

缺血预适应对 AMI 患者 LVEF、心肌梗死 3 项及短期预后的影响

冯伟萍 唐其柱

摘要 目的 研究缺血预适应现象对急性心肌梗死患者临床指标和短期预后的影响。**方法** 依据急性心肌梗死前是否有缺血预适应现象,将 66 例急性心肌梗死患者分为两组:缺血预适应组,非缺血预适应组。分别对两组的基线指标、临床指标、短期预后进行研究分析。**结果** 缺血预适应组的 LVEF 值明显高于非缺血预适应组($P < 0.05$),CK-MB、MYO 及心脏事件发生率明显低于非缺血预适应组($P < 0.05$),差异有显著性。**结论** 缺血预适应对急性心肌梗死后心肌细胞及心脏功能具有保护作用。

关键词 缺血预适应 急性心肌梗死 保护作用

Protective Effects of Ischemic Preconditioning in Acute Myocardial Infarction Patients. Feng Weiping, Tang Qizhu. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the protective effects of ischemic preconditioning on AMI patients. **Methods** Based on whether patients had ischemic preconditioning, the samples were divided into 2 groups. IP group ($n = 33$) and NIP group ($n = 33$). We compared the difference of the baseline indicators, clinical parameters and short-term prognosis between two groups. **Results** Ischemic preconditioning group's LVEF was higher than non-ischemic preconditioning group's ($P = 0.038$). Compared with non-ischemic preconditioning group, the incidence of heart failure, cardiogenic shock and death in ischemic preconditioning group was lower ($P = 0.049$), and CK-MB and Myo were also lower ($P < 0.05$). **Conclusion** There are protective effects of ischemic preconditioning in AMI patients.

Key words Ischemic preconditioning; Acute myocardial infarction; Protective effect

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是严重危害人类生命健康的疾病。缺血预适应(ischemic preconditioning, IP)指心肌遭受一次或多次反复的短暂缺血再灌注后,在随后发生的长时间缺血中,由缺血导致的损伤会减轻的现象。研究分析缺血预适应对 AMI 患者临床指标和短期预后的影响,具有非常重要的意义。本研究将 66 例 AMI 患者分为缺血预适应组和非缺血预适应组,比较其 LVEF、心肌梗死 3 项联合检测(心梗 3 项)及短期预后,旨在分析缺血预适应对 AMI 患者的影响,并进一步探讨其机制及临床意义。

对象与方法

1. 对象:筛选出笔者医院心内科 2006~2009 年收治的符合 AMI—世界卫生组织(WHO)诊断标准,且心脏彩超及心肌梗死 3 项联合检测(肌钙蛋白 I,磷酸肌酸激酶同工酶,肌红蛋白)均具备的 66 例 AMI 患者。依据 AMI 前是否有缺血预适应现象,将 66 例 AMI 患者分为两组:缺血预适应组(IP 组)33 例,非缺血预适应组(NIP 组)33 例。AMI 前 24h 或 1 周内

反复短暂心肌缺血,称为近期缺血预适应;AMI 前有冠心病、心绞痛反复发作史,促使侧支循环在长期(1 个月以上)反复缺血刺激下形成,称为远期缺血预适应,将这两种情况均纳入 IP 组。IP 组,男性 27 例,女性 4 例;年龄 25~84 岁,平均 64.03 ± 14.28 岁。NIP 组,男性 26 例,女性 5 例;年龄 34~93 岁,平均 63.94 ± 15.65 岁。

2. 观察指标:(1)基线指标:年龄,性别,高血压史,糖尿病史。(2)临床指标:左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTn I)、磷酸肌酸激酶同工酶(creatine phosphate kinase isoenzyme, CK-MB)、肌红蛋白(myoglobin, Myo)。LVEF 是重要的心肌泵功能指标,能灵敏地反映左心功能。“心肌梗死 3 项”即“心肌梗死 3 项联合检测”,是近年来广泛用于临床诊断的检测指标,包括 cTn I、CK-MB、Myo。cTn I 是心肌组织损伤的确定性标志物,CK-MB 是心肌酶谱之一,Myo 是心肌缺血坏死的标志物。本研究中所列入的 LVEF、cTn I、CK-MB、Myo 均是取患者入院后各检查结果中的最高值,即峰值。(3)短期预后:心力衰竭、心源性休克及院内病死率,本研究中统称为心脏事件发生率。

3. 统计学处理:应用 SPSS16.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料采用非参数检验,各组以平均秩次表示。

计数资料采用 χ^2 检验的四格表法。 $P > 0.05$ 为差异无显著性, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

