

心肌梗死后延迟进行介入治疗的利与弊——亚组分析

Hon-Kan Yip, MD; Chiung-Jen Wu, MD; Cheng-Hsu Yang, MD; Hsueh-Wen Chang, PhD; Shyh-Ming Chen, MD; Wei-Chin Hung, MD; and Chi-Ling Hang, MD

背景 对急性心肌梗死 (MI) 患者初期进行经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗能改善患者的临床转归, 但是对早期 MI (就诊时间在发病 12 h ~ 7 d 之间) 和近期 MI (就诊时间在发病 8 ~ 30 d 之间) 患者常规进行 PCI 的疗效尚无定论。这项前瞻性观察研究的目的在于评价 PCI 对以上两类患者临床转归的影响, 同时介绍再灌注无效的预测指标和预后的决定因素。

方法和结果 对 377 例连续的非选择性的早期和近期 MI 患者进行 PCI 治疗。再灌注成功 [即梗死相关动脉 (IRA) 开通的前向血流达 MI 溶栓试验血流分级 3 级] 率为 90.2%。多元逐步回归分析显示, IRA 高负荷血栓形成 [比值比 (OR) 为 15.53, 95% 可信区间 (CI) 为 6.09 ~ 39.60, $P < 0.000 1$]、早期 PCI (< 3 d) (OR 为 4.10, 95% CI 为 1.79 ~ 7.36, $P = 0.000 8$)、晚期充血性心力衰竭 (CHF) (OR 为 4.10, 95% CI 为 1.70 ~ 9.91, $P = 0.002$) 以及糖尿病 (OR 为 3.03, 95% CI 为 1.03 ~ 7.06, $P = 0.010$) 是再灌注无效的独立预测指标。30 d 病死率为 6.8%。与 30 d 病死率独立相关的因素包括晚期 CHF (OR 为 29.85, 95% CI 为 7.84 ~ 113.7, $P < 0.000 1$)、再灌注无效 (OR 为 7.57, 95% CI 为 2.29 ~ 25.07, $P = 0.000 9$)、早期 PCI (OR 为 4.81, 95% CI 为 1.60 ~ 14.41, $P = 0.005$) 以及多支血管病变 (OR 为 9.22, 95% CI 为 1.63 ~ 52.04, $P = 0.011 9$)。351 例患者存活出院后平均随访时间为 (38.9 ± 14.2) mo。285 例患者 (81.2%) 再次行冠脉造影术。101 例患者 (35.4%) IRA 发生再狭窄, 69 例患者 (24.2%) 需要对 IRA 再次进行介入治疗。随访期间测量的左室射血分数 (LVEF) 较最初值有明显改善 [(59.3 ± 13.8) % 对 (50.4 ± 13) % ; $P < 0.000 1$]。出院后患者总的累计病死率为总体的 6.5%。只有晚期心衰 (OR 为 3.46, 95% CI 为 1.26 ~ 9.52, $P = 0.016$) 和高龄 (> 70 岁) (OR 为 4.41, 95% CI 为 1.59 ~ 12.24, $P = 0.004$) 是远期病死率的独立预测因素。

结论 对 MI 发生 < 4 d 的患者行 PCI 是安全的, 其成功率较高。成功的 PCI 可降低早期和近期 MI 患者的病死率, 并长期获益, 但合并晚期心衰和高龄的患者预后仍较差。

关键词 早期或近期心肌梗死 (early or recent myocardial infarction); 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention)

通过溶栓或直接经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 能使急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者的梗死相关动脉 (infarct-related artery, IRA) 早期完全恢复血运, 从而改善其血管造影表现和临床预后^[1-3]。但是, 许多 AMI 患者发病后并不能及时就诊接受溶栓治疗或直接进行 PCI 治疗。因此, 有相当一部分 AMI 患者因血栓没有溶解或延迟就医 (即发病 12 h 以上到达医院) 发生梗死后心绞痛而接受挽救性 PCI^[4-11]。尽管已对挽救性 PCI 在溶栓失败后的临床治疗价值进行了广泛争论, 但仍未有定论^[5,6,10]。一个重要原因是挽救性手术的再灌注成功率相对较低, 因而并发症和死亡的发生率相应增加^[4,5,7,9,11]。但对于未进行溶栓治疗的早期或近期心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 患者, 常规行 PCI 的近期和远期疗效目前仍无相关报道。

