

· 述 评 ·

关于急性冠脉综合征中无复流现象的防治

赵福海 陈可冀

冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)作为急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)重要而有效的治疗策略,挽救了大量垂危患者的生命。但令人遗憾的是急诊 PCI 术中大约有高达 12%~30% 的无复流(no-reflow)现象^[1],使心肌组织有效灌注严重受损,导致心功能恶化及远期效果不良等心血管事件增加,因而正确认识无复流的发生机制并建立有效防治策略,至关重要。

无复流是指冠状动脉闭塞再通后,在无明显残余狭窄、夹层、痉挛或血栓形成等造成冠状动脉前向血流减少的情况下,却无心肌组织有效灌注的现象。心肌梗死溶栓试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级 ≤ 1 级者为无复流, TIMI 血流分级 2 级者为慢血流。Eeckhout E 等^[2]根据发生情况不同将无复流现象分为 3 类:(1)实验性无复流(experimental no-reflow):指实验条件下诱发的无复流;(2)心肌梗死再灌注无复流(myocardial infarction reperfusion no-reflow):指急性心肌梗死(AMI)时经药物和(或)机械性血管再通时产生的无复流;(3)血管造影无复流(angiographic no-reflow):指 PCI 期间血管造影显示的无复流。Galiuto L^[3]根据形态学和功能学研究将无复流分为两类:(1)解剖型:指微血管解剖结构受到破坏,导致不可逆性心肌细胞损坏,对药物治疗无反应;(2)功能型:指开放的、解剖结构完整的微血管由于痉挛和(或)微栓塞而受损,具有动态时相性和可逆性,经处理可改善。

无复流的发生机制复杂,目前尚不十分明确,共同病理生理基础是微血管水平血流受阻和微循环功能障碍。其中微栓子栓塞主要在急性冠脉综合征的无复流发生中起作用,微栓子主要来源于冠脉不稳定病变中的富含坏死脂质核心的斑块。急诊 PCI 过程中粥样斑块机械性破裂,产生碎片栓塞冠脉远端,导致无复流发生。最近研究发现除微血栓外,罪犯血管中斑块成分如脱落坏死核心碎屑、富含脂质的巨噬细胞、纤维蛋白与无复流现象发生明显相关^[4]。血管内超声(intra vascular ultra sound, IVUS)研究提示血栓形成、血管壁

正性重构、斑块负荷过重、PCI 术后减少的斑块容积是 ACS 发生无复流的独立预测因素。此外,微血管痉挛,缺血再灌注后细胞黏附和炎症因子水平变化,内皮的缺血损伤和心肌细胞水肿,微血管损伤,血小板激活并聚集,氧自由基释放,无复流区大量白细胞聚集也参与了无复流的发病过程。

冠脉无复流可产生严重心肌缺血危及患者的生命,甚至发生心血管崩溃立即致死。因此及早识别、迅速作出诊断十分关键。患者此时往往突发急剧胸痛,随后发生血流动力学紊乱。严重者即刻出现低血压、心源性休克、心力衰竭甚至死亡。冠脉造影见对比剂滞留在冠脉内。心肌标志物:再灌注后心肌组织灌注情况也可以部分通过心肌标志物(如肌球蛋白、肌钙蛋白、肌酸磷酸激酶同工酶)的变化进行评价。再灌注后 60 min 与基线值的比值以及随后上升的斜率反映心外膜冠脉再通情况的同时,也反映了微循环及组织灌注的情况。心电图:AMI 患者再灌注治疗后,抬高的 ST 段是否完全回落至等电位线可作为心肌灌注或无复流的替代指标。如 PCI 后 1 h 抬高 ST 段无回落,对判断微血管灌注或无复流准确性较高。冠脉造影:冠脉无夹层、痉挛或阻塞情况下, TIMI 血流分级 < 2 级,校正 TIMI 血流帧数(CTFC) > 40 ;心肌灌注血流分级(TMPG) < 2 级;心肌呈色分级(MBG) < 2 级^[5];心肌声学造影(MCE)相应供血区未见微气泡流入或心肌内微气泡反常持续存在,以上征象均提示无复流发生。IVUS 及其虚拟组织学显像:罪犯斑块中超声衰减、大的坏死核心、大的斑块负荷、薄壁纤维帽的易损斑块(thin fibrous cap atheroma, TFCA)、重构指数升高常预示无复流的发生^[4]。

临床上预防无复流发生是关键问题,应力图减少心肌缺血时间,现代医学一般在介入术前负荷剂量抗血小板药物应用及强化他汀类药物治疗,及时识别高危 ACS 人群,选择性替罗非班/阿昔单抗预处理等,可有效降低无复流发生率;而改善心肌水平的微循环灌注则是治疗无复流现象的根本策略,中医药疗法的合理结合使用是值得研发的领域。针对 ACS 中微血栓形成的关键环节,抑制血小板激活、聚集,减少血管活性物质和趋化因子释放,降低血小板微血栓形成。血小板膜糖蛋白 GP II b/III a 受体抑制剂如替罗非班/阿