结 果

1. 基线指标比较:如表1所示,缺血预适应组(IP组)与非缺血预适应组(NIP组)的年龄、男女性比例、高血压史、糖尿病史这4项基线指标进行比较,两组差异均无显著性($P > 0.05$)。说明此次研究,IP组与NIP组的基线指标无明显差异性,故可在此基础上比较缺血预适应组与非缺血预适应组的各临床指标和短期预后。

2. 临床指标、短期预后的比较:表2所示为IP组与NIP组各项临床指标及心脏事件发生率的比较,统

计结果显示:IP组的LVEF明显高于NIP组, $P < 0.05$,差异有显著性。IP组的CK-MB、MYO及心脏事件发生率明显低于NIP组, $P < 0.05$,差异有显著性。IP组的cTnI低于NIP组,但 $P > 0.05$,差异无显著性。

表1 缺血预适应组与非缺血预适应组基线指标比较

基线指标	IP组($n=33$)	NIP组($n=33$)	P
年龄(岁)	64.03	63.94	0.980
男性/女性	27/4	26/5	1.000
高血压史[$n(\%)$]	20(60.6)	18(54.5)	0.618
糖尿病史[$n(\%)$]	4(12.1)	7(21.2)	0.322

表2 两组LVEF、心肌梗死3项、心脏事件发生率比较

组别	n	LVEF(%)	cTnI	CK-MB	MYO	心脏事件发生率[$n(\%)$]
IP组	33	50.03 $\pm$ 8.93	29.67	26.70	25.12	21(63.6)
NIP组	33	45.21 $\pm$ 9.54	37.33	40.30	41.88	28(84.8)
P		0.038	0.105	0.004	<0.001	0.049

讨 论

本研究结果显示:缺血预适应组的LVEF值明显高于非缺血预适应组($P < 0.05$),CK-MB、MYO及心脏事件发生率明显低于非缺血预适应组($P < 0.05$),差异有显著性。说明缺血预适应现象对急性心肌梗死患者具有保护作用,表现为:与非缺血预适应组比较,缺血预适应组AMI患者的左心功能下降较少,心肌细胞坏死程度较轻,短期预后较好。缺血预适应(ischemic preconditioning, IP),指反复短暂的缺血发作使心肌在后续的持续缺血中得到保护,增加心肌对缺血、缺氧的耐受性,从而减少心肌梗死面积,减轻由缺血引起的心肌超微结构的改变^[1]。有缺血预适应的AMI患者,与无缺血预适应的AMI患者相比,其左心室射血分数较高,心肌梗死范围较小,心脏事件发生率较低。心肌缺血再灌注后氧自由基生成增多,钙超载及细胞凋亡等因素都会造成心肌细胞损害,IP的保护作用可明显削弱这些因素引起的不良预后影响^[2]。缺血预适应的机制复杂。目前已知的IP机制中,相关受体有缓激肽受体、腺苷受体、阿片受体、降钙素基因相关肽受体等^[3];信号转导途径有磷脂酰肌醇信号转导途径、酪氨酸蛋白激酶型受体信号转导途径、JAK-STAT途径、NF- κ B途径等;而效应因子有ATP敏感性钾通道、热休克蛋白(HSP)、环氧化酶-2(COX-2)等。有观点认为IP的保护作用与侧支循环有关,即反复短暂心肌缺血可使局部代偿

性形成丰富的侧支循环,增加局部血供^[4]。此外也有假说:缺血造成心肌顿抑,缺血后线粒体内抑制蛋白与ATP结合,减慢ATP降解,从而降低能量需求,实现对心肌的保护作用^[5]。

许多欧美及日本学者指出IP具有比任何保护性药物都强的心肌保护作用,是组织细胞对抗I/R损伤最有效的内源性自身保护措施,是至今为止唯一真正有效保护心肌的途径^[6]。缺血预适应作为心肌内源性调控保护机制,可能在临床上为心肌保护开辟新途径,如溶栓治疗中可利用预适应效应改善再灌注损伤;在冠状动脉搭桥术及心脏移植术时,可利用缺血预适应提高心脏自身抗损伤能力等。近年来提出的药物预处理,在临床应用上取得了一定效果^[7]。由于伦理道德的考虑,国外对于缺血预适应侧重于动物实验和基础研究。国内对于缺血预适应的临床研究也不是很多,且还没有利用心肌梗死3项检查指标进行这方面的统计分析。本研究从心肌梗死3项、LVEF等方面研究探讨缺血预适应的保护作用。而如何利用缺血预适应为防治缺血性心血管疾病开辟新途径,需要进一步探讨深层机制,并加强临床方面的研究应用。

