

- for diabetic retinopathy: a quantitative assessment [J]. BMJ, 2009, 299(6709): 1198 - 1201
- 4 杨泽, 于普林, 范钦颖, 等. 北京市中老年人 2 型糖尿病流行病学调查 [J]. 老年医学与保健, 2011, 7 (3): 142 - 144
- 5 Cummings DM. Screening of diabetic retinopathy in rural area; the potential of telemedicine [J]. Rural Health, 2011, 17 (25): 3158 - 103
- 6 Lin DY, Brothers RJ. The sensitivity and specificity of single - field non - mydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic photography [J]. Am J Ophthalmology, 2002, 134 (209): 204 - 213
- 7 杨传武, 徐亮. 免散瞳眼底数码相机筛查白内障手术者的方法评估 [J]. 眼科, 2010, 19 (1):
- 8 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation therapy for diabetic eye disease [J]. JAMA, 2005, 254 (5287): 3086 - 3108
- 9 Wilkinson CP, Ferris FL III. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales [J]. Ophthalmology, 2003, 110 (8): 1677 - 1682
- 10 Huang JJ. Improving diabetic retinopathy screening through a state-wide telemedicine program at a large federally qualified health center [J]. Health Care Poor Underserved, 2011, 802 (22): 804 - 816
- 11 Elisa B. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45 - degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields [J]. Am J Ophthalmology, 2009, 148 (620): 111 - 118
- 12 Kumar S, Wang EH. Teleophthalmology assessment of diabetic retinopathy fundus images: smart phone versus standard office computer workstation [J]. Telemedicine Health, 2012, 582 (115): 785 - 325
- 13 李毅斌. 糖尿病视网膜膜病变的数码眼底照相筛查方法评价 [J]. 眼科, 2008, 17 (5): 331 - 334
- 14 Kernt M. Images in cardiovascular medicine. Wide - field scanning laser ophthalmoscope imaging and angiography of central retinal vein occlusion [J]. Circulation, 2010, 121 (869): 1459 - 1460
- (收稿日期: 2014 - 01 - 06)
(修回日期: 2014 - 01 - 14)

长期应用他汀类药物对急性心肌梗死 PCI 术中慢血流或无复流现象的影响

刘文民 陈国藩 管 颖 刘善新 张邢炜

摘 要 **目的** 探讨长期应用他汀类药物是否对急性心肌梗死 PCI 术中慢血流或无复流现象的产生影响。**方法** 杭州师范大学附属医院 2009 年 1 月 ~ 2012 年 12 月心内科收治的急性心肌梗死急诊行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术的患者, 入选 AMI 患者 206 例, 询问入院前他汀类药物服药史及服药时间, 根据术中是否出现慢血流 - 无复流现象, 分为两组 (血流正常组, 慢血流 - 无复流组), 调查与他汀类药物服药史的相关性。**结果** 急诊介入治疗发生慢血流 - 无复流 45 例, 发生率 21.84%。两组患者 AMI 事件发生前心血管病药物使用情况比较显示, TIMI 血流正常组他汀类药物服用时间 > 1 年的患者例数明显高于 TIMI 血流 < 3 级组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而其他常用心血管疾病药物使用情况两组患者差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 长期应用他汀类药物可以减少急性心肌梗死 PCI 术中慢血流或无复流现象的发生。

关键词 他汀类药物 急性心肌梗死 慢血流或无复流现象

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

Effect of Long - Term Use of Statins on Coronary Slow Flow Phenomenon or No - Reflow in Patients with Acute Myocardial Infarction and Undergone Emergent Percutaneous Coronary Intervention. Liu Wenmin, Chen Guofan, Jian Ying, et al. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Zhejiang 310015, China

