

· 临床研究 ·

急性心肌梗死后存活心肌对梗死相关血管晚期血运重建术后左室功能的影响

马礼坤 余华 黄向阳 冯克福 严激 顾统元 单凤仙 袁奇 汪道文

【摘要】 目的 探讨存活心肌对急性心肌梗死(AMI)后梗死相关血管(IRA)晚期血运重建术后远期左室功能以及左室重构的影响。方法 69 例 AMI 未接受早期再灌注治疗者,于发病 10~21 d 行 IRA 经皮冠状动脉血运重建(PCI)术,术前于 AMI 发病后 5~10 d 应用小剂量多巴酚丁胺(5 和 $10 \mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$)超声心动图负荷试验检测存活心肌,并分别测定和计算给药前后左室腔大小、左室射血分数(LVEF)以及室壁运动积分(WMS)。按有无存活心肌分为存活心肌组和无存活心肌组,超声心动图随访术后 6 个月时两组左室腔大小、LVEF 和 WMS 的变化。结果 157 个运动异常节段中 89 个节段(57%)有存活心肌,有存活心肌组 26 例(占 38%),无存活心肌组 43 例(占 62%)。存活心肌组术后 6 个月 LVEF 较术前明显提高($P<0.05$),收缩末期容积指数(LVESVI)和 WMS 明显降低($P<0.05$ 和 $P<0.01$);而无存活心肌组 LVEF 较术前明显降低($P<0.01$),LVESVI 和左室舒张末期容积指数(LVEDVI)较术前明显增加($P<0.05$),WMS 无明显变化。存活心肌组多巴酚丁胺负荷时的 LVEF 和 WMS 明显改善,且与 6 个月时的测定值相近;而无存活心肌组 PCI 前应用多巴酚丁胺 LVEF 和 WMS 均无明显变化。结论 AMI 后有存活心肌者晚期血运重建有利于改善远期左室功能和减少左室重构。心肌梗死后早期小剂量多巴酚丁胺负荷状态下左室收缩功能的提高预示晚期血运重建术后心功能改善。

【关键词】 心肌梗死;存活心肌;多巴酚丁胺负荷试验;血运重建术;心功能

Influence of viable myocardium on left ventricular function after late revascularization of infarct-related artery in acute myocardial infarction

MA Likun, YU Hua, HUANG Xiangyang, et al

Department of Cardiology, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China

【Abstract】 **Objective** To assess whether the presence of viable myocardium can change the long-term left ventricular remodeling and improve left ventricular function after late revascularization of infarct-related artery in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Sixty-nine patients with first acute myocardial infarction who had not received early reperfusion therapy were studied by low dose dobutamine stress echocardiography (LDSE) 5 to 10 days after AMI. Wall motion abnormality and left ventricular size were measured at the same time. Successful percutaneous coronary intervention (PCI) was done in all patients 10 to 21 days after AMI onset. The patients were divided into two groups based on the presence or absence of viable myocardium. Echocardiography was repeated six months later. **Results** There were 157 segments with motion abnormality, of which, 89(57%) were viable during LDSE. Twenty-six patients had viable myocardium and 43 did not have. In patients with viable myocardium group, left ventricular ejection fraction (LVEF) was increased ($P<0.05$), and left ventricular end systolic volume index (LVESVI) and wall motion score (WMS) were decreased ($P<0.05$ and $P<0.01$) significantly at 6 months compared with baseline. However, in patients without viable myocardium, LVEF was decreased ($P<0.01$), LVESVI and left ventricular end diastolic volume index (LVEDVI) were increased ($P<0.05$) significantly after 6 months, and the WMS did not change ($P>0.05$). LVEF increased ($P<0.05$) and WMS decreased ($P<0.05$) on LDSE during acute phase in patients with viable myocardium, but they did not change in the group without viable myocardium. **Conclusions** Late revascularization of infarct-related artery in patients with viable myocardium after AMI is associated with long-term preservation of left ventricular function and less ventricular remodeling. Improvement of left ventricular systolic function on LDSE indicates late phase recovery of left ventricular function after late revascularization.

