

介入治疗

术前 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平对 STEMI 患者经皮冠状动脉介入术后死亡的预测价值^{*}

邸亚丽¹ 张红梅² 李霞¹ 纪征¹ 高翔¹ 孙淑娴¹ 杨立明¹ 张宇¹ 吴峰³

[摘要] 目的:探究左心室舒张末期压力(LVEDP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及尿酸(UA)水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后死亡的预测价值。方法:连续性入选 2017 年 2 月—2019 年 3 月在我院行 PCI 的 STEMI 患者,按照术后 1 年内生存状况分为死亡组(24 例)和存活组(98 例)。比较两组患者临床特点、生化指标、冠状动脉病变程度、心功能情况、Gensini 积分以及 LVEDP、CK-MB、UA 水平,有统计意义者纳入 Cox 回归分析预后相关因素;并采用 ROC 曲线分析 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平对 STEMI 患者介入术后死亡的预测价值。结果:与存活组比较,死亡组前壁心肌梗死比例更多,收缩压、舒张压、左心室射血分数(LVEF)水平较低,Gensini 积分、LVEDP、CK-MB 及 UA 水平明显升高(均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,收缩压、舒张压、LVEF 为 PCI 后患者死亡的保护因素($OR = 0.965, 0.979, 0.879$, 均 $P < 0.05$),Gensini 积分、LVEDP、CK-MB 及 UA 均为患者 PCI 后死亡的独立危险因素($OR = 1.078, 3.359, 1.019, 1.009$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,LVEDP、CK-MB、UA 单独预测介入术后死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.973、0.819、0.625,敏感性分别为 95.8%、83.3%、45.8%,特异性分别为 94.4%、79.6%、91.7%。LVEDP、CK-MB、UA 联合预测介入术后死亡的 AUC 为 0.985,敏感性、特异性分别为 99.1%、100.0%。**结论:**入院时收缩压、舒张压、LVEF 为 PCI 后患者死亡的保护因素,Gensini 积分、LVEDP、CK-MB 及 UA 均为患者 PCI 后死亡的独立危险因素。LVEDP、CK-MB 及 UA 联合检测对 STEMI 患者介入术后死亡的预测价值较高。

[关键词] 左心室舒张末期压力;肌酸激酶同工酶;尿酸;ST 段抬高型心肌梗死;术后死亡

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.015

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Preoperative LVEDP, CK-MB, and UA levels in predicting the mortality of STEMI patients after percutaneous coronary intervention

DI Yali¹ ZHANG Hongmei² LI Xia¹ JI Zheng¹ GAO Xiang¹ SUN Shuxian¹
YANG Liming¹ ZHANG Yu¹ WU Zheng³

(¹Department of Cardiology, ²Party Committee, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China; ³Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases)

Corresponding author: JI Zheng, E-mail: jizheng99@163.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of left ventricular end diastolic pressure(LVEDP), creatine kinase isoenzyme(CK-MB), and uric acid(UA) levels for the mortality of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) after percutaneous coronary intervention(PCI). **Method:** From February 2017 to March 2019, STEMI patients who underwent PCI in our hospital were selected as the study objects. According to the survival status within one year after PCI, they were divided into the death group ($n=24$) and survival group ($n=98$). The clinical characteristics, biochemical indexes, degree of coronary artery disease, cardiac function, Gensini score, LVEDP, CK-MB, and UA levels between the two groups were compared. Those with statistical significance were included in Cox regression analysis to analyze the prognostic factors. The ROC curve was used to analyze the predictive value of LVEDP, CK-MB, and UA levels for the mortality of STEMI patients after intervention. **Result:** Compared with the survival group, the death group had higher proportion of anterior myocardial infarction, lower levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, left ventricular ejection fraction(LVEF), and significantly higher Gensini score, levels of LVEDP, CK-MB, and UA (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and LVEF were protective

*基金项目:河北省 2020 年度医学科学研究课题计划(No:20201512)

¹唐山市工人医院心内科(河北唐山,063000)

²唐山市工人医院党委工作部

³首都医科大学附属北京安贞医院心内科 北京市心肺血管疾病研究所

通信作者:纪征,E-mail:jizheng99@163.com

factors of death after PCI($OR=0.965, 0.979, 0.879$, all $P<0.05$), Gensini score, LVEDP, CK-MB, and UA were all independent risk factors of death after PCI($OR=1.078, 3.359, 1.019, 1.009$, all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve(AUC) of LVEDP, CK-MB, and UA in predicting postoperative death were 0.973, 0.819, and 0.625, the sensitivity were 95.8%, 83.3%, and 45.8%, the specificity was 94.4%, 79.6%, and 91.7%, respectively; the AUC of combination of LVEDP, CK-MB, and UA in predicting postoperative death was 0.985, the sensitivity and specificity were 99.1% and 100.0%, respectively. **Conclusion:** Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and LVEF are protective factors of death after PCI, Gensini score, LVEDP, CK-MB and UA are independent risk factors of mortality after PCI. The combined detection of LVEDP, CK-MB and UA has a high predictive value for the death of STEMI patients after PCI.

