

本文引用: 于 铭, 王裕星, 杨 松, 等. 急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗后冠状动脉微循环灌注对心肌重构的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(3): 235-243. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.03.007.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-03-0235-09

· 临床研究 ·

急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗后冠状动脉微循环灌注对心肌重构的影响

于 铭¹, 王裕星¹, 杨 松¹, 任佳禹¹, 梅佳杰¹, 刘珍竹¹, 曲 鹏^{1,2}, 牛 楠¹

1. 大连医科大学附属第二医院, 辽宁省大连市 116023; 2. 大连理工大学医学部, 辽宁省大连市 116081

[摘要] **[目的]** 应用冠状动脉造影衍生的微循环阻力指数 (caIMR) 评估急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 介入治疗术后冠状动脉微循环灌注对心肌重构的影响。**[方法]** 本研究为横断面研究, 分析 2021 年 1 月—2022 年 7 月在大连医科大学附属第二医院心内一科因急性前壁 STEMI 住院并接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 且规律随诊的患者的资料。根据 caIMR 值将纳入患者分为低冠状动脉微循环阻力 (L-caIMR) 组、中冠状动脉微循环阻力 (M-caIMR) 组及高冠状动脉微循环阻力 (H-caIMR) 组。分析比较三组患者围手术期及术后 1 个月、3 个月、6 个月及 1 年的超声心动图结果, 包括左心房内径、左室舒张末内径、室间隔厚度、二尖瓣口血流速度 E/A、二尖瓣环间隔侧 e' 及二尖瓣环侧壁侧 e' 等, 并比较外周血中白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子水平。**[结果]** 共入选急性前壁 STEMI 患者 75 例, 其中男性 55 例, L-caIMR 组、M-caIMR 组和 H-caIMR 组分别为 26、26 和 23 例。与 L-caIMR 组比较, M-caIMR 组和 H-caIMR 组左心房内径、室间隔厚度在 PCI 术后 1 个月时呈增加趋势, 且 H-caIMR 组增加幅度大于 M-caIMR 组 ($P < 0.05$)。与 L-caIMR 组和 M-caIMR 组比较, H-caIMR 组射血分数在术后 1 个月、3 个月时显著降低 ($P < 0.05$)。与 L-caIMR 组比较, M-caIMR 组和 H-caIMR 组在术后 6 个月时二尖瓣口血流速度 E/A, 以及在围手术期和术后 1、3、6 个月时二尖瓣环间隔侧 e' 和侧壁侧 e' 均显著降低 ($P < 0.05$)。与 L-caIMR 组比较, M-caIMR 组和 H-caIMR 组外周血 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平呈上升趋势, 且 H-caIMR 组上升幅度大于 M-caIMR 组 ($P < 0.05$)。多因素分析发现 caIMR 是 IL-1 β 和 IL-6 水平的影响因素。**[结论]** 急性前壁 STEMI 介入治疗术后冠状动脉微循环障碍可能参与心肌重构过程, 炎症反应在其中可能具有一定作用。

[关键词] 急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死; 冠状动脉微循环障碍; 心肌重构

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

The effect of coronary microcirculation perfusion on myocardial remodeling after interventional therapy in patients with acute anterior ST segment elevation myocardial infarction

YU Ming¹, WANG Yuxing¹, YANG Song¹, REN Jiayu¹, MEI Jiajie¹, LIU Zhenzhu¹, QU Peng^{1,2}, NIU Nan¹

1. The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116023, China; 2. Department of Medicine, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116081, China

[ABSTRACT] **Aim** To apply coronary angiography derived index of microcirculatory resistance (caIMR) to evaluate the effect of coronary microcirculation perfusion on myocardial remodeling after interventional therapy in patients with acute anterior ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** This was a cross-sectional study.

The analysis was performed among the patients who were hospitalized for acute anterior STEMI in the First Department of

[收稿日期] 2024-07-14

[修回日期] 2024-12-02

[基金项目] 国家自然科学基金重大项目 (91739119); 国家自然科学基金面上项目 (81670406)

[作者简介] 于铭, 博士, 医师, 研究方向为动脉粥样硬化及心肌重构炎症机制的基础及临床研究, E-mail: ym_0630@aliyun.com. 通信作者曲鹏, 博士, 主任医师, 研究方向为高血压心脏及血管重构、动脉粥样硬化炎症机制及干预研究、心血管慢病管理和智慧化医疗、心血管疾病人工智能诊疗系统的研发及应用, E-mail: qupeng963@aliyun.com. 通信作者牛楠, 博士, 主任医师, 研究方向为动脉粥样硬化发病机制的基础及临床研究, 以及心血管疾病的居家智慧化管理研究, E-mail: nn_6581@aliyun.com.

the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University from January 2021 to July 2022 and received percutaneous coronary intervention (PCI) with regular follow-up visits. The patients were divided into low caIMR (L-caIMR) group, medium caIMR (M-caIMR) group and high caIMR (H-caIMR) group according to the results of caIMR. The results of echocardiography at perioperative period, 1 month, 3 months, 6 months and 1 year were analyzed and compared, including left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), interventricular septum thickness (IVST), mitral orifice flow velocity E/A, mitral annular septum e' and mitral annular wall e' , etc. The difference of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and other inflammatory factors in peripheral blood of the three groups were also compared.