作者单位:中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091)

通讯作者:陈可冀, Tel:010-62860894

昔单抗冠状动脉内注射,在无复流治疗中已取得较肯定的循证医学证据,但仍有部分患者无法从其治疗中获益。本期刊载的“冠状动脉内注射血塞通对 ST 段抬高型急性心肌梗死介入术中缓再流现象的影响”,对替罗非班伍用三七总皂苷的临床应用价值,在中西医结合治疗无复流方面作出了有益的探索和尝试^[6];鉴于三七总皂苷系在血管内应用,建议在进一步完善有关这类中药注射剂药物代谢和药物动力学及免疫毒理学的基础上,讲求药品质量控制要求,科学合理应用,以达到真正活血通瘀的效果,更好地做到安全和有效。三七总皂苷生产企业不下十余家,进一步选择应用时,应严格要求。针对微栓子栓塞环节应用远端保护装置和血栓抽吸导管^[7,8],多个临床试验验证其应用价值;此外,血管扩张剂如硝普钠、硝酸甘油、腺苷、尼卡地尔、合心爽以及他汀类药物在无复流的治疗和预防中也显示了一定效果;有研究证实主动脉内气囊泵(intra-aortic balloon pump, IABP)应用可纠正合并血流动力学障碍的梗死相关动脉的无复流;

无复流发病机制复杂,多因素参与其发病过程,目前尚未完全阐明。有学者提出临床应作出有针对性的个体化治疗策略^[9]。应该清楚认识到冠脉血运重建并不等同于心肌水平的再灌注。无复流现象重在预防,进一步研究其病理生理机制,并探索中西医结合治疗方法的可操作性,相信会使相当一部分患者从中获益。

参 考 文 献

- [1] Piana RN, Paik GY, Moscucci M, et al. Incidence and treatment of no-reflow after percutaneous coronary intervention[J]. *Circulation*, 1994, 89(6):2514-2518.
- [2] Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies[J]. *Eur Heart*, 2001, 22(9):729-739.
- [3] Galiuto L. Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenetic classification[J]. *Heart*, 2004, 90(2):123-125.
- [4] Higashikuni Y, Tanabe K, Tanimoto S, et al. Impact of culprit plaque composition on the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome - an intravascular ultrasound radiofrequency analysis[J]. *Circ J*, 2008, 72(8):1235-1241.
- [5] Keyu RV, Cohen MG, Runge MS, et al. The no-reflow phenomenon in coronary arteries[J]. *J Thromb Haemest*, 2004, 2(11):1903-1907.
- [6] 甘立军,张春卉,张猛,等. 冠状动脉内注射血塞通对 ST 段抬高型急性心肌梗死介入术中缓再流现象的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(4):348-351.
Gan LJ, Zhang CH, Zhang M, et al. Effect of intracoronary injection with Xuesaitong (血塞通) in treating post-PCI slow-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2010, 30(4):348-351.
- [7] Yan HB, Wang J, Li N, et al. Diver CE versus guardwire plus for thrombectomy in patients with inferior myocardial infarction: a trial of aspiration of thrombus during primary angioplasty for inferior myocardial infarction[J]. *Chin Med J*, 2007, 120(7):557-561.
- [8] Ikari Y, Sakurada M, Kozuma K, et al. VAMPIRE investigators. Upfront thrombus aspiration in primary coronary intervention for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: report of the VAMPIRE (Vacuum as piration thrombus removal) trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008, 1(4):424-431.
- [9] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(4):281-292.

(收稿:2010-02-10)

第二届国际中西医结合肝病学术会议征文通知

中国中西医结合学会肝病专业委员会拟于 2010 年 11 月 17—21 日在上海举行“第二届国际中西医结合肝病学术会议”。会议将以常见慢性肝病(慢性病毒性肝炎、肝纤维化、肝硬化、肝癌、脂肪性肝病、酒精性肝病)的中西医结合防治研究进展和临床经验总结交流为重点内容,并将邀请国内外知名专家举办专题讲座。

征文要求 (1)提交 500~1 000 字中英文摘要。摘要须按照“目的、方法、结果、结论”格式撰写,用于会刊印刷(注意:结果部分须提供重要的数据资料)。另提交中文论文全文,用于评审优秀论文。写明作者姓名,单位名称、电子邮箱、地址及邮编。通过电子邮件发送至 CARL95@163.com。本次征文不接受纸质文稿;(2)已在学术刊物公开发表过的论文,不再受理;(3)征文截稿日期:2010 年 6 月 31 日。会议筹备组联系人:王晓柠,Tel:021-51322444,51328500。