

· 论著 ·

【编者按】 在 2015 欧洲心脏病学会年会 (ESC 2015) 上, 有学者指出急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后慢复流/无复流现象发生率约为 30%, 严重影响患者预后, 且多种患者相关因素及手术相关因素会影响慢复流/无复流的发生, PCI 术后慢复流/无复流已成为临床研究热点之一。屈晓威等所在课题组以红细胞渗透脆性为切入点, 分析了 STEMI 患者急诊 PCI 术后无复流患者红细胞渗透脆性变化及其机制, 具有一定参考价值。敬请关注!

急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗术后无复流患者红细胞渗透脆性变化及其机制研究

屈晓威, 冯莉莉, 马利军, 刘亚东

【摘要】 目的 分析急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后无复流患者红细胞渗透脆性变化及其机制。方法 选取延安大学附属医院急诊科 2014 年 1 月—2015 年 10 月收治的行急诊 PCI 的 STEMI 患者 150 例, 根据患者术后是否出现无复流分为无复流组 84 例和复流组 66 例。比较两组患者入院时和术后红细胞渗透脆性指标差值 [包括红细胞脆性最小抵抗值差值 (ΔOF_{\min})、红细胞脆性最大抵抗值差值 (ΔOF_{\max})、 Δ PBS 浓度为 5 M 时溶血率、 Δ PBS 浓度为 6 M 时溶血率、 Δ PBS 浓度为 7 M 时溶血率及平均红细胞体积差值 (Δ MCV)], 入院时、术后红细胞膜 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性及血浆丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。结果 复流组患者 ΔOF_{\min} 、 ΔOF_{\max} 、 Δ PBS 浓度为 5 M 时溶血率、 Δ PBS 浓度为 6 M 时溶血率、 Δ PBS 浓度为 7 M 时溶血率及 Δ MCV 均小于复流组 ($P < 0.05$)。入院时两组患者红细胞膜 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性及血浆 MDA、SOD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后复流组患者红细胞膜 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性和血浆 SOD 水平高于无复流组, 血浆 MDA 水平低于无复流组 ($P < 0.05$)。结论 STEMI 急诊 PCI 术后无复流患者红细胞渗透脆性明显增加, 可能与红细胞膜 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性降低及氧化应激反应增强有关。

【关键词】 心肌梗死; 血管成形术, 气囊, 冠状动脉; 无复流现象; 红细胞; 渗透脆性

【中图分类号】 R 542.22 【文献标识码】 A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.04.003

屈晓威, 冯莉莉, 马利军, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗术后无复流患者红细胞渗透脆性变化及其机制研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (4): 9-11. [www.syxnf.net]

Qu XW, Feng LL, Ma LJ, et al. Change of erythrocyte osmotic fragility of postoperative no-reflow STEMI patients treated by emergency PCI and its mechanism [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (4): 9-11.

Change of Erythrocyte Osmotic Fragility of Postoperative No-reflow STEMI Patients Treated by Emergency PCI and Its Mechanism QU Xiao-wei, FENG Li-li, MA Li-jun, et al. Clinical Laboratory of Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the change of erythrocyte osmotic fragility of postoperative no-reflow STEMI patients treated by emergency PCI and its mechanism. **Methods** From January 2014 to October 2015, a total of 150 patients with STEMI were selected in the Department of Emergency, Yan'an University Affiliated Hospital, all of them received emergency PCI. According to the incidence of no-reflow, all of the patients were divided into A group (with no-reflow, $n = 84$) and B group (without no-reflow, $n = 66$). Difference value of erythrocyte osmotic fragility related index at admission and after PCI [including red brittleness minimum resistance value difference (ΔOF_{\min}), red brittleness maximum resistance value difference (ΔOF_{\max}), hemolytic rate when Δ PBS reached to 5 M, hemolytic rate when Δ PBS reached to 6 M, hemolytic rate when Δ PBS reached to 7 M and mean corpuscular volume difference (Δ MCV)], erythrocyte membrane enzymatic activity of $Na^+ - K^+ - ATP$, plasma levels of MDA and SOD were compared between the two groups at admission and after PCI. **Results** ΔOF_{\min} , ΔOF_{\max} , hemolytic rate when Δ PBS reached to 5 M, hemolytic rate when Δ PBS reached to 6 M, hemolytic rate when Δ PBS reached to 7 M and Δ MCV of B group were statistically significantly smaller than those of A group ($P < 0.05$). No

