

主动脉内球囊反搏在急性心肌梗死急诊 PCI 术后无血流现象中的应用

杨 斌 王 旭[△] 邵一兵 王正忠 要英杰

(青岛大学医学院附属青岛市市立医院东院区心内科 山东 青岛 266071)

摘要 目的:探讨主动脉内球囊反搏(IABP)在急性心肌梗死(AMI)急诊冠脉介入术(PCI)后无复流现象(NR)中的治疗作用。方法:分析自 2006 年 1 月至 2009 年 12 月因急性心肌梗死(AMI)行 PCI 术后无血流患者 22 例资料,采用随机分组方法将其中 12 例运用 IABP 治疗,其余 10 例为对照组,观察术后 10 天内心肌损伤标志物、脑钠肽(BNP)恢复情况,心肌损伤标志物包括肌红蛋白(MYO),肌酸激酶同工酶(CK-MB),肌钙蛋白 I(CTNI);治疗 10 天后应用彩色超声心动图测量患者左房内径、左室内径、左室射血分数(LVEF);并随访 3 个月、6 个月左房内径、左室内径、左室射血分数(LVEF)变化情况。结果: IABP 治疗组患者心肌损伤标志物指标时间-浓度曲线显示指标下降明显快于对照组,与对照组相比差别有统计学意义($P<0.05$);IABP 组 BNP 峰值较对照组提前, IABP 治疗组 BNP 指标时间-浓度曲线显示指标下降明显快于对照组,与对照组相比差别无统计学意义($P>0.05$);超声心动图测量两组患者 10 天、3 个月及 6 个月时左房内径、左室内径差别及 LVEF 差别有统计学意义($P<0.05$)。结论: IABP 能够加速降低 AMI 急诊 PCI 术后发生无复流现象患者升高心肌损伤标志物的水平;使 BNP 峰值提前并改善 10 天、3 个月及 6 个月时左房内径、左室内径及 EF 值对心功能具有一定的改善作用。

关键词: 主动脉内球囊反搏;无复流现象;经皮冠状动脉介入治疗;急性心肌梗死

中图分类号: R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2011)02-278-05

Application of Intraaortic Balloon Pumping in No-reflow Phenomenon in Emergency Percutaneous Coronary Intervention

YANG Bin, WANG Xu[△], SHAO Yi-bing, WANG Zheng-zhong, YAO Ying-jie

(Department of Cardiology, the Affiliated Qingdao Municipal Hospital of Medical College of Qingdao University,

Qingdao 266071, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Intra-aortic balloon pumping (IABP) on no-reflow phenomenon in emergency Percutaneous Coronary Intervention (PCI). **Methods:** Clinical data of 22 acute myocardial infarction patients after PCI with angiographic no-reflow phenomenon were retrospectively analyzed between January 2006 and December 2009. 12 patients were performed IABP, other 10 patients as control group. Observed difference of cardiac structure, brain natriuretic peptide and cardiac ventricle systolic function between two group, cardiac injury markers(MYO, CK-MB, cTnI) in both groups on the days of 1, 2, 3, 5, 7, 10 after the different interventions. In addition, cardiac structure and cardiac ventricle systolic function including Left Atrium Medial Diameter(LAMD), Left Ventricular Medial Diameter(LVMD), Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) was evaluated after 10 days, 3 months, 6 months. Finally, statistics was taken to analysis the data. **Results:** The cardiac injury markers and LAMD, LVMD, LVEF of 10 days, 3 months, 6 months of IABP group is significant difference control group ($P<0.05$). BNP targets of IABP group compared with the control group no significant difference ($P>0.05$). **Conclusions:** IABP had effects on prognosis in AMI patients who perform PCI with angiographic no-reflow phenomenon.

