

肢体缺血预处理预防经皮冠状动脉介入治疗围术期心肌坏死

吴万里¹, 潘朝铨¹, 吴显儒², 张振千¹, 吴海珊¹ (1.广西中医学院第一附属医院心内科, 南宁 530023; 2.广西北流县人民医院内科, 广西北流 537400)

摘要: 目的 探讨用肢体缺血预处理的方法预防经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗患者围术期心肌坏死。方法 将拟行择期 PCI 治疗的慢性稳定性心绞痛患者 63 例,经随机数字法分为预处理组(31 例)及对照组(32 例)。预处理组患者于术前用血压计袖套缠绕于上臂并充气达 250 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),持续 5 min 后放气,重复 3 次,每次间隔 5 min,然后送导管室行 PCI 治疗;对照组不作预处理直接送到导管室行 PCI 治疗。入院时及术后 12 h 查血清肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)浓度并进行比较。结果 两组主要基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 PCI 治疗后 12 h 血清 cTnI 浓度均比术前增高,差异有统计学意义 [(0.022±0.016)ng/mL vs. (0.012±0.006)ng/mL, $P<0.01$; (0.035±0.034)ng/mL vs. (0.010±0.005)ng/mL, $P<0.01$]。与对照组相比,预处理组 PCI 治疗后 12 h 血清 cTnI 浓度较低,差异有统计学意义 [(0.022±0.016)ng/mL vs. (0.035±0.034)ng/mL, $P=0.048$]。围术期心肌坏死的发生率预处理组为 12.9%(4/31), 对照组为 34.4%(11/32),预处理组围术期心肌坏死发生率较对照组低,差异有统计学意义(12.9% vs. 34.4%, $P=0.045$)。结论 肢体缺血预处理可以降低 PCI 治疗围术期心肌坏死发生率,有一定的预防围术期心肌坏死作用。

关键词: 冠状动脉疾病; 缺血预处理; 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 围手术期心肌坏死

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

文章编号: 1007-9688(2010)04-0274-04

Prevention on myocardial necrosis with limb ischemic preconditioning in percutaneous coronary intervention

WU Wan-li¹, PAN Chao-xin¹, WU Xian-ru², ZHANG Zhen-qian¹, WU Hai-shan¹

(1.Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Guangxi College of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530003, China; 2. Department of Internal Medicine, People's Hospital of Beiliu City, Beiliu Guangxi 537400, China)

Abstract: **Objectives** To evaluate the preventative effect of myocardial necrosis with limb ischemic preconditioning in percutaneous coronary intervention. **Methods** We randomly assigned 63 patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) to limb ischemic preconditioning (LIP) group ($n=31$) and control group ($n=32$). In LIP group, sphygmomanometer cuff wrapped around upper arm of each patient was inflated to 250 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa) for 5 minutes and deflated 5 minutes for 3 times before PCI, the other procedures were the same as control group. Patients in control group hadn't been done any preconditioning and were directly sent to perform PCI. Blood samples were collected from peripheral vein before PCI and 12 hours after PCI to measure the concentration of cardiac troponin I (cTnI). **Results** Patients were well-matched with no significant difference at baseline in majority measured parameters between two groups ($P>0.05$). The cTnI, 12 hours after PCI, increased significantly compared with the cTnI from baseline in the two groups [(0.022±0.016)ng/mL vs. (0.012±0.006)ng/mL, $P<0.01$; (0.035±0.034)ng/mL vs. (0.010±0.005)ng/mL, $P<0.01$]. Compared with control group, serum concentration of cTnI decreased significantly 12 hours after PCI [(0.022±0.016)ng/mL vs. (0.035±0.034)ng/mL, $P=0.048$]. The incidence rate of perioperative myocardial necrosis was 12.9%(4/31) in LIP group and 34.4%(11/32) in control group. Incidence rate of perioperative myocardial necrosis in LIP group was significantly lower than that in control group (12.9% vs. 34.4%, $P=0.045$). **Conclusions** Incidence rate of perioperative myocardial necrosis was decreased significantly by limb ischemic preconditioning in PCI.