Results A total of 75 patients diagnosed with acute anterior STEMI were recruited, including 55 males. The L-caIMR group, M-caIMR group, and H-caIMR group had 26, 26 and 23 cases, respectively. Compared with the L-caIMR group, the LAD and IVST in the M-caIMR group and the H-caIMR group exhibited an increasing tendency one month after PCI, and the increase in the H-caIMR group was more significant than that in the M-caIMR group ($P < 0.05$). The ejection fraction in the H-caIMR group was notably lower than that in the L-caIMR group and the M-caIMR group at 1 and 3 months after PCI ($P < 0.05$). Compared with the L-caIMR group, the mitral flow velocity E/A at 6 months after PCI, and the e' at the septal side and the lateral wall of the mitral annulus at 1, 3, and 6 months after PCI were significantly reduced in the M-caIMR and H-caIMR groups ($P < 0.05$). Compared with the L-caIMR group, the levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α showed an increasing trend in the M-caIMR group and the H-caIMR group, and the increase was greater in the H-caIMR group than that in the M-caIMR group ($P < 0.05$). Multivariate analysis revealed that caIMR was a factor influencing the levels of IL-1 β and IL-6 ($P < 0.05$).

Conclusion CMD may be involved in the process of myocardial remodeling in patients with acute anterior STEMI after PCI, in which inflammation plays a role.

[**KEY WORDS**] acute anterior ST segment elevation myocardial infarction; coronary microcirculation disturbance; myocardial remodeling

急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 多由于左前降支 (left anterior descending, LAD) 病变导致心脏前壁供血减少而发生的一种心肌梗死, 其病程发展较下壁梗死等更复杂, 心力衰竭、心室颤动甚至死亡的发生率更高, 预后更差^[1]。再灌注治疗是恢复缺血组织供血供氧, 改善预后最有效的措施。近年来, 尽管急性 STEMI 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 率明显升高, 但其总体死亡率依旧呈上升趋势^[2]。由此可见, 除了早期恢复血流供应之外, 尚有许多其他因素对 PCI 术后患者的预后产生影响。

在开通梗死相关动脉 (infarct related artery, IRA) 时, 仍有 5% ~ 50% 的患者出现冠状动脉微循环障碍 (coronary microcirculation dysfunction, CMD), 增加了心力衰竭的发生率和死亡率^[3-6]。然而近来研究主要通过不同手段测量微循环阻力在围手术期对心功能的影响, 关于远期心脏重构研究较少。本研究旨在探讨急性前壁 STEMI 患者 PCI 术后即刻冠状动脉微循环灌注对患者远期心肌重构的影响, 以期为此类患者延缓心肌重构、提升心功能提供新的临床策略。

1 资料和方法

1.1 研究对象及分组

本研究为前瞻性横断面研究。分析 2021 年 1 月—2022 年 7 月在大连医科大学附属第二医院心内科因急性前壁 STEMI 住院并接受 PCI 术且规律随诊患者的临床资料。纳入标准: (1) 符合 2018 年第 4 版全球心肌梗死通用定义的 STEMI 患者; (2) 发病 < 12 h 行完善冠状动脉造影明确 LAD 病变并行 PCI 手术。排除标准: (1) 冠状动脉痉挛、缺氧等非冠状动脉粥样硬化狭窄导致的急性心肌梗死; (2) 非前壁心肌梗死; (3) 严重肝、肾等重要脏器功能不全, 合并严重感染性疾病或预期寿命小于 1 年者; (4) 因各种原因未能完成 PCI 术后随访患者。根据冠状动脉造影衍生的微循环阻力指数 (coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance, caIMR) 结果将纳入患者分为低 caIMR (L-caIMR) 组、中 caIMR (M-caIMR) 组和高 caIMR (H-caIMR) 组。研究方案获得大连医科大学附属第二医院伦理委员会批准 (2023-264), 所有患者均签署知情同意书。

1.2 基线临床资料收集

收集符合纳入标准患者的资料, 包括性别、年龄、既往病史 (高血压、糖尿病等)、入院血压、吸烟史、Killip 分级及药物服用等情况。

1.3 常规生物化学指标收集

所有患者均于第 2 天清晨采取空腹肘正中静脉血液样本,完善肝生物化学、血脂、肾功能、炎症因子如白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等指标检测。

1.4 心脏超声心动图检查

心脏超声检查由专职心脏超声医师使用美国 GE Logiq7 彩色多普勒超声设备进行测量,包括左心房内径、左心室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、舒张早期二尖瓣口血流速度(E)峰值、舒张晚期二尖瓣口血流速度(A)峰值、E/A 值、舒张早期二尖瓣环间隔侧 e' 运动速度和侧壁侧 e' 运动速度、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) 等。

1.5 冠状动脉造影及 PCI 术

所有明确诊断为急性前壁 STEMI 的患者,均由心血管内科经验丰富的医师依据 Judkins 法进行冠状动脉造影,并针对靶病变血管实施 PCI 术,术后均完成靶病变完全血运重建,血流 TIMI 分级达 3 级。

1.6 caIMR 测定

靶病变为 LAD 的急性前壁 STEMI 患者 PCI 术后,应用 Angioplus BeaconI 定量血流分数检测仪[博动医学影像科技(上海)有限公司]测定术后 caIMR 水平^[7]。根据测得的 caIMR 值按统计学三分法将患者分为三组,分别为 L-caIMR 组、M-caIMR 组及 H-caIMR 组。

