

ST 段抬高性心肌梗死直接 PCI 术后早期 并发恶性室性心律失常危险因素探讨

彭仲华¹ 刘增长¹ 殷跃辉¹ 易颖毅¹ 高兰英¹ 杨坤²

[摘要] 目的:探讨急性 ST 段抬高性心肌梗死再灌注治疗后早期并发恶性室性心律失常(MVA)的相关危险因素,并确立其预测意义。方法:回顾分析 302 例明确诊断为急性 ST 段抬高性心肌梗死患者资料所有患者均接受 PCI 治疗,以直接 PCI 术后 48 h 以内是否发生 MVA 将患者分为 MVA 组(38 例)和非 MVA 组(264 例)。先对两组进行单因素分析,筛选有统计学意义的危险因素,并纳入 Logistic 回归模型,探讨急性 ST 段抬高性早期心肌梗死再灌注治疗后发生 MVA 的独立危险因素。结果:单因素分析显示,MVA 组入院时白细胞计数 $[(12.442 \pm 4.174) \times 10^9/L : (9.469 \pm 3.494) \times 10^9/L, P < 0.05]$ 、中性粒细胞计数 $[(9.863 \pm 3.690) \times 10^9/L : (7.435 \pm 3.233) \times 10^9/L, P < 0.05]$ 及血糖浓度 $[(10.946 \pm 3.415) \text{ mmol/L} : (8.375 \pm 3.498) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$ 较非 MVA 组明显升高;MVA 组血钾浓度 $[(3.255 \pm 0.432) \text{ mmol/L} : (3.730 \pm 0.585) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$ 较非 MVA 组明显下降;糖尿病(31.6% : 17.4%, $P < 0.05$)、无 Q 波型心肌梗死(63.2% : 36.4%, $P < 0.05$)和心功能 Killip IV 级(21.1% : 9.8%, $P < 0.05$)在 MVA 组所占比例明显升高。多元 Logistic 逐步回归分析显示,入院时白细胞计数、中性粒细胞计数、血糖升高、血钾下降及心功能 Killip IV 级是急性 ST 段抬高性心肌梗死直接 PCI 后早期发生 MVA 的独立危险因素。ROC 曲线显示,入院时白细胞计数、中性粒细胞计数、血糖和血钾预测 MVA 发生的分割值分别为 $11.040 \times 10^9/L$ 、 $8.115 \times 10^9/L$ 、 9.58 mmol/L 和 3.13 mmol/L ,曲线下面积分别为 0.724、0.701、0.775 和 0.755。结论:入院时白细胞计数、中性粒细胞计数、血糖升高和血钾下降、心功能 Killip IV 级是急性 ST 段抬高性心肌梗死直接 PCI 后早期发生 MVA 的危险因素,具有一定的预测价值。

[关键词] 心肌梗死;ST 段抬高性;再灌注治疗;室性心律失常;恶性;危险因素

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2013)03-0187-04

Risk factors of malignant ventricular arrhythmias at early stage of ST-elevation myocardial infarction

PENG Zhonghua¹ LIU Zengzhang¹ YIN Yuehui¹ YI Yingyi¹ GAO Lanying¹ YANG Kun²

(¹Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China; ²Department of Cardiology, PLA 324 Hospital)