作者简介: 吴万里(1967-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为介入心脏病学。

通信作者: 吴万里, E-mail: wwl111@hotmail.com

Key words: coronary artery disease; ischemic preconditioning; percutaneous coronary intervention; perioperative myocardial necrosis

经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗中, 冠状动脉短暂性闭塞引起心肌缺血再灌注损伤是临床上常见且难以避免的问题, 可造成围术期心肌坏死, 目前的防治措施效果有限, PCI 治疗后严重心血管事件(围术期心肌梗死、急诊靶病变血管重建和住院期死亡)发生率大约为 1%~2%^[1]。本文通过对上肢预先反复短暂缺血及再灌注来激发机体内源性保护机制, 探讨 PCI 治疗中心肌缺血再灌注损伤的防治方法。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 10 月至 2009 年 3 月在广西中医学院第一附属医院住院, 诊断为慢性稳定性心绞痛, 拟择期行 PCI 治疗的患者 63 例为研究对象。其中男 37 例, 女 26 例, 年龄(59.6±7.9)岁。本研究经我院伦理委员会批准, 在患者知情同意下进行。经随机数字法将入选的患者分为两组: 预处理组 31 例, 男 20 例, 女 11 例, 年龄(58.4±6.8)岁; 对照组 32 例, 男 17 例, 女 15 例, 年龄(60.8±8.7)岁, 两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

入选标准: (1) 临床诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病), 慢性稳定性心绞痛, 诊断符合 2007 年中国慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南的标准; (2) 规范的药物治疗基础上仍有症状; (3) 有明确较大范围心肌缺血证据; (4) 患者及其家属同意行 PCI 治疗, 并签署知情同意书。

排除标准: (1) 纽约心脏协会(NYHA)心脏功能分级 以上; (2) 合并脑、肺、肝、肾等脏器严重疾病未控制稳定; (3) 未经控制的感染和不明原因的发热; (4) 未控制的严重原发性高血压(高血压)、糖尿病; (5) 凝血功能障碍或活动性内脏出血; (6) 恶性肿瘤; (7) 近期需要行外科手术。

1.2 研究方法

1.2.1 介入治疗方法 预处理组用血压计袖套缠绕于上臂并充气达 250 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 持续 5 min 后放气, 重复 3 次, 每次间隔 5 min, 然后送导管室行 PCI 治疗; 对照组不作预处理直接送到导管室行 PCI 治疗。介入治疗由同一心脏介

入治疗小组完成。使用 GE healthcare innova 3000 数字平板心血管造影系统。左冠状动脉 PCI 治疗首选 6F EBU(3.5~3.75) 或 Judkins Left(3.5~4.0), 必要时用 Amplatz Left(0.75~1.0) 指引导管; 右冠状动脉 PCI 治疗首选 6F Judkins Right(3.5~4.0) 指引导管, 必要时用 XBRCA、Amplatz Left(0.75~1.0) 指引导管。PCI 治疗首选用 0.356 mm(0.014 英寸) 的 Rinato、BMW 或 Pilot50 指引导丝, 必要时改用或加用其他指引导丝。预扩张多采用 Maverick、Sequent 球囊, 有时也采用 Sprinter、Ryujin 球囊; 后扩张采用支架球囊或 Quantun 球囊。支架多采用 Firebird 或 Partner 西罗莫司药物洗脱支架, 较少采用 Excel、Cepher 或 Endeavor 西罗莫司药物洗脱支架。术后复查造影, 以靶病变血管残余狭窄<20%, 血流心肌梗死溶栓试验(TIMI) 级为手术成功标志。

1.2.2 药物治疗方法 两组均根据我国 PCI 治疗指南、慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南、中国高血压防治指南 2005 修订版和中国成人血脂异常防治指南进行规范的药物治疗。常用药有阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、阿托伐他汀、美托洛尔、培哚普利或厄贝沙坦。两组均使用非离子型低渗对比剂——碘海醇。全部患者从术前 1 h 至术后 12 h 接受 0.9% 氯化钠注射液 1 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 静脉注射的水化治疗。

1.2.3 检测指标和标准 入院时及术后 12 h 测血清肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI) 浓度; 术前、术后查心电图。cTnI 检测由我院检验科采用放射免疫法完成, 正常参考值为 0.000~0.022 ng/mL。PCI 治疗围手术期心肌坏死定义: 基线血清 cTnI 浓度正常者 PCI 治疗后心脏标志物水平升高超过参考值上限 99 百分位值, 即术后 12 h 的血清 cTnI 浓度>0.022 ng/mL。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件, 计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料采用率或构成比表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组合并高血压、糖尿病、血脂异常的比例及

血管病变程度、干预血管支数、植入支架个数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。两组手术时间比较,差异无统计学意义[(71.1±19.4)min vs. (74.8±24.7)min, $P>0.05$]。预处理组干预血管38支,对照组干预血管44支;预处理组植入支架43个,对照组植入支架48个。

表1 两组基线资料比较[n(%)]

组别	n	高血压	糖尿病	血脂异常
预处理组	31	18(58.1)	5(16.1)	11(35.5)
对照组	32	15(46.9)	9(28.1)	17(53.1)

组别	n	血管病变程度		
		A型病变	B型病变	C型病变
预处理组	31	22(71.0)	6(19.3)	3(9.7)
对照组	32	18(56.3)	9(28.1)	5(15.6)

