下,前向血流 TIMI  $\leq 1$  级为无复流, TIMI 2 级为慢血流<sup>[13-15]</sup>。观察记录原有血栓增大或出现新的血栓,远段直径  $> 2.0$  mm 的血管栓塞等情况。如出现慢血流现象患者远端血管显影欠佳,无法确认是否为新出现血栓或血管栓塞,均归于慢血流类型。对于 PCI 术中出现的血栓事件,无论手术结束时是否消失均定义为 IPTE,如果仅为 PCI 术前 IRA 内原有的血栓未消失不定义为 IPTE。

出现 IPTE 的患者冠状动脉内给予替罗非班 (最大剂量 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ),经微导管在 IRA 内靶病变远端给予硝酸甘油或硝普钠等治疗。如经处理后血流恢复 TIMI 2~3 级则置入支架;如血栓负荷过重,血流仍为 TIMI 0~1 级,不置入支架。NIPTE 组患者按常规在靶病变处植入支架。

## 1.5 统计学方法

正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以百分比表示。正态分布计量资料比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法;等级计数资料采用 Mann-Whitney U 检验,血栓事件的危险因素用二分类 Logistic 回归分

析,计算 OR 及其 95%CI。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床基线资料比较

入选患者中 166 例 (19.86%) PCI 术中出现 IPTE,其中男性 143 例 (86.1%),女性 23 例 (13.9%),140 例 (84.3%) 为慢血流,8 例 (4.8%) 发生远段栓塞,5 例 (3.0%) 新出现血栓,13 例 (7.8%) 出现无复流。经处理后 5 例患者术后 TIMI 血流仍为 1~2 级,其中 2 例血栓负荷重未置入支架。NIPTE 组患者 670 例。

IPTE 组与 NIPTE 组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、冠心病史、糖尿病史、高脂血症史、CRUSADE 评分以及 SYNTAX 积分无明显差异。613 例 STEMI 患者中 139 例 (22.7%) 出现 IPTE,223 例 NSTEMI 患者中 27 例 (12.1%) 出现 IPTE,两组比较有显著差异 ( $P = 0.001$ )。IPTE 组 GRACE 评分高于 NIPTE 组 ( $P < 0.01$ ; 表 1)。

表 1. 两组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

项目	NIPTE 组 ( <i>n</i> = 670)	IPTE 组 ( <i>n</i> = 166)	$\chi^2$ 值/ <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
男性 [例 (%)]	565 (84.3)	143 (86.1)	0.338	0.561
年龄 (岁)	61.95 $\pm$ 11.94	62.92 $\pm$ 12.28	-0.931	0.352
入院收缩压 (mmHg)	130.91 $\pm$ 24.06	126.45 $\pm$ 24.67	2.129	0.034
入院舒张压 (mmHg)	76.89 $\pm$ 13.29	75.95 $\pm$ 14.38	0.808	0.419
入院心率 (次/分)	78.82 $\pm$ 16.36	78.46 $\pm$ 18.56	0.228	0.820
STEMI [例 (%)]	474 (70.7)	139 (83.7)	11.475	0.001
吸烟史 [例 (%)]	247 (36.9)	59 (35.5)	0.100	0.751
饮酒史 [例 (%)]	42 (6.3)	12 (7.2)	0.203	0.652
冠心病史 [例 (%)]	150 (22.4)	31 (18.7)	1.081	0.298
高血压史 [例 (%)]	312 (46.6)	67 (40.4)	2.067	0.150
糖尿病史 [例 (%)]	120 (17.9)	33 (19.9)	0.345	0.557
高脂血症史 [例 (%)]	48 (7.2)	16 (9.6)	0.646	0.200
入院 Killip 分级 [例 (%)]				
Killip I 级	269 (40.1)	63 (38)	0.087	0.930
Killip II 级	293 (43.7)	81 (48.8)		
Killip III 级	63 (9.4)	10 (6.0)		
Killip IV 级	45 (6.7)	12 (7.2)		
GRACE 评分	151.59 $\pm$ 36.36	159.94 $\pm$ 37.96	-2.626	0.009
CRUSADE 评分	26.85 $\pm$ 12.98	28.30 $\pm$ 12.26	-1.299	0.194
SYNTAX 积分	18.25 $\pm$ 9.18	19.45 $\pm$ 9.71	-1.500	0.134