收稿日期:2005-02-07

基金项目:安徽省自然科学基金项目(编号:03043710)、安徽省优秀青年基金资助(编号:04043054)

作者单位:230001 合肥市,安徽省立医院心内科

作者简介:马礼坤,男,1965 年 11 月生,安徽省太湖县人,在读博士研究生,副主任医师,科副主任。Tel:0551-2283339

【Key words】 myocardial infarction; viable myocardium; dobutamine stress echocardiography; revascularization; cardiac function

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后梗死相关血管(infarct related artery, IRA)的早期开通通过挽救濒死心肌,缩小心肌梗死面积,可降低病死率,改善心功能和远期预后。研究表明,心肌梗死后的晚期延迟血运重建尽管无益于降低心肌梗死面积,但仍然有利于改善心肌梗死的预后^[1,2]。本文对 AMI 后晚期血运重建者术前应用小剂量多巴酚丁胺超声心动图负荷试验检测存活心肌,并随访观察其对血运重建术后左室重构和左室收缩功能的影响,旨在进一步探讨急性心肌梗死后延迟血运重建的临床意义。

1 资料和方法

1.1 病例选择 选择 2000 年 1 月至 2003 年 12 月间因 AMI 入院患者,经心电图、心肌酶及肌钙蛋白等检查证实为 AMI,发病时间超过 24 h,未接受早期再灌注治疗,病情相对稳定,无梗死后心绞痛、严重的心衰和心源性休克等并发症,于发病 10~21 d 行冠状动脉造影显示 IRA 严重狭窄或闭塞,并接受即刻成功经皮冠状动脉血运重建(percutaneous coronary intervention, PCI)术,且符合以下情况者:(1)既往无陈旧性心肌梗死;(2)造影证实无 IRA 以外的其他血管明显病变;(3)PCI 术前接受超声心动图检查显示有室壁节段性运动障碍,且能耐受小剂量多巴酚丁胺超声负荷试验;(4)无肥厚性心肌病或严重的瓣膜病变;(5)无严重的肝、肾等其他脏器疾患;(6)年龄 < 80 岁;(7)定期接受至少 6 个月以上的随访。符合上述条件者共计 69 例。其中男性 57 例,女性 12 例,年龄 41~75 岁,平均(63.6±11.3)岁。梗死部位:前壁 46 例,下壁 19 例,下壁+后壁 4 例。

1.2 超声心动图检查和小剂量多巴酚丁胺负荷试验 于 AMI 发病后 5~10 d 在冠状动脉介入操作前行超声心动图检查和小剂量多巴酚丁胺负荷试验。多巴酚丁胺负荷试验前 24 h 停用 β 阻滞剂。使用美国产 HP-2500 型彩色多普勒超声心动图检测仪,探头频率 2.5 MHz。通过描记心尖四腔和二腔心切面内膜在收缩末期及舒张末期轨迹,应用双平面面积长度法计算出基础状态下的左室舒张末期容积指数(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、收缩末期容积指数(left ventricular end-systolic volume, LVESV)和左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等参数,且均取 3 个不同的心动周期测

定值的平均值,容积测值均用体表面积校正。患者取平卧位,心电和血压监护,建立静脉通道,多巴酚丁胺采用定量的微泵注射,分别于注射多巴酚丁胺前给药 5 和 10 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时记录胸骨旁左室长轴、二尖瓣、乳头肌水平左室短轴、心尖四腔和二腔切面图像分析室壁活动异常的变化,每个剂量均持续给药 5min 后记录。采用 16 节段法按以下标准进行评分:运动正常为 1 分,减弱为 2 分,无运动为 3 分,矛盾运动为 4 分。所有图像均在超声心动图仪上回放分析,由固定专业超声医生操作和分析结果。与基础状态相比,负荷时出现室壁运动减少 1 分以上为运动改善标准。分别计算给药前、5 和 10 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时室壁运动积分(wall movement score, WMS)。

