

表2 两组患者检验指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab2 The comparison of laboratory indexes( $\bar{x} \pm s$ )

指标	SR组(n=51)	NSR组(n=102)	t	P
BUN/(mmol/L)	6.02±1.91	6.27±1.60	0.857	0.393
Scr/(μmol/L)	77.16±30.03	76.82±23.41	-0.078	0.938
UA/(mmol/L)	325.82±84.86	326.26±80.66	0.032	0.975
ALP/(U/L)	62.94±17.61	61.44±20.32	-0.451	0.653
GGT/(U/L)	27.11±21.46	27.71±16.08	0.196	0.845
PLT/10 <sup>9</sup> /L	233.90±95.29	217.94±48.68	-1.373	0.172
PCT/%	0.22±0.08	0.20±0.04	-1.655	0.100
MPV/fL	9.36±0.94	9.23±0.84	-0.864	0.389
PT/s	11.04±1.53	11.04±1.53	0.078	0.938
INR	0.90±0.05	0.90±0.12	0.028	0.977
PTT/s	24.26±3.55	22.93±3.49	-2.223	0.028
Fbg/(g/L)	3.20±0.81	3.18±0.78	-0.172	0.864
TT/s	18.38±1.66	18.47±1.86	0.287	0.775
D-dimer/(mg/L)	0.12±0.06	0.12±0.04	0.725	0.469

表3 Pearson 相关分析结果

Tab3 The pearson correlation analysis results

变量	n	P	pearson correlation
梗死前心绞痛	153	0.020	0.187
PTT	153	0.028	0.178

### 3 讨论

不同研究对血管自发再通发生率的报道不尽相同,从10%~30%不等<sup>[4]</sup>。本文计算自发再通率为19.25%,与国内外研究结果相类似。

IRA发生SR的具体机制目前尚不清楚,已有研究提示SR可能与以下原因有关:(1)冠脉内血栓自溶:冠脉内血栓的大小<sup>[5]</sup>、内源性凝血活性<sup>[5]</sup>、凝血与纤溶系统的功能失衡等均影响血栓自溶现象;(2)冠脉痉挛解除:SR组梗死部位邻近的正常血管区域对硝酸甘油的反应明显高于NSR组,证实冠状动脉痉挛在AMI自发再通中可能存在影响<sup>[6]</sup>。本研究从SR患者一般临床资料、生化指标、造影结果入手,对比SR和NSR两组资料发现,梗死前心绞痛、PTT存在统计学差异,提示该两者可能与SR的发生相关。

Rentrop等<sup>[6]</sup>发现梗死前心绞痛的发生率在自发再通患者中较高,本研究结果亦显示SR组梗死前心绞痛的检出率较高(45.10%),与未自发再通组间存在统计学差异( $P<0.05$ ),同时梗死前心绞痛与自发再通明显相关( $P<0.05$ )。梗死前心绞痛的存在,可明显地增强心肌对较长时间的持续缺血和再灌注损伤的适应<sup>[7]</sup>,使心肌有缺血预适应的保护,可

较好地保护濒死心肌从而减少心肌梗死面积,改善心肌梗死患者的预后<sup>[8]</sup>。以上研究均证实,缺血性代谢状态时的机体抗血栓能力加强,冠脉内血小板血栓可发生自行溶解现象,这可能是梗死前心绞痛参与SR发生的病理生理基础<sup>[6,9]</sup>。

冠脉局部斑块不稳定,引起斑块破裂、血小板聚集,局部血栓形成,为大部分STEMI患者的病理生理基础。研究表明:STEMI患者血浆呈高凝状态,促进了冠脉血栓的形成<sup>[10]</sup>;血小板活性明显升高,表现为强致血栓作用<sup>[11]</sup>;血浆中t-PA活性降低,PAI-1活性升高,两者水平失衡,造成局部纤溶减弱<sup>[12]</sup>。此种凝血-纤溶系统功能的紊乱,是导致血栓形成、血管持续闭塞的主要因素。与SR患者比较,冠脉持续闭塞者其体内凝血酶和血纤维蛋白溶酶活性水平较高<sup>[13]</sup>。但SR患者对阿司匹林反应性更强,即血小板的聚集受到更大程度的抑制<sup>[14]</sup>,且PAI-1基因型更多表达为5G/5G<sup>[15]</sup>。因此推测自发性再通可能与机体血小板抑制、低凝状态、纤溶亢进所致的血栓自溶相关。本研究比较了可能与SR相关的参与和影响机体凝血功能的指标。结果发现,与NSR组相比,SR组患者的血PTT时间延长,且与梗死相关动脉SR的发生有较强的相关( $P<0.05$ )。PTT是内源性凝血酶原时间,是反映内源性凝血系统较为灵敏和最为常用的筛选指标,它的延长见于体内凝血物质的缺乏或者抗凝物质的增加。SR组患者的血PTT时间延长,提示SR患者在AMI发生早期即存在低凝状态,可能与该部分患者体内凝血物质活性水平较低,5G/5G型PAI-1表达较多有关。但以上结论尚需进一步研究结果证实。