NIPTE 组急诊 PCI 236 例 (35.2%), 紧急 PCI 390 例 (58.2%), 择期 PCI 44 例 (6.6%); IPTE 组急诊 PCI 88 例 (53.0%), 紧急 PCI 72 (43.4%) 例, 择期 PCI 6 例 (3.6%)。入院后 PCI 时间分层显示, 与急诊 PCI 相比, 紧急 PCI 及择期 PCI 患者中更易出现 IPTE (表 2)。

表 2. 入院后 PCI 对 IPTE 的影响 [例 (%)]

Table 2. Effect of PCI after admission on IPTE [Case (%)]

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	$\chi^2$ 值	P 值
直接 PCI	236 (35.2)	88 (53.0)	9.968	0.002
<2 h	11 (1.6)	5 (3.0)	8.016	0.005
<24 h	131 (19.6)	31 (18.7)	54.956	0.000
<48 h	55 (8.2)	7 (4.2)	27.221	0.000
<72 h	48 (7.2)	6 (3.6)	23.441	0.000
>72 h	145 (21.6)	23 (13.9)	86.475	0.000
>1 周	44 (6.6)	6 (3.6)	20.213	0.000

## 2.2 入院生物化学指标比较

两组患者入院 BUN、UA、Cr、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、Ca<sup>2+</sup>、TG、LDLC、HbA1C 水平无明显差异。与 NIPTE 组比较, IPTE 组患者入院血糖、TC 显著升高 ( $P < 0.001$  或  $P < 0.05$ ; 表 3)。

表 3. 两组入院生物化学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3. Comparison of biochemical indicators for admission between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	$\chi^2/t$ 值	P 值
BUN (mmol/L)	5.13±3.04	5.63±2.88	-1.903	0.057
UA ( $\mu$ mol/L)	338.09±109.30	332.25±106.07	0.610	0.542
Cr ( $\mu$ mol/L)	89.21±51.50	90.21±32.84	-0.237	0.813
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	139.28±3.08	138.72±5.17	1.773	0.077
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3.97±0.39	3.98±0.39	-0.288	0.774
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	102.73±3.47	102.63±3.33	0.354	0.723
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.15±0.29	2.11±0.26	1.812	0.070
血糖 (mmol/L)	6.52±2.76	7.51±3.28	-3.560	0.000
HbA1C (%)	6.34±1.63	6.34±1.58	0.013	0.990
TC (mmol/L)	4.80±1.17	5.02±1.35	-2.021	0.044
TG (mmol/L)	1.60±1.18	1.49±0.92	1.044	0.297
LDLC (mmol/L)	3.20±1.01	4.53±13.83	-1.168	0.245
HDLc (mmol/L)	1.27±0.32	1.34±0.32	-2.510	0.012

## 2.3 入院血常规及凝血指标比较

IPTE 组入院白细胞 (white blood cell, WBC) 数

量显著高于 NIPTE 组 ( $P = 0.001$ ), 以中性粒细胞数量增多尤为显著 ( $P < 0.001$ )。IPTE 组入院红细胞 (red blood cell, RBC) 数量高于 NIPTE 组 ( $P < 0.001$ ), FIB 低于 NIPTE 组 ( $P < 0.001$ ; 表 4)。

表 4. 两组入院血常规及凝血指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4. Comparison of blood routine and coagulation indexes for admission between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	$\chi^2/t$ 值	P 值
入院 WBC ( $10^9/L$ )	10.43±3.63	11.50±3.94	-3.354	0.001
中性粒细胞数 ( $10^9/L$ )	7.51±3.48	8.86±3.80	-4.390	0.000
淋巴细胞数 ( $10^9/L$ )	1.92±0.92	1.76±0.83	2.021	0.044
单核细胞数 ( $10^9/L$ )	0.78±0.38	0.76±0.39	0.880	0.379
入院 HB (g/L)	134.97±18.15	137.93±18.66	-1.865	0.063
入院 RBC ( $10^{12}/L$ )	4.61±0.58	4.75±0.66	-2.627	0.009
入院 PLT ( $10^9/L$ )	232.88±67.73	231.48±68.92	0.239	0.811
PT (s)	13.56±1.36	13.66±1.34	-0.791	0.429
INR	1.11±0.14	1.12±0.14	-0.833	0.405
TT (s)	36.75±62.19	39.49±65.59	-0.493	0.622
FIB (g/L)	4.43±1.56	3.92±1.36	3.809	0.000
APTT (s)	53.97±38.74	53.76±39.28	0.060	0.952