1.7 统计学分析方法

应用 SPSS 26.0 统计学软件对结果进行统计学分析。计量资料服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不服从

正态分布以中位数和四分位数表示;多组之间比较服从正态分布且方差齐者采用单因素方差分析,否则采用参数秩和检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关性分析,炎症因子水平的影响因素采用多重线性回归分析。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者入选情况

共入选急性前壁 STEMI 患者 75 例,年龄(63 ± 12)岁,其中男性 55 例(73.3%),根据 caIMR 值分组后 L-caIMR 组 26 例, M-caIMR 组 26 例, H-caIMR 组 23 例。

2.2 一般临床资料

L-caIMR 组、M-caIMR 组及 H-caIMR 组之间性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、入院时收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)及阿司匹林/吲哚布芬、氯吡格雷/替格瑞洛、他汀类药物、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)和钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)等药物使用情况差异无显著性($P > 0.05$)。相较于 L-caIMR 组, M-caIMR 组和 H-caIMR 组年龄分别增长 16.36% 和 27.27%;心功能 Killip 分级 I 级约为 L-caIMR 组的 88.87% 和 50.29%, II 级约为 L-caIMR 组的 125.00% 和 141.23% ($P < 0.05$; 表 1)。

表 1. 各组患者一般临床资料比较

Table 1. Comparison of general clinical data of patients in different groups

项 目	L-caIMR 组($n=26$)	M-caIMR 组($n=26$)	H-caIMR 组($n=23$)	χ^2/F 值	P
男性/[例(%)]	23(88.5)	18(69.2)	14(60.9)	5.094	0.078
年龄/岁	55 $\pm$ 12	64 $\pm$ 10 ^a	70 $\pm$ 9 ^a	13.456	<0.050
吸烟/[例(%)]	15(57.7)	12(46.2)	7(30.4)	3.670	0.160
高血压/[例(%)]	10(38.4)	17(65.4)	14(60.9)	4.317	0.115
糖尿病/[例(%)]	9(34.6)	10(38.5)	7(30.4)	0.347	0.841
入院时 SBP/mmHg	133 $\pm$ 22	132 $\pm$ 22	136 $\pm$ 24	0.195	0.824
入院时 DBP/mmHg	86 $\pm$ 14	79 $\pm$ 11	84 $\pm$ 15	1.701	0.190
Killip 分级/[例(%)]				14.650	0.005
I 级	18(69.2)	16(61.5)	8(34.8)		
II 级	8(30.8)	10(38.5)	10(43.5)		

续表

项 目	L-caIMR 组 (n=26)	M-caIMR 组 (n=26)	H-caIMR 组 (n=23)	χ^2/F 值	P
Ⅲ级	0	0	0		
Ⅳ级	0	0	5 (21.7)		
阿司匹林/吲哚布芬/[例(%)]	25 (96.2)	25 (96.2)	21 (91.3)	0.742	0.690
氯吡格雷/替格瑞洛/[例(%)]	26 (100.0)	26 (100.0)	22 (95.7)	2.291	0.318
他汀类/[例(%)]	25 (96.2)	25 (96.2)	22 (95.7)	0.010	0.995
β 受体阻滞剂/[例(%)]	23 (88.5)	18 (69.2)	15 (65.2)	4.108	0.128
ACEI/ARB/ARNI/[例(%)]	20 (76.9)	24 (92.3)	20 (87.0)	2.528	0.282
CCB/[例(%)]	0	0	0	—	—

注:a为 $P<0.05$,与 L-caIMR 组比较;b为 $P<0.05$,与 M-caIMR 组比较。“—”表示无法获取。

2.3 冠状动脉造影结果

L-caIMR 组、M-caIMR 组和 H-caIMR 组之间在病变支数、病变位置(图1)、合并左回旋支(left cir-

cumflex artery, LCX) 病变、合并右冠状动脉(right coronary artery, RCA) 病变、支架数量、支架直径及支架长度等方面差异无显著性($P>0.05$;表2)。

表 2. 各组患者冠状动脉造影结果比较

Table 2. Comparison of coronary angiography results of patients in different groups

项 目	L-caIMR 组 (n=26)	M-caIMR 组 (n=26)	H-caIMR 组 (n=23)	χ^2/F 值	P
病变支数/[例(%)]				4.800	0.308
单支病变	13 (50.0)	9 (34.6)	11 (47.8)		
双支病变	5 (19.2)	12 (46.2)	6 (26.1)		
三支病变	8 (30.8)	5 (19.2)	6 (26.1)		
病变位置/[例(%)]					
LAD 6#	18 (69.2)	13 (50)	10 (43.5)	3.616	0.164
LAD 7#	7 (26.9)	11 (42.3)	12 (52.2)	3.331	0.189
LAD 8#	1 (3.8)	2 (7.7)	2 (8.7)	0.529	0.768
合并 LCX 病变/[例(%)]	14 (53.8)	12 (46.2)	10 (43.5)	0.580	0.748
合并 RCA 病变/[例(%)]	9 (34.6)	8 (3.08)	7 (30.4)	0.126	0.939
支架数量/个	1.08±0.56	1.31±0.47	1.23±1.17	0.592	0.556
支架直径/mm	3.14±0.34	3.11±0.35	3.09±0.27	0.171	0.843
支架长度/mm	26.75±11.96	31.42±10.87	34.57±27.29	1.198	0.308
术中曾慢血流/无复流/[例(%)]	2 (7.7)	2 (7.7)	3 (13.0)	0.540	0.764