本项前瞻性观察性研究的目的在于确定常规 PCI 治疗是否能给这些连续的未经选择的患者带来更多的益处, 以及是否能改善其近期和远期疗效; 同时, 我们也希望对再灌注失败的预测指标和影响预后的决定因素进行描述。

材料和方 法

研究人群

在符合长庚纪念医院道德委员会的有关规定的情况下, 所有早期或近期 MI 患者均被认为具有 PCI 治

疗的适应证。在进行选择性 PCI 前, 均获得患者的知情同意。有活动性上消化道出血、出血倾向、急性或近期颅内出血以及外科手术后 2 wk 内的患者予以剔除。

操作和方案

在本研究的初期, 使用支架的冠脉成形术只用于造影结果不满意的患者。但在研究的后期, 除了 IRA 有严重钙化 (即参照管腔内径 < 2.5 mm 或在狭窄部位的冠状动脉成形术与支架的效果相似) 外, 我们竭力推荐使用支架置入法。因此, 本研究中 60% 以上的患者使用了支架置入术。由第一手术者选择支架类型, 包括 Crown、Crossflex 和 BX velocity 支架 (Johnson & Johnson Interventional Systems; Warren, NJ), NIR 和 Express 支架 (Boston Scientific; Natick, MA), Wall 支架 (Schneider; Bulach, Switzerland), GFX、S-670 和 S-7 支架 (Medtronic Inc; Minneapolis, MN), Multilink 和 Penta 支架 (Guidant; Indianapolis, IN)。

从 2000 年 8 月起, 糖蛋白 b/ a 受体拮抗剂在台湾就已批准使用。在我院, 所有早期或近期 MI 患者都被认为是 PCI 治疗的适应证, 在征得患者知情同意的前提下均使用 tirofiban, 除非有禁忌证。因此, 本研究中有 55 位患者使用了 tirofiban。使用方法为在心脏导管术前 30 min ~ 2 h 内推注, 剂量为 20 μg / kg 体重, 之后以 0.15 μg / min 的速度持续滴注 18 ~ 24 h。术前肝素推注剂量为 70 U / kg。如有必要, 可以增大剂量使活化凝血时间 \geq 250 s。

置入支架的患者需服用盐酸噻氯匹定 (250 mg bid) 至少 2 wk, 但不是所有患者都服用阿司匹林 (每日 100 mg po)。

血管造影结果分析

根据定量和定性分析, IRA 高负荷血栓形成 (high-burden thrombus formation, HBTF) 的血管造影表现可从形态学上分为以下几类^[12]: (1) 型损害 (造影示不完全阻塞处的血栓线性大小大于参照管腔内径的 3 倍); (2) 血流中断型 (血管损害在形态学上表现为

From the Division of Cardiology (Drs. Yip, Wu, Yang, Chen, Hung, and Hang), Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan; and the Department of Biological Sciences (Dr. Chang), National Sun Yat-Sen University, Kaohsiung, Taiwan, Republic of China.

Correspondence to: Chi-Ling Hang, MD, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, 123, Ta Pei Rd, Niao Sung Hsiang, Kaohsiung Hsien, 83301, Taiwan, ROC; e-mail: tang@adm.cgmh.org.tw

血栓栓塞处的血流突然中断); (3) 阻塞近端有聚集的血栓 (线性大小 > 5 mm); (4) 阻塞近端有漂浮的血栓 ;(5) 有残留的造影剂淤滞 in 血管阻塞部位的远端 ;(6) IRA 的参照管腔内径 4.0 mm。

定义

早期 MI 定义为就诊时 AMI 发生 > 12 h 但 < 7 d, 近期 MI 定义为 AMI 的发生 < 8 d 但 < 30 d。AMI 的诊断标准为 : (1) 典型的胸痛史, 持续时间 > 30 min, 伴有 2 个胸前导联或下壁、侧壁导联 ST 段抬高或病理性 Q 波形成 ; (2) 典型胸痛持续时间 > 30 min, 合并新发生的完全性左束支传导阻滞 ; (3) 造影发现冠状动脉闭塞伴有以下各项标准之一 : 肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 升高且 CK-MB 比例 > 4%, 或肌红蛋白和乳酸脱氢酶心脏的亚型至少有 1 次升高 ; 心电图新出现缺血改变 ; 或心脏超声有新出现的室壁运动异常。