Corresponding author: LIU Zengzhang, E-mail: liuzengzhang666@163.com

Abstract Objective: To explore the risk factors of malignant ventricular arrhythmias (MVA) during the early stage of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction (STEMI), and to establish predictive values. 302 patients with STEMI underwent PCI were divided into MVA group ($n=38$) and non-MVA group ($n=264$) according to the presence or absence of MVA within 48 h after PCI. Firstly, the risk factors were screened by univariate analysis between two groups. Then those MVA-influenced factors were further assessed by multiple Logistic regression analysis. **Method:** Univariate analysis showed that WBC count $[(12.442 \pm 4.174) \times 10^9/L$ vs $(9.469 \pm 3.494) \times 10^9/L, P < 0.05]$, neutrophil count $[(9.863 \pm 3.690) \times 10^9/L$ vs $(7.435 \pm 3.233) \times 10^9/L, P < 0.05]$ and serum glucose level $[(10.946 \pm 3.415) \text{ mmol/L}$ vs $(8.375 \pm 3.498) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$ were higher in MVA group than those in non-MVA group. **Result:** The serum potassium level $[(3.255 \pm 0.432) \text{ mmol/L}$ vs $(3.730 \pm 0.585) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$ was lower in MVA group than that in non-MVA group. Diabetes mellitus (31.6% vs 17.4%, $P < 0.05$), Non-Q MI (63.2% vs 36.4%, $P < 0.05$) and Killip IV class (21.1% vs 9.8%, $P < 0.05$) were more common in MVA group than in non-MVA group. Multivariate analysis revealed that WBC count, neutrophil count, increased serum glucose level, hypokalemia and Killip IV class were the independent risk factors of MVA. ROC curves of WBC count, neutrophil count, serum glucose level and serum potassium level revealed that the area under the curves were 0.724, 0.701, 0.775 and 0.755 respectively, the cutoffs in predicting MVA occurred at the early stage of PCI were $11.040 \times 10^9/L$, $8.115 \times 10^9/L$, 9.58 mmol/L and 3.13 mmol/L respectively. **Conclusion:** The elevated WBC count, elevated neutrophil count, increased serum glucose level, hypokalemia and Killip IV class are the independent risk factors of MVA during the early stage of the patients

¹ 重庆医科大学附属第二医院心内科(重庆,400010)

² 中国人民解放军第三二四医院心内科

通信作者:刘增长, E-mail: liuzengzhang666@163.com

with STEMI treated with PCI, and these factors can predict the development of MVA during the early stage of reperfusion therapies with PCI.

Key words myocardial infarction, ST-elevation; reperfusion therapy; malignant ventricular arrhythmias; risk factor

急性心肌梗死(AMI)是急危重症,患者会发生恶性室性心律失常(MVA)而猝死。MVA是指原发性、非原发性心室颤动(Vf)和持续性室性心动过速(VT)。尽管目前再灌注治疗,特别是PCI治疗已经大大降低了心肌梗死的死亡率,但心肌梗死后MVA的发病率仍达10%左右,是目前AMI后发生心脏猝死的重要原因^[1]。Henkel等^[1]研究表明,AMI后院内死亡率60%以上与发生MVA有关。ST段抬高性心肌梗死(STEMI)患者中,PCI再灌注治疗早期发生MVA较未发生者死亡率明显升高^[2]。因此,应早期辨别STEMI再灌注治疗后MVA的危险因素,并优化AMI的前期处理,以最大限度降低MVA的发病率和死亡率。本研究主要探讨STEMI再灌注治疗后并发MVA的危险因素,并确立其预测意义。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾2000-01-01—2011-12-31发病并于12h内就诊于重庆医科大学附属第二医院,且明确诊断为STEMI的住院患者。所有患者均符合STEMI欧洲心脏病协会和美国心脏病协会2007年制订的诊断标准。排除标准:入院时心肌梗死持续时间超过12h或更长而不适合直接PCI治疗者;并发感染性疾病、结缔组织疾病、恶性肿瘤、严重肝功能障碍、急性脑血管意外、室间隔穿孔、肺栓塞或主动脉夹层者;接受血液透析者;心脏破裂者;院前接受了除阿司匹林和氯吡格雷外的其他甾类或非甾类抗炎药物治疗者。共有302例患者符合要求,被纳入该研究,均于发病后12h内接受直接PCI治疗。根据直接PCI术后48h内是否发生MVA,将患者分为MVA组(38例,其中Vf 29例,VT 9例)和非MVA组(264例)。

1.2 方法

所有患者均通过12导联心电图及心电监测来检测其所发生的心律失常,PCI术前常规接受首剂负荷量抗血小板治疗[阿司匹林300mg和(或)氯吡格雷300mg],术中常规使用肝素,术后接受阿司匹林(100mg,qd)、氯吡格雷(75mg,qd)及低分子肝素(4000U,q12h)皮下注射2~7d。观察指标包括:①患者的基本情况:年龄、性别、发病时间;②冠心病的危险因素:心脏病家族史、吸烟、高血压、糖尿病、肥胖、血脂异常;③临床表现:心前区压