基金项目: 陕西省科技厅自然科学基金项目 (2014JC2-21585)

作者单位: 716000 陕西省延安市, 延安大学附属医院检验科

statistically significant differences of erythrocyte membrane enzymatic activity of Na⁺ - K⁺ - ATP, plasma level of MDA or SOD was found between the two groups at admission (P>0.05); after PCI, erythrocyte membrane enzymatic activity of Na⁺ - K⁺ - ATP and plasma SOD level of B group were statistically significantly higher than those of A group, while plasma MDA level of B group was statistically significantly lower than that of A group (P<0.05). **Conclusion** The erythrocyte osmotic fragility of postoperative no - reflow ASTEMI patients treated by emergency PCI obviously increases, the mechanism may relate to the decrease of erythrocyte membrane enzymatic activity of Na⁺ - K⁺ - ATP and enhance of oxidative stress reaction.

【 Key words 】 Myocardial infarction; Angioplasty, balloon, coronary; No - reflow phenomenon; Erythrocytes; Osmotic fragility

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ASTEMI) 是临床常见的心血管急危重症, 及早开通梗死相关动脉恢复血流灌注是治疗 ASTEMI 的首要任务, 而急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 就是根据这一指导思想形成的治疗方法^[1]。临床研究显示, 急诊 PCI 术后大部分患者能够及时恢复血流灌注^[2], 但部分患者仍存在无法恢复血流灌注或复流较慢现象^[3]。研究表明, 内膜撕裂、微血栓形成、血小板激活、炎症反应和血栓脱落等均可导致无复流的发生^[4], 由于红细胞渗透脆性变化与血小板激活和微血栓形成有关, 因此红细胞渗透脆性变化可能与急诊 PCI 术后无复流有关。本研究旨在探讨 ASTEMI 急诊 PCI 术后无复流患者红细胞渗透脆性变化及其机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取延安大学附属医院急诊科 2014 年 1 月—2015 年 10 月收治的行急诊 PCI 的 ASTEMI 患者 150 例, 根据患者术后是否出现无复流分为无复流组 84 例和复流组 66 例。两组患者年龄、性别、病变支数、病变部位、既往史比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05, 见表 1), 具有可比性。排除标准: (1) 入院时急性左心衰竭发作者; (2) 合并自身免疫性疾病、急慢性感染、肿瘤者; (3) 活动性内脏出血不能耐受抗栓治疗者; (4) 冠状动脉造影未见血管狭窄者; (5) 严重肝、肾功能异常者。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均口服阿托伐他汀 40 mg、阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg, 静脉推注肝素 5 000 U, 然后行急诊 PCI。

1.3 观察指标 两组患者均于入院时和急诊 PCI 术后采集静脉血 5 ml, 采用浓度梯度法测定红细胞渗透脆性, 包括红细胞脆性最小抵抗值 (OF_{min})、红细胞脆性最大抵抗值 (OF_{max})、溶血率及平均红细胞体积 (MCV), 将开始溶血时氯化钠 (NaCl) 质量分数作为

OF_{min}, 将完全溶血时 NaCl 质量分数作为 OF_{max}, 测定 ΔPSB 浓度为 5、6、7 M 时的溶血率, 采用血细胞分析仪测定 MCV; 采用罗氏公司提供的酶活性试剂盒检测红细胞膜 Na⁺ - K⁺ - ATP 酶活性, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血浆丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。比较两组患者入院时和术后红细胞渗透脆性指标差值 (包括 ΔOF_{min}、ΔOF_{max}、ΔPBS 浓度为 5 M 时溶血率、ΔPBS 浓度为 6 M 时溶血率、ΔPBS 浓度为 7 M 时溶血率、ΔMCV)、红细胞膜 Na⁺ - K⁺ - ATP 酶活性及血浆 MDA、SOD 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 (x̄ ± s) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ² 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入院时和术后红细胞渗透脆性指标差值比较 复流组患者 ΔOF_{min}、ΔOF_{max}、ΔPBS 浓度为 5 M 时溶血率、ΔPBS 浓度为 6 M 时溶血率、ΔPBS 浓度为 7 M 时溶血率及 ΔMCV 均小于无复流组, 差异有统计学意义 (P < 0.05, 见表 2)。