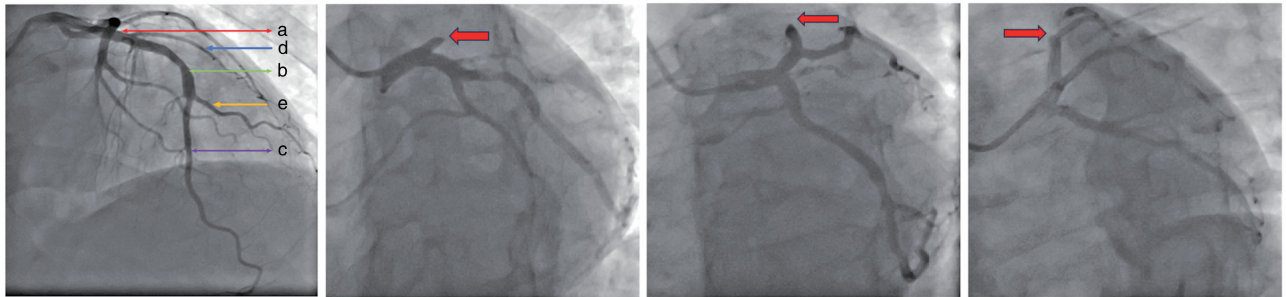


图 1. 左前降支病变位置

A 为正常前降支(RAO10°,CRA30°),其中 a 表示 6#,b 表示 7#,c 表示 8#,d 表示 D1,e 表示 D2;B 为病变位于 LAD6#;C 为病变位于 LAD7#;D 为病变位于 LAD8#。B、C、D 均为 LAO30°,CAU30°,其中 LAO 代表左前斜位,RAO 代表右前斜位,CRA 代表头位,CAU 代表足位。

Figure 1. Location of the left anterior descending branch lesion

2.4 一般生物化学指标检测结果

L-caIMR 组、M-caIMR 组和 H-caIMR 组肌酸激酶同工酶 MB(creatin kinase-MB,CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTNI)、脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC)、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、尿素氮、肌酐、尿酸、丙氨酸氨

基转移酶(alanine amino-transferase,ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transferase,AST)、乳酸脱氢酶、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone,TSH)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine,FT4)等水平差异无显著性($P>0.05$)。与 L-caIMR 组比较,H-caIMR 组高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC)水平增加 22.10% ($P<0.05$),与 M-caIMR 组比较,H-caIMR 组 HDLC 水平增加 16.00% ($P<0.05$;表 3)。

表 3. 各组患者一般生物化学指标比较

Table 3. Comparison of general biochemical indices of patients in different groups

项 目	L-caIMR 组($n=26$)	M-caIMR 组($n=26$)	H-caIMR 组($n=23$)	F/H 值	P
CK-MB/($\mu\text{g/L}$)	35.35(2.45,177.68)	84.45(4.48,249.8)	43.6(13.00,243.50)	1.577	0.454
cTnI/($\mu\text{g/L}$)	31.75(6.06,50.00)	43.96(2.40,50.00)	43.92(8.06,50.00)	0.802	0.670
BNP/(ng/L)	297.20(154.43,789.40)	304.00(82.90,794.48)	535.89(190.90,912.10)	0.799	0.671
NT-proBNP/(ng/L)	770.80(167.38,1755.15)	906.90(444.55,1860.15)	1809.30(683.60,5535.90)	5.081	0.079
空腹血糖/(mmol/L)	6.83 $\pm$ 2.72	7.55 $\pm$ 3.10	7.53 $\pm$ 3.05	0.278	0.758
糖化血红蛋白/%	6.87 $\pm$ 1.80	6.72 $\pm$ 1.43	6.91 $\pm$ 1.85	0.074	0.928
TC/(mmol/L)	5.15 $\pm$ 1.21	4.60 $\pm$ 1.19	5.08 $\pm$ 1.22	1.621	0.205
TG/(mmol/L)	2.30 $\pm$ 1.43	1.99 $\pm$ 0.94	1.51 $\pm$ 0.93	2.904	0.061
HDLC/(mmol/L)	0.95 $\pm$ 0.30	1.00 $\pm$ 0.23	1.16 $\pm$ 0.25 ^{ab}	4.194	0.019
LDLC/(mmol/L)	3.19 $\pm$ 0.91	2.79 $\pm$ 0.93	3.10 $\pm$ 0.88	1.387	0.257
载脂蛋白 A/(g/L)	1.26 $\pm$ 0.23	1.33 $\pm$ 0.17	1.38 $\pm$ 0.18	2.451	0.093
载脂蛋白 B/(g/L)	1.01 $\pm$ 0.26	0.90 $\pm$ 0.38	0.95 $\pm$ 0.33	0.733	0.484
尿素氮/(mmol/L)	5.41 $\pm$ 1.65	6.00 $\pm$ 1.90	6.81 $\pm$ 3.25	1.923	0.154
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	75.18 $\pm$ 14.11	77.69 $\pm$ 20.91	75.41 $\pm$ 26.08	0.140	0.870
尿酸/($\mu\text{mol/L}$)	384.04 $\pm$ 97.90	355.67 $\pm$ 106.38	357.04 $\pm$ 112.31	0.474	0.624
ALT/(U/L)	47.57(25.74,63.57)	36.61(17.92,62.04)	37.69(17.79,80.19)	1.459	0.482
AST/(U/L)	127.97(31.73,228.39)	78.69(23.75,268.92)	69.17(35.44,234.82)	0.170	0.919
乳酸脱氢酶/(U/L)	615.31 $\pm$ 422.85	549.23 $\pm$ 380.56	609.59 $\pm$ 482.72	0.182	0.834
TSH/(mIU/L)	1.63 $\pm$ 1.43	1.48 $\pm$ 1.08	1.84 $\pm$ 1.67	0.665	0.517
FT3/(pmol/L)	4.35 $\pm$ 0.51	4.43 $\pm$ 0.45	4.06 $\pm$ 0.70	3.073	0.052
FT4/(pmol/L)	13.96 $\pm$ 2.88	14.80 $\pm$ 1.75	14.67 $\pm$ 1.49	1.141	0.325

