

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者恶性室性心律失常的危险因素研究

史云桃¹, 蒋廷波²

(1. 南京高淳人民医院心内科, 江苏 南京 211300; 2. 苏州大学附属第一医院心内科, 江苏 苏州 215000)

摘要: **目的** 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者住院期间并发恶性心律失常 (MVA) 的相关危险因素。 **方法** 收集苏州大学附属第一医院 2011 年 11 月至 2012 年 6 月 205 例因临床特征及冠状动脉造影诊断 STEMI 的患者临床资料, 分为恶性室性心律失常组 (A 组) 38 例, 非恶性室性心律失常组 (B 组) 167 例, 采用多因素 logistic 逐步回归分析 STEMI 患者发生恶性心律失常的危险因素。 **结果** (1) 两组相比, 年龄 $[(70.08 \pm 10.19) \text{ 岁 } vs. (61.09 \pm 14.79) \text{ 岁 }]$, 女性比例 (28.9% *vs.* 13.2%), 白蛋白 $[(37.36 \pm 4.61) \times 10^9 \text{ L}^{-1} vs. (39.49 \pm 4.29) \times 10^9 \text{ L}^{-1}]$ 、肌酐清除率 $[(66.26 \pm 28.96) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2} vs. (91.52 \pm 26.79) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}]$ 、纤维蛋白原 $[(3.81 \pm 1.03) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} vs. (3.47 \pm 0.82) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}]$ 、尿酸 $[(384.07 \pm 137.00) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} vs. (337.24 \pm 111.43) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$ 、血肌酐 $(98.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} vs. 78.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ 、三酰甘油 $(1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} vs. 1.31 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1})$ 、高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) $(13.57 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} vs. 6.29 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1})$ 、心功能凯氏分级 3~4 级 (18.4% *vs.* 6.6%)、心肌梗死溶栓治疗血流分级 0~1 (89.5% *vs.* 74.1%)、病变支数 [三支 (23.7% *vs.* 11.7%)]、右冠状动脉病变 (RCA) (27.9% *vs.* 29.9%)、血压 $[(113.39 \pm 23.66) / (68.18 \pm 14.21) \text{ mmHg } vs. (124.92 \pm 18.83) / (75.66 \pm 12.25) \text{ mmHg}]$ 、血红蛋白 $[(121.97 \pm 15.78) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} vs. (131.37 \pm 18.75) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}]$ 等指标比较均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (2) 多因素 logistic 回归分析显示罪犯血管 (右冠状动脉)、hs-CRP 是 STEMI 患者合并恶性心律失常的危险因素 ($OR = 2.314, 1.152, P < 0.05$)。 **结论** STEMI 发生恶性心律失常比例较高, RCA、hs-CRP 可能是 STEMI 发生 MVA 的独立危险因素。

关键词: 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 危险因素; 恶性室性心律失常

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.11.021

Risk factors of malignant ventricular arrhythmia in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

SHI Yuntao¹, JIANG Tingbo²

(1. Department of Cardiology, Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 211300, China;

2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215000, China)

Abstract: **Objective** To discuss the risk factors of malignant ventricular arrhythmia (MVA) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Related data and coronary angiograms (CAG) of 205 patients with STEMI were collected in The First Affiliated Hospital of Suzhou University from November 2011 to June 2012. The patients were assigned into malignant ventricular arrhythmia group (group A, 38 cases) and non-malignant ventricular arrhythmia group (group B, 167 cases). Multiple logistic regression analysis was performed to analyze the risk factors of MVA in patients with STEMI. **Results** (1) By comparison of two groups, the differences in age $[(70.08 \pm 10.19) \text{ vs. } (61.09 \pm 14.79)]$, female (28.9% *vs.* 13.2%), albumin $[(37.36 \pm 4.61) \times 10^9 \text{ L}^{-1} \text{ vs. } (39.49 \pm 4.29) \times 10^9 \text{ L}^{-1}]$, creatinine clearance rate $[(66.26 \pm 28.96) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2} \text{ vs. } (91.52 \pm 26.79) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}]$, fibrinogen $[(3.81 \pm 1.03) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \text{ vs. } (3.47 \pm 0.82) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}]$, uric acid $[(384.07 \pm 137.00) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ vs. } (337.24 \pm 111.43) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}]$, serum creatinine $(98.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ vs. } 78.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$, triglycerides $(1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ vs. } 1.31 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1})$, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) $(13.57 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \text{ vs. } 6.29 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1})$, Killip class III~IV (18.4% *vs.* 6.6%), thrombolysis and thrombin inhibition in myocardial infarction (TIMI) flow grades 0 to 1 (89.5% *vs.* 74.1%), number of stenosed coronary vessel (23.7% *vs.* 11.7%), the right coronary artery (RCA) (27.9% *vs.* 29.9%), blood pressure $[(113.39 \pm 23.66) / (68.18 \pm 14.21) \text{ mmHg } \text{vs. } (124.92 \pm 18.83) / (75.66 \pm 12.25) \text{ mmHg}]$ and hemoglobin $[(121.97 \pm 15.78) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \text{ vs. } (131.37 \pm 18.75) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}]$ were statistically significant ($P < 0.05$). (2) Multivariable logistic regression analysis indicated that vessel of the culprit (right coronary artery) and hs-CRP were independent risk factors of MVA in STEMI patients ($OR = 2.314, 1.152, P < 0.05$). **Conclusion** The possibility of STEMI patients with MVA is high. The level of high sensitivity C-reactive protein and the lesion of RCA are independent risk factors for MVA in patients with STEMI.