Key words left ventricle end-diastolic pressure; creatine kinase isoenzymes; uric acid; ST-elevation myocardial infarction; postoperative mortality

目前经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是用于急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)的常用方法,可通过导管技术疏通闭塞管腔,从而改善心肌供血不足,减少心肌坏死^[1]。然而即使近年来介入诊疗技术不断提高、医疗资源供给不断优化、医疗服务效率明显提升,STEMI 的病死率明显降低,但介入治疗后病死率仍然居高不下^[2]。因此,提前预测 STEMI 患者介入术后死亡危险因素情况,对指导 STEMI 的治疗和降低患者病死率意义重大。左心室舒张末期压力(left ventricle end-diastolic pressure, LVEDP)是反映左心功能最敏感、最直接的指标,在患者还未出现临床症状时,机体已会表现出 LVEDP 升高。肌酸激酶同工酶(choline kinase-MB, CK-MB)以往被认为是诊断心肌梗死的“金标准”,在心肌梗死相关疾病的发生和进展中扮演着重要角色。尿酸(uric acid, UA)作为嘌呤核苷酸代谢的最终产物,近年来其与心血管疾病的关系逐渐引起广泛关注。研究显示,血清 UA 水平与 STEMI 患者介入治疗后主要不良心脏事件(major adverse cardiac events, MACE)的发生关系密切,严重影响患者术后生存^[3]。因此笔者通过监测急性心肌梗死患者 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平,探讨其预测 STEMI 患者介入治疗后死亡的价值,以为临床 STEMI 的诊疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 2015 年版《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[4] 中关于急性 STEMI 的诊断标准,典型胸痛持续时间超过 30 min,发生 ST 段抬高时间超过 2 min,血清心肌酶学异常升高至上限 2 倍以上,且冠状动脉(冠脉)造影显示有 1 支或以上冠脉狭窄程度达 70% 及以上;②发病 12 h 内接受 PCI;③患者及家属对研究知情同意。排除标准:①合并恶性肿瘤者;②慢性心力衰竭或主动脉瓣病变严重者;③血液系统、免疫系统疾病者;④严重外伤致不能继续参与研究者;⑤肝肾功能异常。

1.2 病例资料

连续性入选 2017 年 2 月—2019 年 3 月在我院行 PCI 的 STEMI 患者作为研究对象。共纳入 132 例 STEMI 患者,按 PCI 术后生存情况分为两组,预后随访时间 1 年,前 3 个月每月随访 1 次,以后每 2 个月随访 1 次,以心源性死亡为随访终点事件,最终存活组 108 例,死亡组 24 例。

1.3 研究方法

1.3.1 临床资料收集 收集患者性别、年龄、既往病史(高血压史、血脂异常史、糖尿病史)、吸烟史、BMI、梗死部位、冠脉病变血管支数、心功能 Killip 分级、心率、收缩压、舒张压、肌酐(creatinine, Cr)、UA、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density cholesterol, LDL-C)、肌钙蛋白 I(cardiac troponin, cTnI)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、Gensini 积分、临床使用药物等资料。其中 Cr、UA、TC、HDL-C、LDL-C、cTnI 等采用我院生化实验室仪器测定。

1.3.2 术前 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平测定 LVEDP 采用介入术中导管直接测量;CK-MB(峰值)采用免疫抑制法由全自动生化分析仪检测;取入院次日空腹静脉血,采用荧光偏振免疫分析法测定 UA 水平。试剂均购自上海生工生物工程有限公司。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料用例(%)表示,采用单因素 χ^2 检验,具有统计学意义者纳入多因素 Logistic 回归分析;采用 ROC 曲线评估各指标预测 PCI 术后 1 年死亡状况的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

死亡组较存活组前壁心肌梗死患者比例更多,收缩压、舒张压、LVEF 水平较低,Gensini 积分较高,均差异有统计学意义(均 $P<0.05$);而性别、疾

病史、吸烟、冠脉病变血管支数、性别、心率、Cr、UA、TC、HDL-C、LDL-C、cTnI 及药物使用情况比较均差异无统计学意义,具可比性。见表 1。

2.2 两组患者 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平比较
死亡组术前 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平明显高于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 General data