Abstract Objective To explore the effects of statins on coronary slow flow phenomenon or no - reflow in patients with acute myocardial infarction and undergone emergent percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A observational study was performed from January 2009 to December 2012. History of cardiovascular drugs was investigated before the operations. A total of 206 patients were enrolled in the analysis according to the inclusion and exclusion criteria. These patients were divided into two groups, while 45 patients undergoing PCI were in slow flow phenomenon or no - reflow group and in the other 161 patients was in normal blood flow group. **Results** The incidence of slow flow phenomenon or no - reflow in patients with acute myocardial infarction was 21.84%. The number of patients with Long - term use of statins (> 1year) in normal blood flow group was higher than in the slow flow phenomenon or no - reflow group (P

作者单位: 310015 杭州师范大学附属医院心内科

通讯作者: 张邢炜, 教授, 主任医师, 电子信箱: xwzhang@medmail.com.cn

>0.05)。**Conclusion** Long-term use of statins (>1 year) can decrease the risk of slow flow phenomenon or no-reflow in patients received emergent PCI.

Key words Statins; Acute myocardial infarction; Slow flow phenomenon or no-reflow

随着人口老龄化进程,心血管病的发病率和病死率呈上升趋势,特别是急性心肌梗死(AMI)已成为我国影响健康的主要公共卫生问题。急诊直接经皮冠状动脉介入治疗(pPCI)是治疗 AMI 的有效手段,但是在急诊介入治疗过程中常常发生慢血流-无复流现象,影响患者的预后。目前,对于预防 PCI 术中慢血流-无复流现象的发生,还缺乏有效手段。他汀类药物是防治心血管疾病常用的药物,笔者回顾性分析了长期(>1 年)服用他汀类药物的 AMI 患者,PCI 术中出现慢血流-无复流现象的发生率。

资料与方法

1. 研究对象:自 2009 年 1 月~2012 年 12 月,杭州师范大学附属医院内科收治的 AMI 患者。入选标准:(1)AMI 诊断标准^[1~3]:符合下列诊断中的至少 2 项:①心电图 ST 段抬高一两个相邻导联上新出现 ST 抬高($V_2 \sim V_3$ 导联,男性 ≥ 0.2 mV 或女性 ≥ 0.15 mV;和(或)其他导联 ≥ 0.1 mV)或新发的完全左束支传导阻滞;②肌钙蛋白或 CKMB > 正常值上限 2 倍;③持续性胸痛症状超过 30 min。(2)年龄 > 18 岁。(3)AMI 包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI),NSTEMI 为缺血性症状持续,伴心电图学不稳定,或血流动力学不稳定;症状进行性加重,或持续不缓解;或心肌坏死标志物增高的极高危患者。(4)对所有发病 12 h 内的 STEMI 患者采用介入方法直接开通梗死相关血管,入院 2 h 内极高危 NSTEMI 患者。

2. 研究方法:所有诊断 AMI 患者急诊查血常规、尿常规、肝肾功能、电解质、血脂、血糖、心肌酶、超声心动、胸片等。所有患者均按照 2006 年 ACC/AHA 治疗指南,根据就诊时间(≤ 12 h)及危险分层(STEMI 的 TIMI 风险积分模型:共涉及 8 项变量,积分 0~3 为低危,4~6 为中危, ≥ 7 为高危;NSTEMI 的 TIMI 风险评分:TIMI 积分 0~2 为低危,3~4 为中危,5~7 为高危)进行急诊 PCI 术和常规抗凝、抗血小板治疗。急诊 PCI 术前调查患者既往服药史,包括药物的种类及服药时间。根据有无慢血流-无复流分为慢血流-无复流组(TIMI < 3 级)和 TIMI 血流正常组。慢血流-无复流的判定标准:由获得卫生部冠脉介入资质的两位术者采用心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)分级来判定慢血流-无复流是否发生。慢血流-无复流定义:无血管内膜撕裂、管壁夹层、血栓栓塞、血管痉挛等机械性梗阻存在的情况下,PCI 术后冠状动脉造影前向血流 < 3 级(TIMI 血流 0、1、2 级);血流正常定义:前向血流 TIMI = 3 级者。伴发疾病诊断标准^[4]:(1)糖尿病:①既往糖尿病史,需要降糖治疗;②空腹血糖 > 7 mmol/L 或随机血糖 > 11.1 mmol/L。(2)应激性高血糖:既往无明确糖尿病史,入院