注:a 为 $P<0.05$,与 L-caIMR 组比较;b 为 $P<0.05$,与 M-caIMR 组比较。

2.5 超声心动图结果

与 L-caIMR 组比较,M-caIMR 组和 H-caIMR 组左心房内径、IVST 在 PCI 术后 1 个月时呈增加趋势,且 H-caIMR 组增加幅度大于 M-caIMR 组($P<0.05$)。与 L-caIMR 组和 M-caIMR 组比较,H-caIMR 组 LVEF 在术后 1 个月、3 个月时显著降低($P<0.05$)。与 L-caIMR 组比较,M-caIMR 组和 H-caIMR 组在术后 6 个月时二尖瓣口血流速度 E/A,在围手术期和术后 1、3、6 个月时二尖瓣环间隔侧 e'和侧壁

侧 e'均显著降低($P<0.05$;表 4)。

2.6 炎症因子水平

三组之间 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的水平呈上升趋势。与 L-caIMR 组比较,M-caIMR 组 IL-1 β 水平增加 43.0%,IL-6 增加 49.2%,TNF- α 增加 45.6%,H-caIMR 组 IL-1 β 水平增加 79.0%,IL-6 增加 132.3%,TNF- α 增加 106.4%,H-caIMR 组上升幅度大于 M-caIMR 组($P<0.05$;表 5)。

表 4. 各组患者经胸超声心动图指标比较

Table 4. Comparison of transthoracic echocardiographic indexes of patients in different groups

