

急性 ST 段抬高型心肌梗死并左室血栓形成的危险因素分析

段鹏¹ 陆世红² 张小勇¹ 张西叶³

【摘要】 目的:分析急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)合并左室血栓形成(LVT)的危险因素,建立多重危险因素模型以定量评价各种因素对 LVT 的致病危险。**方法:**回顾性分析 STEMI 患者 520 例,分为 LVT 组 48 例和无 LVT 组 472 例。收集所有患者人口学特征和临床资料,建立 STEMI 合并 LVT 的多因素 logistic 回归模型。**结果:**前壁 STEMI、前降支近段闭塞、多支或 3 支血管病变、左主干病变、左室室壁瘤(LVA)形成、左心室射血分数(LVEF)减低、白细胞升高、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)升高、平均血小板体积(MPV)升高、D-二聚体水平升高、纤维蛋白原(Fbg)升高等均为 STEMI 患者发生 LVT 的独立危险因素,其比值比(OR 值)分别为 17.92、22.37、7.08、8.12、22.41、7.18、1.56、1.52、1.48、1.98、1.42;而心肌梗死后 12 h 内就诊、冠脉侧支循环建立、既往有心绞痛病史均为 STEMI 患者发生 LVT 的独立保护因素,OR 值依次为 0.70、0.62、0.31、0.11。**结论:**前壁 STEMI、前降支闭塞、多支或 3 支血管病变、左主干病变、室壁瘤形成、LVEF 减低、白细胞升高、hs-CRP 升高、MPV 升高、D-二聚体水平升高、Fbg 升高等均为 STEMI 患者发生 LVT 的独立危险因素,而心肌梗死后 12 h 内就诊、冠脉侧支循环建立、静脉药物溶栓和急诊 PCI 均为 STEMI 患者发生 LVT 的独立保护因素。心血管医生应该及早识别 STEMI 发生 LVT 的高危患者,积极干预可控因素,出院后规律行心脏彩超随访,及时发现 LVT,改善 STEMI 预后。

【关键词】 心肌梗死;心室血栓;危险因素

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.03.010

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Predictors of left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction

DUAN Peng¹ LU Shihong² ZHANG Xiaoyong¹ ZHANG Xiye³

(¹Department of Cardiology,²Department of Echocardiography,³Department of Radiology; the Fifth Affiliated Hospital of Jinan University, Qingyuan, Guangdong, 511518, China)

Corresponding author: DUAN Peng, E-mail: cardiodp@sina.com

Abstract Objective: To set up the multiple risk factors model of patients with anatomical left ventricular thrombus (LVT) post acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and quantitatively assess the pathogenesis of all the factors. **Method:** A total of 520 consecutive in-patients with acute STEMI were enrolled and divided into two groups: LVT group ($n=48$) and none-LVT group ($n=472$). All demographic and clinical data were collected by cardiologists. Finally, all of the risk factors for anatomical LVT in the acute STEMI patients were quantitatively analyzed by a binary logistic regression model. **Result:** The multiple risk factors logistic regression model was set up for the anatomical LVT in patients with acute STEMI. The independent risk factors of LVT in STEMI included anterior wall myocardial infarction, proximal occlusion of the left anterior descending branch, occlusion of left main artery, two or three vessels stenosis, left ventricular aneurysm, lower LV ejection fraction, white blood cell count over 10 000 per microliter, higher C-reactive protein, higher Mean platelet volume and higher D-dimer with the odds ratio (OR) of 17.92, 22.37, 7.08, 8.12, 22.41, 7.18, 1.56, 1.52, 1.48 and 1.98, respectively (all $P<0.05$). However, first medical contact less than 12 hours (OR=0.70), collateral circulation of the coronary arteries (OR=0.62), primary percutaneous coronary intervention (OR=0.11) and venous thrombolysis (OR=0.31) were all protecting factors of LVT in STEMI (all $P<0.05$). **Conclusion:** It is important for cardiologists to assess the above-mentioned risk factors of LVT and take effective measures to reduce the risk of developing LVT in STEMI patients.

