

冠状动脉支架内血栓患者长期随访不良事件的预测因素分析

米杰¹ 张春晓² 孙中华¹ 钟明惠¹ 田刚¹ 黄平¹ 臧希文¹ 陈涛¹ 樊瑞娟¹ 齐向前¹

[摘要] **目的:**通过对支架内血栓(stent thrombosis, ST)患者的长期随访,分析主要不良心血管事件(MACE)的发生率及其预测因素。**方法:**本研究连续入选2005-01-2012-09在我中心经冠状动脉造影明确诊断的ST患者。收集患者既往病史(2型糖尿病、高血压、陈旧性心肌梗死)、冠心病家族史、吸烟史、左室射血分数、血脂及肾功能水平、ST分型(早期、晚期和超晚期ST)、介入诊治经过(是否应用血栓抽吸、主动脉内球囊反搏、血小板Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂、再次植入支架、再次植入同一种类药物涂层支架以及术后TIMI血流等)、住院及随访期间的抗血小板、他汀类和血管转换酶抑制剂等药物治疗方案。记录患者住院及随访期间MACE(包括心源性死亡、再发明确的ST、非致死性心肌梗死以及靶血管重建等)。通过单因素分析及Cox回归分析确定MACE的预测因素。**结果:**54例ST患者入选,其中5例(9.3%)住院期间死亡,其余49例平均随访(48.1±25.1)个月,最短16个月,最长107个月。住院期间、1年、2年、3年、4年和5年的MACE发生率分别为14.8%、16.7%、20.7%、25.3%、29.3%和39.1%。Cox回归分析显示,具有冠心病家族史的ST患者MACE发生率增加3.36倍;双支血管ST的患者MACE发生率增加5.15倍。**结论:**经过长期随访发现,ST患者预后较差,MACE发生率逐年升高。冠心病家族史和双支血管ST是MACE的独立预测因素。

[关键词] 支架;冠状动脉血栓;危险因素;冠心病家族史

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.014

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

Predictors of major adverse cardiac events after long-term follow up in angiographically confirmed coronary stent thrombosis

MI Jie¹ ZHANG Chunxiao² SUN Zhonghua¹ ZHONG Minghui¹ TIAN Gang¹
HUANG Ping¹ ZANG Xiwen¹ CHEN Tao¹ FAN Ruijuan¹ QI Xiangqian¹

(¹Department of Cardiology, Clinic Cardiology College of Tianjin Medical University, TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin, 300457, China; ²Department of Cardiology, Shengli Oilfield Central Hospital)

Corresponding author: QI Xiangqian, E-mail: qixq@tedaich.com

Abstract Objective: To evaluate the incidence and predictors of major adverse cardiac events (MACE) in patients with angiographically confirmed stent thrombosis (ST). **Method:** Consecutive patients with angiographically confirmed stent thrombosis in our center were enrolled from January 2005 to September 2012. Demographic data, medical history (diabetes mellitus, hypertension, myocardial infarction), family history of coronary artery disease, smoking, left ventricular ejection factor, laboratory test results, the type of ST (early, late and very late), treatments of intervention (aspiration thrombectomy, intra-aortic balloon pump, glycoprotein II b/III a inhibitor, additional stent implantation and TIMI flow grade) and medical therapy (antiplatelet agents, statins and angiotension converting enzyme inhibitor) administered to patients in hospital and during follow-up were collected. Death and MACE (including cardiac death, recurrent definite ST, non-fatal MI, and any ischemia-driven target-vessel revascularization) in hospital and during follow-up were recorded. Cox regression analysis was performed to assess the predictors for MACE. **Result:** Fifty four patients with angiographically confirmed stent thrombosis were reported in our center. Among them, 5 patients died from cardiac-related causes in hospital. The average follow-up time for the remaining 49 patients was 48.1±25.1 months (16 to 107 months) until December 2013. The cumulative incidence of MACE in-hospital was 14.8%. And the incidences at 1, 2, 3, 4 and 5 years were 16.7%, 20.7%, 25.3%, 29.3% and 39.1%, respectively. On univariate analysis, family history of coronary artery disease, simultaneous two-vessel ST, HDL-C and multivessel disease were the potential predictors of MACE (all $P < 0.10$).