以上研究均提示,梗死前心绞痛、PTT水平的延长可以作为冠脉自发再通的预测指标。因试验本身局限性的存在,未来仍需扩大样本量以进一步证实该结论。

#### 参考文献:

- [1] Rentrop K P, Feit F, Blanke H, et al. Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 1984, 311(23): 1457
- [2] Gibson C M, Cannon C P, Murphy S A, et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2002, 105(16): 1909

- indicators in hepatitis B surface antigen-positive cirrhosis of the liver[J]. *Gastroenterology*, 1992, 103(5): 1630
- [2] Shim J H, Lee H C, Kim K M, et al. Efficacy of entecavir in treatment-naïve patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2010, 52(2): 176
- [3] Liaw Y F, Raptopoulou-Gigi M, Cheinquer H, et al. Efficacy and safety of entecavir versus adefovir in chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation: a randomized, open-label study[J]. *Hepatology*, 2011, 54(1): 91
- [4] Köklü S, Tuna Y, Gülsen M T, et al. Long-term Efficacy and safety of lamivudine, entecavir, and tenofovir for treatment of hepatitis B virus-related cirrhosis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(1): 88
- [5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华肝病杂志*, 2000, 8(6): 324
- [6] 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. *中华肝病杂志*, 2005, 13(12): 881
- [7] Forman L M, Lucey M R. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from the Child to MELD. Mayo End-stage Liver Disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 473
- [8] 中华医学会消化病学分会、中华医学会肝病学分会、中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识[J]. *中华消化杂志*, 2008, 28(8): 551
- [9] 梁静, 韩涛, 肖时湘, 等. 替比夫定治疗乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. *中华肝病杂志*, 2009, 17(1): 24
- [10] Liaw Y F, Sheen I S, Lee C M, et al. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF), emtricitabine/TDF, and entecavir in patients with decompensated chronic hepatitis B liver disease[J]. *Hepatology*, 2011, 53(1): 62
- [11] Manolakopoulos S, Triantos C, Theodoropoulos J, et al. Antiviral therapy reduces portal pressure in patients with cirrhosis due to HBeAg-negative chronic hepatitis B and significant portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(3): 468
- [12] Liaw Y F. Reversal of cirrhosis: An achievable goal of hepatitis B antiviral therapy[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(4): 880
- [13] Marcellin P, Kane E, Buti M, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study[J]. *Lancet*, 2013, 381(9865): 468
- [14] Osakabe K, Ichino N, Nishikawa T, et al. Reduction of liver stiffness by antiviral therapy in chronic hepatitis B[J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(11): 1324
- [15] Enomoto M, Mori M, Ogawa T, et al. Usefulness of transient elastography for assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B: regression of liver stiffness during entecavir therapy[J]. *Hepatol Res*, 2010, 40(9): 853

(2013-10-30 收稿)

(上接第 203 页)

- [3] 高润霖. 冠心病介入治疗的新进展, 解读我国更新的经皮冠状动脉介入治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(1): 2
- [4] Yousef Z R, Redwood S R, Bucknall C A, et al. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance Results of the Open Artery Trial (TOAT Study)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(5): 869
- [5] Przyklenk K, Whittaker P. Brief antecedent ischemia enhances recombinant tissue plasminogen activator-induced coronary thrombolysis by adenosine-mediated mechanism[J]. *Circulation*, 2000, 102(1): 88
- [6] Rentrop K P. Thrombi in acute coronary syndromes: revisited and revised[J]. *Circulation*, 2000, 101(13): 1619
- [7] Murry C E, Jennings R B, Reimer K A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium[J]. *Circulation*, 1986, 74(5): 1124
- [8] Kosuge M, Kimura K, Kojima S, et al. Effects of preinfarction angina pectoris on infarct size and in-hospital mortality after coronary intervention for acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(7): 840
- [9] Przyklenk K, Whittaker P. Brief antecedent ischemia enhances recombinant tissue plasminogen activator-induced coronary thrombolysis by adenosine-mediated mechanism[J]. *Circulation*, 2000, 102(1): 88
- [10] 齐新, 刘丽芸, 李家增. 急性心肌梗死时凝血和纤溶系统的改变与溶栓治疗[J]. *天津医药*, 2000, 28(4): 254
- [11] Cemin R, Donazzan L, Lippi G, et al. Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(7): 1231
- [12] 廖荣宏, 刘作金, 李晓丽, 等. 血管内皮细胞损害与急性冠脉综合征患者凝血-纤溶状态改变的关系[J]. *第三军医大学学报*, 2006, 28(12): 1311
- [13] Huisse M G, Lanoy E, Tcheche D, et al. Prothrombotic markers and early spontaneous recanalization in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Thromb Haemost*, 2007, 98(2): 420
- [14] Skoric B, Milicic D, Lovric D, et al. Initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction is related to platelet response to aspirin[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 140(3): 356
- [15] Cagliyan C E, Yuregir O O, Balli M, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 5G/5G genotype is associated with early spontaneous recanalization of the infarct-related artery in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(3): 196
- [16] 徐云根, 何义, 徐丹蕾. 急诊室使用替罗非班对 IRA 再通和 TIMI 血流的影响[J]. *心脑血管病防治*, 2012, 12(5): 368
- [17] Huynh T, Theroux P, Snapinn S, et al. Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban on adverse cardiac events in women with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (PRISM-PLUS study)[J]. *Am Heart J*, 2003, 146(4): 668