2.2 两组治疗前后心肌肌钙蛋白浓度比较

两组PCI治疗前及PCI治疗后12h的血清cTnI浓度比较,详见表2。

表2 两组PCI治疗前后cTnI浓度比较[ng/mL]

组别	n	PCI治疗前	PCI治疗后12h
预处理组	31	0.010±0.005	0.035±0.034**
对照组	32	0.012±0.006	0.022±0.016***1)*

与同组术前比较, ** $P<0.01$; 与对照组同项比较, 1) $P<0.05$

2.3 两组围术期心肌梗死发生率比较

预处理组有4例达到围术期心肌梗死诊断标准,发生率12.9%(4/31);对照组为11例,发生率34.4%(11/32),两组比较,差异有统计学意义(12.9% vs. 34.4%, $P=0.045$)。

3 讨论

PCI治疗中,由于球囊预扩张、支架植入和球囊后扩张等操作以及由操作引起的血管撕裂、血管夹层、血栓形成和血栓栓塞等,均可导致冠状动脉短暂闭塞,会无法避免地出现心肌缺血再灌注损伤,造成PCI治疗围术期心肌梗死,导致PCI治疗相关的严重心血管事件(围术期心肌梗死、急诊靶病变血管重建和住院期死亡)发生率增加。实际上,相当多PCI治疗成功的患者仍可观察到围术期心脏生物标志物的释放。美国心脏病学会(ACC)、美国心脏学会(AHA)和欧洲心脏病学会(ESC)2005年修订的PCI治疗指南建议,无论是否出现心肌梗死症状,在所有PCI治疗患者术后8~12h均应常规检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)和

cTnI。美国心脏病学会、美国心脏学会、欧洲心脏病学会和世界心脏联盟(WHF)于2007年10月联合颁布的全球心肌梗死的统一定义认为,基线血清cTnI浓度正常者接受PCI治疗后,如心脏标志物水平升高超过参考值上限99百分位值,提示围术期心肌坏死。Selvanayagam等^[2]用心脏磁共振成像法对48例施行PCI治疗患者的研究发现,虽然术前给予负荷剂量的氯吡格雷和阿昔单抗,PCI治疗后血清cTnI浓度升高超过正常参考值上限的患者仍有37%,并且证实围术期生物标志物的释放与心肌细胞坏死相关。以肌酸激酶同工酶、cTnT和cTnI检测值超过正常参考值上限为标准的围术期心肌坏死,其发生率分别为23%±12%、23%±12%和27%±12%^[1]。本研究结果也证实,以cTnT检测值超过正常参考值上限为标准的围术期心肌梗死的发生率为34.4%,与文献报道的相似。

如何有效地减轻PCI治疗中心肌缺血再灌注损伤,减少PCI治疗围术期心肌梗死,预防PCI相关的严重心血管事件发生,已成为当今冠心病研究领域中的热点。目前,用于预防PCI治疗围术期心肌梗死的措施有药物和非药物方法。负荷剂量的氯吡格雷和阿司匹林双联抗血小板治疗已成为标准的PCI治疗前用药。血小板糖蛋白b/a受体拮抗剂、血栓抽吸装置和血栓保护装置已运用于高危人群(急性心肌梗死、急性冠脉综合征和静脉血管桥)PCI治疗的心肌保护。他汀类药物预防PCI治疗围术期心肌梗死已为ARMYDA等系列临床试验证实^[3]。曲美他嗪在预防PCI治疗围术期心肌梗死的小规模临床试验中有效。

缺血预处理(ischemic preconditioning, IPC)是利用组织或器官短暂的缺血再灌注来激发机体内源性保护机制,进而使该组织或器官对随后较长时间的缺血产生耐受。对一个器官进行缺血预处理使远隔器官产生缺血耐受称为远端预处理。间断阻断肢体血流使远隔器官产生缺血耐受则称肢体缺血预处理(limb ischemic preconditioning, LIP)。LIP和IPC均能降低心肌细胞的肿胀、减少间质出血和炎性细胞浸润,显著降低心肌梗死面积从而保护心肌,动物实验证明LIP能达到和IPC相当的程度^[4-7]。LIP的心肌保护作用的机制目前尚不十分清楚,可能与一氧化氮、热休克蛋白、腺苷、三磷酸腺苷敏感性钾通道、氧自由基及神经元途径等有关^[8-9]。本研究结果显示,LIP可以降低PCI治

疗围术期心肌坏死发生率，有一定的预防 PCI 治疗围术期心肌坏死作用。特别是 LIP 无创伤、简单易行、不影响手术操作、易被人们接受，具有临床应用前景。

参考文献：

[1] 颜红兵. PCI 围术期心肌梗死[M]//胡大一,马长生. 心脏病学实践 2008——规范化治疗. 北京:人民卫生出版社, 2008:167-184.