¹天津医科大学心血管病临床学院,泰达国际心血管病医院内二科(天津,300457)

²胜利油田中心医院心内科

通信作者:齐向前,E-mail: qixq@tedaich.com

After using Cox regression analysis, family history of coronary artery disease (odds ratio: 3.36) and two-vessel ST (odds ratio: 5.15) were independent predictors of MACE in this cohort. **Conclusion:** Patients who suffered from ST were considered to have a poor prognosis after long-term follow up. The cumulative incidence of MACE increased year by year. In addition, family history of coronary artery disease and simultaneous two-vessel ST were independent predictors of MACE.

Key words stents; coronary thrombosis; risk factors; family history of coronary artery disease

支架内血栓(stent thrombosis, ST)是冠状动脉介入术后严重的并发症,虽然发生率不高,但是支架植入术后持续出现^[1]。有学者对接受介入治疗的急性 ST 段抬高心肌梗死的患者长期随访发现,植入药物洗脱支架后 4.5 年,植入裸金属支架后 11 年每年均有新增的 ST 病例^[2]。绝大多数 ST 患者(50%~80%)都表现为急性心肌梗死,死亡率非常高(20%~40%),因此越来越受到心内科医生的重视^[3-6]。

有研究显示,既使得到了及时的救治,ST 患者的远期预后不良,死亡率和主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)发生率均较高^[7]。我国关于 ST 患者长期随访的资料很少,只有张鹤萍等^[8]报道了 25 例 ST 患者长期随访的结果,有 4 例患者再次出现 ST,1 例支架内再狭窄。但并没有进一步分析导致这些不良事件的原因。因此本研究通过对 ST 患者的长期随访观察死亡和 MACE 发生率,并分析 MACE 的预测因素。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2005-01-2012-09 我科连续收治的 ST 患者。入选标准:①符合美国学术研究协会规定的明确的 ST 的诊断标准^[9]。②所有患者均行冠状动脉造影证实支架植入部位存在血栓。③具备急性冠状动脉综合征的临床发病特点。排除标准:①冠状动脉造影显示支架植入部位血流 TIMI 0~1 级,但是不符合血栓影像特点。②不符合急性冠状动脉综合征急性发病的特点。入选患者按 ST 发生距离支架植入手术的时间分为早期(≤ 30 d)、晚期(> 30 d, ≤ 1 年)和极晚期(> 1 年)。

1.2 介入治疗方案

患者入院后均行急诊介入治疗,术前给予阿司匹林及氯吡格雷治疗。术前未服用 300 mg 阿司匹林的患者均给予 300 mg 阿司匹林顿服。术前一直服用 75 mg 氯吡格雷治疗的患者则不再给予负荷量氯吡格雷,未服用的患者给予 300 mg 负荷量氯吡格雷。术中常规给予肝素(100 U/kg)抗凝,如果患者应用 GP II b/III a 受体拮抗剂,则将肝素用量减至 70 U/kg。术中是否植入主动脉内球囊反搏、是否进行血栓抽吸以及是否植入支架均由手术医生决定。

1.3 数据收集

收集患者既往病史(2 型糖尿病、高血压、陈旧性心肌梗死)、冠心病家族史、吸烟史、左室射血分数、血脂及肾功能水平、ST 分型(早期、晚期和超晚期 ST)、介入诊治经过(是否应用血栓抽吸、主动脉内球囊反搏、血小板 II b/III a 受体拮抗剂、再次植入同种药物涂层支架以及术后 TIMI 血流等)、住院及随访期间的抗血小板、他汀类和血管转换酶抑制剂等药物治疗方案。