手术成功的定义是利用球囊成形术使残余狭窄 < 40%, 或在理想的位置成功置入支架使残余狭窄 < 20%, 同时 IRA 的前向血流达 MI 溶栓 (Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI)^[13] 血流分级 3 级。晚期充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 标准为纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 提出的心功能分级 3 级。多支血管病变指的是有 2 个或 2 个以上的重要的冠状动脉分支存在 > 50% 的狭窄。再狭窄指的是在 IRA 的原病变处出现 > 50% 的狭窄。

临床随访及随访方法

5 y 随访 (1998 年 1 月至 2003 年 3 月) 是通过门诊随访 (82.3%) 或部分诊所的电话联系 (7.1%) 完成。除 9 名患者 (2.6%) 失访外, 其余行 PCI 的患者术后 5 y 的资料均完整。

统计学处理

连续变量使用 Wilcoxon 秩和检验。分类变量之间的比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。对再灌注失败和 30 d 病死率的独立预测指标采用逐步 logistic

回归分析。统计学分析使用统计学软件包 (SAS for Windows, version 8.2; SAS Institute ; Cary, NC)。P < 0.05 认为有统计学意义。

结 果

1998 年 1 月至 2003 年 3 月, 共计连续的 408 例各年龄、非选择性的早期或近期 MI 患者在我院接受了心脏导管介入术。其中 13 例 (3.2%) 因血管病变所导致的狭窄 < 60% 且冠状动脉血流基本正常, 给予保守治疗, 其余 395 位患者中, 8 例 (2.0%) 有与梗死相关的机械性并发症 (重度二尖瓣返流 3 例、获

表 1 377 例患者的基线资料

变量	患者	
	例数	%
年龄 (岁)	377	61.0 ± 11.4 ⁽¹⁾
男性	306	81.2
吸烟	218	57.8
高血压	169	44.8
糖尿病	126	33.4
高胆固醇血症	168	44.6
既往 MI	18	4.8
既往冠脉旁路移植术	2	0.5
前壁 MI	184	48.8
下壁 MI	139	36.9
侧壁 MI	5	1.3
心电图梗死部位不明确	49	13.0
ST 段抬高的 MI	370	98.1
完全性左束支传导阻滞	7	1.9
晚期 CHF ⁽¹⁾	88	23.3
梗死后心绞痛	212	56.2
早期 MI	272	72.1
近期 MI	105	27.9
主动脉球囊反搏治疗	53	14.1
血管紧张素转换酶抑制剂 ⁽²⁾	288	76.4
β -受体阻滞剂 ⁽²⁾	344	91.2
钙通道拮抗剂 ⁽²⁾	49	13.0
硝酸盐类药物 ⁽²⁾	362	96.0
利尿剂 ⁽²⁾	102	27.1

⁽¹⁾诊断标准为 NYHA 心功能分级 3 级 ;⁽²⁾在院内或出院后的药物治疗。

表2 377例患者的冠脉造影结果和30 d临床结局观察

变量	患者	
	例数	%
左前降支	207	54.9
右冠状动脉	126	33.4
左回旋支	44	11.7
HBTF	105	27.9
多支血管病变	227	60.2
冠脉之间侧支循环	117	31.0
1级	63	16.7
2级	54	14.3
PCI术前TIMI血流分级		
1	205	54.4
2	172	45.6
曾接受溶栓治疗	43	11.4
辅助 tirofiban 治疗	55	14.9
支架植入	230	61.0
手术成功	340	90.2
非梗死血管择期PCI	67	18.8
30 d病死率	26	6.9

得性室间隔缺损5例),另有10例(2.5%)有严重左侧动脉主干病变和重度多支血管病变的患者,在行诊断性心脏导管介入术后需要紧急手术干预。以上患者也均被剔除。上述18例患者中的7人(包括二尖瓣返流1人,室间隔缺损3人,左主干病变和多支血管病变3人)在行外科手术死亡,剩余的377位患者入选本研究。