榨感、出冷汗、放射痛、呼吸困难、心悸、入院时血压与心率、心功能Klillip分级;④心电图指标:左束支传导阻滞、有无病理性Q波、心肌梗死部位、有无碎裂QRS波;⑤冠状动脉(冠脉)造影情况:罪犯血管、多支血管病变、术后TIMI血流分级;⑥入院时实验室检查项目:白细胞计数、中性粒细胞计数及血糖、血红蛋白、血小板、血钾、血镁、血脂、肌酐、尿素氮、肌钙蛋白、肌红蛋白及肌酸激酶同工酶;⑦入院后用药情况:负荷剂量阿司匹林、负荷剂量氯吡格雷、 β 受体阻滞剂、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、钙离子拮抗剂及硝酸酯类的使用情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS17软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,两组之间比较用 χ^2 检验。单因素分析有统计学意义的变量进一步通过多元Logistic逐步回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果

两组年龄、性别、发病时间、吸烟史、饮酒、冠心病家族史、高血压、肥胖、血脂异常、临床症状及入院时血压、心率、心功能Klillip I~III级、梗死部位、有无左束支传导阻滞、有无碎裂QRS波、入院后用药情况、多支血管病变和罪犯血管及TIMI血流分级等差异无统计学意义;血糖、糖尿病、Klillip IV、白细胞计数、中性粒细胞计数、入院时血钾及血糖为有意义指标(表1)。

2.2 ROC曲线分析结果

以ROC曲线分析白细胞计数、中性粒细胞计数、血钾浓度及血糖浓度预测MVA发生的界值,结果见表2。

2.3 多因素逐步Logistic回归分析结果

以白细胞计数($\geq 11.040 \times 10^9/L = 1, < 11.040 \times 10^9/L = 0$)、中性粒细胞计数($\geq 8.155 \times 10^9/L = 1, < 8.155 \times 10^9/L = 0$)、入院时血钾浓度($\leq 3.13 \text{ mmol/L} = 1, > 3.13 \text{ mmol/L} = 0$)、入院时血糖浓度($\geq 9.58 \text{ mmol/L} = 1, < 9.58 \text{ mmol/L} = 0$)、心功能Klillip IV级(IV级=1,非IV级=0)、糖尿病(是=1,非=0)、Q波心肌梗死(无=1,有=0)为自变量,以急性STEMI再灌注治疗后早期是否发生MVA(发生=1,未发生=0)为因变量作多因素逐步Logistic回归分析,结果见表3。

表1 MVA组与非MVA组之间的有意义指标比较

Table 1 Significant indexes between two groups

$\bar{x} \pm s$

组别	糖尿病/ 例(%)	入院时Klillip IV级/例(%)	白细胞计数 $\times 10^9/L$	中性粒细胞计 数 $\times 10^9/L$	入院时血钾/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	入院时血糖/ ($mmol \cdot L^{-1}$)
MVA组(38例)	12(31.6)	8(21.1)	12.442 \pm 4.174	9.863 \pm 3.690	3.255 \pm 0.432	10.946 \pm 3.145
非MVA组(264例)	46(17.4) ¹⁾	26(9.8) ¹⁾	9.469 \pm 3.494 ¹⁾	7.435 \pm 3.233 ¹⁾	3.730 \pm 0.585 ¹⁾	8.375 \pm 3.498 ¹⁾

与MVA组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表2 ROC曲线分析结果

Table 2 Results of ROC curve analysis

指标	AUC ^{a)} (95%CI)	切割值 ^{b)}	敏感性/%	特异性/%
白细胞计数	0.724(0.627~0.820)	11.040 $\times 10^9/L$	76.3	68.6
中性粒细胞计数	0.701(0.603~0.799)	8.155 $\times 10^9/L$	81.6	62.1
血糖浓度	0.775(0.700~0.850)	9.58 mmol/L	86.8	68.2
血钾浓度	0.755(0.671~0.840)	3.13 mmol/L	90.5	57.9