项目	死亡组(24 例)	存活组(108 例)	t/ χ^2 值	例(%) $, \bar{x} \pm s$
性别			0.657	0.418
男	17(70.83)	67(62.04)		
女	7(29.17)	41(37.96)		
高血压史			0.091	0.763
有	15(62.50)	71(65.74)		
无	9(37.50)	37(34.26)		
血脂异常史			0.002	0.966
有	9(37.50)	40(37.04)		
无	15(62.50)	68(62.96)		
糖尿病史			0.232	0.630
有	3(12.50)	10(9.26)		
无	21(87.50)	98(90.74)		
吸烟			0.038	0.846
有	3(12.50)	12(11.11)		
无	21(87.50)	96(88.89)		
梗死部位			5.684	0.017
前壁	18(75.00)	52(48.15)		
非前壁	6(25.00)	56(51.85)		
冠脉病变血管支数			0.002	0.966
≥ 2 支	15(62.50)	68(62.96)		
单支	9(37.50)	40(37.04)		
心功能 Killip 分级			8.001	0.005
1 级	7(29.17)	9(8.33)		
≥ 2 级	17(70.83)	99(91.67)		
年龄/岁	63.89 ± 5.88	65.49 ± 6.3	1.138	0.257
BMI/(kg·m ⁻²)	24.50 ± 3.18	24.78 ± 3.72	0.342	0.733
心率/(次·min ⁻¹)	84.04 ± 21.25	87.08 ± 22.84	0.597	0.552
收缩压/mmHg	119.79 ± 26.62	148.62 ± 30.20	4.316	0.000
舒张压/mmHg	75.75 ± 20.97	85.00 ± 24.06	2.118	0.036
Cr/(μmol·L ⁻¹)	91.03 ± 32.22	88.01 ± 34.86	0.389	0.698
UA/(μmol·L ⁻¹)	5.74 ± 2.13	5.43 ± 4.13	0.357	0.722
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.26 ± 2.08	3.88 ± 2.26	0.755	0.451
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	0.84 ± 0.33	0.92 ± 0.43	0.856	0.393
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.96 ± 1.41	2.52 ± 1.76	1.145	0.254
cTnI/(μg·ml ⁻¹)	79.32 ± 13.79	79.7 ± 14.59	0.104	0.917
LVEF/%	47.71 ± 7.78	57.24 ± 8.66	4.962	0.000
Gensini 积分	66.21 ± 18.58	45.50 ± 15.18	5.796	0.000
药物				
阿司匹林	23(95.83)	105(97.22)	0.129	0.720
氯吡格雷	24(100)	107(99.07)	0.224	0.636
他汀类	23(95.83)	107(99.07)	1.382	0.240
美托洛尔	19(79.17)	84(77.78)	0.022	0.882
ACEI 类	15(62.50)	67(62.04)	0.002	0.966

表 2 两组患者 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平比较

Table 2 Levels of LVEDP, CK-MB and UA in the two groups

$\bar{x} \pm s$

组别	LVEDP/mmHg	CK-MB/(U·L ⁻¹)	UA/(μmol·L ⁻¹)
死亡组(24 例)	20.24±3.80	255.29±86.38	356.17±87.62
存活组(108 例)	12.17±2.04	165.78±65.72	313.27±61.02
t 值	10.066	5.681	2.858
P 值	0.000	0.000	0.005

2.3 STEMI 患者介入治疗后死亡的危险因素分析

将存活组患者赋值“0”，死亡组患者赋值“1”，非前壁心肌梗死赋值为“1”，前壁心肌梗死赋值为“2”。Logistic 回归分析显示，收缩压、舒张压、LVEF 为 PCI 后患者死亡的保护因素，Gensini 积分、LVEDP、CK-MB 及 UA 均为 PCI 后患者死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示，LVEDP、CK-MB、UA 单独预测介入术后死亡的曲线下面积(AUC)分别为

0.973、0.819、0.625，敏感性分别为 95.8%、83.3%、45.8%，特异性分别为 94.4%、79.6%、91.7%。LVEDP、CK-MB、UA 联合预测介入术后死亡的 AUC 为 0.985，此时，LVEDP 的截断值为 14.28 mmHg，CK-MB 的截断值为 125 U/L，UA 的截断值为 366 μmol/L，敏感性、特异性分别为 99.1%、100.0%，均高于单项检测，提示 LVEDP、CK-MB、UA 联合对介入术后死亡预测价值较高。见图 1 及表 4。

