

急诊心肌梗死冠状动脉介入治疗后患者 T3 水平与心肌再灌注的关系

陈灵芝 周乐 季晓君

【摘要】目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后血清三碘甲状腺原氨酸(T3)与心肌再灌注的关系。**方法** 采用化学发光法检测 205 例 AMI 患者 PCI 术后血清 T3 水平,根据 T3 水平将患者分为 A、B、C、D 4 组,记录并比较 4 组患者术后冠状动脉 TIMI 血流分级、心肌呈色分级(MBG)。**结果** A 组(重度低 T3 组)TIMI3 级比例低于 B、C、D 组,差异有统计学意义($P<0.01$);MBG 3 级比例低于 B、C、D 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。女性患者 T3 水平(1.00 ± 0.05)nmol/L、TIMI 3 级比例(32/46,69.6%)、MBG 3 级比例(24/46,52.2%)均低于男性患者,后者分别为(1.19 ± 0.02)nmol/L、(143/159,89.9%)、(110/159,69.2%),差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。**结论** 女性 AMI 患者心肌再灌注水平较男性患者低。AMI 患者 T3 水平与 PCI 术后冠状动脉再灌注相关,监测 T3 可以间接反映病情的严重程度。

【关键词】 急性心肌梗死 三碘甲状腺原氨酸 心肌再灌注

Serum T3 correlates with myocardial reperfusion in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention CHEN Lingzhi, ZHOU Le, JI Xiaojun. Department of Clinical Laboratory, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou 325000, China

【Abstract】Objective To investigate the association between serum three triiodothyronine (T3) level and myocardial reperfusion in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Serum levels of thyroid hormone in 205 acute myocardial patients with primary PCI were detected by chemiluminescence. According to T3 levels 205 cases were classified as A, B, C and D groups. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade and myocardial blush grade (MBG) after PCI were assessed. **Results** The rate of TIMI grade 3 in group A (severe low T3 group) was lower than that in groups B, C and D($P<0.01$). The rate of MBG grade 3 (complete myocardial perfusion) in group A was lower than that in groups B, C and D ($P<0.01$). Serum T3 levels, rates of TIMI grade 3 and MBG grade 3 in female patients were significantly lower than those in male patients (1.00 ± 0.05 nmol/L vs. 1.19 ± 0.02 nmol/L, $P<0.001$; 69.6% vs. 89.9%, $P<0.001$; 52.2% vs. 69.2%, $P<0.05$, respectively). **Conclusion** Myocardial complete reperfusion rate in female patients is lower than that of male patients. Serum T3 level is correlated with myocardial reperfusion in patients with AMI undergoing PCI, indicating that serum T3 may be a predictor of the severity of illness.

【Key words】 Acute myocardial infarction Three triiodothyronine Myocardial reperfusion

急性心肌梗死(AMI)是严重危害人类健康的常见疾病,是冠心病患者的主要死亡原因。溶栓治疗及急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是实现心肌再灌注的方法。急诊 PCI 可显著提高 AMI 患者梗死相关血管的再通率,明显降低病死率和主要心血管事件(MACE)发生率,其疗效优于溶栓治疗。目前急诊 PCI 已作为 ST 段抬高心肌梗死患

者首选治疗措施^[1-3]。由于甲状腺激素与心血管系统关系密切,近年来其与 AMI 引起的急性冠状动脉综合征(ACS)的关系受到人们的重视。本研究对行 PCI 的 ST 段抬高心肌梗死患者术后血清三碘甲状腺原氨酸(T3)水平进行监测和分析,旨在探讨 T3 水平与术后心肌再灌注的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 选择本院 2011 至 2012 年收治的 205 例急性 ST 段抬高心肌梗死患者,均符合下列诊断标准:(1)持续性胸痛>30min,含服硝酸甘油不能缓解;(2)心电

基金项目:温州市科技局资金自筹项目(Y20140031)