Key words: Intra-aortic balloon pumping; Angiographic no-reflow phenomenon; Percutaneous coronary intervention; Acute myocardial infarction

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)02-278-05

急诊经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗是当今急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)公认的有效治疗方法。PCI 技术早期迅速、平稳地开通闭塞血管给许多 AMI 患者带来了良好的临床效果。但临床回顾分

析显示急诊 PCI 治疗中无复流(no-reflow, NR)现象发生率达 10%-42%^[1]。这种现象一旦发生,预后极差。发生 NR 患者死亡率是血流正常患者的 3~10 倍^[2]。NR 具有并发症多、预后差的特点,如何解决此问题是目前心血管医学的一个重要课题。IABP 因为减低了心脏后负荷,能降低心肌耗氧量,增加冠脉血流。目前,对伴有进展性缺血、血流动力学不稳定或 TIMI 分级<3 级的患者,推荐 IABP 治疗。2005 年介入治疗指南也提到 IABP 可能对介入治疗术后 NR 现象有效^[3]。也有研究表明 IABP 的作用对发生 NR 的患者冠脉血流量影响有限^[4]。本研究选择我院明确诊断急性 ST 段抬高型心肌梗死病人中行急诊

作者简介:杨斌,(1980-),男,硕士研究生,青岛大学医学院附属青岛市市立医院东院区心内科,研究方向为冠心病介入治疗。

Email: yangbin.006@163.com

△通讯作者:王旭,教授,主任医师,硕士生导师。

Email: wangxu@medmail.com.cn

(收稿日期:2010-10-06 接受日期:2010-10-29)

PCI 后发生 NR 现象的患者,随机应用 IABP 治疗,检测其心肌损伤标志物、BNP 及 6 个月内的心脏结构功能超声心动图的变化结果,旨在探讨 IABP 对 NR 现象的治疗价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象及方法

我院自 2006 年 1 月至 2009 年 12 月因 STEMI 行急诊 PCI 术后发生无复流现象患者 22 例。所谓无复流现象^[3]是指在无明显的持续性机械梗阻(排除有明显的狭窄性病变,夹层和血栓形成,心外膜血管痉挛)的情况,冠状动脉远端前向血流速度缓慢或无血流(TIM I 血流 ≤ 1 级为无复流,TIM I2 级为慢血流)。采用随机分组方法将其中 12 例应用 IABP 治疗作为治疗组,其余未应用 IABP 治疗的 10 例为对照组。其中 IABP 组高危病人都尽可能早植入 IABP(一旦有无复流,LAD 病变即刻应用 IABP)。病例排除标准:(1)室间隔穿孔、心室游离壁破裂、二尖瓣脱垂等机械并发症;(2)不可逆性脑损伤或晚期癌肿;(3)严重肝肾功能不全及其他终末期疾病;(4)胸腹主动脉瘤及外周血管病变;(5)严重主动脉瓣关闭不全;(6)凝血机制紊乱等。

1.2 PCI 方式

所有病例符合急诊 PCI 的 ST 段抬高型心肌梗死患者;均在胸痛出现后 8 小时内行 PCI 术。PCI 前即刻嚼服 300 mg 氯吡格雷,阿司匹林 300 mg。术后低分子肝素抗凝 7 天,阿司匹林 100 mg,氯吡格雷 75 mg 服用 12 个月。常规给予硝酸酯类、他汀类调脂药,无禁忌症者给予血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂、受体阻滞剂治疗。

1.3 IABP

主动脉内气囊反搏机为 Datascope 98 型,导管为 8 F 双腔经皮主动脉球囊导管,球囊体积 34~40 ml。在 PCI 术后经皮穿入右或左侧股动脉后,插入气囊导管,根据患者主动脉压力波

形调整充气和放气时间。通过 Swan-Ganz 导管用温度稀释法测定心脏指数(CI),同时测动脉内收缩压和舒张压。IABP 脱机标准:尿量 $>30\text{ml/h}$,HR <100 次/分钟,CI $\geq 2\text{L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$,停止使用升压药。治疗组 IABP 平均使用时间:30 $\pm$ 8.9 小时。

1.4 观察指标及方法

手术前后抽取肘静脉血,分别测定入院第 1 天(手术当天)、2 天、3 天、5 天、7 天、10 天血浆中分别测定血浆中心肌损伤标志物的水平,脑钠肽(BNP)水平,观察术后 10 天内心肌损伤标志物及 BNP 恢复情况。心肌损伤标志物,包括肌红蛋白(MYO),肌酸激酶同工酶(CK-MB),肌钙蛋白 I(cTnI);应用 PHILIPS IE33 彩色超声心动图仪测量两组患者治疗 10 天后其左房内径、左室内径、左室射血分数(LVEF);并随访 3 个月、6 个月左房内径、左室内径、左室射血分数(LVEF)。非 IABP 组有 1 名患者治疗 10 天后死亡,该患者彩色超声心动图仪测量值未纳入统计。BNP 采用放射免疫法测定,试剂盒由北京北方生物技术研究提供。心肌损伤标志物的测定采用免疫荧光法测定,试剂盒由美国 Biosite Incorporated 公司提供。超声心动图检测为盲法,左房内径测量采用二维超声心动图前后径,左室内径测量为舒张期前后径,左室射血分数测量采用 Simpson 双平面法。