^{a)} 曲线下面积;^{b)} 以约登指数(即灵敏度+特异度-1)最大值所对应的各指标值作为分割点,表示对MVA的发生有识别能力。

表3 逐步Logistic回归分析结果

Table 3 Multiple Logistic regression analysis

自变量	回归系数	OR ^{a)} 值	95%CI	P值
常数项	-5.405			
白细胞计数 $\geq 11.040 \times 10^9/L$	1.873	6.511	2.542~16.675	0.000
中性粒细胞计数 $\geq 8.155 \times 10^9/L$	1.531	4.622	1.460~14.628	0.009
血糖浓度 ≥ 9.58 mmol/L	1.687	5.403	2.071~14.098	0.001
血钾浓度 ≤ 3.13 mmol/L	2.498	12.156	4.799~30.796	0.000
入院时心功能Klillip IV级	0.911	2.487	1.045~5.920	0.039

^{a)} 优势比。

3 讨论

AMI再灌注治疗后MVA的发病机制包括折返、自律性增高和触发活动异常。Kaneko等^[2]发现,心肌梗死早期并发的MVA主要以Vf为主,晚期主要以VT为主,因为早期缺血心肌组织因电学不稳定易诱发Vf,晚期心肌瘢痕及心肌重构易形成折返而诱发VT。本研究中,早期发生的MVA中Vf达29例,占MVA的76.3%,与上述结论一致。

炎症对冠脉粥样硬化的形成有一定影响,彭毅等^[3]也阐明炎症会增加AMI急诊介入治疗后心血管事件的发生率。AMI后心肌缺血-再灌注损伤时产生大量的趋化因子(如白三烯、血小板活化因子、补体、激肽及细胞因子等),能吸引大量白细胞进入缺血的心肌组织,促进白细胞与血管内皮细胞的广泛粘附聚集,导致微循环障碍,同时产生大量的活性氧自由基,加剧再灌注心肌的损伤。临床证据显示,白细胞计数与AMI短期内死亡率升高有一定相关性。早期Kojima等(2004)研究也表明,白细胞计数升高特别是中性粒细胞升高可增加AMI的梗死面积及死亡率,并可导致左室功能下降。Sau-

rav等^[4]回顾性研究30789例心肌梗死患者炎症与PCI术中发生室性心律失常的关系时发现,白细胞计数、中性粒细胞计数及中性粒细胞与淋巴细胞比值的升高对心肌梗死患者PCI术间发生MVA有明显的预测作用。Rahimi等^[5]研究也发现白细胞计数是非STEMI发生MVA的预测因子。本研究证实,白细胞计数和中性粒细胞计数在MVA组明显升高,是预测STEMI再灌注治疗后发生MVA的独立危险因素。

高血糖是心血管疾病发病和死亡的主要危险因素,是冠心病的独立危险因素。蒋世亮等^[6]研究表明,糖尿病是AMI患者住院死亡率的独立危险因素。但目前研究主要侧重于血糖与心肌、心脏血管病变的关系,与心律失常的相关性报道不多,高血糖引起心律失常的机制尚不清楚。Chen等^[7]研究表明,入院时急查血糖升高与小于45岁的心肌梗死患者直接PCI术后发生MVA有明显相关性。Hsu等^[8]报道,急诊入院时血糖浓度升高对首次发生心肌梗死患者的短期和长期预后都是独立预测因素。Ishihara等(2003)认为,不论患者是否有糖尿病,AMI入院时急查血糖水平升高对预后都是

不利的,在AMI后都易发生充血性心力衰竭、心源性休克或猝死。

高血糖促使AMI发生心律失常的可能机制有加重心肌缺血缺氧及加重氧化应激反应等。AMI后应激反应程度越大,血浆儿茶酚胺的分泌量就越大,血浆葡萄糖对应激的反应性就越高。高血糖也反映了心肌的损害程度,心肌损害程度越大越易诱发MVA。Mark等(2001)阐明了糖尿病大鼠心肌模型心肌缺血缺氧其间对心律失常的易感性增加。Ceriello等(2005)研究表明,AMI患者高血糖状态会诱发氧化应激反应、血管内皮功能障碍、炎症反应及激活凝血系统促进凝血,从而导致心肌严重损伤。心肌梗死后血糖升高会通过一系列机制如糖氧化及高级糖基化终端产物增加等导致氧化应激产生,活性氧自由基过量产生和(或)抗氧化防御机制的减弱参与缺血再灌注损伤,诱发室性心律失常。本结果与上述研究结论一致。

