



•临床与药物•

急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 术中无复流现象与血清 HMGB1、hs-CRP 水平关系的研究

唐义信, 占 凡, 罗孝天, 刘超研, 刘厂辉

(1.南华大学附属第一医院心血管内科 湖南衡阳 421001)

摘要:目的:探讨急性 ST 抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者血清高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box-1, HMGB1)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平与急诊经皮冠状介入治疗 (PPCI) 术中无复流的关系。方法:连续选择 2016 年 1 月至 2017 年 9 月我院首次诊断为 STEMI 并行 PPCI 术治疗患者 89 例,根据术后心肌梗死溶栓治疗 (TIMI) 血流分级分为无复流组和再灌注两组。其中无复流组 (TIMI≤2 级) 21 例,再灌注组 (TIMI=3 级) 66 例。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测术前血清 HMGB1、hs-CRP 水平。结果:冠脉无复流组患者 PCI 术前血清 HMGB1、hs-CRP 水平较再灌注组明显升高;结论:HMGB1、hs-CRP 促进 STEMI 患者 PPCI 术中无复流现象的发生。

关键词:急性 ST 抬高型心肌梗死;无复流;高迁移率族蛋白 1;超敏 C 反应蛋白。

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2017) 19-110-02

急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PPCI) 作为急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者的一种有效治疗手段,其显著改善了 STEMI 患者的预后,然而部分患者 PPCI 术中无复流现象严重的影响其疗效[1],因此探讨无复流现象的病理生理机制是冠心病介入治疗的热点。研究表明炎症反应在无复流中起重要作用[2]。HMGB1 是近年来研究发现的一种强致炎细胞因子,通过炎症反应在心血管疾病的发病机制中起重要作用[3],超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是一种急性反应蛋白,其血清水平与炎症反应强度密切相关;本研究旨在探讨 STEMI 患者 HMGB1、hs-CRP 水平与 PPCI 术中无复流的关系。

1、对象与方法

1.1 病例选择

选择 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在我院收治的首次诊断为 STEMI 并行 PPCI 术治疗患者 89 例,根据术后 TIMI 血流分级分为无复流组和再灌注两组。其中无复流组 (TIMI≤2 级) 21 例,再灌注组 (TIMI=3) 66 例。所有入组患者均符合 2012 年美国心脏病学会/心脏病协会 (ACC/AHA) 制定的 STEMI 诊断标准。排除标准:1) 发病时间超过 24 小时;2) 既往有心肌梗死病史、冠状动脉支架植入术史、冠状动脉搭桥术史或伴有心源性休克、急性心衰、恶性心律失常;3) 肝肾功能不全者;4) 有恶性肿瘤、自身免疫系统疾病、甲状腺功能异常、感染性疾病等;5) 患有大血管疾病或外周血管病者。

征得患者知情同意后,详细采集相关临床资料,包括年龄、性别、血压、心率、吸烟史、高血压史、糖尿病史、血脂、用药情况及靶血管部位、发病至球囊扩张时间等。

1.2TIMI 分级

TIMI 0 级:无血流灌注,闭塞血管远端无血流;TIMI 1 级:部分造影剂通过,冠状动脉狭窄的远端不能完全充盈;TIMI2 级:冠状动脉狭窄的远端可以完全充盈,但显影慢,造影剂消除慢;TIMI3 级:冠状动脉远端完全而且迅速充盈与消除,与正常冠状动脉相同。

1.3 hs-CRP、HMGB1 检测方法

患者于 PCI 术前抽取肘静脉血 2ml,迅速转入无热原抗凝采血管中,在室温下静置 15~30 min 后,3000 r/min 离心 10 min,取血清分装于 EP 管中, - 80℃ 冰箱保存待用。采用 ELISA 法测定血清 hs-CRP、HMGB1 浓度。试剂盒购自美国 R&D 公司,严格按照试剂盒说明书的步骤进行操作,通过标准曲线计算出 hs-CRP、HMGB1 浓度。

1.4 统计方法

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理。正态分布的各统计指标采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较用两独立样本的 t 检

验;计数资料以百分数表示,组间比较用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1、入选患者一般资料的比较