1.5 数据处理

所有数据采用 SPSS17.0 统计学软件处理。数值变量以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X}\pm S$)表示,计量资料采用两样本 t 检验。重复测量计量资料组间比较用一般线性模型重复测量方差分析 F 检验。计数资料的比较采用卡方检验。P <0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料(见表 1)

表 1 IABP 治疗组与对照组基本资料对比

Tab 1 IABP group compared with the control group basic information

分类 Sorts	IABP 治疗组 IABP cure group n=12	对照组 Control group n=10	P 值 P value
男 Male	7(0.58)	6(0.60)	1
女 Female	5(0.42)	4(0.40)	1
年龄(岁) Age(y)	65.33 $\pm$ 3.01	66.00 $\pm$ 2.91	0.87
体重 Weight	68 $\pm$ 9.4	70 $\pm$ 7.9	0.53
高血压病 Hypertension	11(0.92)	7(0.70)	0.29
糖尿病 Diabetes	6(0.50)	5(0.50)	1
高脂血症 Hyperlipidemia	9(0.67)	6(0.73)	0.69
吸烟史 Smoking	5(0.42)	5(0.50)	1
既往心梗病史 Coronary occlusion	5(0.37)	6(0.38)	0.67
梗塞相关动脉开通时间 Infarct related artery cutover time	6.2 $\pm$ 1.32	6.4 $\pm$ 1.82	0.66
梗塞相关动脉 Infarct related artery			
前降支 Ramus anterior descendens	8(0.43)	6(0.41)	0.73

回旋支 Convolution	5(0.32)	5(0.26)	0.56
右冠状动脉 Right coronary artery	5(0.35)	7(0.37)	0.67
持续性 ST 段抬高 Spread st segment drive up over	14(0.76)	10(0.77)	0.67
低血压 Hypotension	9(0.55)	8(0.42)	0.45
梗死后心绞痛 Angina pectoris after infarction	5(0.27)	5(0.26)	1
多巴胺使用患者 Sufferer using dopamine	9(0.57)	6(0.47)	0.78
多巴胺使用量 Dopamine consumption	1-5ug/kgomin	1-5ug/kgomin	1

注:两组性别、年龄、相关疾病和梗死相关冠脉等对比无统计学差异

Note: There has no statistics difference on sex, age, related sickness and coronary artery related infarct in the two groups

2.2 治疗结果

两组患者治疗 10 天后心肌损伤标志物降至正常 (见表 2 及图 1~3), 两组下降幅度差别比较有统计学意义 ($P<0.05$)。BNP 在 IABP 组上升的峰值及下降速度都好于对照组, 与对照组相比无统计学意义 (见表 3 及图 4)。随访两组患者治疗 10

天及 3 个月、6 个月左房内径、左室内径、左室射血分数 (LVEF), 结果显示 10 天、3 个月及 6 个月左房内径、左室内径差别有统计学意义 ($P<0.05$); 10 天、3 个月及 6 个月后 LVEF 差别有明显统计学意义 ($P<0.01$) (见表 4)。

表 2 两组患者的心肌损伤标志物指标比较 ($\bar{X} \pm S$)

Tab 2 Cardiac injury markers in both groups compare ($\bar{X} \pm S$)

组 别 Group and time	时 间 Time	项 目 Items			
		MYO(ng/ml)	CTNI (ng/ml)	CK-MB(ng/ml)	BNP
I A B P 组	1	295.98± 44.88	5.19± 2.76	7.78± 2.73	111.91± 49.33
	2	361.26± 32.15	16.21± 1.99	17.25± 1.73	756.64± 464.17
	3	306.99± 31.95	15.55± 1.86	16.41± 1.88	644.34± 382.40
	5	247.48± 44.56	11.17± 1.73	10.47± 2.07	372.41± 255.40
	7	183.21± 52.55	6.86± 1.84	7.29± 2.31	250.12± 140.29
对 照 组	10	131.59± 65.81	3.67± 2.59	4.65± 2.78	133.83± 65.31
	1	241.73± 51.18	5.34± 2.45	7.81± 1.65	105.84± 13.50
	2	332.11± 47.08	16.67± 2.87	17.74± 1.30	499.29± 392.00
	3	354.18± 36.24	17.88± 3.87	18.46± 1.56	917.79± 504.08
	5	309.85± 55.51	14.95± 3.66	15.84± 2.69	699.48± 472.70
F 值	7	252.81± 60.05	12.62± 4.34	13.23± 3.70	465.24± 341.10
	10	213.66± 62.95	10.27± 5.15	10.89± 4.21	275.14± 171.82
P 值		0.038*	0.006*	<0.0001**	0.28