作者单位:325000 温州市中心医院检验科(陈灵芝、周乐),心血管内科(季晓君)

图 2 个或 2 个以上相邻导联 ST 段抬高,肢体导联 $\geq 0.1\text{mV}$,胸前导联 $\geq 0.2\text{mV}$; (3)新发生或怀疑新发生的左束支传导阻滞; (4)心肌酶谱 CK-MB 超过正常值上限 2 倍,肌钙蛋白 T 或 I 阳性; (5)就诊时距离发病时间在 6h 内; (6)患者同意接受 PCI 治疗,并签字同意参加本研究。主要排除标准包括: (1)对碘过敏; (2)有甲状腺疾病病史或服用甲状腺激素类药物; (3)血浆 TSH 水平变化; (4)既往服用胺碘酮等可能影响甲状腺功能的药物; (5)严重肝肾功能不全; (6)合并 AMI 机械并发症; (7)近期内有重大手术、外伤、出血性疾病、脑血管意外和血小板减少症; (8)感染、恶病质、严重的系统性疾病。患者年龄 31~99 岁,中位年龄 65 岁; 男性 159 例 (77.2%), 女性 46 例 (22.3%); 有高血压病史 117 例 (57.1%), 无高血压病史 88 例 (42.9%); 有糖尿病史 49 例 (23.9%), 无糖尿病史 156 例 (76.1%)。

1.2 仪器与试剂 甲状腺激素测定采用化学发光法,仪器为美国 BECKMAN 公司 DXI-800 化学发光仪,试剂和校准品均为 BECKMAN 公司配套试剂和校准品。试剂 T3 (批号: 219626)、甲状腺素 (T4, 批号: 219229)、游离 T3 (fT3, 批号: 221310)、游离 T4 (fT4, 批号: 220007)、促甲状腺激素 (TSH, 批号: 218692)。

1.3 方法

1.3.1 临床用药 所有患者入院后立刻嚼服阿司匹林 300mg/d 和氯吡格雷 300~600mg/d, 根据临床情况使用血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂和硝酸酯类药物。

1.3.2 样本采集 入院第 1 天清晨,静息状态下抽取静脉血 2ml,保存于促凝管中,30min 后离心,吸取血清上机检测,采用化学发光法测定甲状腺激素,严格按说明书操作。

1.3.3 冠状动脉造影、PCI 及心肌再灌注测定 所有的患者均在起病 12h 以内接受急诊冠状动脉造影,随后依据病情对病变冠状动脉行部分或全部血栓抽吸、经皮血管成型或冠状动脉支架植入。PCI 术后的心肌再灌注情况被记录下来用于分析其与血浆 T3 的关系。心肌再灌注情况通过 PCI 术后 TIMI 血流分级 (thrombolysis in myocardial infarction flow grade) 和呈色分级 (myocardial blush grades, MBG) 评价。分别由 2 位心血管介入医生根据相应指南独立判断。TIMI 血流分级标准: 0 级 (无灌注) 为血管闭塞远端无前向血流; 1 级 (渗透而无灌注) 为对比剂部分通过闭塞部分,但不能充盈远端血管; 2 级 (部分灌注) 为对比剂可完全充盈冠状动脉远端,但充盈及清除的速度较正常冠状动脉延缓; 3 级 (完全充盈)

为对比剂完全、迅速充盈远端血管并迅速清除。MBG 分级依据 Van Hof 等^[4]方法进行: 0 级为无心肌显影或对比密度; 1 级为有少许心肌显影或对比剂密度; 2 级为有中度心肌显影或对比剂密度,但不及同侧或对侧非梗死相关动脉造影时的心肌显影或对比剂密度,心肌部分灌注; 3 级为正常心肌显影或对比剂密度,与同侧或对侧非梗死相关动脉造影时的心肌显影或对比剂密度相当,心肌完全再灌注。