项 目		L-caIMR 组(<i>n</i> =26)	M-caIMR 组(<i>n</i> =26)	H-caIMR 组(<i>n</i> =23)	<i>F/H</i> 值	<i>P</i>
左心房内径/mm	围手术期	35.93±5.35	36.21±7.33	35.79±8.99	0.021	0.979
	1 个月	35.71±4.44	38.35±4.24 ^a	38.00±2.88 ^a	3.396	0.039
	3 个月	37.84±4.82	37.33±3.19	37.83±3.11	0.149	0.862
	6 个月	37.39±3.85	38.13±2.87	37.09±4.2	0.537	0.587
	12 个月	37.92±2.76	37.17±2.54	36.63±2.68	1.457	0.240
LVEDD/mm	围手术期	45.89±4.13	47.56±5.25	45.84±11.21	0.455	0.636
	1 个月	46.72±4.29	46.78±4.34	47.84±4.74	0.478	0.622
	3 个月	47.79±3.16	46.40±3.37	48.93±4.61	2.817	0.066
	6 个月	48.20±3.50	47.34±3.64	46.69±4.02	1.014	0.368
	12 个月	47.04±3.21	46.63±1.78	47.18±2.38	0.208	0.813
IVST/mm	围手术期	11.16±1.91	10.78±1.47	10.59±1.34	0.793	0.457
	1 个月	9.66±1.15	10.89±1.12 ^a	11.13±1.30 ^a	11.173	<0.05
	3 个月	10.34±1.70	10.27±1.19	10.45±1.50	0.090	0.914
	6 个月	10.08±0.82	10.23±1.06	10.21±1.33	0.154	0.858
	12 个月	10.28±1.07	9.98±0.87	9.84±0.53	1.727	0.185
左心室后壁厚度/mm	围手术期	11.23±3.69	11.05±2.81	10.67±1.97	0.226	0.799
	1 个月	10.02±2.45	10.49±0.89	10.02±0.86	0.748	0.477
	3 个月	10.07±1.38	10.22±1.08	9.93±0.78	0.026	0.975
	6 个月	9.89±0.69	10.22±0.83	10.14±1.06	1.528	0.224
	12 个月	9.97±0.99	9.75±0.63	9.62±0.39	1.475	0.236
LVEF/%	围手术期	53.48±5.26	52.47±5.94	49.83±8.66	1.905	0.156
	1 个月	54.94±5.00	54.22±4.82	50.33±8.03 ^{ab}	4.053	0.021
	3 个月	54.81±4.69	55.22±3.76	50.81±7.88 ^{ab}	4.499	0.014
	6 个月	55.11±5.25	54.25±5.11	52.53±5.22	1.542	0.221
	12 个月	54.51±5.68	55.40±2.23	54.11±5.72	0.471	0.623
<i>E</i> /(cm/s)	围手术期	72.65±18.41	72.62±16.93	67.30±25.15	0.552	0.578
	1 个月	75.92±20.75	67.76±14.45	73.88±18.94	1.405	0.252
	3 个月	77.74±14.53	73.44±16.96	74.43±18.81	0.467	0.629
	6 个月	72.08±14.34	66.59±9.67	68.32±15.76	1.139	0.326
	12 个月	76.89±21.96	75.44±11.80	78.10±11.03	0.173	0.842
<i>E</i> / <i>A</i>	围手术期	0.96±0.33	0.88±0.30	0.93±0.86	0.152	0.859
	1 个月	1.00±0.34	0.83±0.24	0.84±0.38	2.369	0.101
	3 个月	1.06±0.28	0.87±0.18	1.02±0.68	1.393	0.255
	6 个月	0.97±0.32	0.82±0.18 ^a	0.80±0.22 ^a	3.593	0.033
	12 个月	1.04±0.43	0.95±0.20	1.05±0.32	0.739	0.481
间隔侧 <i>e'</i> /(cm/s)	围手术期	7.30±1.93	6.14±1.00 ^a	6.62±1.19 ^a	4.212	0.019
	1 个月	7.48±1.74	6.30±1.46 ^a	6.29±1.48 ^a	4.822	0.011
	3 个月	7.69±1.65	6.72±1.15 ^a	6.78±1.79 ^a	3.183	0.047
	6 个月	7.85±2.19	6.62±0.92 ^a	6.44±1.04 ^a	6.541	0.002
	12 个月	8.17±2.69	7.43±0.60	7.02±1.39	2.634	0.079
侧壁侧 <i>e'</i> /(cm/s)	围手术期	8.99±1.96	7.68±1.64 ^a	7.97±1.88 ^a	3.676	0.030
	1 个月	9.48±1.94	8.12±1.58 ^a	8.16±1.75 ^a	4.916	0.010
	3 个月	9.66±1.40	8.83±1.63 ^a	8.46±1.95 ^a	3.368	0.040
	6 个月	9.43±2.03	8.24±1.49 ^a	8.51±1.51 ^a	3.489	0.036
	12 个月	10.11±2.52	9.45±0.56	9.02±1.20	2.693	0.074

注:a 为 *P*<0.05, 与 L-caIMR 组比较;b 为 *P*<0.05, 与 M-caIMR 组比较。

表 5. 各组患者炎症因子水平比较

Table 5. Comparison of the levels of inflammatory factors of patients in different groups 单位:ng/L

项 目	L-caIMR 组(<i>n</i> =26)	M-caIMR 组(<i>n</i> =26)	H-caIMR 组(<i>n</i> =23)	<i>F</i> / <i>H</i> 值	<i>P</i>
IL-1β	5.00(5.00,5.65)	7.15(5.86,8.93) ^a	8.95(6.95,12.10) ^{ab}	31.372	<0.05
IL-6	7.05(5.20,8.10)	10.52(8.35,15.73) ^a	16.38(13.45,19.11) ^{ab}	36.673	<0.05
TNF-α	8.24(4.24,12.53)	12.00(10.20,19.76) ^a	17.10(13.33,25.05) ^{ab}	23.179	<0.05

注:a 为 *P*<0.05,与 L-caIMR 组比较;b 为 *P*<0.05,与 M-caIMR 组比较。

2.7 炎症因子水平的相关性及多因素线性回归分析

分别将 caIMR 与 IL-1β、IL-6、TNF-α 的水平进行相关性分析,结果显示 caIMR 与 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平呈正相关,相关系数 *r* 值分别为 0.633、0.776、0.604 (*P*<0.05)。将 caIMR、年龄、Killip 分级、HDLC 等纳入自变量,炎症因子为因变量进行多因素线性回归分析,发现在调整了年龄、Killip 分级、HDLC 后,caIMR 是 IL-1β 和 IL-6 水平的影响因素 (*P*<0.05;表 6)。

表 6. 炎症因子水平的多因素线性回归分析

Table 6. Multivariate linear regression analysis of inflammatory factor levels

因变量	β	β 标准误	<i>t</i> 值	<i>P</i>
IL-1β	0.55	0.215	2.558	0.013
IL-6	2.265	1.131	2.003	0.049
TNF-α	1.779	1.146	1.552	2.125

3 讨 论

LAD 供血减少后受累心肌范围广,即使早期、有效再灌注治疗,术后仍有一部分人群出现心力衰竭等不良结局^[8-10],说明 PCI 术后心血管不良事件影响因素众多。近来发现 CMD 与心力衰竭等不良事件发生有关,且 STEMI 患者处理 IRA 后,即使恢复 TIMI 3 级血流,仍有 59.3% 的患者出现 CMD,且围手术期即可出现左心室舒张功能显著下降^[4-6,11-12]。微循环阻力指数(the index of microcirculatory resistance,IMR)是诊断微循环障碍的“金标准”,但由于 IMR 测量过程中增加了复杂性和成本,导致其在临床实践中的效用仍然非常有限,而 caIMR 根据冠状动脉造影结果进行分析,具有即时简便、无需额外有创操作、无需诱发药物等众多优点,对指导进一步治疗和判断预后具有重要的临床价值^[13],并且它对微循环障碍的诊断价值不劣于 IMR^[14]。