1.3 冠状动脉造影和 PCI 术 于 AMI 后 10~21 d 施行冠状动脉造影和 PCI 术。冠状动脉造影采取 2 个或 2 个以上投照体位,确定病变血管及部位。IRA 的前向血流参照 TIMI 分级标准^[3],0 级和 1 级确定为未通(完全闭塞)。闭塞远端血管的侧支循环情况参照 Rentrop 分级^[4]:0 级为无侧支显影;1 级为边缘分支显影;2 级为侧支心外膜段部分显影;3 级为侧支心外膜段完全显影。冠状动脉造影后即刻行 IRA 的 PCI 术,采用常规 PTCA 方法,术前经鞘管给予肝素 100~150 U/kg,维持术中激活凝血时间(activated clotting time, ACT) > 300 s。对所有 IRA 用球囊预扩张后均置入了冠脉内支架。PCI 成功的标准为术后即刻造影显示 IRA 有效开通(前向血流 TIMI3 级)、无明显残余狭窄,术中未出现严重并发症。

1.4 随访 所有患者均由固定人员进行定期随访。除非有禁忌证或出现不能耐受的副作用均长期给予抗血小板、ACE 抑制剂、 β 阻滞剂以及他汀类等药物治疗。于心肌梗死后 6 个月重复超声心动图检查,测定左室大小、功能和室壁活动情况。

1.5 统计学处理 计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验。计数资料用卡方检验。 $P < 0.05$ 为统计学检验有显著差异。

2 结果

在 69 例患者中共计分析了 1104 个左室节段。有 157 个节段运动异常,其中 89 个节段(57%)在应用小剂量的多巴酚丁胺负荷试验时运动功能改善。

将多巴酚丁胺负荷试验时至少有 2 个以上相临节段运动功能改善者定为有存活心肌组,否则为无存活心肌组。结果有存活心肌组 26 例(占 38%),无存活心肌组 43 例(占 62%)。两组临床一般情况和晚期血运重建术前造影的病变特征见表 1,在年龄、性别、心血管病危险因素、心功能分级、梗死部位以及 IRA 等方面两组相比均无明显差异,尽管 IRA 前向血流和远端侧支循环形成两组间分别比较也无明显差异,但综合 IRA 前向血流和(或)有侧支循环建立,即有血流保护的比例存活心肌组(92%)明显高于无存活心肌组(63%),差异具有显著性($P < 0.05$)。

比较两组左室功能及室壁运动情况发现,PCI 术前 LVEF、LVEDVI、LVESVI 两组相比无明显差异,而 WMS 存活心肌组高于无存活心肌组,差异具有显著性($P < 0.05$,表 2)。术后 6 个月的超声心动图复

查显示,存活心肌组 LVEF 较术前明显提高,LVESVI 和 WMS 均较术前明显降低,表明左室收缩功能改善,室壁运动异常好转;而无存活心肌组 6 个月时 LVEF 较术前明显降低,LVEDVI 和 LVESVI 较术前明显增加,提示左室膨大、收缩功能减低。且室壁活动异常无改善。6 个月时无存活心肌组 LVEF 明显低于存活心肌组,而 WMS 明显高于存活心肌组,差异具有显著性($P < 0.01$)。

分析比较应用小剂量多巴酚丁胺前后及 6 个月随访时的 LVEF 和室壁运动异常积分发现,在存活心肌组无论 5 或 10 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的多巴酚丁胺剂量时的 LVEF 和 WMS 均较术前基础状态时有明显改善,且与 6 个月时的测定值相近。而无存活心肌组 PCI 术前多巴酚丁胺负荷试验时 LVEF 和 WMS 均无明显变化(表 3)。