Key words myocardial infarction; left ventricular thrombus; risk factors

得益于再灌注治疗和药物进展,急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)病死率近 10 年下降近 30%,但心肌梗死后由于机械性、缺血性、栓塞性和

炎症性等并发症的出现使其病死率仍高居 30%左右,而其中左室血栓形成(LVT)脱落导致栓塞事件高达 1%~3%^[1]。因此,研究 LVT 发生的危险因素,采取及时有效干预措施对于改善 STEMI 患者预后具有重要临床意义。

¹暨南大学附属第五医院心内科(广东清远,511518)

²暨南大学附属第五医院超声科

³暨南大学附属第五医院放射科

通信作者:段鹏,E-mail:cardiodp@sina.com

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2010-08—2014-12 在清远市人民医院住院的 STEMI 患者 520 例,分为 LVT 组 48 例和无 LVT 组 472 例。入选标准:STEMI 的诊断依据^[2]:心肌生物标志物(肌钙蛋白)增高或增高后下降,至少 1 次超过正常参考上限第 99 百分位,并有以下至少 1 项心肌缺血症状:心肌缺血的临床症状;心电图出现新的缺血变化,即至少 2 个及以上连续导联 ST 段抬高;发病 1 周内入院;所有患者均已完成冠状动脉(冠脉)造影术。排除标准:有以下 1 项者即排除:其他严重心脏病继发的 STEMI,冠脉造影证实无明显的冠脉狭窄,如主动脉夹层、重度主动脉瓣狭窄和肥厚型心肌病等;结缔组织病合并冠脉血管炎;冠脉栓塞;冠脉痉挛、肌桥或冠脉瘤样扩张等导致 STEMI。

1.2 资料收集

心内科医师负责收集研究对象的临床资料,包括:性别和年龄,胸痛特点,心功能 Killip 分级,高血压,血脂异常,血常规,凝血功能,高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),左室室壁瘤(LVA),冠脉病变特点,2 型糖尿病,卒中等病史,吸烟,血压,心率,心律失常,心源性休克,体循环栓塞等并发症。

1.3 超声心动图检查

依据患者的病情严重程度,术后 1 周内、第 3 周和 6 个月由我院超声科医生完成超声心动图检查。LVA 诊断标准:整个心动周期中室壁局部膨出;局部室壁呈矛盾运动;局部室壁变薄及回声增强。瘤区内回声杂乱或回声增强、团块回声诊断为 LVT。左心室扩大标准:左心室舒张末内径>45 mm。

1.4 治疗方案

所有患者入院后即开始规范化二级预防治疗^[3],无禁忌证者使用阿司匹林、氯吡格雷或替格瑞洛、他汀类、β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂等药物。急诊再灌注治疗:急诊经皮冠脉介入治疗(PCI):无禁忌证者急性 STEMI≤12 h 内完成,合并心源性休克或急性肺水肿无论时间延迟。药物溶栓治疗:因经济原因无法接受 PCI 者,无禁忌证的急性 STEMI 在 12 h 内完成,持续缺血性胸痛且心电图 ST 段持续性抬高者可以延至 12~24 h,选择尿激酶 150 万 U。择期冠脉造影术与 PCI;溶栓治疗后、超过 12 h 未行急诊 PCI 或急诊 PCI 未实现完全血运重建的患者,选择 STEMI 发病后 1 周左右、病情稳定时完成。

1.5 统计学处理

用 SPSS16.0 进行统计分析。定量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较选择 *t* 检验。定性资料用频数(%)表示,率或构成比的比较选择

χ^2 检验。多重危险因素定量分析选择二元 Logistic 回归,单因素分析后拟合模型,均双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床特征比较

