

STEMI 患者急诊经皮冠状动脉介入术后 抽吸血栓的组织病理学研究

董姝¹, 刘群^{1,2}, 何艳丽¹

(1. 首都医科大学教学医院北京石景山医院心内科, 北京市 100043; 2. 北京高血压联盟研究所, 北京市 100043)

[关键词] ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 组织病理学特性; 血栓抽吸

[摘要] 目的 探索 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)后抽吸血栓的组织病理学特性,为临床治疗和改善预后提供可靠资料。方法 329 例 STEMI 病人行 PCI 手术并进行血栓抽吸。血栓根据形成时间分为新生血栓(≤ 1 天)、溶坏血栓(1~5 天)和机化血栓(> 5 天)。统计分析临床、血管造影和手术相关变量各组之间的差异。结果 71% PCI 术后的 STEMI 病人可以抽吸出血栓,这部分患者中,新生血栓(≤ 1 天)为 58%,非新生血栓(> 1 天)为 42%。血栓吸出组的末梢栓塞发生率高于无血栓吸出组。结论 PCI 术后吸出血栓的 STEMI 病人中非新生血栓(> 1 天)占 42%,提示有部分患者在发病至少 12 h 前就有血栓形成、斑块破裂脱落,血栓形成明显早于临床发病的时间。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Histopathological Study of Thrombus-aspiration During Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients

DONG Shu¹, LIU Qun^{1,2}, and HE Yan-Li¹

(1. The Department of Cardiology, Teaching Hospital-Beijing Shijingshan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100043, China; 2. Beijing Institute of Hypertension League, Beijing 100043, China)

[KEY WORDS] ST-segment Elevation Myocardial Infarction; Percutaneous Coronary Intervention; Histopathological Characteristics; Thrombus Aspiration

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the histopathological characteristics of thrombus aspirated during primary percutaneous coronary intervention (PCI) in a consecutive ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) population.

Methods Thrombus aspiration during primary PCI was performed in 329 STEMI patients. Thrombus age was classified as fresh (< 1 day), lytic (1-5 days), or organized (> 5 days). The histopathological findings were related to the clinical, angiographic, and procedural characteristics.

Results Thrombus could be aspirated in 234 patients (71%).

Fresh thrombus was found in 133 of 230 patients (58%) compared to 97 patients (42%) with lytic or organized thrombi.

Conclusion In 42% of patients thrombus age is older than 24 hours, indicating that plaque disruption and thrombus formation occur significantly earlier than the onset of symptoms in many patients.

ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)发病的主要机制之一是冠状动脉血管内动脉粥样硬化斑块脱落形成栓塞^[1]。最初许多脱落斑块隐于管壁血栓中,并未引起临床症状。这些管壁血栓慢慢形成组织,特征为平滑肌细胞和上皮细胞的增生,动脉硬化损伤最终使管壁血栓合成一体,血管壁也随之重塑。这一过

程称之为愈合性斑块破裂,冠心病病人中很常见^[2-4]。而有些病人管壁血栓持续增长,形成层状,最终引起急性冠状动脉综合征。因此血栓抽吸是一种主动性近端保护措施。研究发现急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者介入治疗时进行血栓抽吸可改善 STEMI 患者的心肌灌注。本研究通过分析 STEMI 病人急诊经皮冠状动脉介

[收稿日期] 2012-12-14

[基金项目] 首都卫生发展科研专项项目(首发 2011-7041-01)

[作者简介] 董姝,本科,助理研究员,研究方向为心血管病理生理学,E-mail 为 705729568@qq.com。通讯作者刘群,博士,副主任医师,研究方向为心血管病分子生物学,E-mail 为 liuqunpk@sina.com。何艳丽,本科,护士,研究方向为心血管病理生理学。

入(percutaneous coronary intervention, PCI)术后抽吸血栓的特性,探索血栓形成时间及状态的不同对病症的影响,以期改善预后,减少心脏不良事件。

1 资料和方法

1.1 病例入选

所有患者均为 2009 年 10 月至 2012 年 6 月本院急救中心就诊的 STEMI 患者,胸痛持续时间 30 min ~ 12 h,心电图 2 个以上相邻导联 ST 段抬高,符合 STEMI 诊断标准^[5]。排除术前有冠状动脉搭桥手术史、心源性休克、严重左心功能不全的患者和严重肝肾功能障碍、严重感染、凝血及纤溶障碍者及患者或家属不同意行急诊 PCI 术者。共入选 329 人。