表 1 临床一般资料和造影显示的病变特征

组 别	年龄 (岁)	性别 (男/女)	高血压	糖尿病	高脂血症	吸烟	使用 ACEI	使用 β 阻滞剂	Killip 分级		
									I 级	II 级	III 级
存活心肌组 $n = 26$ (%)	61.1 $\pm$ 11.3	21/5	10(38)	5(19)	4(15)	9(35)	17(65)	12(46)	22(84)	3(12)	1(4)
无存活心肌组 $n = 43$ (%)	64.4 $\pm$ 14.2	36/7	11(26)	7(16)	10(23)	21(49)	21(53)	31(72)	32(74)	9(21)	2(5)

组 别	梗死部位		梗死相关血管			梗死相关血管血流		侧支循环分级	
	前壁	下壁/后壁	左前降支	左回旋支	右冠状动脉	TIMI 0/1 级	TIMI 2/3 级	0 级	1~3 级
存活心肌组 $n = 26$ (%)	20(77)	6(23)	20(77)	2(8)	4(15)	12(46)	14(54)	16(62)	10(38)
无存活心肌组 $n = 43$ (%)	26(60)	17(40)	26(60)	2(5)	15(35)	28(65)	15(35)	31(72)	12(28)

表 2 PCI 术前和 6 个月时左室功能与室壁活动的比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	存活心肌组($n = 26$)		无存活心肌组($n = 43$)	
	术前	6 个月	术前	6 个月
LVEF(%)	47.4 $\pm$ 9.2	54.6 $\pm$ 9.2 ^{*☆}	50.3 $\pm$ 6.7	41.4 $\pm$ 13.5 [△]
LVEDVI(ml/m ²)	67.5 $\pm$ 12.3	66.1 $\pm$ 10.4	68.3 $\pm$ 10.2	70.2 $\pm$ 12.1 [*]
LVESVI(ml/m ²)	35.6 $\pm$ 15.2	30.8 $\pm$ 12.7 [*]	34.9 $\pm$ 12.8	41.3 $\pm$ 10.6 [*]
WMS(分)	19.5 $\pm$ 2.7 [#]	10.3 $\pm$ 3.2 ^{△☆}	16.4 $\pm$ 3.7	17.1 $\pm$ 6.6

注:与同组术前相比,^{*} $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$;与无存活心肌组的同期相比,[#] $P < 0.05$,[☆] $P < 0.01$

表 3 应用多巴酚丁胺前后及 6 个月 LVEF 和 WMS 的变化($\bar{x} \pm s$)

给药剂量及时间	存活心肌组($n = 26$)		无存活心肌组($n = 43$)	
	LVEF	WMS	LVEF	WMS
术前基础值	47.4 $\pm$ 9.2	19.5 $\pm$ 2.7 [#]	50.3 $\pm$ 6.7	16.4 $\pm$ 3.7
5 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$	52.7 $\pm$ 6.9 [*]	15.6 $\pm$ 4.8 [*]	48.1 $\pm$ 10.4	16.9 $\pm$ 9.1
10 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$	51.3 $\pm$ 7.1 [*]	15.1 $\pm$ 3.6 [*]	48.9 $\pm$ 8.2	18.0 $\pm$ 5.3
6 个月	54.6 $\pm$ 9.2 ^{*☆}	10.3 $\pm$ 3.2 ^{△#}	41.4 $\pm$ 13.5 [△]	17.1 $\pm$ 6.6

注:与同组术前基础值相比,^{*} $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$;与无存活心肌组相比,[#] $P < 0.05$,[☆] $P < 0.01$