1.4 随访

记录住院期间及出院后的死亡事件,以及 MACE(包括心脏性死亡、支架内再次血栓形成、靶血管重建、急性心肌梗死^[10]等)的发生情况。靶血管重建包括介入手术治疗及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)治疗。院外发生的死亡事件及 MACE 均追踪事件的住院记录,确定事件的发生及原因。出院后随访频率最长为 3 个月 1 次,采用门诊或电话随访的方式进行。

1.5 统计学处理

以上所有资料均录入 Access 数据库,采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料用百分率,统计用 χ^2 检验。Kaplan-Meier 曲线描述 ST 患者 MACE 累计发生率。两组间比较后 $P < 0.10$ 的指标纳入 Cox 回归模型,进行预测因素的筛选, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选患者

2005-01-2012-09 我科连续收治 ST 患者 56 例。排除 2 例拒绝行冠状动脉造影检查的患者,最后入选 54 例。其中大部分为男性患者(42 例,77.8%),平均年龄(59.8 ± 9.4)岁。早期 ST 患者 30 例(55.6%),ST 发生时距介入手术时间为(4.0 ± 2.1)d;晚期 ST 患者 2 例,距介入手术时间分别为 9 个月和 11 个月;超晚期 ST 22 例(40.7%),距介入手术最短 14 个月,最长 69 个月,平均(33.8 ± 14.1)个月。49 例(90.7%)患者单支血管发生 ST,5 例(9.3%)患者两支血管同时出现 ST。4 例患者初次植入的支架为裸金属支架(其中 2 例发生早期 ST,2 例发生超晚期 ST),其余 50 例植入药物涂层支架。

2.2 患者治疗

所有入选患者 ST 发生时均考虑急性心肌梗死。因此,都接受了急诊介入治疗。其中 33 例(61.1%)患者行球囊扩张术,21 例(38.9%)再次植入支架,均为药物涂层支架,其中 5 例再次植入同一品牌支架,16 例植入不同品牌支架(其中 3 例为同一种类药物涂层,其余 13 例为不同种类药物涂层)。大多数患者术中应用了血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂(40 例,74.1%),5 例(9.3%)患者行血栓抽吸治疗,5 例(9.3%)患者植入了主动脉内球囊反搏。

2.3 随访

2.3.1 住院期间随访 5 例(9.3%)患者死亡,其中 4 例在急诊手术后当天死亡,1 例患者术后 4 d 死亡。1 例患者前降支、后降支同时 ST,急诊介入治疗时前降支开通,血流恢复,但开通后降支未成功,择期行 CABG。2 例患者分别于急诊手术后 6 d 和 10 d 再次出现 ST,接受了介入手术治疗。因此,住院期间共计 8 例 MACE,MACE 发生率 14.8%。

2.3.2 长期随访 截止到 2013-12-31,排除住院期间死亡的 5 例患者,其余 49 例患者平均随访(48.1±25.1)个月,最短 16 个月,最长 107 个月。2 例患者死亡,其中 1 例因肺部感染死亡,不属于 MACE,另 1 例因心力衰竭死亡。2 例患者再次发生 ST,均再次接受急诊介入治疗,其中 1 例患者在第 2 次介入手术后 1 年再次 ST,急诊行介入手术开通闭塞血管后血流恢复,择期行 CABG,术后恢复良好。6 例患者因支架内再狭窄行靶血管重建,4 例患者行介入手术,2 例患者行 CABG,其中 1 例为第 1 次住院期间再发 ST 患者,不再重复计数 MACE。4 例患者 5 次诊断急性心肌梗死,2 例患者为再发 ST,1 例患者为支架内再狭窄,均不重复计数 MACE,1 例患者为支架近段重度狭窄合并多支血管病变,择期行 CABG,术后恢复良好。因此,共有 17 例患者发生 MACE,1 年、2 年、3 年、4 年、5 年、7 年的 MACE 发生率分别为 16.7%、20.7%、25.3%、29.3%、39.1%、49.2%。