既往报道 LAD 病变及完全闭塞性病变是发生微循环障碍的独立危险因素^[5,9]。本研究根据 PCI 术后 caIMR 进行分组研究,发现随 caIMR 升高,年龄逐渐增加,且 Killip 分级低级别占比逐渐减少,而高级别占比逐渐增加,这与当前研究年龄与 Killip 分级具有相关性一致^[14]。PCI 术可促使促凝组织激活,改变血脂水平,加重炎症反应,介导 CMD 产生,前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9,PCSK9) 抑制剂可抑制炎症反应,改善微循环功能^[15]。本研究发现在不同 caIMR 水平患者中 HDLC 水平确实具有差异,同样验证了血脂水平与微循环障碍具有一定关系,心肌梗死患者术后血脂水平达标,可能有助于 CMD 的改善。

AMI 后心肌重构与心力衰竭发生及疾病预后密切相关^[16],本研究发现左心房内径及 LVEDD 大致呈现增长趋势,同时随访过程中室间隔及左室后壁厚度大致呈现下降趋势,与既往研究一致^[17-20],说明 CMD 参与心肌梗死后左心室重塑。本研究中,H-caIMR 组在围手术期中 LVEF 表现更低,同时 1 个月、3 个月时收缩功能恢复较 L-caIMR 组及 M-caIMR 组更明显。E、E/A、二尖瓣环间隔侧 e' 和侧壁侧 e' 用于评价左心室舒张功能。既往研究表明左心室舒张功能是改善 STEMI 患者预后的重要指标,且急性心肌梗死患者术后舒张功能减低早于 LVEF 明显降低。本研究发现不同 caIMR 水平患者在随访过程中二尖瓣环间隔侧 e' 和侧壁侧 e' 差异有显著性,提示 CMD 可能在左心室舒张功能受损中具有一定作用。本研究还发现,caIMR 参与心肌重构主要集中在术后 1~6 个月,提示 CMD 参与晚期心肌重构过程,但具体过程尚不明确。

目前研究发现,IL-1β 在细胞水平上参与心肌细胞肥大过程,并且在临床实践中同样观察到 IL-1β 对心肌梗死后心脏结构和(或)功能变化的影响^[21]。IL-6 可通过 Janus 激酶(Janus kinase,JAK)/信号转导及转录激活因子 3(signal transducer and

activator of transcription, STAT3)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)/Smad 同源物 3 (mothers against decapentaplegic homolog 3, Smad3) 等信号通路促进动脉粥样硬化和心肌重构的发生与发展^[22-23], 而缺乏 IL-6 的小鼠最终会出现心室扩大和心功能不全等结局^[22]。在心力衰竭患者中, 白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8) 和 TNF- α ^[24] 的表达均显著升高, 其中 TNF- α 作为促炎因子, 其表达会进一步促进 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子的表达^[21]。既往研究已证实 CMD 与 C 反应蛋白等炎症反应相关^[25-26], 且部分心力衰竭患者合并微循环障碍^[27]。本研究亦发现, 随着 caIMR 的升高, IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等水平逐渐增加, 且 caIMR 与 IL-1 β 、IL-6 的水平密切相关。综上所述, 我们推测 CMD 引发晚期心肌重构可能与 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子的参与有关。

本研究仍存在一定局限性: 首先, 本研究属于单中心观察性研究, 样本量相对较小; 其次, 本研究采用回顾性分析方法, 对部分数据的探究不够深入, 缺乏心电图变化等关键详细信息; 此外, 关于 CMD 的影响因素及其在心肌重构中的具体机制, 尚需进一步深入探究。

[参考文献]