## 2.4 入院心肌损伤及炎症因子比较

IPTE 组患者入院时心肌损伤较严重, 首次 CK-MB、首次 TnT 均显著高于 NIPTE 组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。IPTE 组患者入院 hs-CRP、Hcy 水平较 NIPTE 组增高 ( $P < 0.05$ ; 表 5)。

表 5. 两组患者入院心肌损伤及炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5. Comparison of myocardial injury and inflammatory factors for admission between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	t 值	P 值
首次 CK-MB (U/L)	89.67±139.25	127.20±138.36	-3.116	0.002
首次 TnT ( $\mu$ g/L)	1.81±2.59	2.30±3.04	-2.099	0.036
首次 NT-proBNP (ng/L)	1554.75±2 596.37	1451.17±3 401.36	0.425	0.671
入院 hs-CRP (mg/L)	22.96±30.92	28.90±43.97	-1.994	0.046
Hcy ( $\mu$ mol/L)	14.41±8.33	17.26±15.28	-2.035	0.044

## 2.5 冠状动脉造影结果比较

IPTE 组与 NIPTE 组患者冠状动脉病变严重程度 SYNTAX 积分无显著差异。IPTE 组患者冠状动脉血栓负荷明显严重于 NIPTE 组, 血栓负荷积分显著高于 NIPTE 组 ( $P < 0.001$ ; 表 6)。

表 6. 两组患者冠状动脉造影结果比较

Table 6. Comparison of coronary angiography results between the two groups

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	$\chi^2/t$ 值	P 值
SYNTAX 积分	18.25±9.18	19.45±9.71	-1.500	0.134
再灌注[例(%)]	457(68.2)	74(44.6)	32.059	0.000
血栓长度≥3 倍 RCD[例(%)]	28(4.2)	17(10.2)	9.599	0.002
闭塞近段血栓长度 ≥5 mm [例(%)]	33(4.9)	28(16.9)	28.049	0.000
闭塞近段飘浮血栓[例(%)]	9(1.3)	14(8.4)	24.999	0.000
闭塞远端持续染色[例(%)]	24(3.6)	10(6.0)	2.033	0.154
闭塞近段截断征象[例(%)]	205(30.6)	91(54.8)	34.13	0.000
血管直径≥4.0 mm[例(%)]	85(12.7)	24(14.5)	0.368	0.544
血栓负荷积分	0.57±0.70	1.11±0.78	-8.619	0.000

## 2.6 IPTE 对心脏事件的影响

PCI 术中出现 IPTE 的患者心力衰竭发生率较高( $P<0.05$ ), 两组死亡、再梗死、心源性休克、心脏骤停及 MACE 事件无显著差异(表 7)。两组患者室壁运动障碍、左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)无显著差异, 出现 IPTE 的患者心包积液的发生率较高( $P<0.05$ ; 表 8)。

表 7. IPTE 对心脏事件的影响[例(%)]

Table 7. Effects of IPTE on cardiac events[Case(%)]

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	$\chi^2/t$ 值	P 值
死亡	14(2.1)	5(3.0)	-	0.558
再梗死	4(0.6)	0(0)	-	1.000
心力衰竭	149(22.2)	50(30.1)	4.557	0.033
心源性休克	85(12.7)	25(15.1)	0.656	0.418
心脏骤停	23(3.4)	9(5.4)	1.430	0.232
MACE	17(2.5)	5(3.0)	-	0.786