注:与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

Note: Compared with control geoup, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

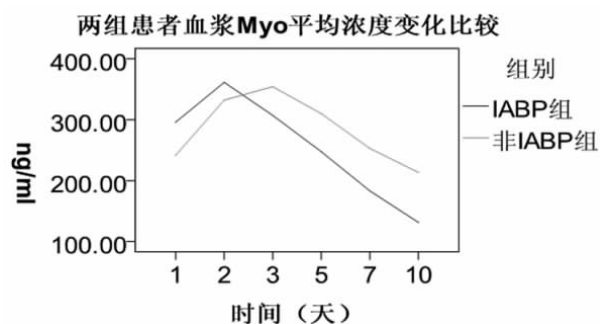


图 1 两组患者血浆 Myo 平均浓度变化比较, 与对照组比较, $P<0.05$

Figure 1 Myo in both groups compare, compared with control group, $P<0.05$

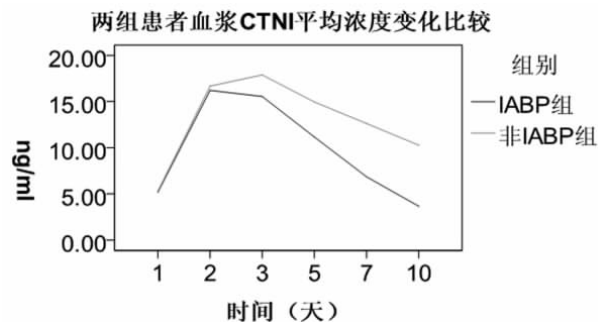


图 2 两组患者血浆 CTNI 平均浓度变化比较, 与对照组比较, $P<0.05$

Figure 2 CTNI in both groups compare, compared with control group, $P<0.05$

表 3 两组患者的 LA, LV, LVEF 比较 ($\bar{X} \pm S$)Tab 3 Comparison of LA, LV and LVEF in the two groups ($\bar{X} \pm S$)

组 别 Group and time	项目 Items	LA(mm)	LV(mm)	LVEF(%)
IA 10 天 10 Days		38.67 $\pm$ 2.93	49.83 $\pm$ 1.85	52.00 $\pm$ 1.86
BP 3 个月 3 Months		40.42 $\pm$ 1.83	50.67 $\pm$ 2.02	54.17 $\pm$ 1.85
治疗组 6 个月 Cure group 6 Months		41.08 $\pm$ 1.83	50.58 $\pm$ 1.83	54.33 $\pm$ 2.99
对 10 天 10 Days		39.78 $\pm$ 2.49	50.89 $\pm$ 2.71	50.11 $\pm$ 2.57
照 3 个月 3 Months		43.11 $\pm$ 3.18	53.56 $\pm$ 3.57	49.67 $\pm$ 4.56
组 6 个月 6 Months		44.22 $\pm$ 3.49	54.56 $\pm$ 5.05	47.33 $\pm$ 5.38
F 值 F Value		4.71	5.83	11.93
P 值 P Value		*0.043	*0.026	**0.003

