

急性 ST 段抬高型心肌梗死合并高血栓负荷患者延迟支架术与直接支架术的对比分析

矫越 周珊珊 (通讯作者)

(吉林大学第一医院 吉林长春 130021)

摘要: 高血栓负荷是当前引发心血管疾病的重要因素。本文对高血栓负荷的定义、分级进行了介绍, 并总结了高血栓负荷形成的危险因素、形成机制、STEMI 介入治疗策略、延期治疗术的实施, 以及适应症, 对该病症进行了综合性的阐述。

关键词: 高血栓负荷; 心肌梗死; 延迟支架术

随着城市化及老龄化进程的加剧, 我国心血管患病率及病死率逐年上升, 给临床防治工作带来严峻挑战^[1]。急诊 PCI 术中常发生远端微小血栓栓塞的“慢血流”或“无复流”现象, 导致该患者的微循环和心肌灌注受损, 从而增加病死率和心脏不良事件^[2]。如何给予合并高血栓负荷的 STEMI 患者最优化的治疗成为近年介入医生们所关注的热点问题。延迟支架植入作为一种新颖的治疗策略为高血栓负荷患者的介入治疗提供了新的思路, 有研究表明 DS 是高血栓负荷与无复流因素的首选治疗策略^[3]。如何合理处理高血栓负荷病变, 是进一步改善 STEMI 患者近远期预后的关键问题。但目前对于 DS 与 IS 治疗预后的优越性及 DS 患者的选择未见大规模报道, 针对此现状, 现就高血栓负荷 STEMI 的临床特点及 DS 治疗的研究进展做进一步综述。

1 血栓负荷的定义及分级

1.1 高血栓负荷定义

冠状动脉造影显示冠脉闭塞相关血管有下列特征之一即提示为高血栓负荷: ①闭塞近端血管没有逐渐变细的齐头闭塞; ②闭塞近端存在漂浮的血栓; ③闭塞近端有 > 5.0mm 长的条形血栓; ④闭塞远端造影剂滞留; ⑤闭塞相关血管的参照管腔内径 > 4.0mm; ⑥大于参照血管内径三倍以上长的条形血栓等^[4]。

1.2 血栓负荷分级

所有患者经桡动脉或股动脉途径完成冠脉造影 (CAG), 术中进行血栓负荷分级^[5]: 0 级, 无血栓; 1 级, 模糊的血栓影; 2 级, 确定的血栓影像, 长度小于血管内径的 1/2; 3 级, 确定的血栓, 长度为 1/2 ~ 2 倍血管内径之间; 4 级, 确定的血栓长度大于 2 倍血管内径; 5 级, 血栓充满整个血管管腔。对于完全闭塞者需在指引导丝通过闭塞病变后或球囊(未扩张) 通过后再次行血栓负荷分级。血栓负荷分级在 3 级以上者为高血栓负荷。

2 高血栓负荷形成危险因素

C 反应蛋白作为机体内的炎症反应生物学标记物, 已有大量研究证明, CRP 的升高是心血管疾病发生及不良预后的相关因素。Celik^[6]等学者认为 CRP 水平与 AMI 患者接受急诊 PCI 治疗后出现的无复流现象密切相关。中性粒细胞升高是高血栓负荷发生的另一相关因素^[7]。

中性粒细胞可释放蛋白水解酶, 花生四烯酸和过氧化物游离基, 在上述物质的共同作用下, 促进了斑块的不稳定性, 最终破裂。

吸烟是高血栓负荷的独立危险因素, 吸烟产生的尼古丁可使中性粒细胞发生活化, 使中性粒细胞对内皮的粘附、损伤作用增强, 当动脉粥样硬化斑块表面出现小溃疡及血栓时, 血管内皮会更快的释放纤溶酶原, 促进血栓形成。INTERHEART 研究指出吸烟人群比从未吸烟人群发生急性心肌梗死的风险增加近 3 倍, 危险性与吸烟数量呈正相关, 每增加 1 支烟, 风险增加 5.6%。