(2013-12-13 收稿)

文章编号 1006-8147(2014)03-0201-03

论著

## ST段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的相关因素

劳咪,李广平,张跃,李虹敏

(天津医科大学第二医院心脏科,天津 300211)

**摘要** 目的:观察急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)梗死相关动脉(IRA)自发再通(SR)患者的凝血功能指标,对其是否与SR相关进行分析。方法:连续入选STEMI且符合入选条件者共153例,根据急诊冠状动脉造影术中IRA血流分级,将其分为SR组51例,未自发再通(NSR)组102例。于患者入院时抽取静脉血,检测血小板功能参数、凝血常规、D-二聚体、肝肾功能等指标,分析两组患者的一般临床资料、检验指标、冠脉造影等资料特点。结果:两组在冠心病危险因素、肝肾功能、血小板功能参数、D-二聚体等方面差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。SR组梗死前心绞痛检出率显著高于NSR组(45.10% vs 26.47%,  $P < 0.05$ ),部分凝血活酶时间(PTT)高于NSR组[(24.26±3.55) s vs (22.93±3.49) s;  $P < 0.05$ ]。Pearson相关分析结果提示,梗死前心绞痛、PTT与IRA的SR有较强相关。结论:梗死前心绞痛、PTT水平的延长可以作为冠脉自发再通的预测指标。

**关键词** 心肌梗死;梗死相关动脉;自发再通;梗死前心绞痛;部分凝血活酶时间

中图分类号 R542.2+2

文献标志码 A

### Related factors of spontaneous reperfusion of infarction related artery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

LAO Mi, LI Guang-ping, ZHANG Yue, LI Hong-min

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

**Abstract** **Objective:** To observe the risk factors of spontaneous reperfusion (SR) in acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI), and to discover its association with the SR. **Methods:** One hundred and fifty three patients with STEMI were enrolled in cohort and underwent emergent coronary angiography. The patients were divided into SR group (51 cases) and NSR group (102 cases) based on the TIMI grade. Venous blood was collected at admission for to detect platelet function parameters and blood coagulation routine, D-dimer, liver and kidney function. The clinical features, laboratory indexes and angiographic features of the patients were analyzed. **Results:** No significant differences were found in risk factors such as coronary heart disease, liver and kidney function, platelet function parameters and D-dimer (all  $P > 0.05$ ) between the two groups. In SR group, percentage of preinfarction angina was significantly higher than that in NSR group (45.10% vs 26.47%,  $P < 0.05$ ); PTT levels were also significantly higher in SR group than in NSR group (24.26 s±3.55 s vs 22.93 s±3.49 s;  $P < 0.05$ ). Strong correlation was found between PTT and SR based on pearson correlation analysis. **Conclusion:** Preinfarction angina and PTT can be used to predict SR of STEMI patients.

**Key words** myocardial infarction; infarction related artery; spontaneous recanalization; preinfarction angina; partial thromboplastin time

人们观察到,部分急性ST段抬高型心肌梗死患者(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)行机械再灌注之前,梗死相关动脉(infarction related artery, IRA)已经发生了自发再通(spontaneous recanalization, SR)。当前国内外多项研究已证实,自发再通可以明显改善预后。SR的机制可能为缓慢进行的内源性血栓溶解<sup>[1]</sup>和冠脉痉挛的解除,但具体机制尚未完全阐明。本文通过观察SR患者体内参与及影响凝血功能的指标,推测其是否与SR相关。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象的选择 入选标准:(1)发病时间明确的急性ST段抬高型心肌梗死患者(2010年中华医学会心血管分会制定的急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南标准);(2)未应用溶栓药物;(3)发病24 h内行急诊冠状动脉造影术。排除标准:(1)发病时间不明确者;(2)严重感染;(3)肝、肾功能不全;(4)急性脑血管病、消化道出血、肿瘤、血液等全身各系统重大疾病者。