后第 2 天空腹血糖 > 7 mmol/L,入院糖化血红蛋白正常。(3)高血压病:①既往高血压病史需要药物、饮食或运动治疗;②每日血压至少 2 次收缩压 > 140 mmHg 或舒张压 > 90 mmHg;③目前正应用降压药物。(4)贫血:血红蛋白(Hgb) < 110 mg/dl 女性或 < 120 mg/dl 男性。(5)脑梗死/脑出血:诊断经脑 CT 或 MR 证实。

3. 统计学方法:所有数据均经 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 % (n) 表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

根据入选标准及排除标准,共入选 AMI 患者 206 例,其中男性 146 例,女性 60 例,患者年龄 53~72 岁,平均年龄 62.35 ± 6.72 岁,急诊介入治疗发生慢血流-无复流 45 例,发生率 21.84%。两组患者临床一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

两组患者 AMI 事件发生前心血管病药物使用情况比较显示,TIMI 血流正常组他汀类药物服用时间 > 1 年的患者例数明显高于 TIMI 血流 < 3 级组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而其他常用心血管疾病药物使用情况两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。其中 83 例口服他汀患者既往明确冠心病 28 例,脑梗死(包括腔隙性脑梗死)20 例,外周动脉粥样硬化 35 例。

讨 论

AMI 是影响患者健康的主要心血管疾病之一,总体住院病死率从 20 世纪 80 年代的 16%,到目前急性心肌梗死 1 个月内的总体病死率降到 4%~6%,主要由于冠脉介入、抗栓药物、冠心病监护病房的应用所致^[5]。早期及时的血运重建治疗,特别是急诊 PCI 术是提高患者生存率的有效手段。目前临床研究显示 PCI 术中只有 TIMI 血流达到 3 级才能使心肌细胞得到有效灌注,而 TIMI 血流 2 级和 0~1 级不能明显有效改善左室功能和生存率。但是在急诊介入治疗过程中常常发生慢血流-无复流现象,它是主要心血管并发症(心力衰竭、恶性心律失常和心源性猝死)的强预测因素。慢血流-无复流是急诊 PCI 常见、严重的并发症之一,发生率高达 25%~30%^[6]。

表 1 两组患者的临床特征

项目	长期使用他汀组 (n = 83)	未长期使用他汀组 (n = 123)	P
年龄 (岁)	63.31 ± 5.63	62.57 ± 6.32	0.653
男性 [n (%)]	55 (66.26)	83 (67.48)	0.658
体重指数 (kg/m ²)	24.01 ± 1.56	23.83 ± 1.72	0.346
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	3.02 ± 0.97	2.97 ± 0.71	0.621
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.12 ± 0.32	1.15 ± 0.28	0.367
甘油三酯 (mmol/L)	1.36 ± 0.76	1.27 ± 0.53	0.635
肌酐 (μmol/L)	69.15 ± 23.37	68.32 ± 24.07	0.537
白细胞 (×10 ⁹ /L)	7.32 ± 3.05	8.52 ± 3.29	0.572
血红蛋白 (g/L)	118.65 ± 18.03	121.21 ± 17.09	0.865
血小板 (×10 ⁹ /L)	217.53 ± 72.62	203.25 ± 75.12	0.127
部分凝血酶原时间 (s)	27.03 ± 3.31	27.45 ± 2.98	0.762
凝血酶原时间 (s)	14.27 ± 2.09	14.15 ± 1.78	0.322
射血分数 (%)	58.35 ± 5.25	57.31 ± 6.32	0.125
高血压病 [n (%)]	46 (55.42)	71 (57.72)	0.532
糖尿病 [n (%)]	31 (37.35)	47 (38.21)	0.521
脑梗死/脑出血 [n (%)]	16 (19.28)	25 (20.33)	0.857
贫血 [n (%)]	11 (13.25)	15 (12.20)	0.725
吸烟 [n (%)]	28 (33.73)	45 (36.59)	0.752
饮酒 [n (%)]	31 (37.35)	43 (34.96)	0.359
门-球囊时间 (min)	95.36 ± 13.45	93.17 ± 15.56	0.568
慢血流-无复流 [n (%)]	12 (14.46)	33 (26.83)	0.035