参考文献

- 1 Kloner RA, Yellon D. Does ischemic preconditioning occur in patients [J]. J Am Coll Cardiol, 1994, 24(8):1133
- 2 Iwakura K, Ito H, Kawano S, et al. Predictive factors for development of

- the no - flow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 2001, 38 (2) : 472 - 477
- 3 蔡俊, 杨双强. 心肌缺血预适应中的细胞信号转导机制研究进展 [J]. 重庆医学, 2007, 36 (1) : 80 - 83
- 4 Yamamoto H, Tomoike H, Shimokawa H. Development of collateral function with repetitive coronary occlusion in a canine model reduces myocardial reactive hyperemia in the absence of significant coronary stenosis. Circulation Research, 1984, 55 : 623
- 5 Rouslin W, Pullman ME. Protonic inhibition Of the mitochondrial adenosine 5' - triphosphatase in ischemic cardiac muscle. Reversible binding

- of the ATPase inhibitor protein to the mitochondrial ATPase during ischemia. J Moll Cell Cardiol, 1987, 19 : 661
- 6 Cai Z, Manalo DJ, Wei G, *et al.* Hearts from rodents exposed to intermittent hypoxia or erythropoietin are protected against ischemia - reperfusion injury. Circulation, 2003, 108 (1) : 79 - 85
- 7 Yoshida T, Engelman RM, *et al.* Preconditioning of swine heart with monophosphoryl lipid A improves myocardial preservation. Am Thorac Surg, 2000, 70 (3) : 895 - 900

(收稿: 2010 - 05 - 10)

原发性脑干出血并应激性血糖升高 48 例患者回顾性临床分析

蔡志友 陈 然 吴章松

摘 要 目的 探讨原发性脑干出血的危险因素与原发性脑干出血应激性血糖升高持续天数及原发性脑干出血的临床资料与胰岛素干预的关系。**方法** 对 48 例原发性脑干出血应激性血糖升高的病人, 分析年龄、性别、出血量、血压、意识障碍程度、发热和呼吸异常与应激性血糖增高持续的天数的关系, 分析胰岛素治疗后肌力、感觉、呼吸、发热、应激性溃疡和意识障碍缓解和改善状况。**结果** 通过与其应激性血糖增高持续的天数进行分析发现: 出血量、血压、意识障碍程度、发热和呼吸异常与应激性血糖增高持续的天数有统计学意义, 年龄和性别与应激性血糖增高无统计学意义。与非胰岛素治疗组比较, 胰岛素治疗后肌力、感觉、呼吸、发热、应激性溃疡和意识障碍没有显著缓解和改善, 无统计学意义。**结论** 原发性脑干出血后应激性高血糖发生是多因素的, 可以作为评定临床治疗和预后的重要指标。对于原发性脑干出血后应激性高血糖的治疗, 降低血糖可能不是首先考虑的指标。

关键词 脑干出血 应激性高血糖 治疗

Retrospective Clinical Analysis of 48 Cases of Primary Brain Stem Hemorrhage with Activated Hyper - glycaemia. Cai Zhiyou, Chen Ran, Wu Zhangsong. Department of Neurology, Liu'an People's Hospital, the Liu'an Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui 237005, China

Abstract Objective To observe the relationship between the risk factors of primary brain stem hemorrhage and lasting days of activated hyper - glycaemia after brain stem hemorrhage and to study the relationship between clinical features of patients with brain stem hemorrhage and insulin intervention. **Methods** We analyzed 48 cases of primary brain stem hemorrhage patients with activated hyper - glycaemia by age, gender, blood loss, blood pressure, consciousness level, fever and respiratory disorders and studied the relationship between these indexes and lasting days of activated hyper - glycaemia. After brain stem hemorrhage we analyzed the conditions of consciousness, muscle strength, sensation, breath, fever and stress ulcer after insulin treatment. **Results** There was statistical significance in blood volume, blood pressure, consciousness level, fever and respiratory disorders and days with activated hyperglycemia. Age and sex had no relationship with activated hyperglycemia. Compared with non - insulin - treated group, muscle strength, sensation, breath, fever, stress ulcer and consciousness had no significant relief after insulin treatment. **Conclusion** The occurrence of activated hyper - glycaemia after primary brain stem hemorrhage is multifactorial and activated hyper - glycaemia can be used as an prognostic indicator for clinical treatment and assessment. Lowering blood glucose level may not be considered as a first indicator for activated hyper - glycaemia after brain stem hemorrhage.

Key words Brain stem hemorrhage; Activated hyper - glycaemia; Treatment