1.4 统计学处理 使用 SPSS21.0 统计软件。非正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [Median (P 25, P 75)] 表示,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同 T3 水平患者术后心肌灌注情况的比较 205 例患者按测得的 T3 水平分为 A、B、C、D 4 组 [T3 分别为 (0.4, 0.93)、(0.93, 1.13)、(1.13, 1.34)、(1.34, 2.16) nmol/L], 4 组术后心肌再灌注情况的比较见表 1。

表 1 不同 T3 水平 4 组间 TIMI 血流分级、MBG 的比较 [例 (%)]

组别	n	TIMI 血流分级		MBG	
		TIMI2 级	TIMI3 级	MBG2 级	MBG3 级
A 组	51	17 (33.3)	34 (66.7)	31 (60.8)	20 (39.2)
B 组	53	6 (11.3)	47 (88.7)*	14 (26.4)	39 (73.6)*
C 组	50	4 (8.0)	46 (92.0)*	14 (28.0)	36 (72.0)*
D 组	51	3 (5.9)	48 (94.1)*	12 (23.5)	39 (76.5)*

注: 与 A 组比较, * $P < 0.01$

由表 1 可见, 术后冠状动脉 TIMI2 级者比例随着 T3 水平下降呈上升趋势 ($\chi^2=21.707, P < 0.01$)。A 组 (严重低 T3 组) TIMI 2 级者比例高于 B、C、D 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 而 B、C、D 组间的差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。心肌灌注 MBG2 级者比例随着 T3 水平下降呈上升趋势 ($\chi^2=21.862, P < 0.01$)。A 组 (严重低 T3 组) MBG 2 级 (心肌不完全灌注) 者比例高于 B、C、D 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 而 B、C、D 组间的差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 不同性别之间 T3 水平、心肌再灌注的比较 女性患者 T3 水平 (1.00 $\pm$ 0.05) nmol/L, 低于男性患者的 (1.19 $\pm$ 0.02) nmol/L, 差异有统计学意义 ($t=13.674, P < 0.01$); 女性患者术后 TIMI 3 级者比例 (32/46, 69.6%) 低于男性患者 (143/159, 89.90%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=12.580, P < 0.01$); 女性患者术后心肌灌注 MBG 3 级者比例 (24/46, 52.2%) 低于男性患者 (110/159, 69.20%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.663, P < 0.05$)。

3 讨论

急诊 PCI 是重建 AMI 患者冠状动脉灌注最有效的方法。尽快恢复心肌组织细胞的血液灌注,避免其功能和活力进一步受损,是目前 AMI 治疗的重要课题。患者预后与冠状动脉血流再通有关,更与心肌灌注相关。以往通常用 TIMI 血流分级作为冠状动脉血管再通评价指标,当前认为仅仅评价心外膜血管复流状态不足以反映心肌细胞灌注水平或活性。有研究发现,美国 2005 年至 2010 年 <90min 的门-球囊时间(DtoB)从 44.2% 提高到 91.4%,但是病死率没有明显下降^[5]。1992 年 Ito 等^[6]发现在急诊 PCI, 冠状动脉 TIMI 血流分级 3 级患者中有 25% 心肌灌注不良。而 MBG 通过对心肌微循环状态进行评估,能够更好地反映心肌再灌注水平^[7]。