[2] SELVANAYAGAM J B, PORTO I, CHANNON K, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. *Circulation*, 2005, 111(8): 1027-1032.

[3] PASCERI V, PATTI G, NUSCA A, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the amyda (atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty) study [J]. *Circulation*,

2004, 110(6): 674-678.

[4] 陈晓光,白涛,王俊科,等. 非创伤性肢体缺血预适应对心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国医科大学学报, 2006, 35(3): 256.

[5] 谢艾妮,张凯伦,夏家红,等. 无创性缺血预处理延迟相心肌保护作用及其机制的研究[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2004, 33(3): 323-327.

[6] 李淑娟,吴艳娜,康毅,等. 无创性肢体缺血预适应对大鼠心脏的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(4): 527.

[7] 李淑娟,吴艳娜,康毅,等. 无创性肢体缺血预适应对大鼠缺血再灌注损伤心肌基质金属蛋白酶的影响[J]. 基础医学与临床, 2007, 27(12): 1343.

[8] 曹泽玲,杨庭树,龙超良,等. 心肌缺血/再灌注损伤的内源性保护机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(8): 912-916.

[9] 陈晓光,马虹,王俊科,等. 肢体缺血预适应对缺血/再灌注心肌保护作用及其机制[J]. 中国医科大学学报, 2007, 23(11): 1490.

(收稿日期: 2010-02-04)

(上接第 270 页)

的发生。虽然造影剂肾病的发生和造影剂剂量有关,但并不存在造影剂“安全剂量”之说,即使造影剂剂量低至 20~30 mL 也可能诱发造影剂肾病^[15],特别是对有基础肾脏病患者和高龄患者就更不应忽视。因不作肺静脉造影减少了造影剂使用,同时节约了造影管,减少了手术耗材和医疗费用。

综上所述,在保证疗效的前提下,在术者技术纯熟的基础上,省去肺静脉造影步骤行阵发性房颤的 CPVI 治疗,可减少消融术时间,减少手术步骤、耗材和费用,对技术熟练和经验丰富的手术者,不妨作为一种常规方法。

参考文献：

[1] 马坚,唐恺,麻付胜,等. 环肺静脉电隔离术后房性快速心律失常的机制和再消融治疗[J]. 中华心律失常学杂志, 2007, 11(4): 118-123.

[2] 马长生,赵学. 心脏电生理及射频消融[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2008:142-145.

[3] VEMA A, KILICASLAN F, PISANO E, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein atrium isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction [J]. *Circulation*, 2005, 112(5): 627-635.

[4] FUSTER V, RYDEN L E, CANNOM D S, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. executive summary [J]. *circulation*, 2006, 114(7): 700-752.

[5] OUYANG F, BANSCH D, ERNST S, et al. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxymal atrial fibrillation [J].

circulation, 2004, 110(15): 2090-2096.

[6] 吴钢,江洪,黄从新,等. 环肺静脉电隔离术治疗心房颤动复发的预测因子探讨[J]. 中华心律失常学杂志, 2007, 11(4): 306-307.

[7] MA C S, LIU X, HU F L, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertension [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2007, 18(2): 137-142.

[8] 薛玉梅,杨平珍,詹贤章,等. 环肺静脉左房线性消融术后复发的房性心律失常[J]. 中华心律失常学杂志, 2006, 10(1): 14-18.

[9] 赵令时,高明军,刘同祥,等. EnSite NavX 三维标测系统指导阵发性房颤的射频消融治疗[J]. 潍坊医学院学报, 2008, 30(4): 338-339.

[10] 江洪,吴钢. 经导管消融治疗心房颤动的临床进展[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(1): 17-20.

[11] 魏薇,杨平珍,詹贤章,等. 无左心房和肺静脉三维重建的阵发性心房颤动导管消融术[J]. 中华心律失常学杂志, 2009, 13(3): 198-201.

[12] 陈红武,杨兵,陈明龙. EnSite-NavX 三维标测系统及临床应用[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2008, 22(4): 301-304.

[13] 谭海斌,杨希立,温旭涛. EnSite NavX 三维电生理系统指导下环肺静脉前庭隔离导管消融治疗心房颤动[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(7): 1273-1275.

[14] 董建增,马长生,刘兴鹏,等. 环肺静脉线性消融电学隔离肺静脉治疗 100 例心房颤动临床评价[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(10): 907-911.

[15] MARENZI G, LAURI G, ASSANELLI E, et al. Contrast - induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(9): 1780-1785.

(收稿日期: 2010-06-21)