注:与对照组比较, *P<0.05, **P<0.01

Note: Compared with control group, *P<0.05, **P<0.01

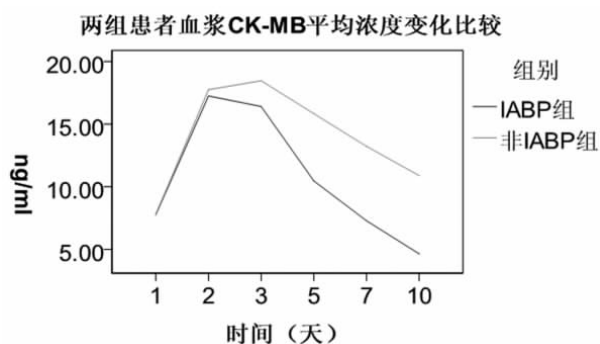


图 3 两组患者血浆 CK-MB 平均浓度变化比较,与对照组比较, P<0.01

Figure 3 CK-MB in both groups compare, compared with control group, P<0.01

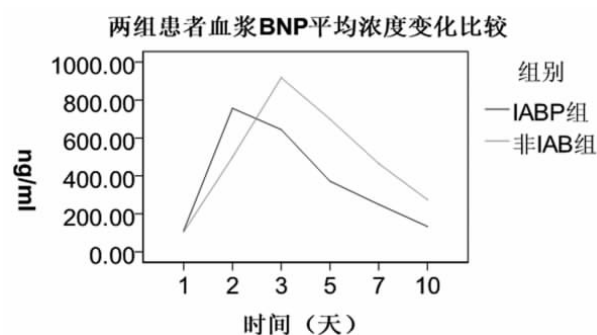


图 4 两组患者血浆 BNP 平均浓度变化比较,与对照组比较, P>0.05

Figure 4 BNP in both groups compare, compared with control group, P>0.05

3 讨论

3.1 研究进展

目前 NR 现象仍是 PCI 治疗的难点^[6]。一旦发生尚无有效方法来挽回。随着急诊 PCI 的应用,临床上发现 NR 现象是一个动态过程,而不仅仅发生在再灌注的即刻,研究表明 NR 面积可随时间延长而增加。因此,AMI 的理想再灌注治疗应当是在冠脉已再通的基础上,实现心肌水平的完全再灌注。主动脉内球囊反搏(IABP)是一种左心辅助装置,广泛应用于急性冠脉综合征(ACS)的治疗,尤其是对有严重并发症的 ACS 介入治疗,取得了非常好的效果;但对无并发症的 ACS 介入治疗作用及介入治疗中无复流现象的影响有争议。国外学者^[7,8]在动物试验中发现,应用 IABP 可以增加舒张期冠脉血流,改善心肌组织水平灌注,并减少了微血管阻塞导致 NR 范围。然而目前关于临床应用 IABP 治疗 NR 的临床研究近年报道很少。

3.2 心肌标志物与 AMI 急诊 PCI 术后无复流

大量研究证明在成功的 PCI 后经常出现轻至中度的心肌损害生化标志物抬高,血管介入治疗后酶的释放和长期死亡率有一定相关性,尤其是 PCI 后肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高

(10%-20%)的水平和死亡风险更是直接相关。Selvanayagam^[12]报道表明肌钙蛋白不增高者无新的心肌梗死灶,且新的心肌损伤程度和 TnI 升高程度直接相关。在本研究中观察, NR 患者应用 IABP 治疗后第 2 天开始至第 10 天,心肌损伤标志物下降幅度与对照组差异有统计学意义 (P<0.05,见表 3 及图 6~8),IABP 治疗组心肌标志物峰值出现亦较对照组提前,结果表明,IABP 治疗 NR 现象患者可有效的增加心肌血流灌注,促进缺血损伤心肌的恢复。可使 PCI 术后不通的冠脉再通,预防 PCI 再通后再闭塞。国外也有报道^[13-15]IABP 的应用趋势已逐渐由针对手术转而针对缺血,对于有适应证的患者,越早应用 IABP 对改善预后越有利。

3.3 心脏彩超:两组患者心功能恢复比较

超声心动图能无创、实时、动态显示方式大小和室壁各节段收缩运动,可作为评价心脏收缩功能的理想方法。Morishima 等^[16]研究表明无复流患者 LVEF 下降, LVEDV、LVESV 增大,左室扩张和重构。本研究的主要目的是用来评价 NR 病人的心脏功能及其预后。研究随访 6 个月内对照组死亡 1 人, IABP 组没有死亡、再发梗死等主要心血管不良事件(major cardiovascular events, MACE)发生。随访两组患者 10 天, 3 个月及 6 个月

左房内径、左室内径差别有统计学意义($P<0.05$);10天,3个月及6个月后LVEF差别有明显统计学意义($P<0.01$),本研究结果显示IABP治疗可促进NR病人心功能恢复。可能与IABP预防PCI再通后再闭塞,改善心肌缺血,降低激活的血管活性物质并改善心肌重塑密切相关。