LVT 组和无 LVT 组一般临床资料见表 1。

表 1 两组患者临床特征比较

Table 1 General clinical data

项目	例(%), $\bar{x} \pm s$		
	LVT 组 (48 例)	无 LVT 组 (472 例)	P 值
年龄/岁	70.3±10.6	56.2±12.4	<0.001
男:女/例	42:6	419:53	0.283
典型胸痛	42(87.5)	378(80.1)	0.157
发病 12 h 内就诊	22(45.8)	368(77.9)	0.002
前壁心肌梗死	46(95.9)	250(52.9)	<0.001
血脂异常	40(83.3)	376(79.7)	0.316
高血压	32(66.7)	232(48.1)	0.003
2 型糖尿病	4(8.3)	46(9.7)	0.706
吸烟	42(87.5)	382(80.9)	0.204
卒中	1(2.1)	12(2.5)	0.796
Killip 3~4 级	34(70.8)	106(22.4)	<0.001
入院时窦性心动过速	38(79.2)	120(25.4)	<0.001
入院时收缩压升高	24(50)	135(28.7)	<0.001
入院时舒张压升高	8(16.7)	86(18.2)	0.243
术后室性心动过速	9(18.8)	12(2.5)	<0.001
NT-pro BNP 升高	46(95.8)	362(76.7)	<0.001
体循环栓塞	1(2.1)	0(0)	0.169
2 周后 ST 段抬高	28(58.3)	76(16.1)	<0.001
LVA	31(64.6)	72(15.3)	<0.001
左心室扩大	34(70.8)	120(25.4)	<0.001
LVEF 减低	32(66.7)	64(13.6)	<0.001
心源性休克	6(12.5)	18(3.8)	<0.001
心脏骤停	3(6.3)	19(4.0)	0.134
MPV 增大	36(75.0)	160(33.9)	<0.001
WBC 升高	38(79.2)	190(40.3)	<0.001
hs-CRP	38(79.2)	210(44.5)	<0.001
D-二聚体升高	28(58.3)	130(27.5)	<0.001
Fbg 升高	40(83.3)	158(33.5)	<0.001
前降支近段闭塞	46(95.8)	218(46.2)	<0.001
左主干病变	8(16.7)	20(4.2)	<0.001
侧支循环	0(0)	52(11.0)	<0.001
PCI 术后无复流或慢血流	31(64.6)	42(8.9)	<0.001
急诊 PCI	12(25.0)	348(73.7)	<0.001
静脉溶栓	1(2.1)	63(13.3)	<0.001

MPV:平均血小板体积;NT-pro BNP:N 末端脑利钠肽前体;Fbg:纤维蛋白原。

2.2 两组超声心动图表现

以心尖部、前壁单个 LVT 最常见,且 LVT 组左心室扩大与 LVEF 减低发生率均高于无 LVT 组(均 $P<0.05$)。

2.3 CAG 显示

LVT 组罪犯血管为前降支近段闭塞、左主干、双支和 3 支病变、无复流或慢血流的比例显著高于无 LVT 组。LVT 组接受静脉溶栓、急诊 PCI 和侧支循环建立比例明显低于无 LVT 组。

2.4 LVA 形成多重危险因素分析

前壁 STEMI、前降支闭塞、多支或 3 支血管病变、左主干病变、室壁瘤形成、LVEF 减低、白细胞

升高、hs-CRP 升高、MPV 升高、D-二聚体升高、Fbg 水平升高等均为 STEMI 患者发生 LVT 的独立危险因素,其比值比(OR 值)分别为 17.92、22.37、7.08、8.12、22.41、7.18、1.56、1.52、1.48、1.98、1.42;而心肌梗死后 12 h 内就诊、冠脉侧支循环建立、静脉溶栓和急诊 PCI 均为 STEMI 患者发生 LVT 的独立保护因素,OR 值依次为 0.70、0.62、0.31、0.11。

表 2 STEMI 患者发生 LVT 的多重危险因素 Logistic 回归分析
Table 2 Logistic analysis

变量	回归系数	标准误	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
前壁心肌梗死	3.805	0.361	12.210	17.92	9.31—25.18	0.003
前降支近段闭塞	4.820	0.412	13.185	22.37	12.21—36.72	<0.001
多支或 3 支血管病变	2.018	0.814	8.240	7.08	4.37—13.12	0.045
左主干病变	3.071	0.870	8.924	8.12	4.87—14.2	0.032
室壁瘤形成	6.21	0.482	12.79	22.41	12.14—36.79	<0.001
LVEF 减低	2.112	0.912	9.142	7.18	4.86—12.92	0.025
白细胞升高	0.448	0.381	1.273	1.56	0.72—3.28	0.039
hs-CRP 升高	0.431	0.376	1.268	1.52	0.70—3.09	0.042
MPV 升高	0.402	0.293	1.190	1.48	0.68—2.91	0.039
Fbg 升高	0.398	0.290	1.186	1.42	0.58—2.87	0.032
D-二聚体水平升高	0.670	0.401	2.051	1.98	1.13—3.27	0.028
心肌梗死后 12 h 内就诊	-1.518	0.418	14.584	0.70	0.091—0.52	0.003
冠状动脉侧支循环	-1.761	1.730	4.261	0.62	0.21—0.99	0.048
静脉溶栓	-1.342	1.132	7.348	0.31	0.14—0.78	<0.001
急诊 PCI	-1.002	0.592	5.745	0.11	0.01—0.90	<0.001