表 8. IPTE 对心脏结构、功能的影响

Table 8. Effects of IPTE on cardiac structure and function

项目	NIPTE 组 (n=670)	IPTE 组 (n=166)	$\chi^2/t$ 值	P 值
室壁运动障碍[例(%)]	285(49.7)	74(54)	0.809	0.368
心包积液[例(%)]	85(14.9)	31(23.1)	5.371	0.020
LVEDD(mm)	51.55±21.73	50.05±5.12	0.800	0.424
LVEF(%)	58.11±11.72	57.36±11.21	0.658	0.510

## 2.7 IPTE 的多因素 Logistic 回归分析

IPTE 的多因素 Logistic 回归分析显示,在校正

了其他因素后,年龄、血糖、FIB 减少、TT 缩短、Hcy、RBC、首次 TnT、血栓负荷积分是 IPTE 的独立危险因素(表 9)。

表 9. IPTE 的多因素 Logistic 回归分析

Table 9. Multiple Logistic regression analysis of IPTE

变量	B	S.E	Wald	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
年龄(岁)	0.038	0.011	12.23	0.000	1.039	1.017	1.062
血糖(mmol/L)	0.101	0.040	6.442	0.011	1.107	1.023	1.197
入院 RBC( $10^{12}/L$ )	0.732	0.218	11.31	0.001	2.078	1.357	3.183
TT(s)	-0.006	0.002	7.389	0.007	0.994	0.990	0.998
FIB(g/L)	-0.277	0.083	11.01	0.001	0.758	0.644	0.893
Hcy( $\mu\text{mol}/L$ )	0.033	0.012	7.580	0.006	1.033	1.010	1.058
血栓负荷积分	1.020	0.150	46.30	0.000	2.773	2.067	3.719
首次 TnT( $\mu\text{g}/L$ )	0.135	0.045	9.074	0.003	1.144	1.048	1.249
常量	-7.918	1.502	27.79	0.000	0.000	-	-

## 3 讨论

AMI 患者 PCI 术中出现血栓事件一直是困扰心血管介入医师的难题, Sakuma 等<sup>[16]</sup>研究发现, PCI 术中出现无复流患者随访两年后死亡、心肌梗死和心力衰竭等主要心血管事件增加了 10.7 倍。本研究显示 AMI 患者 PCI 术中出现 IPTE 可达 19.86%。

临床上判断 IRA 血栓多少的经典方法是 TIMI 血栓分级,根据冠状动脉内从无血栓到完全闭塞不同程度分为 0~5 级。TIMI 血栓分级无法准确识别 CAG 特征 IRA 内的严重血栓,也不能有效的预测 PCI 术中的 IPTE 情况。Yip 等<sup>[12]</sup>研究显示冠状动脉内血栓长度 ≥3 倍 RVD、闭塞近段血栓长度 ≥5 mm、闭塞近段飘浮血栓、闭塞远端持续染色、闭塞近段截断征象、血管直径 ≥4.0 mm 是血栓体积较大、负荷严重的征象。因此本研究采用 Yip 等的血栓形态评估方法,同时对各血栓高负荷影像进行积分,以更好地评估血栓负荷严重程度。本研究中 IPTE 组与 NIPTE 组患者 SYNTAX 积分无显著差异,但是 IPTE 组患者冠状动脉血栓影像特征明显严重于 NIPTE 组,血栓负荷积分显著高于 NIPTE 组。本研究中回归分析显示血栓负荷积分是影响 IPTE 最重要的因素。对于这些高血栓负荷的患者临床上可以考虑更积极地进行强化抗栓治疗,负荷 GP II b III a 受体拮抗剂,更多地应用血栓抽吸导管。

IPTE 患者与 NIPTE 患者入院时 Killip 分级无显著差异,显示心功能状态并不是出现 IPTE 的主

要影响因素。IPTE 组入院收缩压较 NIPTE 组低。IPTE 组患者首次 CK-MB、首次 TnT 均显著高于 NIPTE 组。Giannitsis 等<sup>[17]</sup>研究显示,ACS 行 PCI 术前肌钙蛋白或 CK-MB 阳性的患者,即使早期开通 IRA,PCI 术中仍经常出现微循环灌注异常的表现,这些表现与缺血发生的时间无关。本研究中回归分析显示入院首次 TnT 是无复流发生的独立危险因素。提示入院时心肌损伤较严重,显示病情较重的 AMI 患者 PCI 术中更易出现 IPTE。