表 3 STEMI 患者介入治疗后死亡的危险因素分析

Table 3 Risk factors of mortality after PCI

变量	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI
收缩压	-0.036	0.01	13.998	0.000	0.965	0.947~0.983
舒张压	-0.021	0.01	4.204	0.040	0.979	0.960~0.999
LVEF	-0.129	0.031	17.663	0.000	0.879	0.828~0.934
Gensini 积分	0.075	0.016	21.482	0.000	1.078	1.044~1.112
LVEDP	1.212	0.294	16.978	0.000	3.359	1.888~5.978
CK-MB	0.019	0.004	19.49	0.000	1.019	1.010~1.027
UA	0.009	0.003	7.296	0.007	1.009	1.003~1.016

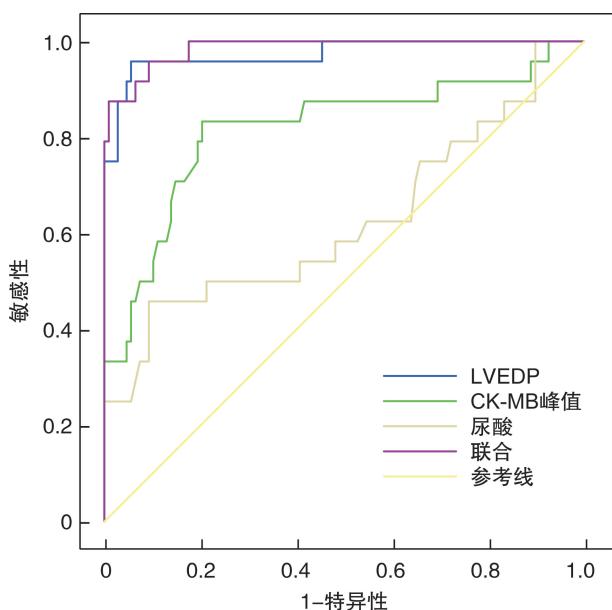


图 1 LVEDP、CK-MB、UA 对介入术后死亡预测价值的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of LVEDP, CK-MB and UA in predicting mortality after PCI

表 4 LVEDP、CK-MB、UA 对介入术后死亡的预测价值

Table 4 The predictive value of LVEDP, CK-MB and UA for the mortality after PCI

检测指标	AUC	截点值	敏感性 /%	特异性 /%	约登指数
LVEDP	0.973	15.4	95.8	94.4	0.852
CK-MB	0.819	216.5	83.3	79.6	0.629
UA	0.625	392.0	45.8	91.7	0.365
联合	0.985	11.6	99.1	100.0	0.991

3 讨论

急性 STEMI 是冠脉斑块损伤基础上诱发的急性闭塞性血栓，其发病急，致死率、致残率高^[5]。过去 10 年研究发现，我国 STEMI 的住院率增长达 3 倍，及时有效的血运重建是减轻心肌缺血、改善预后的关键^[6]。急救 PCI 是通过血运重建治疗 STEMI 的常用方法，并且治疗时间越早效果越好^[7]。目前，随着心肌急救观念的普及，急救流程的优化，急性 STEMI 患者的生存率得到了极大改善。然而相比其他慢性心血管疾病，STEMI 的病

死率相对较高,介入术后患者较高的 MACE 发生率及病死率仍然是困扰急性 STEMI 治疗的重要问题^[8]。因此,关于影响介入术后 STEMI 死亡的危险因素及其对预后的预测价值得到广泛关注。