门-球囊时间:患者到达医院急诊室至首次球囊扩张时间

表 2 两组患者心血管病药物使用情况

药物名称	服药时 间 > 1 年 (n)	TIMI 血流正 常组 161 例 [n (%)]	慢血流-无 复流组 45 例 [n (%)]	P
他汀类	83	71 (44.10)	12 (26.67)	0.035
阿司匹林	108	85 (52.80)	23 (51.11)	0.842
氯吡格雷	19	13 (8.07)	6 (13.33)	0.281
华法令	7	5 (3.11)	2 (4.44)	0.661
ACEI/ARB	123	92 (57.14)	31 (68.89)	0.156
β 受体阻断剂	115	87 (54.04)	28 (62.22)	0.328
钙拮抗剂	111	85 (52.80)	26 (57.78)	0.553
利尿剂	45	32 (19.88)	13 (28.89)	0.196
硝酸酯类	87	61 (37.88)	19 (42.22)	0.598

ACEI/ARB = 肾素-血管紧张素-醛固酮受体拮抗剂他汀类(标准剂量/半标准剂量);阿托伐他汀(20mg/10mg)、瑞舒伐他汀(10mg/5mg)、普伐他汀(40mg/20mg)、辛伐他汀(40mg/20mg)、氟伐他汀(80mg/40mg)

AMI 患者发生慢血流-无复流现象的可能机制包括粥样斑块碎片脱落引起的远端微栓塞,粥样斑块破裂后造成的血小板聚集。大量中性粒细胞,炎性因子聚集,炎性介质与内皮细胞间的相互作用导致阻塞远端微循环,血栓素 A₂ 和 5-羟色胺等缩血管因子引起微血管痉挛等复杂机制均可导致慢血流-无复流的发生^[2]。另外,急性心肌梗死介入治疗过程中,脱落粥样斑块碎片、脂质、炎症物质等被血流冲向远

端微小血管,同时与激活的血小板、内皮细胞相互作用形成微血栓,导致微小血管堵塞,黏附于毛细血管和小静脉内皮,使心肌组织灌注受损^[3]。

笔者的研究显示,在 AMI 接受急诊 PCI 术的患者中,血流正常组长期服用他汀类药物的病例数明显多于慢血流和无复流组,而其他常用心血管药物的这种作用并不明显,可能与他汀类药物降低总胆固醇、LDL-C 水平,减少小而密 LDL 颗粒数量,升高 HDL-C 和改善血管内皮功能、抗炎、抗氧化、抗血小板、免疫调节、抑制心肌重塑及细胞凋亡的他汀的多效性有关。

PCI 术中球囊扩张、支架植入等都可直接损伤血管内皮,导致局部血管收缩、血栓形成等改变,他汀类药物可以防止血栓形成及循环血细胞黏附、抑制血管平滑肌增殖等保护作用。他汀类药物治疗后血管舒张因子一氧化氮的生物活性增加、血管收缩因子内皮素-1 的合成减少,从而阻止 PCI 过程中造成的炎症反应,降低 PCI 术后血管、心肌损伤,通过抗氧化作用使内皮功能得到改善,提高 PCI 手术的成功率,减少并发症^[4,7]。

ARMYDA 及 NAPLES 系列研究结果显示,PCI 术前 3~7 天,或 24h 内给予负荷量的他汀类药物,可显著降低围术期心肌梗死和心房颤动风险。即使是长

期他汀类药物治疗的患者,PCI 前再次给高负荷量的阿托伐他汀仍可改善患者临床结局^[8]。国内研究显示接受冠状动脉介入治疗的患者,围术期应用阿托伐他汀可以促进血清单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血浆可溶性 Fas(sFas)水平下降,从而增加动脉粥样硬化斑块的稳定^[9]。