Key words: ST-segment elevation myocardial infarction; Risk factor; Malignant ventricular arrhythmia

基金项目: “十三五南京市卫生青年人才培养工程”项目 (QKX17211)

急性心肌梗死(AMI)是心血管疾病的主要死亡病因,并呈上升趋势^[1]。欧美国家 AMI 住院病死率为 7%、6 个月病死率为 12%,恶性心律失常占心源性猝死 30% 左右。致死性恶性心律失常定义为持续的高度房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动,因此识别 AMI 后的恶性心律失常(MVA)发生是临床研究重点之一。本研究回顾性分析急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)合并 MVA 的各种危险因素,从而能够早期识别并采取更加积极措施预防其发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 11 月至 2012 年 6 月苏州大学附属第一医院心内科住院且发病 6 h 以内 205 例患者,其中男性 172 例,女性 33 例,年龄(62 ± 9)岁,年龄范围为 32~87 岁,根据患者住院期间是否发生 MVA[三度房室传导阻滞(AVB)、自发室性心动过速(VT)、心室颤动(VF) ≥ 1 次],分为 MVA 组(A 组)38 例,非 MVA 组 167 例(B 组),入院患者皆顿服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,生产批号 J20130017)300 mg、波立维(赛诺菲制药有限公司,生产批号 J20130083)300 mg,并行血运重建。排除标准:既往严重心脏疾病者;合并恶性肿瘤者;既往有恶性心律失常者或长期抗心律失常者。本研究经苏州大学附属第一医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法 (1)收集一般临床资料:包括年龄、高血压、性别、血脂异常、糖尿病、脑卒中、吸烟史,心力衰竭,房颤等病史。(2)检测各项临床指标:24 h 心电图、血常规、血肌酐、肌酐清除率、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原、入院第 2 天测空腹血糖、血脂、白蛋白,动态监测肌钙蛋白 I;心脏多普勒超声即刻评价患者室壁运动情况及左室射血分数(LVEF)值;冠状动脉造影及心肌梗死溶栓治疗(TIMI)流分级、心功能凯氏(Killip)分级。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行资料分析。正态分布计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,终极比较为独立样本 t 检验;非正态分布的数据以中位数(四分位间距)表示,进行非参检验。计数资料以百分数表示,进行 χ^2 检验。此外,采用逐步加入法多因素 logistic 回归,分析 MVA 发生的独立危险影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 与 B 组比较,A 组年龄偏大,白蛋白、肌酐清除率、纤维蛋白原、尿酸、血肌酐、三酰甘油、hs-CRP、Killip 分级、病变支数、TIMI 血流分级、右冠状动脉病变(RCA)比例均明显升

高,血压、血红蛋白偏低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间在既往疾病史、白细胞、空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、肌钙蛋白 I 峰值、局部室壁运动障碍、侧枝循环等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 1。

2.2 多因素 logistic 回归分析 以研究资料为样本,以 MVA 状态为应变量,赋值 1 = 有 MVA(A 组),0 = 否(B 组)。再以表 1 单因素分析结果中差异有统计学意义的各指标或因素作为自变量,进行逐步加入法多因素 logistic 回归分析。自变量分别为二值数据、计量资料、等级分组资料。其中部分计量资料进行转化后赋值,如 hs-CRP:1 = $\geq$ 本研究资料的总均值约数 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,0 = $< 10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

回归结果显示:RCA(罪犯血管): $OR = 2.314, P < 0.05$;hs-CRP: $OR = 1.152, P < 0.008$,提示 RCA、hs-CRP 增高,STEMI 发生 MVA 可能性更大,考虑 RCA、hs-CRP 可能是 STEMI 发生 MVA 的独立危险因素。