本研究关于介入术后 STEMI 死亡影响因素的结果显示,死亡组较存活组前壁心肌梗死患者更多,收缩压、舒张压、LVEF 水平较低,Gensini 积分较高,差异均有统计学意义;且 LVEDP、CK-MB 及 UA 水平明显高于存活组,差异同样具有统计学意义。进一步 Logistic 回归分析显示,急性 STEMI 患者介入术后死亡情况除与收缩压、舒张压、LVEF、Gensini 积分等有关,还与 LVEDP、CK-MB 及 UA 关系密切。冉迅等^[9]研究显示,死亡组患者具有较低的入院时收缩压、舒张压及 LVEF,与本研究结果一致。收缩压、舒张压是常见报道,以往较多报道^[10-11]显示,高血压病与 STEMI 术后死亡密切相关,但未显示其为独立危险因素。本研究中将收缩压、舒张压单独作为影响因素进行研究发现,收缩压值和舒张压值均为影响介入术后患者死亡的保护因素。LVEF 和 LVEDP 都是反映左心室功能的指标,其中 LVEDP 的敏感性高于 LVEF,在 LVEF 降低前,已出现 LVEDP 升高。并且,随着冠脉介入技术的普及,LVEDP 可在冠脉造影时直接送导管至左心室测得,而不明显增加手术时间和医疗费^[12]。Gensini 积分^[13]评估病变部位血管狭窄程度,分数越高,说明心肌不可逆损伤越严重,预后越差。CK-MB 在心肌梗死发生时,血清中肌酸激酶水平迅速提高,普遍认为其在心肌梗死诊断中较心电图更可靠,但导致其水平升高非心肌特有,当机体骨骼肌损伤或肾功能衰竭时,血清 CK-MB 水平同样会出现异常升高。UA 是嘌呤核苷酸在体内的代谢产物,但心肌缺血缺氧时,黄嘌呤氧化酶活性提高,超氧化物中氧自由基增加,血管内皮细胞受到抑制,肾素-管紧张素系统激活,氧化应激反应增强,从而引起冠脉血液灌流,血栓形成,继发心脏不良反应,增加术后死亡风险。邵晓萍等^[14]研究显示,血清 UA 水平可评估冠脉病变程度和 PCI 术后预后情况。本研究采用 ROC 曲线分析 LVEDP、CK-MB、UA 各指标对介入术后死亡的预测价值,结果显示,LVEDP、CK-MB、UA 的 AUC 分别为 0.973、0.819、0.625,三项联合预测 AUC 为 0.985,敏感性、特异性分别为 99.1%、100.0%,均高于单项检测,提示 LVEDP、CK-MB、UA 联合对介入术后的死亡预测价值较高。

综上所述,入院时收缩压、舒张压、LVEF 为 PCI 后患者死亡的保护因素,Gensini 积分、LVEDP、CK-MB 及 UA 均为影响患者 PCI 后死亡的独立危险因素,LVEDP、CK-MB 及 UA 对 STEMI 患者介入术后的死亡预测价值较高,其水平升高预

示着患者术后死亡风险增加。本研究不足之处在于样本量较少,易犯 II 型统计学错误,且随访时间较短,可能会对结果造成一定影响,仍需增大样本量,进行远期的深入研究。

参考文献

- [1] Al-Lamee R, Thompson D, Debbi HM, et al. Percutaneous Coronary Intervention in Stable Angina(ORBITA): A Double-Blind, Randomized Controlled Trial [J]. Lancet, 2018, 391(10115): 31–40.
- [2] 刘尚军,周祥群.海南南部地区候鸟人群与本地人群急性心肌梗死流行病学特点及预后的对比分析[J].中国现代医学杂志,2019,29(15):98–101.
- [3] 徐雷,安少波,杜晓静,等.尿激酶原联合尼可地尔对 STEMI 患者急诊 PPCI 术后心肌灌注和功能的影响[J].江苏医药,2019,45(8):780–783.
- [4] 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指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380–393.
- [5] Faubert C, Heckman G, McKelvie R. Management of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in Elderly Patients: Time to Consider Frailty and Quality of Life [J]. Can J Cardiol, 2018, 34(3): 241–243.
- [6] Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011(the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. Lancet, 2015, 385(9966): 441–451.
- [7] Burzotta F, Lassen JF, Banning AP, et al. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease: the 13th consensus document from the European Bifurcation Club[J]. EuroIntervention, 2018, 14 (1): 112–120.
- [8] 王山,张优,高传玉,等.休克指数对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(9):849–852.
- [9] 冉迅,杜荣生,俞静,等.CTRP1 与急性 ST 段抬高心肌梗死患者急诊 PCI 治疗出院后短期死亡的相关性[J].临床急诊杂志,2016,17(12):905–908.
- [10] 刘志远,张金盈,刘江波,等.经靶向灌注导管冠状动脉内尿激酶原溶栓治疗 STEMI 的效果及预后观察[J].临床心血管病杂志,2019,35(4):339–343.
- [11] Kim Y, Ahn Y, Cho MC, et al. Current status of acute myocardial infarction in Korea[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(1): 1–10.
- [12] 康文,王龙,王倩文,等.神经调节蛋白-1 对脓毒症大鼠心肌血管内皮和心脏功能的影响[J].临床急诊杂志,2019,20(7):521–527.
- [13] 陈继舜,刘晓唤,钱航,等.Gensini 评分和 HsCRP 在预测 PCI 术后支架内再狭窄的价值[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(3):336–340.
- [14] 邵晓萍,孙亚召,白春林.尿酸对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗患者远期预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(6):612–614.

(收稿日期:2020-06-04)