表 2 两组患者入院时和术后红细胞渗透脆性指标差值比较 (x̄ ± s)

Table 2 Comparison of difference value of erythrocyte osmotic fragility related index at admission and after PCI between the two groups

组别	例数	ΔOF _{min} (h)	ΔOF _{max} (h)	ΔPBS 浓度为 5 M 时溶血率 (%)	ΔPBS 浓度为 6 M 时溶血率 (%)	ΔPBS 浓度为 7 M 时溶血率 (%)	ΔMCV (fl)
无复流组	84	-0.04 ± 0.02	-0.05 ± 0.03	2.9 ± 0.5	4.4 ± 0.7	7.7 ± 1.2	4.8 ± 1.5
复流组	66	-0.08 ± 0.02	-0.07 ± 0.02	0.8 ± 0.3	2.9 ± 0.5	3.4 ± 0.4	0.7 ± 0.2
t 值		12.159	4.883	31.877	15.292	30.740	24.772
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: ΔOF_{min} = 红细胞脆性最小抵抗值差值, ΔOF_{max} = 红细胞脆性最大抵抗值差值, ΔMCV = 平均红细胞体积差值

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	年龄 (x̄ ± s, 岁)	性别 (例)		病变支数 (例)			病变部位 (例)		高血压病史 [n (%)]	糖尿病病史 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]
			男	女	单支	双支	三支	前壁	下壁			
无复流组	84	63.3 ± 9.1	50	34	39	24	21	41	43	45 (53.6)	42 (50.0)	47 (57.3)
复流组	66	63.8 ± 9.7	41	25	31	19	16	37	29	38 (57.6)	34 (51.5)	41 (62.1)
χ ² (t) 值		0.322 ^a	0.104		0.542			0.779		0.240	0.034	0.580
P 值		>0.05	>0.05		>0.05			>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

注: ^a 为 t 值

2.2 两组患者入院时和术后红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性及血浆 MDA、SOD 水平比较 入院时两组患者红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性及血浆 MDA、SOD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后复流组患者红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性和血浆 SOD 水平高于对照组, 血浆 MDA 水平低于无复流组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 3 两组患者入院时和术后红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性及血浆 MDA、SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of erythrocyte membrane enzymatic activity of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$, plasma levels of MDA and SOD between the two groups at admission and after PCI

组别	例数	红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性($\mu\text{U/L}$)		MDA($\mu\text{mol/L}$)		SOD($\mu\text{U/L}$)	
		入院时	术后	入院时	术后	入院时	术后
无复流组	84	0.54±0.17	0.43±0.10	0.68±0.12	0.31±0.07	29.38±6.09	22.58±1.14
复流组	66	0.58±0.21	7.93±0.58	0.71±0.25	0.23±0.09	28.77±5.84	61.0±9.86
t 值		1.257	116.335	0.598	6.124	0.623	35.260
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: MDA = 丙二醛, SOD = 超氧化物歧化酶

3 讨论

无复流是导致 ASTEMI 患者急诊 PCI 术后预后不良的主要原因, 其主要机制为缺血心肌无法得到有效再灌注而导致心肌损伤^[5], 血栓形成、内皮细胞功能损伤、血小板激活及炎症反应等是 PCI 术后无复流的危险因素^[4-6]。红细胞作为气体交换的重要参与者, 其状态对 PCI 术后再灌注具有直接影响。红细胞渗透脆性是指红细胞在低渗溶液中的抗张强度, 其渗透脆性与抵抗力成反比。由于红细胞渗透脆性降低多是由红细胞膜的流动性降低和变形性下降所致, 因此红细胞无法通过微小血管而影响患者预后^[7]。叶明等^[8]通过比较 ASTEMI 急诊 PCI 冠状动脉无复流患者与复流患者的红细胞渗透脆性发现, 无复流患者术后红细胞渗透脆性增加, 且在 PBS 溶液为 5~6 M 时红细胞破碎率更高。