这377位患者的基线资料、血管造影结果和临

床预后见表1、2。272例(72.1%)早期MI患者中119例MI持续时间 ≤ 3 d,105例(27.9%)近期MI患者中64例MI持续时间 ≤ 8 d但 > 14 d。PCI治疗成功率为90.2%。3位患者发生再闭塞而再次行PCI。30d病死率为6.8%。

再灌注失败和30 d病死率的决定因素

对与再灌注失败有关的患者基线资料、临床表现、血管造影所见及介入治疗的特点进行了单因素分析,表3仅列出与再灌注失败有显著关联的变量。其中最具显著性意义的是HBTF和PCI治疗的时间(即就诊后 ≤ 3 d)。晚期CHF与再灌注失败显著相关。伴有晚期CHF的患者HBTF的发生率明显高于无晚期CHF者[37.5%(33/88)对24.9%(72/289), $P = 0.043$]。糖尿病与再灌注失败高度相关,而PCI术前TIMI血流 ≥ 2 级者与再灌注成功的机会增加相关。 χ^2 检验显示HBTF和再灌注失败的发生率与MI的持续时间呈强相关(图1)。多元逐步logistic回归分析表明(表4),HBTF、PCI手术时间(即就诊后 ≤ 3 d内)、晚期CHF以及糖尿病,均为再灌注失败的独立危险因素。

我们对患者的基线资料、临床表现、血管造影所见及介入治疗的特点与30d病死率进行了单因素分析,表5仅列出与30d病死率有显著关联的变量。在所有已知变量中(包括基线资料、临床表现和血管造影结果),我们发现晚期CHF、再灌注失败和PCI手术时间(即就诊后 ≤ 3 d内)是与30d病死率最显著相关的因素。与预后密切相关的因素还包括年龄 ≥ 70

表3 与再灌注失败相关的患者基线资料、临床表现、血管造影所见及介入治疗特点的单因素logistic回归分析

变量	TIMI血流 ≥ 2 级 ^①	比值比	95%可信区间	P值
糖尿病对无糖尿病	17.5(22/126)对6.0(15/250)	3.31	1.65~6.65	0.0007
干预前TIMI血流1对2	15.6(32/205)对2.9(5/172)	6.18	2.35~16.24	0.0002
CHF、NYHA分级3对2	20.5(18/88)对6.6(19/289)	3.66	1.82~7.33	0.0003
有HBTF对无HBTF	24.8(26/105)对4.0(11/272)	12.6	5.53~28.68	<0.0001
PCI时机 ≤ 3 d对 > 4 d	21.0(25/119)对4.7(12/258)	5.45	2.63~11.29	<0.0001

①数值为百分比(所列项目的患者数/TIMI血流 ≥ 2 级的患者总数)。

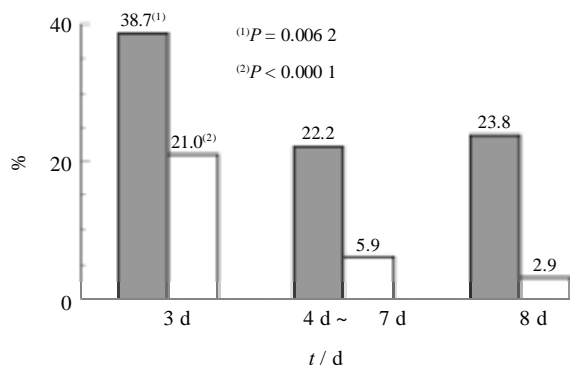


图1 显示MI持续时间与HBTF发生率(灰色柱)及再灌注失败率(无色柱)之间的关系

⁽¹⁾P值表示 3 d对 4 d~ 7 d及 8 d的HBTF发病率比较;⁽²⁾P值表示 3 d对 4 d~ 7 d及 8 d的再灌注失败率比较。

岁、糖尿病和多支血管病变,而术前TIMI血流 2级与生存率提高相关。应用多元逐步 logistic 回归分析显示(表6),只有晚期CHF、再灌注失败、PCI时间在就诊后 3 d和多支血管病变是30 d病死率增加的独立预测指标。进一步的亚组分析表明,晚期CHF患者再灌注成功组30 d病死率明显低于再灌注失败组[17.1% (12/70)对61.1% (11/18), $P = 0.0004$]。