低血钾是心肌梗死患者MVA的主要诱因,其机制主要是通过影响各种钾电流及钙电流等内向离子流而引起心肌细胞电活动的异常,包括静息电位与动作电位的除极和复极过程的异常,从而诱发MVA。Bouchard等(2004)研究表明,低钾血症早期,心肌细胞膜IK1通道对钾离子的电导是减少的,静息电位与阈电位距离的增大导致动作电位时程(APD)延长,心肌细胞兴奋性降低,传导性下降,以此为基础形成折返室性心动过速。另外,Milberg等^[9]也发现低钾血症会抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换,因为钠泵出减少引起细胞内 Na^+ 增加,进而促进 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换,APD及II相平台期延长,细胞内钙离子内流增多,更容易发生早后除极(EAD)及心室复内外膜复极异质性,这也是诱发MVA的重要基础。张云鹏等^[10]报道AMI患者低钾血症组MVA的发生率较血钾正常组明显升高。本研究单发现,血钾浓度 $\leq 3.13 \text{ mmol/L}$ 时发生MVA的风险明显增加。

心功能Klillip分级根据肺部湿啰音和是否发生心源性休克来评估心功能,较NYHA心功能分级更为客观和准确。Klillip分级直接反映心肌损害程度,III级患者左心室肌损害可能超过30%,IV级提示左心室肌损害的程度超过40%。动物实验也证实,左心室肌损害程度越大,Vf的发生率也越高。研究表明,心功能Klillip分级越高,住院其间发生主要心血管不良事件和MVA的比例也越高。本研究单因素分析提示,MVA组较对照组Klillip IV级的比例明显升高。

本研究是一个回顾性的病例对照研究,混杂因

素较多,可能会影响数据分析的精确性;样本数量较小可能会影响抽样误差;部分STEMI患者在入院前可能已经发生MVA而猝死,无法纳入统计。因此,理论上MVA的发病率可能比实际统计得更高。

参考文献

- [1] HENKEL D M, WITT B J, GERSH B J, et al. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study[J]. *Am Heart J*, 2006, 151:806-812.
- [2] KANEKO H, ANZAI T, NAITO K, et al. Role of ischemic preconditioning and inflammatory response in the development of malignant ventricular arrhythmias after reperfused st-elevation myocardial infarction[J]. *J Card Fail*, 2009, 15:775-781.
- [3] 彭毅,陈志楠,蒋桔泉.超敏C反应蛋白和脂蛋白(a)对急性心肌梗死行急诊冠状动脉介入治疗预后的意义[J]. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(2):123-125.
- [4] SAURAV C, PREETI C, GUNJAN G, et al. Pre-procedural elevated white blood cell count and neutrophil-lymphocyte (N/L) ratio are predictors of ventricular thmias during PCI[J]. *Circulation*, 2010, 122:1240-1245.
- [5] RAHIMI K, WATZLAWEK S, THIELE H, et al. Incidence, time course, and predictors of early malignant ventricular arrhythmias after non-Stsegment elevation myocardial infarction in patients with early invasive treatment[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27:1706-1711.
- [6] 蒋世亮,季晓平,王勇.糖尿病对急性心肌梗死住院病死率的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2008, 24(12):916-918.
- [7] CHEN J H, TSENG C L, TSAI S H, et al. Initial serum glucose level and white blood cell predict ventricular arrhythmia after first acute myocardial infarction[J]. *Am J Emerg Med*, 2010, 28:418-423.
- [8] HSU C W, CHEN H H, SHEU W H, et al. Initial serum glucose level as a prognostic factor in the first acute myocardial infarction[J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 49:618-626.
- [9] MILBERG P, POTT C, FINK M, et al. Inhibition of the $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ exchanger suppresses torsades de pointes in an intact heart model of long QT syndrome-2 and long QT syndrome-3[J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5:1444-1452.
- [10] 张云鹏,李群,黄超联.低钾血症与急性心肌梗死的梗死部位冠状动脉病变及预后的关系[J]. *中国心血管杂志*, 2009, 14(3):228-230.

(收稿日期:2012-04-23 修回日期:2012-10-13)