1.2 PCI 及血栓抽吸方法

所有患者术前使用 300 mg 阿司匹林、5 000 ~ 10 000 IU 肝素和 600 mg 氯吡格雷。PCI 术均由同一组经验丰富的手术者完成,均采用 6F 指引导管。将血栓抽吸导管送至病变部位,导管尾端接 50 mL 注射器持续负压抽吸,同时缓慢前后移动导管,可以反复抽吸多次;根据造影结果直接置入支架或球囊预扩张后置入支架。造影显示罪犯病变残余狭窄 < 30%、梗死相关动脉(infarct-related artery, IRA)再通、无冠状动脉夹层或穿孔等术中并发症提示手术成功。

1.3 临床资料

数据资料包括基线资料(年龄、性别、危险因素、心脏病史、用药等)、手术处理数据和血管造影数据(损伤长度、分支、慢性闭塞病变、血管内支架置入和手术成功率)。吸出的血栓用福尔马林快速固定并送心血管病理室进行检测。吸出组织于 10% 的中性福尔马林溶液中固定 24 h,之后石蜡包埋,连续切片并进行苏木精伊红染色,显微镜镜检。按照已有的组织病理学定义^[3,5,6]将血栓按形成时间分为 3 组:(1)新生血栓(≤1 天)组:血小板、纤维蛋白、红细胞和颗粒细胞分层清晰完整;(2)溶坏血栓(1 ~ 5 天)组:颗粒细胞核破裂和部分区域坏死溶解;(3)机化血栓(>5 天)组:内部已经有平滑肌细胞或粘连组织和毛细血管生长。

1.4 统计分析

连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不连续变量则用频率表示。组间差异用 *t* 检验或 Mann-Whitney U 检验。不连续变量采用 Fisher 精确检验。应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 STEMI 病人 PCI 术后血栓吸出组和无血栓吸出组基础资料及治疗情况比较

两组性别、心脏病危险因素、休克发生、多血管病变、术前术后 TIMI(thrombolysis in myocardial infarction)血流等差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组年龄、损伤分支、支架长度和末梢栓塞发生率有显著差异;血栓吸出组的血管损伤长度和支架直径都极显著地大于无血栓吸出组(表 1)。

表 1. PCI 后抽吸血栓的 STEMI 病人基础资料和治疗情况
Table 1. Baseline information and medication of patients with thrombus aspiration during primary PCI

项 目	血栓吸出组 (<i>n</i> = 234)	无血栓吸出组 (<i>n</i> = 95)	<i>P</i> 值
男性	74%	70%	0.14
年龄(岁)	59 ± 13	62 ± 12	0.001
糖尿病	10%	10%	0.92
高脂血症	20%	22%	0.65
吸烟	49%	46%	0.35
高血压	31%	31%	0.89
休克	12%	11%	0.56
缺血时间(h) ^a	3.7 ± 3.4	3.8 ± 3.2	0.32
梗死相关动脉 LAD	43%	41%	0.38
术前 TIMI 0 ~ 1 级	85%	84%	0.49
多血管病变	27%	28%	0.78
损伤分支	9%	13%	0.04
损伤长度(mm)	16.6 ± 6.2	15.4 ± 5.8	<0.0001
支架放置	93%	92%	0.72
支架长度(mm)	19.3 ± 5.3	18.3 ± 4.8	0.03
支架直径(mm)	3.6 ± 0.5	3.4 ± 0.5	<0.0001
术后 TIMI 3 级	90%	91%	0.67
残余狭窄 ≥ 20%	4%	4%	0.62
末梢栓塞	15%	7%	0.001

LAD:冠状动脉左前降支(left anterior descending coronary artery)。a:指发病至手术缝合的时间。

2.2 血栓形成时间分析

有血栓吸出的患者(即血栓吸出组, *n* = 234)中有 4 份吸出组织无法分类,因此排除。230 例中新生血栓 133 例(58%),溶坏血栓 58 例(25%),以及机化血栓 39 例(17%)。血栓病理学检查中有混合类型存在,以出现时间最长的特征归类。有血栓吸出的病人按血栓形成分为 3 组:新生血栓组、溶坏血栓组、机化血栓组,3 组间临床情况、血管造影和手术相关变量差异分析见表 2;其中缺血时间和末端栓塞发生率 3 组间有显著差异,而其他变量差异无统计学意义。