冠脉造影随访结果和远期预后

随访6 mo时,再次对285位患者(81.2%)进行了冠脉造影检查。其左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)测定显示较起初有明显改善[(59.3 ± 13.8)%对(50.4 ± 13)% , $P < 0.0001$]。有101例患者(35.4%)发生IRA再狭窄。与球囊成形术相比,接受支架置入术的患者再狭窄的发生率明显低[30.7% (54/176)对43.1% (47/109), $P = 0.033$]。在这101例发生再狭窄的患者中,仅有69位患者(24.2%)需要再次行目标血管成形术(target vessel revascularization, TVR),其中64名行PCI,5名行冠状动脉旁路移植术。有86名患者未进行任何TVR治疗,其中6名由于其他血管发生梗死而再次出现AMI。在长期随访中有3人因左冠状动脉主干和多支血管病变而最终接受了冠状动脉旁路移植术。

在平均(38.9 ± 14.2) mo的随访中(15 ~ 64 mo),

总的平均累计病死率为(12.5 ± 1.96)% (Kaplan-Meier法分析)(图2)。出院后的累计总病死率为6.5%(18例患者)。有14例患者(4.0%)被证实死因为心源性,其余4例死于其他原因(1人为肺癌,2人为直肠癌,1人为肝细胞瘤)。在出院后随访的1、2、3和4 y中,各种原因所致的累计病死率分别为2.6%、3.6%、4.9%和6.5%。

单因素分析表明(表7),与远期病死率显著相关的危险因素为高龄(≥70岁),多支血管病变和晚期CHF。多元逐步 logistic 回归分析显示,对众多临床变量进行校正后,只有晚期CHF[比值比(OR)为3.46,95%可信区间(CI)为1.26 ~ 9.52, $P = 0.016$]和高龄(≥70岁)(OR为4.41,95%CI为1.59 ~ 12.24, $P = 0.004$)是远期病死率具有显著性的决定因素。

讨 论

HBTF和再灌注时机的选择与再灌注失败的关联性

本研究最重要的发现之一为IRA的HBTF是再灌注失败的最主要预测指标。有意义的是在我们另一项AMI患者行直接PCI的研究^[12]中也有类似的发现,即形态学表现与PCI成败之间存在着某种关联。在不同的临床试验中出现相同的现象使我们对HBTF对再灌注失败的意义有了更深的认识。

本研究的另一项重要发现是早期MI(即就诊后>12 h但<3 d)患者行PCI再灌注失败的发生率较晚期MI(即就诊后<4 d)高。MI的持续时间和再灌注失败之间的密切相关(图1)进一步验证了我们的研究结

表4 再灌注失败预测指标的多元逐步 logistic 回归分析

变 量	比值比	95% 可信区间	P 值
HBTF	15.53	6.09 ~ 39.60	<0.0001
PCI时机(<3 d)	4.10	1.79 ~ 7.36	0.0008
晚期 CHF (NYHA 功能分级 > 3)	4.10	1.70 ~ 9.91	0.002
糖尿病	3.03	1.03 ~ 7.06	0.010

表5 与30 d病死率相关的患者基线资料、临床表现、造影结果和治疗方法的单因素 logistic 回归分析

变量	病死率 ⁽¹⁾	比值比	95% 可信区间	P 值
年龄 70岁对 < 70岁	11.8 (11 / 93) 对 5.3 (15 / 284)	2.41	1.06 ~ 5.44	0.035
糖尿病对无糖尿病	14.3 (18 / 126) 对 3.2 (8 / 250)	5.04	2.13 ~ 11.9	0.000 2
多支血管病变对单支血管病变	10.6 (24 / 227) 对 1.3 (2 / 150)	8.75	2.04 ~ 37.6	0.003 5
干预前 TIMI 血流 1 对 2	9.8 (20 / 205) 对 3.5 (6 / 172)	2.29	1.17 ~ 7.63	0.022
CHF、NYHA 分级 3 对 2	26.1 (23 / 88) 对 10.4 (3 / 289)	33.7	9.83 ~ 115.7	<0.000 1
PCI 失败对 PCI 成功	35.1 (13 / 37) 对 3.8 (13 / 340)	13.6	5.69 ~ 32.62	<0.000 1
PCI 时机 3 d 对 4 d	15.1 (18 / 119) 对 3.1 (8 / 258)	5.57	2.35 ~ 13.22	<0.000 1