连续选择天津医科大学第二医院2012年7月1日-2013年5月1日期间265例住院STEMI患者,经以上标准筛选,符合条件者共153例,同时签

署知情同意书。

**1.2 导管操作及分组方法** 入院后在患者及家属同意下,经桡动脉立即行紧急冠状动脉造影(coronary angiography, CAG),X线下多体位投照。根据心电图以及急诊CAG所见判断IRA,使用TIMI心肌灌注分级<sup>[2]</sup>评估IRA的冠脉血流。血管再通的判断:以TIMI血流达到2~3级定为血管再通。因造影前患者均未使用任何溶栓药物,所以IRA开通为自发性,根据造影所见,将以上病例分为两组,即SR组( $n=51$ )和NSR组( $n=102$ )。根据IRA的血流及狭窄程度选择合适的再血管化治疗。介入手术操作标准和规范参照中华医学会心血管病学分会制定的《经皮冠状动脉介入治疗指南》<sup>[3]</sup>进行。

**1.3 围手术期用药情况** 急诊冠脉造影前均给予阿司匹林300 mg、氢氯吡格雷300 mg嚼服;一次性推注肝素5 000 IU后行冠脉造影,根据术中血管情况需植入支架者,追加静脉注射普通肝素5 000~10 000 IU;围手术期根据需要应用吗啡、硝酸酯类、ACEI、ARB、钙通道阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、他汀类及降糖药物。

**1.4 一般临床资料及生化指标采集** 所有患者均于急诊入院后抽取静脉血,检测血小板功能参数[包括血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、平均血小板体积(MPV)]、凝血常规[包括凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、部分凝血活酶时间(PTT)、纤维蛋白原(Fbg)、凝血酶时间(TT)]、D-二聚体(D-dimer)、肝功能[包括碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)]、肾功能[包括血尿素氮(BUN)、血肌酐

(Scr)、尿酸(UA)]等指标;常规记录患者性别、年龄以及冠心病危险因素,如高血压、糖尿病、脑梗死、高脂血症、吸烟、饮酒和肥胖等;记录两组患者是否存在梗死前心绞痛,梗死前心绞痛的定义为:STEMI发作前48 h内反复出现持续时间>15 min的典型心绞痛。

**1.5 统计学处理** 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以百分数表示,两组比较采用 $\chi^2$ 检验;多因素logistic回归分析影响梗死相关动脉自发再通的决定因素。数据处理用SPSS 18.0统计软件包,以双侧 $P<0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般临床资料、造影结果比较** 根据术中冠脉造影示冠状动脉自发再通率为19.25%(51/265)。两组在年龄、性别、危险因素、梗死相关动脉、急诊CAG时血栓影、发病-就诊时间、发病-冠脉造影时间等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),SR组梗死前心绞痛显著高于NSR组(45.10% vs 26.47%,  $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患者生化指标比较** 如表2示,两组在肝肾功能、血小板功能参数和D-dimer水平之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),与NSR组相比,SR组的PTT水平较高( $P<0.05$ )。

**2.3 Pearson 相关分析结果** 梗死前心绞痛、PTT与梗死相关动脉的自发再通有较强的相关性(表3)。

表1 两组患者一般临床资料比较

Tab1 The comparison of the general clinical features between two groups

组别	$n$	年龄/岁	性别(男/女)	危险因素[n(%)]						
				高血压	糖尿病	脑梗死	高脂血症	吸烟	饮酒	肥胖
SR组	51	62.29 $\pm$ 10.82	33/18	29(56.86)	9(17.65)	3(5.88)	1(1.96)	30(58.82)	16(31.37)	15(29.41)
NSR组	102	64.25 $\pm$ 14.16	72/30	49(48.04)	28(27.45)	5(4.91)	3(2.94)	69(67.65)	19(18.63)	24(23.53)
$t/\chi^2$		0.869	0.546	2.455	1.782	0.066	0.128	1.159	3.136	2.040
$P$		0.386	0.460	0.293	0.182	0.797	0.720	0.282	0.077	0.361

  

组别	$n$	梗死前心绞痛 [n(%)]	梗死相关动脉[n(%)]			急诊CAG时 血栓影[n(%)]	发病-就诊 时间/h	发病-冠脉 造影时间/min
			LAD	LCX	RCA			
SR组	51	23(45.10)	25(49.02)	10(19.61)	16(31.37)	5(9.80)	3.63 $\pm$ 2.59	329.61 $\pm$ 234.54
NSR组	102	27(26.47)	45(44.12)	20(19.61)	37(36.27)	14(13.73)	4.24 $\pm$ 4.53	325.28 $\pm$ 272.46
$t/\chi^2$		5.362		0.414		0.481	0.895	-0.097
$P$		0.021		0.813		0.488	0.372	0.923

LAD:左前降支,LCX:左回旋支,RCA:右冠脉