表 2 多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
罪犯血管	0.839	0.272	9.549	0.002	2.314	1.359 ~ 3.940
hs-CRP	0.141	0.053	7.033	0.008	1.152	1.038 ~ 1.279

2.3 ROC 曲线分析 对上述两个危险影响指标进一步做预测诊断价值分析(ROC 分析)。结果显示,hs-CRP 的 ROC 曲线下面积 0.711(95% CI:0.663 ~ 0.758, $P = 0.000$),提示高 hs-CRP 的 STEMI 患者更易发生 MVA(其曲线下面积 0.711 > 0.5),其最佳诊断分界点为 $7.68 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,灵敏度 78.0%,特异性 43.1%。ROC 曲线分析结果显示,罪犯血管 ROC 曲线下面积为 0.641(95% CI:0.588 ~ 0.694, $P = 0.000$,见图 1),曲线面积 0.641 > 0.5 ,提示罪犯血管对 STEMI 患者发生 MVA 有一定的预判价值。

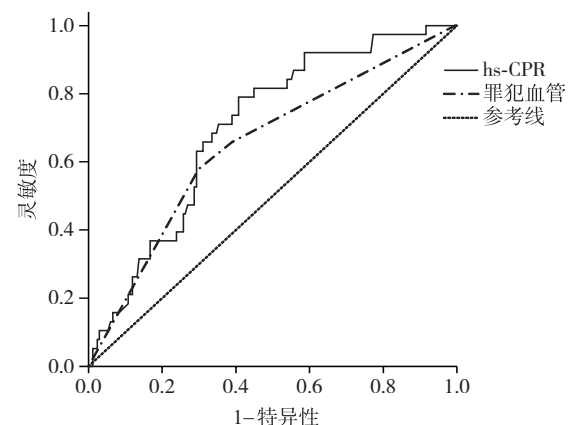


图 1 hs-CRP 及罪犯血管对 STEMI 诱发 MVA 的 ROC 曲线

表1 两组一般资料的比较

项目	A组(n=38)	B组(n=167)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	70.08 ± 10.19	61.09 ± 14.79	(4.471)	0.000
女性/例(%)	11(28.9)	22(13.2)	5.703	0.017
心绞痛/例(%)	2(5.3)	3(1.8)	1.564	0.211
脑卒中/例(%)	3(7.9)	7(4.2)	1.922	0.383
原发性高血压/例(%)	22(57.9)	92(55.1)	0.099	0.753
糖尿病/例(%)	8(21.1)	34(20.4)	0.009	0.924
慢性肾功能不全/例(%)	0(0.0)	1(0.6)	0.229	0.633
房颤/例(%)	2(5.3)	3(1.8)	1.564	0.211
高脂血症/例(%)	3(7.9)	12(7.2)	0.249	0.833
心力衰竭/例(%)	2(5.3)	3(1.8)	1.564	0.211
吸烟/例(%)	18(47.4)	106(63.5)	2.359	0.067
入院时心率/(次·分钟 ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	78.92 ± 18.39	79.79 ± 14.36	(0.273)	0.786
收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	113.39 ± 23.66	124.92 ± 18.83	(3.240)	0.001
舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	68.18 ± 14.21	75.66 ± 12.25	(3.295)	0.001
白细胞/(10 ⁹ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	7.90 ± 3.26	8.20 ± 2.90	(0.562)	0.575
血红蛋白/(g·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	121.97 ± 15.78	131.37 ± 18.75	(2.866)	0.005
白蛋白/(g·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	37.36 ± 4.61	39.49 ± 4.29	(2.721)	0.007
血肌酐/[μmol·L ⁻¹ , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	98.5 (78.00, 130.00)	78.0 (66.00, 94.00)	3.820	0.000
肌酐清除率/[mL·min ⁻¹ ·(1.73m) ⁻² , $\bar{x} \pm s$]	66.26 ± 28.96	91.52 ± 26.79	(5.167)	0.000
尿酸/(μmol·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	384.07 ± 137.00	337.24 ± 111.43	(2.236)	0.026
空腹血糖/[μmol·L ⁻¹ , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	6.58 (5.60, 8.44)	6.11 (5.26, 7.40)	1.568	0.117
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	4.59 ± 1.38	4.54 ± 1.35	(0.209)	0.835
三酰甘油/[mmol·L ⁻¹ , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.0 (0.69, 1.43)	1.31 (0.81, 1.31)	2.135	0.033
低密度脂蛋白/[mmol·L ⁻¹ , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	2.86 (2.22, 3.71)	2.76 (2.19, 3.33)	0.615	0.538
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	1.09 ± 0.19	1.03 ± 0.25	(1.390)	0.166
纤维蛋白原/(g·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	3.81 ± 1.03	3.47 ± 0.82	(2.194)	0.029
hs-CRP/[g·L ⁻¹ , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	13.57 (8.87, 15.11)	6.29 (3.05, 14.13)	3.851	0.000
肌钙蛋白I峰值/[μg·L ⁻¹ , M(P ₂₅ , P ₇₅)]	51.00 (12.6, 80.00)	32.5 (12.00, 70.00)	1.852	0.114
罪犯血管/例(%)			10.998	0.012
左主干	0(0.0)	1(0.6)		
左前降支	13(34.2)	101(60.5)		
左回旋支	3(7.9)	15(9.0)		
右冠状动脉	22(57.9)	50(29.9)		
Killip 分级/例(%)			5.413	0.020
1~2级	31(81.6)	156(93.4)		
3~4级	7(18.4)	11(6.6)		
TIMI 血流分级/例(%)			6.126	0.047
0~1级	34(89.5)	118(74.1)		
2级	0(0.0)	9(4.4)		
3级	4(10.5)	40(21.5)		
病变支数/例(%)			8.178	0.017
单支	16(42.1)	104(58.5)		
双支	13(34.2)	48(29.6)		
三支	9(23.7)	15(11.7)		
局部室壁运动障碍/例(%)	36(94.7)	148(88.6)	1.259	0.262
LVEF 值/ $\bar{x} \pm s$	0.46 ± 0.09	0.48 ± 0.09	(1.236)	0.218
侧枝循环/例(%)	0(0.0)	7(4.2)	1.649	0.199