⁽¹⁾数值为百分数 (所列项目的患者数 / 死亡患者总数)。

果^[12], 即直接进行 PCI 的 AMI 患者出现血流慢和无再流现象与再灌注时间直接成比例。在不同的临床试验中得到这样一致发现的可能因为 AMI 后随着时间的推移会发生血栓机化并变牢固^[12]。机化的血栓被机械装置 (如在直接或择期 PCI 中使用的球囊或支架) 裂解成碎片 (大小栓子的混合), 这些碎片可导致分支或未梢血管堵塞, 并能彻底阻断微循环, 从而导致血流慢和无再流现象。这个发现进一步解释了为什么挽救性 PCI 的再灌注成功率比较低^[4,7], 且多数临床预后不良^[5,11]。因此, 如果已经错过了真正的早期干预时间 (即 < 12 h), 我们建议不要急于在 MI 后盲目实施 PCI。

本研究另一个值得一提的发现为在 AMI 的后期 HBTF 的发生率显著降低。我们的该发现有助于我们理解为什么 HBTF 的发生率随着时间的推移 (3 d) 而逐渐降低 (图 1)。HBTF 发生的时间经过可以解释本次试验和以前挽救性 PCI 研究^[4,7] 中, 在早期 PCI 过程中为什么再灌注失败率显著增高。综上所述, 对此类患者早期进行介入治疗是不利的, 而只有对 MI

发生 4 d 的患者进行介入治疗才有益。

糖尿病和晚期 CHF 对无再流现象的影响以及 30 d 临床预后不良的决定因素

关于糖尿病对血管造影的结果及对进行 PCI 后的预后的影响存在广泛争议^[14,15]。最近, Iwakura 等^[16] 的研究发现, 直接行 PCI 的 AMI 患者中, 高血糖和无再流现象紧密相关。本研究中我们也发现糖尿病是再灌注失败的独立预测指标。若干可能的机制可用来解释此现象。首先, 高血糖使细胞间黏附分子-1^[17]或 P-选择素^[18] 的水平增高, 这可增加白细胞对毛细血管的堵塞; 第二, 在糖尿病小鼠的心脏中, 冠脉再灌注的早期冠脉毛细血管和小静脉中白细胞的趋化运动远多于非糖尿病小鼠^[19]; 第三, 增多的白细胞在微循环中聚集可能进一步加重了无血流灌注^[20]。

令人吃惊的是晚期 CHF 是再灌注失败的强预测指标。我们依旧不能肯定为什么晚期 CHF 会在再灌注失败中起关键作用。推测可能有以下 3 种合理的解释: 第一, IRA 中 HBTF 的发生率晚期 CHF 的患者要明显高于无晚期 CHF 的患者。第二, 在本研究中我们发现, 晚期 CHF 的发生率在糖尿病患者中明显高于非糖尿病患者, 而糖尿病与再灌注失败有很强的关联。这与以往的研究发现一致, 即高血糖的患者通常梗死范围较大^[21], CHF 和心源性休克的发生率高^[22,23]。第三, Gibbs 等^[24] 研究发现, CHF 和血液高凝状态之间存在很强的正相关, 这一结论也支

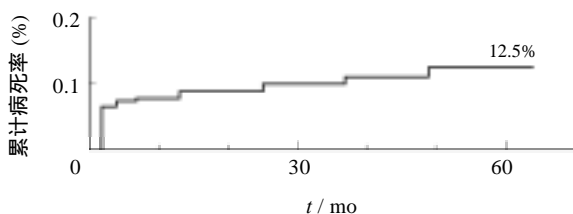


图2 337 例患者 > 5 y 累计病死率的 Kaplan-Meier 曲线

表6 30 d病死率预测指标的多元逐步 logistic 回归分析

变 量	比值比	95% 可信区间	P 值
晚期 CHF (NYHA 心功能分级 3)	29.85	7.84 ~ 113.70	< 0.000 1
再灌注失败	7.57	2.29 ~ 25.07	0.000 9
PCI 时机 (3 d)	4.81	1.60 ~ 14.41	0.005
多支血管病变	9.22	1.63 ~ 52.04	0.011 9