2.4 MACE 预测因素

将入选患者分为 MACE 组(17 例)和无事件组(37 例),对年龄、性别、既往病史、化验室检查结果、冠心病家族史、吸烟史、左室射血分数、ST 分型(早期、晚期和超晚期 ST)、介入诊治经过(是否应用血栓抽吸、主动脉内球囊反搏、血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂、再次植入支架、再次植入同一种类药物涂层支架以及术后 TIMI 血流等)、住院及随访期间的抗血小板、他汀类和血管转换酶抑制剂等药物治疗方案等指标进行比较。结果显示,冠心病家族史、高密度脂蛋白胆固醇、双支血管 ST 以及多支血管病变可能是 MACE 的预测因素($P < 0.10$) (表 1)。这些指标纳入 Cox 模型,高密度脂蛋白胆固醇以

1.04 mmol/L 为界,分为 2 级,回归分析显示冠心病家族史、双支血管 ST 是 MACE 的预测因素($P < 0.05$)。具有冠心病家族史的 ST 患者 MACE 发生率升高 3.36 倍,双支血管 ST 患者 MACE 发生率升高 5.15 倍(表 2)。

3 讨论

ST 是 PCI 手术严重的并发症,既往的文献显示死亡率高达 40%以上^[11-12],随着对疾病的认识不断深入,治疗措施的不断改进,近期文献^[5,13-14]报道的死亡率明显降低,尤其是经冠状动脉造影证实的 ST^[7]。我们的研究显示,患者住院期间死亡 5 例,出院后死亡 2 例,总死亡率为 13.0%。其中心源性死亡 6 例,死亡率 11.1%。除了死亡率高以外,MACE 发生率也居高不下,而且逐年增加。我们的研究显示,1 年、2 年、3 年、4 年、5 年、7 年的 MACE 发生率分别为 16.7%、20.7%、25.3%、29.3%、39.1%、49.2%,与 Van Werkum 等^[7]的研究结果相近。该研究对 431 例 ST 患者进行了长期随访,结果显示,心源性死亡和再发明确 ST 30 d 的发生率为 18%,1 年为 23.6%,2 年为 25.2%,3 年为 27.9%。除此之外,裸金属支架的靶血管重建为 22%,药物涂层支架为 15%。因此,按照我们研究的定义,MACE 发生率也超过了 40%,预后不良。

导致 ST 患者预后不良的原因很多,各个研究得出的结论也并不一致^[5,7]。我们的研究显示,具有冠心病家族史的 ST 患者 MACE 发生率增加 3 倍以上。虽然目前发表的文献未见相同的结论,但是既往的多个研究证实,冠心病家族史是发生冠心病的独立危险因素^[15-16]。而且 Bachmann 等^[17]的研究进一步揭示,具有早发冠心病家族史的男性一生中冠状动脉性心脏病死亡率和心血管疾病的死亡率明显增加。该研究对 49 255 例男性进行了长期随访,随访时间中位数为 16 年。发现 55 岁男性具有早冠心病家族史的比没有家族史的一生中冠状动脉性心脏病死亡率增加 4.8%(分别为 13.7%和 8.9%),45 岁男性增加 2.6%(分别为 8.1%和 5.5%)。心血管疾病死亡率 55 岁男性增加 6.9%(分别为 21.0%和 14.1%),45 岁男性增加 4.7%(分别为 13.1%和 8.4%)。冠心病家族史主要通过基因遗传和家庭环境两个方面造成影响,其中基因遗传的作用更重要。Collins 等^[18]的研究显示,尽管服用双联抗血小板药物的依从性高,接受支架治疗的黑人患者中明确的 ST 发生率增加,黑色人种是 ST 的独立危险因素。作者认为,基因上的差异可能是主要原因,应进一步深入研究。因此,具有冠心病家族史的 ST 患者预后不良,MACE 发生率增加,可能也是由于携带了不良基因所致,深入研究基因多态性对 ST 患者预后的影响,可能能够揭示 ST 患者预后不良的原因,从而为治疗提供依据。

表 1 MACE 组与无事件组基础数据的比较

Table 1 Clinical and angiographic characteristics of patients with or without MACE