甲状腺激素与心血管系统关系密切,其在心血管疾病中的作用越来越受到重视,低 T3 综合征是指危重疾病时因下丘脑-垂体-甲状腺轴功能紊乱,体内甲状腺激素水平下降到甲状腺功能减退的水平,而 TSH 水平无明显升高,临床上并没有甲状腺功能减退的表现。新近研究发现低 T3 综合征是多种病理生理变化引起的结果,是疾病预后不良的独立危险因素,与心力衰竭、AMI 患者近期和远期预后密切相关^[8-9]。但是目前低 T3 水平在 AMI 急诊 PCI 患者中的临床意义研究鲜见报道,尤其是与术后冠脉血流、心肌灌注水平的关系研究。本研究通过对 AMI 急诊 PCI 患者血清 T3 水平及其与急诊介入治疗后冠状动脉再通、心肌再灌注水平的关系分析,表明 ACS 伴低血清 T3 水平极为常见,而且低 T3 水平与术后冠状动脉血流差、心肌灌注不良相关,严重低 T3 水平患者术后冠状动脉血流较差,心肌灌注不足比例明显高于其他低 T3 水平患者,提示 T3 水平低于 0.93nmol/L 与 PCI 术后冠脉血流、心肌灌注水平差相关。这也表明血清 T3 水平的降低程度与病情严重程度相关,提示检测 AMI 急诊 PCI 患者的甲状腺功能可以反映其病情的严重程度。T3 水平降低的原因可能为:(1)ACS 时机体应激对于机体内环境产生影响,机体生理性代偿反应使内分泌系统中下丘脑-垂体-甲状腺轴改变,T3 水平降低,引起机体器官代谢水平下降,同时可以降低血小板聚集作用;(2)甲状腺激素与运载蛋白间联接异常,甲状腺激素无法正常释放、转运;(3)脱碘酶表达改变所致甲状腺激素代谢变化,可能与 5' 脱碘酶活性受到抑制而降低了 T4 向 T3 转化;(4)甲状腺激素受体功能或表达改变,甲状腺激素的生理功能有赖于其与细胞核中的受体结合,从而调节特殊的基因表达。

心肌梗死、心力衰竭等患者该受体密度显著升高,与 T3 具有较高的亲和力,从而导致 T3 水平下降^[10-12]。

本研究仅初步分析了血清 T3 水平下降对 PCI 术后患者心肌灌注水平的影响,由于尚无较好的 TIMI 血流帧数(TFC)标准,故仅采用 TIMI 血流分级结合 MBG 对 PCI 术后冠脉血流、心肌再灌注水平进行定性评估,结果具有一定局限性。针对甲状腺激素在 AMI 急诊 PCI 心肌血运重建后病程中变化的临床意义,如对预后的判断以及甲状腺激素补充治疗等^[13-14]尚须进一步临床研究。

流行病学研究发现,不同甲状腺疾病在不同年龄、性别发病率不一样。以往资料显示 9%~15% 的成年女性患有不同程度的甲状腺疾病,男性相对较低。本研究发现 AMI 急诊 PCI 患者中女性 T3 水平较男性为低,同时女性梗死相关动脉 TIMI3 级血流者的比例低,慢血流的发生率高,心肌灌注水平较低,这值得进一步研究。

综上所述,AMI 患者中存在一定比例的低 T3 患者,且女性患者心肌再灌注水平较男性低。AMI 患者血清 T3 水平与 PCI 术后冠状动脉再灌注相关,监测血清 T3 水平可以间接反映病情的严重程度。

4 参考文献

- [1] Halkin A, Stone G W, Grines C L, et al. Outcomes of patients consented but not randomized in a trial of primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction(the CADILLAC registry)[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(12): 1649-1655.
- [2] Keeley E C, Hillis L D. Primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(1): 47-54.
- [3] Watkins S, Thiemann D, Coresh J, et al. Fourteen-year (1987 to 2000) trends in the attack rates of, therapy for, and mortality from non-ST-elevation acute coronary syndromes in four United States communities[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(10): 1349-1355.
- [4] Van Hof A W, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial re-perfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade[J]. *Circulation*, 1998, 97(23): 2302-2306.
- [5] Krumholz H M, Herrin J, Miller L E, et al. Improvements in Door-to-Balloon Time in the United States, 2005 to 2010[J]. *Circulation*, 2011, 124(9): 1038-1045.
- [6] Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1992, 85(5): 1699-1705.
- [7] Goto K, Takagi A, Arai K, et al. Noninvasive assessment of myocardial damage after acute anterior myocardial infarction: myocardial blush grade in conjunction with analysis of coronary flow

(下转第 867 页)