持我们的发现。研究中我们发现如果 IRA 没有在早期得以再通,那么择期 PCI 组中有相当一部分 MI 患者会发展为晚期 CHF (23.3%)。此外,PCI 对此类患者初期的疗效差直接增加了住院期间的病死率。这些发现解释了为何本研究中晚期 CHF 是 30 d 病死率的另一重要相关因素。这提示晚期 CHF 患者在病情没有得到很好控制的情况下行 PCI 危险性较大,选择合适的 PCI 时机就显得十分重要。

直接 PCI 疗效差这一现象对预后的不利影响在许

多研究中存在有广泛争议^[12,25],我们发现再灌注失败与 30 d 病死率存在很强的关联。我们的发现与某些研究结果^[12,25] 一致,提示 PCI 疗效差对患者的不利甚至超过了再灌注成功的获益。

我们此前的研究^[26] 已经表明,多支血管病变是造成合并心源性休克患者进行 PCI 手术后 30 d 病死率增加的独立危险因素。因此,本研究所认为的多支血管病变是 30 d 病死率的重要决定因素也就顺理成章了。但令人惊奇的是多支血管病变对远期病死率不再是一项独立预测指标,这可能与 PCI 后 IRA 持续高开通率和其他狭窄血管更为完全的再血管化有关。

随访期间的血管造影结果和远期疗效

RPPORT 研究^[27] (Registry and Phone Patient Outcomes Research Trial) 和 CADILLACT 研究^[28] (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications Trial) 证实,直接行 PCI 手术的 AMI 患者中有 22% ~ 24% 需要进一步行 TVR。

表7 对长期病死率预测指标的单因素 logistic 回归分析

变量	病死率 ⁽¹⁾	OR	95%CI	P 值
年龄 70 岁对 < 70 岁	13.4 (11 / 82) 对 2.6 (7 / 269)	5.80	2.17 ~ 15.50	0.000 5
男性对女性	5.9 (17 / 288) 对 1.6 (1 / 63)	3.89	0.51 ~ 29.78	0.191
糖尿病对无糖尿病	3.7 (4 / 108) 对 5.8 (14 / 243)	0.63	0.02 ~ 1.95	0.419
吸烟对非吸烟者	6.3 (13 / 207) 对 3.5 (5 / 144)	1.85	0.64 ~ 5.31	0.253
有高血压对无高血压	7.6 (12 / 157) 对 3.1 (6 / 194)	2.59	0.95 ~ 7.07	0.063
有高血脂血症对无高血脂血症	3.7 (6 / 161) 对 6.3 (12 / 190)	0.57	0.21 ~ 1.57	0.279
多支血管病变对单支血管病变	7.4 (15 / 203) 对 2.0 (3 / 148)	3.86	1.10 ~ 13.57	0.036
既往有 MI 史对既往无 MI 史	11.1 (2 / 18) 对 4.8 (16 / 333)	2.48	0.52 ~ 11.71	0.253
前壁 MI 对非前壁 MI	3.5 (6 / 173) 对 6.7 (12 / 178)	0.50	0.18 ~ 1.36	0.172
术前 TIMI 血流 1 级对 2 级	3.8 (7 / 185) 对 6.6 (11 / 166)	0.55	0.21 ~ 1.46	0.234
接受对未接受 tirofiban 治疗	4.0 (2 / 50) 对 5.3 (16 / 301)	0.74	0.17 ~ 3.33	0.697
接受对未接受溶栓治疗	4.9 (2 / 41) 对 5.2 (16 / 310)	0.94	0.21 ~ 4.26	0.938
有侧支循环对无侧支循环	1.8 (2 / 110) 对 6.6 (16 / 241)	0.26	0.06 ~ 1.15	0.076
有梗死后心绞痛对无梗死后心绞痛	3.6 (7 / 197) 对 7.1 (11 / 154)	0.48	0.18 ~ 1.27	0.13
CHF、NYHA 分级 3 级对 2 级	13.9 (9 / 65) 对 3.1 (9 / 286)	4.95	1.88 ~ 13.02	0.001
PCI 失败对 PCI 成功	12.5 (3 / 24) 对 4.6 (15 / 327)	2.97	0.80 ~ 11.08	0.105
PCI 时机 (3 d 对 4 d)	3.0 (3 / 101) 对 6.0 (15 / 250)	0.48	0.14 ~ 1.69	0.254
LVEF ⁽²⁾ < 50% 对 50%	7.4 (12 / 162) 对 3.2 (6 / 189)	2.44	0.90 ~ 6.66	0.082