表 2. 按血栓分组后临床情况、血管造影和手术相关变量分析

Table 2. Analysis of clinic and PCI outcome according to thrombus classification

项 目	新生血栓组 (n = 133)	溶坏血栓组 (n = 58)	机化血栓组 (n = 39)	P 值
男性	76%	72%	72%	0.32
年龄 (岁)	59 ± 13	61 ± 11	58 ± 14	0.07
糖尿病	10%	10%	8%	0.60
高脂血症	20%	22%	19%	0.60
吸烟	50%	51%	46%	0.35
高血压	33%	31%	27%	0.88
休克	12%	11%	15%	0.42
缺血时间(h) ^a	3.1 ± 3.1	4.0 ± 3.2	4.2 ± 3.2	0.007
梗死相关动脉 LAD	43%	41%	42%	0.82
术前 TIMI 0 ~ 1 级	85%	84%	86%	0.96
多血管病变	29%	28%	23%	0.29
损伤分支	9%	8%	9%	0.95
损伤长度 (mm)	16.3 ± 6.2	16.9 ± 5.8	16.8 ± 6.1	0.61
支架放置	93%	89%	96%	0.08
支架长度 (mm)	19.3 ± 4.8	19.3 ± 5.6	19.8 ± 4.8	0.88
支架直径 (mm)	3.6 ± 0.5	3.6 ± 0.5	3.5 ± 0.5	0.11
术后 TIMI 3 级	92%	88%	89%	0.23
残余狭窄 ≥ 20%	3%	6%	4%	0.22
末梢栓塞	12%	21%	17%	0.007

a:指发病至手术缝合的时间。

3 讨 论

本研究通过观察 STEMI 患者急诊 PCI 后抽吸血栓的病理学特征,分析了临床情况、血管造影及手术各变量与血栓形成时间的关系,为临床检查和手术预后提供了有力的证据。急性 ST 段抬高型心肌梗死治疗关键是尽快开通病灶血管,恢复心肌组织灌注。但经急诊 PCI 治疗后,仍有部分心肌不能获得真正意义上的再灌注,主要原因之一是冠状动脉微血管栓塞^[6]。血栓抽吸是一种主动近端保护措施。本研究发现 71% PCI 术后的 STEMI 病人可以抽吸出血栓,而且在这部分患者中,新生血栓 (≤ 1 天) 为 58%,非新生血栓 (> 1 天) 为 42%,提示有部分患者在发病至少 12 h 前就形成血栓了,这与 Henriques 等^[3] 之前的报道相一致。他们通过对冠心病死者的解剖及病理学分析发现,病人死亡前几天甚至前几周动脉粥样硬化斑块就已脱落形成血栓。也说明目前还无法给出斑块脱落、血栓形成和 AMI 临床发病确切的时间关系。另有研究显示小斑块连续脱落形成血栓的病人比斑块突然脱落形成血管腔内血栓栓塞的病人急性心脏症状的发病率低^[7],这可以解释为何新生血栓病人多,并且非新生血栓组缺血时间显著高于新生血栓组。本研究组织病理学发现约 50% 的非新生血栓 (溶坏血栓和机化血栓) 都是混合型,这也说明血栓形成和冠

心病发病是一个动态、连续的过程。

所有进行 PCI 手术的 STEMI 患者只有 71% 能吸出血栓,这与其他人群的病理学研究结果相似^[8,9]。约 30% 的患者未吸出血栓,原因可能为:血栓抽吸装置效能有限;部分 STEMI 病人发病是由非血栓损伤或是大量的小斑块造成的。同时可以解释血栓吸出组的末梢栓塞的发生率高于无血栓吸出组。研究中涉及的大部分临床及组织病理学变量在不同血栓组间无统计学差异,但这些数据依然可以为 PCI 手术的 AMI 病人治疗和预后提供参考。

[参考文献]

[1] Niccoli G, Lanza GA, Shaw S, et al. Endothelin-1 and acute myocardial infarction: a no-reflow mediator after successful percutaneous myocardial revascularization[J]. Eur Heart J, 2006, 227(15): 1 793-798.

[2] Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: role of healed plaque disruption [J]. Heart, 1999, 82(3): 265-268.

[3] Henriques de GR, van der Wal AC, van der Loos CM, et al. Sudden unexpected death in young adults: Discrepancies between initiation of acute plaque complications and the onset of acute coronary death[J]. Eur Heart J, 2002, 23(18): 1 433-440.

[4] Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression[J]. Circulation, 2001, 103(7): 934-940.

[5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(6): 407-422.

[6] Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. A pilot study with a new, rapid-exchange, thrombus-aspirating device in patients with thrombus-containing lesions: the Diver C. E. study[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 67(6): 887-893.

[7] Koch KT, Haeck JD, van der Schaaf RJ, et al. Proximal embolic protection with aspiration in percutaneous coronary intervention using the proxistrade mark device[J]. Rev Cardiovasc Med, 2007, 8(3): 160-166.

[8] Stone GW, Webb J, Cox DA, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 293(9): 1 063-072.

[9] Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention [J]. N Engl J Med, 2008, 358(6): 557-567.

(此文编辑 曾学清)