Wilcken 等<sup>[18]</sup>于 1976 年首次提出高 Hcy 血症是冠心病的危险因素,随后的研究发现 Hcy 是静脉血栓、新发中风及流产等血栓栓塞事件的独立危险因素。大量研究证实 Hcy 水平升高可导致氧化应激过度反应,氧自由基产生大量增加,有研究显示 AMI 患者 PCI 术中出现慢血流的患者过氧化物歧化酶和丙二醛活性增强,还原型谷胱甘肽减少,提示高 Hcy 与氧化应激过度反应可能在慢血流的发生发展过程中起重要作用。高 Hcy 血症可增强血小板聚集和黏附功能,易引发形成白色血栓。本研究结果发现,IPTE 组患者入院 Hcy 显著高于 NIPTE 组,Hcy 增高是 PCI 术中出现 IPTE 的独立危险因素。

本研究中两组死亡、再梗死、心源性休克、心脏骤停及 MACE 事件无显著差异, Lee 等<sup>[19]</sup>研究显示 AMI 患者 PCI 术中出现无复流,如经治疗后血流良好,30 天死亡率明显改善。与本研究中出现 IPTE 患者经处理后仅 5 例患者仍为 TIMI 1~2 级,绝大多数 PCI 术后冠状动脉血流恢复并达到 TIMI 3 级存在一定关系。值得注意的是 AMI 患者 PCI 术中出现 IPTE 的患者心力衰竭发生率明显增高,对患者长期预后产生不利的影响。

AMI 患者 PCI 术中出现 IPTE 是临床因素、血管病变因素、术者操作因素等多因素、多种机制共同参与的结果。术前充分抗栓治疗是减少 IPTE 的基础。替格瑞洛与普拉格雷较氯吡格雷起效快,对于血小板聚集抑制更充分,研究显示 AMI 患者术前负荷替格瑞洛与普拉格雷可以显著减少 IPTE<sup>[20]</sup>及 MACE,目前国内外指南一致推荐对于 AMI 患者应优先选择替格瑞洛或普拉格雷负荷。对未充分抗血小板药物治疗或术中出现 IPTE 的 AMI 患者行 PCI 时可考虑静脉注射替罗非班防治无复流。本研究显示 FIB 减少、TT 缩短是 IPTE 的独立危险因素,在 BRIGHT 研究<sup>[21]</sup>中普通肝素组术中出现血栓事件需要补救性应用替罗非班患者多于比伐卢定组,对于老年、女性低体质量等出血高风险患者可以考

虑应用比伐卢定替代普通肝素以降低出血风险,减少 IPTE。SECURE-PCI 研究<sup>[22]</sup>结果显示,ACS 患者 PCI 围术期常规强化他汀治疗的基础上加用负荷剂量阿托伐他汀治疗能进一步降低 MACE,早期、高强度他汀干预是目前 AMI 患者的基础治疗。本研究显示血糖是 IPTE 的独立危险因素,降糖治疗、调脂治疗可能通过对内皮功能的保护作用以及对炎症细胞的调控作用等机制减少 IPTE 发生。本研究中,与急诊 PCI 相比,紧急 PCI 及择期 PCI 患者中更易出现 IPTE,首次 TnT 增高是发生 IPTE 的独立危险因素,因此及早血运重建,减少心肌及血管内皮损伤是预防 IPTE 的有效手段<sup>[23-24]</sup>。AMI 患者中直接支架植入术与预扩张后支架植入术相比,TIMI 0~1 级血流明显减少<sup>[25]</sup>。AMI 患者血栓部位反复操作可能加重病变部位的损伤,激惹血栓同时增加了血栓和斑块脱落的机会。因此在 PCI 术中尽可能减少预扩张、长支架多支架植入以及后扩张等操作有助于减少 IPTE 的发生。本研究显示血栓负荷积分是 IPTE 的独立危险因素,对于血栓高负荷患者进行血栓抽吸有助于降低 IPTE 的发生。

综上所述,AMI 患者 PCI 术中出现 IPTE 可达 19.86%。冠状动脉内血栓负荷的多少是 AMI 患者 PCI 术中出现 IPTE 最重要的危险因素,同时入院时心肌损害程度、凝血瀑布激活、纤溶系统异常、高 Hcy 血症、应激性高血糖、血液浓缩以及冠状动脉灌注情况对 IPTE 有着重要的影响。