3.4 BNP指标与AMI急诊PCI术后无复流

BNP在心力衰竭患者中的诊断和预后价值已经得到确认,但关BNP与AMI后患者心功能及预后关系的研究较少。Nagaya等研究显示。AMI后第7天的血浆BNP水平能可靠地预示AMI后1个月时心室重构的程度。Richards等^[7]的研究证实。BNP为HF、再发MI、病死率的独立预测指标,本研究IABP治疗组BNP峰值较对照组提前,两组患者BNP指标时间-浓度曲线显示IABP治疗组指标下降明显快于对照组,但两组间差别无统计学意义($P>0.05$,见图9)。本研究样本量较少,不能排除大样本有统计学意义的可能。

综上所述,IABP治疗可使急诊PCI发生NR患者心肌损伤标志物及BNP下降速度明显加快,有利于患者心功能的迅速改善。因此推荐尽可能选择术后(一旦有无复流,LAD病变)即刻应用IABP,不要到血压下降,预防PCI术中无复流所致休克的发生意义远比发生休克后治疗更为重要。我们有理由相信对PCI术中无复流现象发生机制认识的不断深化,随着AMI介入治疗技术的进一步开展,IABP设备的进一步完善,IABP在AMI介入治疗中的作用将会使更多的患者受益,并有良好的应用前景。

参考文献(References)

- [1] Sharma SK, Dangas G, Mehran R, et al. Risk factors for the development of slow during rotational coronary atherectomy[J]. Am Cardiol, 1997, 80 (2): 219 - 222
- [2] 杨跃进. 经皮冠状动脉介入治疗中无再流的诊断、治疗和预防[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 662-664
Yang Yue-jin. Diagnose, cure and prevention of no-reflow in percutaneous coronary artery intervention cure [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2004, 32: 662-664
- [3] Kiyooki Maekawa, MD; Kenji Kawamoto, MD; Soichiro Fuke, MD, et al. Effects of Intraaortic Balloon Pumping on Angiographic No-Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Anterior Myocardial Infarction[J]. Circ J, 2006, 70: 37-43
- [4] Smith S C, Feldman T E, Hirshfeld J W, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of

the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2006, 113 (7): 166-286

- [5] Klone RA, Ganote CE, Jennings B. The no - reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog [J]. J Clin Invest, 1974, 54 (6): 1496 - 1508
- [6] 袁军, 黄从新, 王凤, 等. 主动脉内球囊反搏对急诊冠脉介入术后无复流的治疗作用观察[J]. 广西医学, 2007, 29 (5): 660- 662
Yuan Jun, Huang Cong-xin, Wang Feng, et al. Therapeutic action observation of no-reflow in intra-aortic balloon pump on primary PCI [J]. Guangxi Medical Journal, 2007, 29 (5): 660- 662
- [7] Luciano C. Amado, Dara L. Reduction of "no-reflow" phenomenon by intra-aortic balloon counterpulsation in a randomized magnetic resonance imaging experimental study[J]. JACC, 2004, 43 (7): 1291-1298
- [8] Eiji Toyota, MD, PhD, Masami Goto, MD, PhD, et al. Endothelium-Derived Nitric Oxide Enhances the Effect of Intraaortic Balloon Pumping on Diastolic Coronary Flow [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67: 1254-61
- [9] Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. Circulation, 2005, 111: 1027-1032
- [10] Ohman EM, George BS, White CJ, et al. Use of aortic counterpulsation to improve sustained coronary artery patency during acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1994, 90(2): 792-9
- [11] David F, Torchiana, Gregory Hirsch, et al. Intraaortic Balloon Pumping for cardiac support: trends in practice and outcome, 1968 to 1995 [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 113 (4): 758-769
- [12] Sundeep Mishra, MD, William W. Chu, MD, et al. Role of Prophylactic Intra-Aortic Balloon Pump in High-Risk Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention [J]. Am J Cardiol, 2006; 98: 608-612
- [13] Morishima J, Sone T, Okumura K, et al. Angiographic no - reflow phenomenon as a predictor of adverse long - term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36: 1202 - 1209
- [14] Richards A, Nicholls M, Espiner E, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction [J]. Circulation, 2003, 107(22): 2786