3 讨论

LVT 与梗死部位心内膜粗糙、内膜炎症反应、内皮损伤和血液高凝状态等诸多因素相关,STEMI、扩张型心肌病、重症病毒性心肌炎、恶性肿瘤等均可导致 LVT,其中 STEMI 为最常见病因。肖铁卉等^[4]发现,心肌梗死后室壁瘤切除者 LVT 发生率可达 50%左右,但室壁瘤形成只是 STEMI 后 LVT 危险因素之一。本研究通过对多因素进行定量分析,从而为临床医生尽早发现并控制危险因素、减少 LVT 发生提供理论依据。LVT 一般发生于心肌梗死后 24 h 至 3 个月内,中位时间为 2 周左右,发生率 4%~15%^[5]。本研究中 95% LVT 出现在心肌梗死 1 个月内,发生率为 9.2%。超声心动图由于无创、简单易行而成为最常用手段,但是对于 LVT 诊断准确性不如心脏核磁共振(cardiac magnetic resonance,CMR),特别是延迟增强 CMR(DE-CMR)可以对血栓性质和血栓活动度进行判定,从而为抗凝策略、抗凝时间等制定提供良好依据^[6]。此外,直接 PCI 能更早、更充分地持续开通梗死相关血管,提供充分血流,挽救更多濒死心肌,促使顿抑、冬眠心肌功能恢复,限制梗死范围扩大,防止室壁瘤形成,改善左心室功能,从而减少 LVT^[7]。本研究中 74.8%患者均在起病 12 h 内成

功开通梗死相关动脉,其中 LVT 组只有 25%患者接受直接 PCI 治疗。同时,梗死区白细胞释放炎性递质导致心肌细胞坏死,纤维瘢痕组织形成,心肌变薄和纤维化,引起左心室室壁运动减弱或消失,进而导致解剖性或功能室壁瘤形成,使局部血流淤积或形成涡流,加之心肌梗死患者血液本身呈高凝状态,这些容易导致 LVT。LVT 患者血液中 hs-CRP、TF、D-二聚体、Fbg 含量升高,MPV 增大、WBC 升高,已成为 LVT 强危险因素^[8-10]。本研究亦有相似发现。及时、合理应用抗血小板药物、糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂、强化他汀治疗、RAAS 阻断剂和 β 受体阻断剂等能够降低炎性因子 TNF-α、IL-1β 等在梗死区和非梗死区心肌细胞中的表达,增加抗炎性细胞因子 IL-10 的表达,可以抑制心室重构,减少 LVT 发生率^[11]。LVT 有脱落导致体循环栓塞风险,常需要抗凝治疗。对于 PCI 术后伴有 LVT 者,指南推荐华法林+阿司匹林+氯吡格雷三联抗栓 3~6 个月,维持 INR 2~3,6 个月时最好 CMR 评估血栓情况和心室室壁运动恢复情况,决定是否继续抗凝,但三联抗栓消化道出血、脑出血等风险明显增加^[12]。ISAR-TRIPLE 研究表明,支架术后需要华法林抗栓者,阿司匹林、氯吡格雷及华法林三联抗栓治疗患者干预 6 周后停用氯

吡格雷既不会降低主要出血事件发生率,也不会增加缺血事件发生率,可能为该类患者抗栓提供新的选择^[13]。新型抗凝药物或抗血小板药物如达比加群酯、利伐沙班、阿哌沙班、替格瑞洛、普拉格雷等是否适合应用于该类患者无相关研究。对于心肌梗死后室壁运动减弱或消失,但无 LVT,口服华法林预防动脉栓塞并无获益,且有增加死亡率和出血趋势^[14]。目前尚无相关研究表明对于合并多个 LVT 危险因素是否需要预防抗凝。对于择期 PCI 合并 LVT,待血栓消失或机化后再行冠脉介入不失为一种选择方案。