#### [参考文献]

- [1] Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. *Lancet*, 2015, 385 (9966): 441-451.
- [2] Lipinski MJ, Satler LF. Intraprocedural thrombotic events: What's the real cost [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86(1): 40-41.
- [3] Plent S, Fan W, Kirtane A, et al. Cost implications of intraprocedural thrombotic events during PCI [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86(1): 30-39.
- [4] Kawaguchi R, Oshima S, Jingu M, et al. Usefulness of virtual histology intravascular ultrasound to predict distal embolization for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(17): 1 641-646.
- [5] Sakuma T, Leong-Poi H, Fisher NG, et al. Further insights into the no-reflow phenomenon after primary angioplasty in acute myocardial infarction: the role of micro-

- thromboemboli[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003, 16(1): 15-21.
- [6] Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions[J]. *Circulation*, 2007, 115(17): 2344-2351.
- [7] 刘利峰, 赵蓓, 时全星, 等. 经皮冠状动脉介入治疗相关心肌梗死诊断标准研究[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(6): 605-607.
- [8] 王楠楠, 张博阳, 刘鹏飞, 等. Grace 评分联合 Crusade 评分对心房颤动合并非 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后远期预后的预测价值[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(15): 1833-1838.
- [9] 汪雁博, 孟海云, 谷新顺, 等. GRACE 评分对非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者院内 1 型心肾综合征的预测价值[J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(3): 249-252, 257.
- [10] 容耀聪, 郭新贵. SYNTAX 积分及其相关积分在冠心病预后中的价值[J]. *老年医学与保健*, 2018, 24(1): 88-91.
- [11] 黄晖, 严宁, 王义勇, 等. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变 SYNTAX 积分的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(10): 1208-1213, 1224.
- [12] Yip HK, Chen MC, Chang HW, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon[J]. *Chest*, 2002, 122(4): 1322-1332.
- [13] 孟君, 孙庆春, 马维辉. PCI 联合血栓抽吸术治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(2): 333-336.
- [14] 李勇, 吕树铮. 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发生无复流的危险因素分析[J]. *中国综合临床*, 2018, 34(2): 105-109.
- [15] 彭育红, 傅向华. 急性 ST 段抬高心肌梗死介入治疗中心肌再灌注损伤的危险因素分析及山莨菪碱和地尔硫卓的保护效应[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [16] Sakuma T, Hayashi Y, Sumii K, et al. Prediction of short- and intermediate-term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(4): 890-897.
- [17] Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Lehrke S, et al. Admission troponin T level predicts clinical outcomes, TIMI flow, and myocardial tissue perfusion after primary percutaneous intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2001, 104(6): 630-635.
- [18] Wilcken DE, Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism[J]. *J Clin Invest*, 1976, 57(4): 1079-1082.
- [19] Lee CH, Wong HB, Tan HC, et al. Impact of reversibility of no reflow phenomenon on 30-day mortality following percutaneous revascularization for acute myocardial infarction—insights from a 1328 patient registry[J]. *J Interv Cardiol*, 2005, 18(4): 261-266.
- [20] Gargiulo G, Moschovitis A, Windecker S, et al. Developing drugs for use before, during and soon after percutaneous coronary intervention[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(6): 803-818.
- [21] Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(13): 1336-1346.
- [22] Berwanger O, Santucci EV, de Barros E Silva PGM, et al. Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention on major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome: The SECURE-PCI Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2018, 319(13): 1331-1340.
- [23] 邓婵翠, 邓文文, 许官学, 等. 冠心病 PCI 术后支架内再狭窄的相关因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(3): 278-283.
- [24] 罗杰, 李玉敏, 李红艳, 等. 尿激酶喷射碎栓治疗动静脉内瘘血栓形成的效果分析[J]. *中国医师杂志*, 2016, 18(10): 1498-1501.
- [25] Ozaki Y, Katagiri Y, Onuma Y, et al. CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) in 2018[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2018, 33(2): 178-203.
- (此文编辑 文玉珊)