⁽¹⁾数值为百分数 (所列项目的患者数 / 死亡患者总数); ⁽²⁾冠脉造影后立即进行测量,体位取右前斜 30° 和左前斜 60°。

本研究也发现不足 25% 的患者需要进一步行 TVR。我们的研究与该两项研究结论一致^[27,28]。IRA 持续高开通率的重要性在于可以改善左室功能并使长期心源性病死率下降至 4%。

本研究存在几处潜在的不足：首先是未设对照组进行比较，因此，本研究不能明确显示 PCI 究竟能给这类患者带来多大的额外益处；其次，本研究设计没有探讨凝血酶活性持续时间的基本机制，故我们不能将活化的凝血酶对血栓高负荷的影响除外；第三，尽管我们的研究对此类患者的长期临床预后提供了有价值的信息，但我们的研究只在单个医疗中心进行，不能完全真实地反映总体人群的情况；最后，某些药物治疗对长期生存率有一定的有利影响，如 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂和降脂药物。但是我们的研究设计不涉及讨论这些药物的临床疗效，所以我们只能提供有关 PCI 对预后影响的证据。

总之，本研究提供了一项颇有意义的证据，即选择 MI 后 4 d 行 PCI 可能是一项安全的治疗选择。成功的 PCI 继以其他病变血管的完全再血管化可以使临床长期获益。虽然本研究晚期 CHF 和高龄患者的样本量小，但仍可提示 PCI 与这些患者的不良预后密切相关。

(詹庆元、张蕾 译)

参 考 文 献

- 1 Grines CL, *et al.* N Engl J Med 1993; 328:673-679
- 2 The GUSTO Angiographic Investigators. N Engl J Med 1993; 329: 1615-1622
- 3 Gibbons RJ, *et al.* N Engl J Med 1993; 328:685-691
- 4 Ellis SG, *et al.* J Am Coll Cardiol 1992;19:681-686
- 5 McKendall GR, *et al.* Am J Cardiol 1995; 76:1108-1111
- 6 Vogt A, *et al.* Eur Heart J 1996;17(Suppl):49-54
- 7 Gibson CM, *et al.* Am J Cardiol 1997; 80:21-26
- 8 Nakagawa Y, *et al.* Am J Cardiol 1999;83:994-999
- 9 Cafri C, *et al.* Catheter Cardiovasc Interv 1999; 47:411-414
- 10 Gorfinkel HJ, *et al.* J Invasive Cardiol 1997; 9:83-87
- 11 Topol E, ed. Textbook of interventional cardiology. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1994; 301-304
- 12 Yip HK, *et al.* Chest 2002; 122:1322-1332
- 13 TIMI Study Group. N Engl J Med 1985;312:932-936
- 14 Kornowski R, *et al.* Circulation 1997; 95:1366-1369
- 15 Moustapha A, *et al.* J Am Coll Cardiol 2001; 37:1877-1882
- 16 Iwakura K, *et al.* J Am Coll Cardiol 2003;41:1-7
- 17 Marfella R, *et al.* Circulation 2000; 101:2247-2251
- 18 Booth G, *et al.* Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 280:E848-E856
- 19 Hokama JY, *et al.* J Diabetes Complications 2000; 14:96-107
- 20 Engler RL, *et al.* Am J Physiol 1986; 251:H314-H323
- 21 Tansey MJ, *et al.* Can J Cardiol 1986; 2:326-331
- 22 Capes SE, *et al.* Lancet 2000; 355:773-778
- 23 Oswald GA, *et al.* Lancet 1984; 1:1264-1267
- 24 Gibbs CR, *et al.* Circulation 2001;103:1746-1751
- 25 Niederer AVW, *et al.* Eur Heart J 1998; 19:917-921
- 26 Yip HK, *et al.* Am J Cardiol 2001; 87:1184-1188
- 27 Brener SJ, *et al.* Circulation 1998; 98:734-741
- 28 Stone GW, *et al.* N Engl J Med 2002; 346:957-966

【英文原件请参阅 *CHEST 2004; 126:38-46*】