本研究发现,前壁 STEMI、前降支近段闭塞或次全闭塞、左主干病变、双支或 3 支病变、室壁瘤形成、LVEF 低等均为 STEMI 发生 LVT 的独立危险因素,尤其是前降支近段闭塞、LVA 是强危险因素(OR 分别为 22.37 和 22.41)。Gianstefani 等^[15]研究发现,前降支开口闭塞、LVEF<40% 为 LVT 最强预测因子,与本研究结果相似。此外,心肌梗死后 12 h 内就诊、冠脉侧支循环建立为 STEMI 后发生 LVT 的独立保护因素。因此,对于 STEMI 患者,特别是前壁 STEMI,尽快开通梗死相关血管,缩小心肌梗死范围,对于预防 LVT 至关重要。本研究中只有 2 例下壁 STEMI 出现 LVT,其余 LVT 均出现在前壁 STEMI,考虑与该患者冠脉为右优型,梗死动脉几乎供应左心室 2/3 有关。此外,并发 LVT 者并发室性心动过速、心源性休克、肺水肿、术后心绞痛仍反复发作、ST 段术后回落不良等发生率均明显升高,上述因素可能是导致预后不良主要原因。超声心动图特征表现为绝大多数 LVT 发生在心尖部和前壁,且伴有室壁瘤形成,与二者有相似病理生理机制相关^[16]。总之,心血管医生应该及早识别 STEMI 发生 LVT 的高危患者,积极干预可控因素,出院后规律行心脏彩超随访,及时发现 LVT,改善 STEMI 预后。

参考文献

- [1] MIR J U, RAHEEL J J, ASFANDYAR Q, et al. Left ventricular thrombus in patients with acute anterior wall myocardial infarction[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2014,26:491-495.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗治疗[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(8):675-690.
- [3] DALAL J, LOW L P, VAN PHUOC D, et al. The use of medications in the secondary prevention of coronary artery disease in the Asian region[J]. Curr Med Res Opin, 2015, 11: 1-11.
- [4] 肖铁卉,王士雯,陈艳明,等. 心肌梗死后室壁瘤合并附壁血栓形成的多因素分析[J]. 临床荟萃,2007,22(7): 464-466.
- [5] DELEWI R, ZIJLSTRA F, PIEK J J. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction[J]. Heart, 2012, 98:1743-1749.
- [6] GOYAL P, WEINSAFT J W. Cardiovascular magnetic resonance imaging for assessment of cardiac thrombus [J]. Methodist Debaque Cardiovasc J, 2013, 9:132-136.
- [7] DING S, ZHAO H, QIAO Z Q, et al. Early resolution of ST-segment elevation after reperfusion therapy for acute myocardial infarction: Its relation to echocardiography-determined left ventricular global and regional function and deformation [J]. J Electrocardiol, 2015, 48:241-248.
- [8] SHACHAM Y, LESHEM-RUBINOW E, BEN AS-SA E, et al. Comparison of C-reactive protein and fibrinogen levels in patients having anterior wall ST-Segment elevation myocardial infarction with versus without left ventricular thrombus (from a primary percutaneous coronary intervention cohort) [J]. Am J Cardiol, 2013, 112:57-60.
- [9] SOLHEIM S, SELJEFLOT I, LUNDE K, et al. Pro-thrombotic markers in patients with acute myocardial infarction and left ventricular thrombus formation treated with pci and dual antiplatelet therapy [J]. Thromb J, 2013,11:1.
- [10] ACAR Z, ZIYREK M, KORKMAZ L, et al. Mean platelet volume at admission is a determinant of left ventricular thrombus formation after primary percutaneous coronary intervention for first anterior wall myocardial infarction [J]. Acta Cardiol, 2014,69:603-609.
- [11] SEROPIAN I M, TOLDO S, VAN TASSELL B W, et al. Anti-inflammatory strategies for ventricular remodeling following ST-segment elevation acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63: 1593-1603.
- [12] DELEWI R, ZIJLSTRA F, PIEK J J. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction[J]. Heart, 2012,98:1743-1749.
- [13] FIEDLER K A, BYRNE R A, SCHULZ S, et al. Rationale and design of The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-Testing of a six-week versus a six-month clopidogrel treatment Regimen In Patients with concomitant aspirin and oral anticoagulant therapy following drug-Eluting stenting (ISAR-TRIPLE) study[J]. Am Heart J, 2014, 167:459-465.
- [14] LE MAY M R, ACHARYA S, WELLS G A, et al. Prophylactic Warfarin Therapy After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015,8:155-162.
- [15] GIANSTEFANI S, DOUIRI A, DELITHANASIS I, et al. Incidence and predictors of early left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary era of primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2014,113:1111-1116.
- [16] 孙王乐贤,刘会玲,张娜,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死合并解剖性室壁瘤的多重危险因素分析[J]. 中华心血管病杂志,2015, 43(1):51-55.

(收稿日期:2015-07-24 修回日期:2015-10-16)