本研究比较了两组患者入院时和术后红细胞渗透脆性指标差值, 结果显示, 复流组患者 ΔOF_{\min} 、 ΔOF_{\max} 、 ΔPBS 浓度为 5 M 时溶血率、 ΔPBS 浓度为 6 M 时溶血率、 ΔPBS 浓度为 7 M 时溶血率及 ΔMCV 均小于无复流组, 提示无复流患者红细胞渗透脆性高于复流患者, 经 PCI 术后患者红细胞渗透脆性进一步增加, 且无复流患者红细胞渗透脆性增加更明显。红细胞渗透脆性过高会导致红细胞变形性降低, 影响信息细胞的微循环灌注, 加重心肌缺血和缺氧症状, 这可能是导致无复流发生的原因之一。

本研究还发现, 入院时两组患者红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性及血浆 MDA、SOD 水平间无差异, 术后复流组患者红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性和血浆

SOD 水平高于无复流组、血浆 MDA 水平低于无复流组。红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶是一种特殊的酶类, 属于固定在细胞膜脂质双分子中的一种酶, 其在保持细胞内外平衡方面具有重要意义。当红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性降低时, 细胞内 K^+ 含量升高, 水分滞留进而影响细胞渗透脆性^[9]。MDA 是一种脂质过氧化物, 也是反映组织氧化程度的重要指标。SOD 是机体内具有抗自由基作用的主要酶类, 负责细胞内的抗氧化作用^[10]。MDA 活性升高, SOD 活性降低即可引发氧化应激反应, 且强烈的氧化应激反应会产生大量的氧自由基并破坏细胞膜结构, 进而影响红细胞渗透脆性。

综上所述, ASTEMI 急诊 PCI 术后无复流患者红细胞渗透脆性明显增加, 可能与红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性降低及氧化应激反应增强有关。

屈晓威进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 冯莉莉、马利军进行实验实施、评估、资料收集; 刘亚东进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (15): 1379-1387.
- [2] Parodi G, Valenti R, Bellandi B, et al. Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (15): 1601-1606.
- [3] Zabrocki R, Bünger S, Fach A, et al. Influence of Primary PCI on the Mortality of Very Old Patients With ST-segment Elevation Myocardial Infarction [J]. *Circulation*, 2014, 130 (Suppl 2): A14921.
- [4] 周华, 何晓燕, 庄少伟, 等. 急诊经皮冠状动脉介入后无复流的临床及程序危险因素分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (3): 280-286.
- [5] 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): 73-78.
- [6] 林施峰, 高峰, 林杰. 急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中无复流的危险因素及应对体会 [J]. *中国实用医药*, 2013, 8 (25): 105-107.
- [7] 张玲, 胡朝晖, 潘建华, 等. 红细胞渗透脆性试验方法改良的探讨 [J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30 (3): 94-97.
- [8] 叶明, 聂绍平. 急性 ST 段抬高性心肌梗死急诊 PCI 冠脉无复流患者红细胞渗透脆性变化及意义 [J]. *河北医药*, 2014, 36 (15): 2250-2252.
- [9] 齐莉, 薄海. 不同运动强度对人红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性及红细胞膜脂质成分的影响 [J]. *武警后勤学院学报: 医学版*, 2015, 7 (1): 21-23.
- [10] Kessler E, Cross D, Olson S, et al. Superoxide Dismutase: Free Radical Degradation in Health and Disease [J]. *The FASEB Journal*, 2015, 29 (1 Supplement): LB71.

(收稿日期: 2015-12-16; 修回日期: 2016-04-15)

(本文编辑: 谢武英)