3 讨论

心肌梗死后左室大小和功能是影响 AMI 远期预后的重要因素。业已证实,AMI 后早期(<12 h)血运重建使 IRA 恢复有效的前向血流,能降低心肌梗死面积,从而减少心室重构,保护心功能和改善心肌梗死的远期预后^[5]。近年来研究结果表明,AMI 后的晚期对 IRA 进行血运重建尽管不能降低心肌梗死的面积,但仍然对心肌梗死的长期预后有益^[1,2]。目前有关 IRA 晚期血运重建影响心肌梗死预后的机制尚待进一步明确,可能通过加速坏死物质的吸收,促进坏死区的愈合,并通过恢复残存的存活心肌的血供、神经内分泌因子的作用以及对血流动力学的影响,减少心室重构和增加心电的稳定性等多种机制达到改善心功能和长期预后的目的^[1,2,6]。本研究对 AMI 后晚期血运重建者术前应用小剂量多巴酚丁胺超声心动图负荷试验检测存活心肌,并观察其对 PCI 术后 6 个月左室重构和左室收缩功能的影响发现,有存活心肌者心肌梗死后晚期成功 PCI 能明显减少左室重构,使左室收缩功能提高,室壁运动改善;而无存活心肌组晚期血运重建后不仅无益于左室收缩功能和室壁运动的改善,而且对左室进行性膨大和左室重构也无有益的影响。提示心肌梗死后存在残存的存活心肌者晚期血运重建有利于改善远期左室功能和减少左室重构,而无存活心肌者晚期血运重建对远期心功能改善的益处不大。心肌梗死后晚期血运重建改善心肌梗死预后的机制可能主要与存活心肌的作用有关。

超声心动图研究表明,在正常静息状态下主要是心壁内层的心肌参与收缩期室壁的增厚,而心外膜下的外层心肌无明显收缩增厚现象。因此在仅有内层心肌坏死的情况下静息时超声检查往往表现为收缩期的室壁增厚严重受损,室壁运动下降或无运动。当给予小剂量多巴酚丁胺后外层心肌的收缩增强和增厚明显,从而使整个心室壁明显增厚。这种多巴酚丁胺反应性的室壁增厚常常代表室壁中层和外层可变的存活心肌存在。进一步的研究表明,

梗死区存活心肌是 AMI 行 PCI 术后左室扩大强的非依赖性的预测因子^[7]。小剂量多巴酚丁胺负荷试验的方法检测存活心肌的敏感性和特异性高,且能预测心功能的恢复^[8]。本研究也同样证实心肌梗死后应用小剂量多巴酚丁胺负荷状态下左室收缩功能的提高预示晚期血运重建术后心功能改善。

此外,本研究还提示,首次心肌梗死后未接受早期再灌注治疗者存活心肌的有无与前向血流的及时恢复和侧支循环的及时建立,与保护性血流的存在有关。

参考文献

- 1 Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, et al. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance. Results of the open artery trial (TOAT Study). *J Am Coll Cardiol*, 2002,40:869-876.
- 2 Sadanandan S, Hochman JS. Early reperfusion, late reperfusion, and the open artery hypothesis: an overview. *Prog Cardiovasc Dis*, 2000,42:397-404.
- 3 Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial phase: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation*, 1987,76:142-152.
- 4 Rentrop PK, Thornton JC, Feit F, et al. Determinants and protective potential of coronary collaterals as assessed by angioplasty model. *Am J Cardiol*, 1988,61:677-684.
- 5 Pilote L, Miller DP, Califf RM, et al. Determinants of the use of coronary angiography and revascularization after thrombolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1996,335:1198-1205.
- 6 Sadanandan S, Buller C, Menon V, et al. The late open artery hypothesis-a decade later. *Am Heart J*, 2001,142:411-421.
- 7 Nijland F, Kamp O, Verhorst PMJ, et al. Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction. *Heart*, 2002,87:17-22.
- 8 胡大一,张宇晨,贾三庆,等.小剂量多巴酚丁胺试验与肌钙蛋白 T 预测急性心肌梗死患者左室功能恢复的价值. *中华心血管病杂志*, 2001,29:386-389.