3 高血栓负荷的形成机制

高血栓负荷的形成是由多种因素作用的复杂病理生理过程, 包括动脉粥样硬化斑块稳定性的改变、血小板聚集及凝血系统异常激活、血管受损程度、血管内径异常及其他外界因素等。冠状动脉内稳定性改变的粥样硬化斑块在受到危险因素等破坏或侵袭时, 胶原蛋白及组织因子因无内皮保护而直接暴露, 于此同时巨噬细胞、平滑肌细胞、脂质释放组织因子促使凝血反应被快速激活; 血小板通过粘附、活化、聚集形成白色血栓, 二者相互协同作用, 引起血管内血栓形成。部分 STEMI 病理过程中, 冠状动脉受损较重和 (或) 发生严重的炎症反应, 造成斑块暴露面积更大, 由此产生的血栓负荷更重, 也就是我们所研究的高血栓负荷人群。

4 高血栓负荷 STEMI 的介入治疗策略

目前, 高血栓负荷 STEMI 冠状动脉介入治疗的主要方法和对策为药物治疗, 即静脉或冠脉给药、清除血栓的器械治疗、延期支架植入。

在介入操作过程中, 血栓处理不当和 IS 被证实是导致远端栓塞的原因, 导致冠状动脉微血管循环和心肌细胞发生二次打击。因此, 对于血栓负担高的 STEMI 患者, 不建议直接实施支架植入治疗。为了解决和预防这一问题, 提出了包括血栓抽吸和药物预处理的策略。抽吸和冠脉内溶栓是处理冠状动脉内大量残余负荷的两种可能的方法。对于残余血栓负担较大的患者, 抽吸被认为是急诊再通的有效方法。此外, 在临床实践中, 冠状动脉内溶栓已被证明是处理残余血栓负担的有效方法。最近, 冠状动脉靶向溶栓已经成为处理冠状动脉血栓病变流行和有效的方式。

5 延期支架的意义

延迟支架术 (deferred tenting, DS) 是指在充分抗凝治疗 (肝素化) 的基础上, 应用 PTCA 球囊扩张闭塞的冠状动脉, 使前向性血流恢复, 在血流的冲击下, 血栓会缓慢自发地溶解。目前高血栓负荷 STEMI 患者常用的预处理策略是血栓抽吸、使用远端保护装置以及应用糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂 (GPIs), 以防止无复流现象的发生, 但差强人意的是, 这些方法并不能将血栓完全去除^[8, 9]。高血栓负荷的冠脉经预处理后立即植入支架 (IS) 可能导致凝块和动脉粥样硬化斑块破裂, 导致远端血栓栓塞^[9]。STEMI 患者处于应激和高凝状态, 过度的血管内固定可能诱发炎症反应和凝血级联反应, 从而触发血栓形成, 甚至发生血栓风暴^[9]。另外, 在 IS 患者中, IRA 的最佳准备可能被忽略, 导致支架位置错位、支架尺寸过小等一系列不良后果, 从而增加支架血栓形成和再狭窄的发生率^[10]。

DS 的优势主要基于以下机制的发生: (1) 在实施 DS 前应用抗血栓形成和他汀类药物进行强化治疗, 可以促进残余血栓溶解同时稳定冠状动脉内粥样硬化的斑块, 从而降低远端血栓栓塞的风险。同时, 微循环通过自身调节逐渐清除残余的血栓及斑块的过程, 我

们将其定义为微血管的自我净化。(2)经充分的抗栓及他汀类药物预处理后,再次评估冠脉情况可发现无明显残余狭窄,这样可避免不必要的支架置入。(3)经治疗和延期后,冠脉痉挛得以缓解,故DS可以选择长度和直径更合适的支架^[11]。(4)冠脉多支病变患者获益更大,当急性期平稳度过后,无复流情况也同时得以缓解。

理论上,DS的缺点可以概括为:(1)在执行DS前的时间间隔内,可能会发生急性冠脉再闭塞。(2)长期使用低分子肝素和GPI可增加出血的风险^[12]。(3)DS会导致住院时间延长,住院费用增多。

6 延迟支架的适应症

如何选择需要延迟支架治疗的患者这一问题在诸多随机和非随机对照试验研究中缺乏统一的标准。首先,STEMI或急性冠脉综合征经CAG术中评估存在较重血栓负担是延迟支架治疗最广泛接受的标准。其次,存在较长的病变或支架长度大于24mm是延迟治疗的另一个指标。如果不存在以上两种情况,但符合两个以上易导致血流缓慢的危险因素,可以作为延迟支架策略的第三个标准。年龄较小、男性及罪犯血管较直径大是其他可以采用DS策略的情况。最后,前壁心肌梗死通常心肌面积较大,风险较高,采取延迟支架可策略亦可从中获益。