3 讨论

STEMI 是冠状动脉粥样硬化斑块破裂导致血栓形成并引起冠状动脉急性闭塞,进而引起心肌缺血和坏死。研究显示,老年 STEMI 患者院内病死率大约 10%,24 h 内发病为主,MVA 是 STEMI 患者死亡的主要原因^[2]。本研究中 STEMI 合并 MVA 比例约 18.53%,与 Sanjuan 等^[3]报道相似,本研究提示 RCA、hs-CRP 为 STEMI 患者 MVA 最为显著的危险因素。

有研究显示,2/3 的窦房结动脉与 90% 以上的房室结动脉源于右冠状动脉,且右冠状动脉发育不良易导致 MVA^[4]。本研究 A 组中 57.9% 急性右侧冠状动脉 STEMI 并发 MVA,逐步加入法 logistic 回归分析可知,RCA 是 STEMI 发生 MVA 的危险因素之一,与何胜虎等^[5]研究相似,可能原因为:(1) 右侧冠状动脉梗塞导致右心室及右室流出道因缺血引发心脏内外膜跨壁电压梯度异常及复极异常,产生两相折返,诱发 MVA^[6-7];(2) STEMI 后心脏传导组织及心肌细胞缺血灵敏度不一致,同时交感神经重构成空间分布不均,使得起搏冲动发生、传递、QT 离散度、心率变异性、β-受体反应、室颤阈值异常^[8-9]。ROC 曲线分析结果显示罪犯血管 ROC 曲线下面积 0.64,也提示罪犯血管对 STEMI 患者发生 MVA 有一定的预判价值。

研究显示,炎症反应与动脉粥样硬化进展密切相关^[10],hs-CRP 是炎症爆发的标志物之一^[11],是预测冠心病患者心血管事件的危险因素^[12]。STEMI 患者 hs-CRP 诱发 MVA 可能与细胞膜损害、膜电位异常、一氧化氮减少诱发植物神经紊乱^[13-14]等因素有关,本研究中 hs-CRP 升高具有一定预测价值,ROC 曲线显示 7.68 g·L⁻¹是 STEMI 患者 MVA 的最佳截断点。但本研究仅纳入了住院的急性心肌梗死及行冠脉造影患者且是回顾性研究,有一定的局限性,后续将继续研究。

参考文献

- [1] 赵和有,苗毅,王海波,等.瑞替普酶与瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽治疗方案在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的应用效果对比[J].安徽医药,2015,19(1):156-159.
- [2] 杨弘,陆炜,应飞,等.入院血清 hs-CRP 与 STEMI 患者 PCI 术后恶性室性心律失常的相关性分析[J].心电与循环,2017,17(4):281-283.
- [3] SANJUAN R,BLASCO ML,MARTINEZ-MAICAS H,et al. Acute myocardial infarction: high risk ventricular tachyarrhythmias and admission glucose level in patients with and without diabetes mellitus[J]. Curr Diabetes Rev,2011,7(2):126-134.