$\bar{x} \pm s$

	MACE 组(17 例)	无事件组(37 例)	P
男/例(%)	13 (76.5)	29(78.4)	1.00
年龄/岁	60.8±8.5	59.4±9.9	0.60
既往病史/例(%)			
糖尿病	6 (35.3)	8 (21.6)	0.33
高血压	11 (64.7)	22 (59.5)	0.71
陈旧性心肌梗死	13 (76.5)	24 (64.9)	0.39
吸烟/例(%)	2 (11.8)	10 (27.0)	0.30
冠心病家族史/例(%)	6 (35.3)	2 (5.4)	0.01
尿酸/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	334.3±73.2	315.8±90.1	0.46
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	66.4±15.2	66.0±20.1	0.94
LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.6±0.8	2.9±1.1	0.28
HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.9±0.3	1.1±0.3	0.05
TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.4±0.9	4.7±1.4	0.30
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.1±1.8	1.6±0.9	0.14
药物使用情况/例(%)			
阿司匹林	14 (82.4)	35(94.6)	0.31
氯吡格雷	11(64.7)	29 (78.4)	0.33
他汀类	17 (100.0)	36 (97.3)	1.00
ACEI 类	12 (70.6)	27(73.0)	1.00
LVEF<50%/例(%)	8(47.1)	14(37.8)	0.52
支架长度/mm	25.8±8.5	28.2±12.7	0.49
前降支 ST/例(%)	15 (88.2)	24 (64.9)	0.11
两支血管 ST/例(%)	4 (23.5)	1 (2.7)	0.03
早期 ST/例(%)	10 (58.8)	20 (54.1)	0.74
多支血管病变/例(%)	14(82.4)	22 (59.5)	0.09
血小板 II b/III a 受体拮抗剂/例(%)	14 (82.4)	26 (70.3)	0.51
植入 IABP/例(%)	3 (17.6)	2 (5.4)	0.31
血栓抽吸/例(%)	0 (0.0)	5 (13.5)	0.17
再次植入支架/例(%)	6 (35.3)	15 (40.5)	0.71
再次植入同一种类药物涂层支架/例(%)	1 (16.7)	7 (46.7)	0.34
TIMI 3 级血流/例(%)	12(70.6)	33(89.2)	0.12

表 2 MACE 的危险因素 Cox 回归分析

Table2 Predictors for MACE

危险因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	OR 95%CI
冠心病家族史	1.21	0.55	4.95	0.03	3.36	1.16~9.80
两支血管 ST	1.64	0.66	6.09	0.01	5.15	1.40~18.94

另一个预测因素是双支血管 ST,双支血管同时发生 ST 的患者 MACE 发生率升高 5 倍以上。我们的研究中共有 5 例患者发生了双支血管 ST,其中 3 例患者于手术当日死亡,而单支血管 ST 的患者中只有 1 例于手术当天死亡,可见双支血管 ST 患者的病情更加加重。其余 2 例患者中,1 例住院期间行 CABG 手术,1 例虽然未发生 MACE,但因心力衰竭多次入院治疗,可见双支血管 ST 患者预后很差。这些患者中血栓发生的部位不同,预后也不尽相同。5 例患者中 2 例为前降支和回旋支同时 ST,均在手术当日死亡;3 例为前降支和右冠状动脉同时 ST,只有 1 例死亡,由此可见,前降支和回旋支同时发生 ST 的患者死亡率更高。这一结果

和既往的文献报道一致。这些文献^[19-21]显示,双支血管 ST 患者中大部分死亡病例出现在前降支和回旋支同时发生 ST 的患者中,主要由于发病时心脏缺血损伤面积较大所致^[22],而前降支或回旋支与右冠状动脉同时发生 ST 的患者救治成功率更高。双支血管同时发生 ST 的确切机制并不明确,用支架局部的因素很难解释,可能还是全身系统的因素发挥作用。有学者认为^[21],抗血小板药物剂量不足或是存在药物抵抗导致抑制血小板活性不足可能是原因之一。冠状动脉系统炎症反应可能也是一个重要的因素^[23]。但是这些因素都不能解释,多支血管植入支架的患者为什么大多数发生单支血管 ST,少数发生双支血管 ST(本研究中 25 例多支血