实现DS的先决条件是保证TIMI 3级血流。在某些情况下,即使经过充分血栓抽吸治疗,也可能无法保证最佳的TIMI血流。因此,这两种情况都需要更强的干预,而不是首选延迟PCI,这些病人属于灰色地带,需要采取个性化的治疗方法。

多项研究和荟萃分析显示,DS对减少慢血流/无复流、改善射血分数及减少一些患者的心血管不良事件方面有益。常规的采取DS策略是不可取的,但面临血栓负担重、病变时间长、血流缓慢等高危因素,以及经血栓抽吸后TIMI血流次优的病例可选择采取延迟支架植入术。

有研究表明DS是高血栓负荷与无复流因素的首选治疗策略^[9]。而关于DS与IS相比是否存在优势方面,一些关于ASTEAMI患者DS与IS对梗死面积和微血管灌注影响的大型随机对照试验及荟萃分析提出,未发现DS与IS相比有明显的好处^[13,14],这与我们的研究结论不一致。这些发表的研究使介入医生们对DS的优势存在疑虑。这些既往的研究对象一般较广泛,并未精准定位于高血栓负荷的这一特殊类型的患者群体。因此,不能完全否认DS对于高血栓复合STEMI患者预后的益处。未来有必要对高血栓负荷患者进行大规模的随机对照研究,以解决DS与IS作用的争议。

参考文献:

- [1]《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, -33(1): 1-8.
- [2]Harper RW. Pre-hospital thrombolysis rather than primary percutaneous intervention is the treatment of choice for patients with ST-segment elevation myocardial infarction presenting early after the onset of symptoms [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(10):1093-1094.
- [3]Sun B, Liu J, Yin H, Yang S, Liu Z, Chen T, Li J, Guo C, Jiang Z. Delayed vs. immediate stenting in STEMI with a high thrombus burden: A systematic review and meta-analysis. Herz. 2019 Dec;44(8):726-734.

[4]Vora AN, Holmes DN, Rokos I, et al. Fibrinolysis use among patients requiring interhospital transfer for ST-segment elevation myocardial infarction care: a report from the US National Cardiovascular Data Registry[J]. JAMA Intern Med, 2015,175(2):207-215.

[5]Person TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association[J]. Circulation. 2003,107(3):499-511.

[6]Celik T, Lyisoy A, Yuksel UC, et al. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of no-reflow phenomenon after primary PCI in patients with acute myocardial infarction: the role of inflammation [J]. Int J Cardiol, 2009,136(1): 86-88.

[7]Li DB, Hua Q, Liu Z, et al. Association between inflammatory mediators and angiographic morphologic features indicating thrombus formation in patients with acute myocardial infarction[J]. Chin Med J(Engl), 2009, 122(15):1738-1742.

[8]Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction study (TAPAS): a 1-year follow-up study. Lancet, 2008, 371:1915-1920

[9]Jolicœur EM, Tanguay JF. From primary to secondary percutaneous coronary intervention: the emerging concept of early mechanical reperfusion with delayed facilitated stenting when earlier may not be better. Can J Cardiol, 2011, 27:529-533.

[10]Guagliumi G, Costa MA, Sirbu V, et al. Strut coverage and late malapposition with paclitaxel-eluting stents compared with bare metal stents in acute myocardial infarction: optical coherence tomography substudy of the harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction (HORIZONSAMI) trial. Circulation, 2011, 123:274-281.

[11]Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). J Am Coll Cardiol, 2014, 63:2088-2098.

[12]Marquis-Gravel G, Jolicœur EM. The value of deferred stenting in acute myocardial infarction: can minimalist immediate mechanical intervention do it all? Can J Cardiol, 2016, 32:935-937.

[13]De Maria GL, Alkhalil M, Oikonomou EK et al. Role of deferred stenting in patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. J Interv Cardiol, 2017, 30:264-273.

[14]Lee JM, Rhee TM, Chang H et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: an updated meta-analysis of 10 studies. Int J Cardiol, 2017, 230:509-517.