如表 1 所示,两组患者在年龄、性别、高血压、吸烟史、饮酒史、

血脂、糖尿病史、服用药物、梗死相关血管及发病至开通罪犯血管时间 (h) 之间比较无显著性差异性 (P>0.05)。

表 1 所有入选患者一般资料的比较

	无复流组 (21 例)	再灌注组 (66 例)
男性[例(%)]	15(71.42)	49 (74.42)
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.54±6.27	64.82±7.62
吸烟史[例(%)]	9 (42.85)	27 (40.90)
饮酒史[例(%)]	7 (33.33)	20 (30.30)
高血压[例(%)]	14(66.66)	44 (62.12)
糖尿病[例(%)]	5 (23.80)	14 (21.21)
高脂血症[例(%)]	15(71.42)	45 (68.18)
阿司匹林片[例(%)]	100	100
氯吡格雷片[例(%)]	100	100
他汀类降脂药[例(%)]	100	35 (51.51)
ACEI/ARB[例(%)]	11(52.38)	18 (27.27)
硝酸酯类[例(%)]	6 (28.57)	29 (43.93)
梗死相关血管[例(%)]	9 (42.85)	14 (21.21)
左前降支	3 (14.28)	23 (34.84)
左回旋支	9(42.85)	6.84±2.84
右冠	8.04±3.18	
发病至开通罪犯血管时间 (h)		

注:ACEI=血管紧张素抑制剂,ARB=血管紧张素 II 受体拮抗剂;两组患者均规律服用阿司匹林 100mg 1 次/天,氯吡格雷片 75mg 1 次/天,年龄为 $\bar{x} \pm s$ 。两组比较 P 值均大于 0.05。

2.2、两组患者 PCI 术前血清 hs-CRP、HMGB1 的变化

如表二,无复流组患者 PCI 术前血清 HMGB1 (ng/ml) 和 hs-CRP (mg/L) 的水平较再灌注组 PCI 术前血清 HMGB1 (ng/ml) 和 hs-CRP (mg/L) 明显升高,两组比较均有统计学意义, P 值分别为 (0.000; 0.003)

(下转第 112 页)



•临床与药物•

重,其会致使患者出现麻痹、脑血管痉挛、脑循环障碍等一系列病理性改变,甚至会引发脑水肿,使其精神症状加重。临床对急性重症 CO 中毒治疗的原则为纠正脑组织缺氧、缺血和避免脑水肿,改善患者临床症状[6]。高压氧是临床对 CO 中毒治疗的一种有效方式,其能快速分解 HbCO,使体内 CO 被清除,增加脑组织含氧量,能提高血氧张力,使颅内压降低等,防止患者发生脑水肿,对脑组织神经功能的恢复可起到促进作用,改善微循环状态[7]。

本研究结果显示,研究组治疗总有效率及 GCS、WHOQOL-BREF 评分较对照组更高,说明在高压氧治疗的基础上给予急性重症 CO 中毒患者纳美芬治疗能取得更好的治疗效果。纳美芬是纳曲酮的 6-亚甲基类似物,属内源性阿片受体拮抗剂,存在高特异性、高选择性,能经穿透血-脑-脊液屏障。在机体外周组织和脑组织中存在的脑啡肽、内啡肽等阿片样内源性物质,能调节人体生理功能。纳美芬能结合脑内阿片受体,对 CO 中毒后由阿片样内源性物质所引起的呼吸、神经等起到阻滞作用,而发挥脑保护作用,能迅速使昏迷患者清醒。与纳洛酮相比,纳美芬的作用持续时间更长,其无阿片激动活性,不会导致患者出现呼吸抑制、瞳孔缩小、致幻效应[8]。

综上所述,对急性重症 CO 中毒患者行纳美芬、高压氧联合治疗效果显著,能有效减轻患者意识障碍程度,提高临床疗效和生活质量。

参考文献:

[1] 姜保周,艾文婷,刘丹平.醒脑静注射液联用高压氧治疗一氧

化碳中毒的临床效果[J].中国医药,2017,12(1):59-61.

[2] 朱飞娟,李琦,袁靖,等.吡拉西坦联合高压氧对急性一氧化碳中毒患者心电图与乳酸清除率的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(4):284-286.

[3] 周露茜,黎晓莹,关力理,等.不同频次高压氧治疗对急性中重度一氧化碳中毒患者的临床疗效评价[J].新医学,2017,48(1):18-22.

[4] 李敬,孔繁托,彭晔,等.神经节苷脂联合纳美芬治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效[J].实用医学杂志,2014,30(19):3160-3162.