另外,内皮细胞损伤和内皮细胞通透性增加使血液中的脂质易于沉积在内膜,引起巨噬细胞的清除反应和中膜平滑肌细胞的增生,形成粥样斑块。他汀类药物可以通过胆固醇依赖及非胆固醇依赖两种方式发挥其改善内皮功能的作用,改善内皮功能的非胆固醇依赖机制主要是通过影响内皮一氧化氮合酶(eNOS)的表达及活性发挥作用。冠心病患者应用他汀后,eNOS mRNA 表达增加引起 eNOS 蛋白水平增加,改善 eNOS 酶活性,从而引起一氧化氮(NO)含量增加,促进内皮功能的改善。内皮及内皮功能对维护血管稳定性、保持血管紧张度、防止血栓形成具有重要作用,使血栓形成的危险降低。

本研究的局限性在于仅为单中心研究,样本含量较少,急诊介入治疗导致慢血流的原因复杂,也不能除外其他多种因素导致这种情况的发生,也没有调查不同的他汀类药物对于急诊介入治疗的影响是否相同。总之,长期服用他汀患者发生慢血流的比例为 14.46%,而长期未服用他汀药物慢血流的发生率为 26.83%($P=0.035$),说明他汀可减少

慢血流的发生率。

参考文献

- 1 Antman EM, Hand M, Armstrong PW, *et al*. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(2): 210-247
- 2 Li JJ, Xu B, Li ZC, *et al*. Is slow coronary flow associated with inflammation? [J]. Med Hypotheses, 2006, 66: 504-508
- 3 郭晓玲, 张慧恩, 周丽芹, 等. 心肌梗死介入治疗后慢血流和无复流 2 例报告[J]. 心肺血管病杂志, 2007, 26(3): 178
- 4 Undas AJ, Brummel-Ziedins KE, Man KG. Statins and blood coagulation [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(2): 287-294
- 5 Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador MJ, *et al*. Blood glucose and platelet-dependent thrombosis in patient with coronary artery disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(2): 300-307
- 6 宗振方, 董平栓. 急性心肌梗死 PCI 术中慢血流或无复流现象的防治现状[J]. 河南科技大学学报·医学版, 2013, 31(1): 73-77
- 7 余东彪. 他汀类药物在冠心病 PCI 围手术期的应用及研究进展[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(18): 3432-3434
- 8 Di Sciascio G, Pasceri V. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) randomized trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54: 558-565
- 9 问海燕, 陈宏斌. 强化阿托伐他汀对老年冠状动脉介入后血清 MCP-1, hs-CRP 和 sFas [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(2): 167-168
(收稿日期: 2014-01-06)
(修回日期: 2014-02-01)

血清淀粉样蛋白 A 对早期胃癌诊断的研究

刘东红 张云 唐小万 彭宁 任应鹏

摘要 目的 考察血清淀粉样蛋白 A 对早期胃癌诊断的意义。方法 收集 2009 年 5 月~2013 年 1 月在笔者医院消化外科住院早期胃癌患者 71 例,并选同期治疗的胃溃疡病患 49 例为对照。结果 与胃溃疡组相比,早期胃癌组的 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)表达较高,具有统计学差异($P<0.05$)。早期胃癌不同性别和不同年龄组间的 CRP 和 SAA 表达无统计学差异($P>0.05$);早期胃癌病患的肿瘤大小组间的 CRP 无统计学差异($P>0.05$),早期胃癌病患的肿瘤大的 SAA 表达较高($P<0.05$);早期胃癌病患的浸润深度高、肿瘤特殊分化和淋巴转移组间的 CRP 和 SAA 表达较高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。术后,早期胃癌病患组 CRP 阳性术前 63 例(88.7%)降至术后 19 例(26.8%, $P<0.05$),SAA 阳性术前 63 例(88.7%)降至术后 24 例(33.8%, $P<0.05$),术后 CRP 和 SAA 阳性表达无统计学差异($P>0.05$)。结论 血清 SAA 检测对早期胃癌的浸润、大小、分化和转移的评估和术后预测具有重要的临床意义。

关键词 血清淀粉样蛋白 A 早期胃癌 诊断

[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A