管植入支架的患者中 20 例为单支血管 ST, 5 例栓支血管 ST)。还需要前瞻性、大规模、长期随访的临床研究得出结论。

本研究存在一些不足。首先, 病例数较少。由于 ST 发生率低, 经过数年的积累仅入选了 54 例 ST 患者。因此, 得出的结论还需要大规模、长期随访的临床研究验证。其次, 缺少抗血小板药物抵抗的相关数据。近期的研究显示^[24], 如果患者体内存在抗血小板药物反应低下, ST 发生率明显增加。不过时至今日, 检测抗血小板药物抵抗的最佳实验室方法还没有确定, 即使采用同一种检测方法, 不同临床研究的标准也不一样, 没有统一的定义。本研究时程较长, 条件所限, 未能检测入选患者是否存在抗血小板药物抵抗。

综上所述, 我们对 54 例 ST 患者进行了长期随访, 发现 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年的 MACE 发生率分别为 16.7%、20.7%、25.3%、29.3%、39.1%。冠心病家族史和双支血管 ST 是 MACE 的预测因素, 其中具有冠心病家族史的 ST 患者 MACE 发生率增加 3.36 倍; 双支血管 ST 的患者 MACE 发生率增加 5.15 倍。如何降低具备这些因素的 ST 患者 MACE 发生率, 还需要更深入的研究。

参考文献

- [1] ARMSTRONG E J, FELDMAN D N, WANG T Y, et al. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5: 131-140.
- [2] BRODIE B, POKHAREL Y, FLEISHMAN N, et al. Very late stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention with bare-metal and drug-eluting stents for ST-segment elevation myocardial infarction: a 15-year single-center experience [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4: 30-38.
- [3] HOLMES D R, KEREIAKES D J, GARG S, et al. Stent thrombosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56: 1357-1365.
- [4] KIMURA T, MORIMOTO T, KOZUMA K, et al. RESTART Investigators. Comparisons of baseline demographics, clinical presentation, and long-term outcome among patients with early, late, and very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stents: observations from the Registry of Stent Thrombosis for Review and reevaluation (RESTART) [J]. *Circulation*, 2010, 122: 52-61.
- [5] YEO K K, MAHMUD E, ARMSTRONG E J, et al. Contemporary clinical characteristics, treatment, and outcomes of angiographically confirmed coronary stent thrombosis: results from a multicenter california registry [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79: 550-556.
- [6] DANGAS G D, CLAESSEN B E, MEHRAN R, et al. Clinical outcomes following stent thrombosis occurring in-hospital versus out-of-hospital [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 1752-1759.
- [7] VAN WERKUM J W, HEESTERMANS A A, de KORTE F I, et al. Long-term clinical outcome after a first angiographically confirmed coronary stent thrombosis: an analysis of 431 cases [J]. *Circulation*, 2009, 119: 828-834.
- [8] 张鹤萍, 陈晖严, 松彪, 等. 25 例支架内血栓患者的长期随访 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2011, 19(2): 80-82.
- [9] CUTLIP D E, WINDECKER S, MEHRAN R, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions [J]. *Circulation*, 2007, 115: 2344-2351.
- [10] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2012, 126: 2020-2035.
- [11] ORFORD J L, LENNON R, MELBY S, et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 1567-1572.
- [12] IAKOVOU I, SCHMIDT T, BONIZZONI E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents [J]. *JAMA*, 2005, 293: 2126-2130.
- [13] KUCHULAKANTI P K, CHU W W, TORGUSON R, et al. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents [J]. *Circulation*, 2006, 113: 1108-1113.
- [14] HAN Y L, ZHANG Q Y, LI Y, et al. Clinical presentations, antiplatelet strategies and prognosis of patients with stent thrombosis: an observational study of 140 patients [J]. *PLoS One*, 2012, 7: e48520.
- [15] LLOYD-JONES D M, NAM B H, D'AGOSTINO R B Sr, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring [J]. *JAMA*, 2004, 291: 2204-2211.
- [16] YEBOAH J, MCCLELLAND R L, POLONSKY T S, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals [J]. *JAMA*, 2012, 308: 788-795.
- [17] BACHMANN J M, WILLIS B L, AYERS C R, et al. Association between family history and coronary heart disease death across long-term follow-up in men the cooper center longitudinal study [J]. *Circulation*, 2012, 125: 3092-3098.
- [18] COLLINS S D, TORGUSON R, GAGLIA M A Jr,