- [1] WANG J, KONG Y, XI J, et al. Recovery and prognostic values of myocardial strain in acute anterior and non-anterior wall myocardial infarction[J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0282027.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2023 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024. National Center for Cardiovascular Diseases. Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2023 [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2024.
- [3] HAUSENLOY D J, CHILIAN W, CREA F, et al. The coronary circulation in acute myocardial ischaemia/reperfusion injury: a target for cardioprotection[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(7): 1143-1155.
- [4] ROBBERS L F, EERENBERG E S, TEUNISSEN P F, et al. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent micro-vascular destruction and haemorrhage[J]. Eur Heart J, 2013, 34(30): 2346-2353.
- [5] AGGARWAL S, XIE F, HIGH R, et al. Prevalence and predictive value of microvascular flow abnormalities after successful contemporary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(6): 674-682.
- [6] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. Circulation, 2018, 138(20): e618-e651.
- [7] DE WAHA S, EITEL I, DESCH S, et al. Prognosis after ST-elevation myocardial infarction: a study on cardiac magnetic resonance imaging versus clinical routine[J]. Trials, 2014, 15: 249.
- [8] HEYDARI B, ABDULLAH S, POTTALA J V, et al. Effect of omega-3 acid ethyl esters on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2016, 134(5): 378-391.
- [9] MANHENKE C, UELAND T, JUGDUTT B I, et al. The relationship between markers of extracellular cardiac matrix turnover: infarct healing and left ventricular remodelling following primary PCI in patients with first-time STEMI [J]. Eur Heart J, 2014, 35(6): 395-402.
- [10] XIE F, QIAN L, GOLDSWEIG A, et al. Event-free survival following successful percutaneous intervention in acute myocardial infarction depends on microvascular perfusion [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2020, 13(6): e010091.
- [11] FUNARO S, GALIUTO L, BOCCALINI F, et al. Determinants of microvascular damage recovery after acute myocardial infarction: results from the acute myocardial infarction contrast imaging (AMICI) multi-centre study [J]. Eur J Echocardiogr, 2011, 12(4): 306-312.
- [12] SHENG X, QIAO Z, GE H, et al. Novel application of quantitative flow ratio for predicting microvascular dysfunction after ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2020, 95 (Suppl 1): 624-632.
- [13] WANG X, GUO Q, GUO R, et al. Coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance and evolution of infarct pathology after ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2023, 24 (12): 1640-1652.
- [14] TEIRA CALDERÓN A, SANS-ROSELLÓ J, FERNÁNDEZ-PEREGRINA E, et al. Impact of the use of plaque modification techniques on coronary microcirculation using an angiography-derived index of microcirculatory resistance[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2024, 40(8): 1671-1682.
- [15] 赵娟, 李伟, 郑永强, 等. 阿利西尤单抗联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者 PCI 术后冠脉微循环、炎症及心功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21 (24): 2606-2610. ZHAO J, LI W, ZHENG Y Q, et al. Effect of aliximab combined with rosuvastatin on coronary microcirculation, inflammation and cardiac function in patients with acute myocardial infarction after PCI[J]. J Clin Exper Med, 2022, 21(24): 2606-2610.

- [16] 柴松波, 王硕仁, 姚立芳, 等. 参松养心胶囊对大鼠心肌梗后心室重构及其离体心脏动作电位影响的研究[J]. 北京中医药, 2009, 28(12): 967-971.
- CHAI S B, WANG S R, YAO L F, et al. A study of the effect of shensong yangxin capsule on ventricular remodeling after myocardial infarction and isolated heart action potential in rats[J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2009, 28(12): 967-971.
- [17] 何松坚, 曾繁芳, 刘长华, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者早期左心室血栓形成的临床特征及转归分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(9): 779-784.
- HE S J, ZENG F F, LIU C H, et al. The clinical characteristics and outcome analysis of early left ventricular thrombosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(9): 779-784.
- [18] RAJANI S F, IMANI A, FAGHIHI M, et al. Post-infarct morphine treatment mitigates left ventricular remodeling and dysfunction in a rat model of ischemia-reperfusion[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 847: 61-71.
- [19] JIN J L, LV R G, GUO J, et al. Improvement of left ventricular remodelling by inhibition of NF- κ B in a rat model of myocardial infarction[J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(10): 1007-1012.
- [20] 傅强, 刘家超, 杨镒宇, 等. 细胞质核苷酸结合寡聚化域样受体蛋白 3 炎症小体通路激活对硫酸吡啶酚诱导的心肌细胞肥大蛋白表达的影响[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(12): 1134-1141.
- FU Q, LIU J C, YANG Y Y, et al. Effects of indoxyl sulphate-induced nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing 3 inflammasomes activation on protein expression in hypertrophic cardiomyocytes[J]. Chin J Hypertens, 2020, 28(12): 1134-1141.
- [21] FU Q, LIU J C, YANG Y Y, et al. Effect of indoxylsulphate-induced nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing 3 inflammasomes activation on protein expression in hypertrophic cardiomyocytes[J]. Chin J Hypertens, 2020, 28(12): 1134-1141.
- [22] BANERJEE I, FUSELER J W, INTWALA A R, et al. IL-6 loss causes ventricular dysfunction, fibrosis, reduced capillary density, and dramatically alters the cell populations of the developing and adult heart[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 296(5): H1694-H1704.
- [23] D'AIELLO A, FILOMIA S, BRECCIAROLI M, et al. Targeting inflammatory pathways in atherosclerosis: exploring new opportunities for treatment[J]. Curr Atheroscler Rep, 2024, 26(12): 707-719.
- [24] SCHUMACHER S M, NAGA PRASAD S V. Tumor necrosis factor- α in heart failure: an updated review[J]. Curr Cardiol Rep, 2018, 20(11): 117.
- [25] 陈文山, 姬劲锐, 魏小云, 等. 早期应用 PCSK9 抑制剂对非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者 PCI 后炎症水平和微循环功能的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(7): 601-605.
- CHEN W S, JI J R, WEI X Y, et al. Effect of early application of PCSK9 inhibitor on inflammation level and microcirculation function after PCI in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(7): 601-605.
- [26] CHEN W S, JI J R, WEI X Y, et al. Effect of early application of PCSK9 inhibitor on inflammation level and microcirculation function after PCI in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(7): 601-605.
- [27] LA VECCHIA G, FUMARULO I, CAFFÈ A, et al. Microvascular dysfunction across the spectrum of heart failure pathology: pathophysiology, clinical features and therapeutic implications[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14): 7628.
- (此文编辑 许雪梅)