[5] 阎燕,尹红军,刘红珍.高压氧联合川芎嗪注射液治疗急性一氧化碳中毒的临床疗效分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(1):22-25.

[6] 孙国兵,曾铮,余丹芳,等.高压氧联合丁苯酞治疗一氧化碳中毒迟发性脑病疗效分析[J].卒中与神经疾病,2016,23(2):119-121.

[7] 蔡宏斌,范祯祯,王浩癯,等.高压氧联合依达拉奉治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的 Meta 分析[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2016,23(3):188-193.

[8] 孔繁托,张桂兰,李敬,等.神经节苷脂联合纳美芬对一氧化碳中毒迟发性脑病的治疗作用[J].中华急诊医学杂志,2016,25(11):1400-1405.

(上接第 110 页)

	HMGB1 (ng/ml)	hs-CRP (mg/L)
再灌注组	5.82 ± 1.43	6.90 ± 1.36
无复流组	8.94 ± 2.02	10.38 ± 2.25
p值	0.000	0.003

注:两组比较,均为 P<0.01

3 讨论:

冠脉无复流是指心外膜闭塞的冠状动脉经 PCI 介入治疗后得到正常开通,但缺血心肌组织仍无有效再灌注。冠脉无复流是 PCI 术的严重并发症之一,极大的影响患者的预后。目前多项在动物模型研究表明无复流的发病机制复杂,具体包括冠脉微血管收缩,栓塞及微血管内皮细胞肿胀等[4],其中炎症反应在无复流现象中起重要作用。

超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是一种急性反应蛋白,其血清水平与炎症反应强度密切相关。本课题发现冠脉无复流组患者 PCI 术前血清 hs-CRP 水平较再灌注组明显升高,提示炎症反应与冠脉无复流现象密切相关。同时本课题还发现无复流组患者 PCI 术前血清 HMGB1 水平较再灌注组 PCI 术前血清 HMGB1 水平明显升高,提示 HMGB1 可能通过介导炎症反应参与冠脉无复流现象的形成。HMGB1 是一种高度保守的 DNA 结合蛋白,通过主动或被动释放后在核外介导炎症反应。大量研究发现 HMGB1 可诱导单核巨噬细胞、内皮细胞等分泌细胞间粘附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞粘附分子-1 (VCAM-1)、白介素 (interleukins, ILs) 等多种炎症介质[5]。同时也有研究发现 HMGB1 释放到胞外可以与糖基化终产物受体 (RAGE) 和/或 toll 样受体 (TLR 受体) 结合,可

激活血管内皮细胞和单核/巨噬细胞表达炎症细胞因子 (TNF- α , IL-6) 及粘附分子 (ICAM-1, VCAM-1),介导血管损伤和促进动脉粥样硬化的形成[6, 7]。在心肌缺血/再灌注损伤模型中, HMGB1 通过与 TLR 受体结合招募中性粒细胞聚集,加重心肌损伤[8]。正常情况下,微血管内皮细胞与血液中流动的中性粒细胞相互排斥,以保证微血管的灌注。我们推测在缺血再灌注损伤时, HMGB1 被释放到胞外,并激活内皮细胞表达大量的粘附分子如 ICAM、VCAM 等,介导中性粒细胞与血管内皮细胞黏附,中性粒细胞与血管内皮细胞黏附后被激活,又可合成释放多种炎症介质,进一步促进中性粒细胞浸润,加重冠脉微血管内皮细胞肿胀,微血管痉挛及栓塞,参与无复流的发生。

总之,冠脉无复流的形成机制积极复杂,深入探讨无复流现象的机制对冠心病的治疗和预后具有重要的临床意义。本研究提示 HMGB1 在冠脉无复流现象的形成中起重要作用。当然,本研究也存在一些不足之处,如样本量不是很大、缺少更深入的机制研究等。

参考文献:

[1] Rezka1la S H, Stankowski R V, Hanna J, et al. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory[J]. JACC Cardiovasc Interv,2017,10(3):215-223.

[2] Durante A, Camici P G. Novel insights into an "old" phenomenon: the no reflow[J]. Int J Cardio,2015,187:273-280.

[3] 雷万龙,刘勇,姚志彬,等.大鼠脑缺血区细胞间粘附分子-1 (ICAM-1)表达和 LFA-1 阳性细胞浸润的研究[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2000(02):191-195.