冠心病合并 OSAHS 患者血浆超敏 C-反应蛋白和纤维蛋白原的变化

张鑫¹ 黄玉晓² 唐军卫¹ 刘松³

[摘要] 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)及其干预治疗在冠心病(coronary heart disease, CHD)发生、发展过程中的临床意义。方法:观察测定 39 例 CHD 合并中-重度 OSAHS 患者、14 例 CHD 合并轻度 OSAHS 患者和 30 例单纯 CHD 患者 2 个月规律持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗前后血浆超敏 C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)的水平。结果:中-重度 OSAHS 合并 CHD 组患者血浆 hs-CRP、Fbg 水平较其余两组明显升高,治疗后两项检测指标均有显著下降,轻度 OSAHS 合并 CHD 患者仅治疗前血浆 hs-CRP 水平较单纯 CHD 对照组有明显增高。结论:冠心病患者血中 hs-CRP 和 Fbg 水平随 OSAHS 病情加重而增高,有效的 CPAP 治疗可减轻冠心病合并 OSAHS 患者的炎症反应和高凝状态。

[关键词] 冠心病;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;超敏 C-反应蛋白;纤维蛋白原;持续气道正压通气

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.015

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

High sensitivity C-reactive protein and fibrinogen in patients with coronary heart disease combined with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

ZHANG Xin¹ HUANG Yuxiao² TANG Junwei¹ LIU Song³

(¹Medical College of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266071, China; ²Qingdao Haici Medical Group; ³Cardiovascular Department, The Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University)

Corresponding author: LIU Song, E-mail: liusong@medmail.com.cn

Abstract Objective: To investigate the clinical significance of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and its intervention in the occurrence and development process of coronary heart disease (CHD). **Method:** Determine the plasma levels of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and fibrinogen (Fbg) before and after two months of regularly continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in 39 CHD patients combined with

¹ 青岛大学医学院 (山东青岛, 266071)

² 青岛市海慈医疗集团

³ 青岛大学医学院附属医院心内科

通信作者: 刘松, E-mail: liusong@medmail.com.cn

- et al. Does black ethnicity influence the development of stent thrombosis in the drug-eluting stent era? [J]. Circulation, 2010, 122: 1085-1090.
- [19] MOVAHED M R, VU J, AHSAN C. Simultaneous subacute stent thrombosis of two drug-eluting stents in the left anterior descending and the circumflex coronary arteries. Case report and review of the literature [J]. J Invasive Cardiol, 2006, 18: E198-202.
- [20] JANG S W, KIM D B, KWON B J, et al. Death caused by simultaneous subacute stent thrombosis of sirolimus-eluting stents in left anterior descending artery and left circumflex artery [J]. Int J Cardiol, 2010, 140: e8-11.
- [21] KIM Y H, SUH S Y, KIM S H, et al. Simultaneous multi-vessel subacute stent thromboses in zotarolimus-eluting stents [J]. Korean Circ J, 2010, 40: 243-246.
- [22] KIM S H, KIM E J, SUH S Y, et al. Cardiogenic shock caused by simultaneous subacute stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents [J]. Int J Cardiol, 2007, 120: 423-425.
- [23] BUFFON A, BIASUCCI L M, LIUZZO G, et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina [J]. N Engl J Med, 2002, 347: 5-12.
- [24] SIBBING D, BRAUN S, MORATH T, et al. Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53: 849-856.

(收稿日期: 2014-03-03)