

# STEMI 直接 PCI 术后合并超常射血分数患者 LVEF 临界值及其可能机制初探



扫描二维码  
查看原文

郝潇, 赵美, 李树仁\*

**【摘要】** 背景 左心室射血分数(LVEF)在临床评估左心室收缩功能时被广泛应用,在仍有部分射血分数保留的患者出现了不良事件,因此在射血分数 $\geq 50\%$ 的人群中可能仍存在其他表型,影响患者的预后。目的 探索急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入术(PCI)术后超常射血分数患者LVEF临界值及其可能机制。方法 选取2016年11月至2018年6月就诊于河北省人民医院心脏中心的急性ST段抬高性心肌梗死接受直接PCI且术后首次经胸超声测量LVEF $\geq 50\%$ 的患者272例,患者均在直接PCI术后入住河北省人民医院心血管监护病房(CCU),收集患者基线资料(性别、吸烟史、饮酒史、心血管疾病家族史、1个月内心绞痛发作史、糖尿病史、高血压史、脑卒中史、陈旧性心肌梗死病史、年龄、体质指数、脉率、平均动脉压)、胸痛时间节点(发病至首次医疗接触时间、发病至首次抗血小板时间、发病至首次抗凝时间、发病至球囊时间、门-球时间)、术中资料[术前血流、侧支循环、同期处理非罪犯血管(NIRA)、血栓抽吸、主动脉内球囊反搏(IABP)应用、抗凝用药、术后血流、术中替罗非班及普佑克应用]、术前用药情况[ $\beta$ -受体阻滞剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂(RASI)、他汀类]及实验室检查结果[白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血细胞比容、血小板计数、钾离子、尿素氮、肌酐、随机血糖、估算肾小球滤过率(eGFR)、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、非高密度脂蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶]以及经胸超声数据;分析LVEF与院内死亡的相关性,绘制LVEF预测患者院内死亡的ROC曲线,获取LVEF预测院内死亡的临界值并根据临界值分为LVEF $>$ 临界值组和LVEF $<$ 临界值组,比较临床指标差异。结果 LVEF预测院内死亡ROC曲线下面积为0.846[95%CI(0.628, 1.000),  $P=0.018$ ],最佳临界值为67.5%,灵敏度为75.0%,特异度为95.1%。LVEF $>$ 临界值组( $n=16$ )和LVEF $<$ 临界值组( $n=256$ )院内死亡率分别为18.8%(3/16)和0.4%(1/256),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组生存曲线比较,差异有统计学意义( $\chi^2=36.526$ ,  $P<0.001$ )。LVEF $>$ 临界值组女性比例高于LVEF $<$ 临界值组、脉率低于LVEF $<$ 临界值组,IABP应用高于LVEF $<$ 临界值组、术后血流2~3级比例低于LVEF $<$ 临界值组、左心室收缩末期内心径小于LVEF $<$ 临界值组( $P<0.05$ )。结论 急性ST段抬高型心肌梗死直接PCI术后射血分数保留的患者存在着超常射血分数的亚组人群,其死亡率较射血分数正常者高,临界值为67.5%。性别差异和冠状动脉微循环障碍可能是其发生和发展的促进因素。

**【关键词】** ST段抬高型心肌梗死;心血管疾病;左心室射血分数;超声心动描记术;经皮冠状动脉介入治疗;微循环

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.051

郝潇, 赵美, 李树仁. STEMI 直接 PCI 术后合并超常射血分数患者 LVEF 临界值及其可能机制初探 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(5): 547-553. [www.chinagp.net]

HAO X, ZHAO M, LI S R. Critical left ventricular ejection fraction and its possible pathogenesis in STEMI patients with supra-normal ejection fraction after primary PCI [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(5): 547-553.

## Critical Left Ventricular Ejection Fraction and Its Possible Pathogenesis in STEMI Patients with Supra-normal Ejection Fraction after Primary PCI HAO Xiao, ZHAO Mei, LI Shuren\*

Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

\*Corresponding author: LI Shuren, Professor, Master supervisor, Chief physician; E-mail: lsr64@126.com

**【Abstract】** **Background** Left ventricular ejection fraction (LVEF) is often used as an assessment indicator for left ventricular systolic function. As adverse events occur in some patients with preserved LVEF, other phenotypes based on LVEF may exist in the population with LVEF  $\geq 50\%$ , affecting the prognosis. **Objective** To explore the critical LVEF and possible pathogenesis in acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients with supra-normal ejection fraction after primary

050051 河北省石家庄市, 河北省人民医院

\*通信作者: 李树仁, 教授, 硕士生导师, 主任医师; E-mail: lsr64@126.com

本文数字出版日期: 2022-01-04

**PCI. Methods** A total of 272 STEMI patients with initial LVEF  $\geq 50\%$  by transthoracic echocardiographic measurement after being treated with primary PCI were selected from Heart Center, Hebei General Hospital from November 2016 to June 2018. All patients were admitted to the cardiovascular care unit following primary PCI. Data were collected, including baseline characteristics (gender, smoking history, drinking history, family history of cardiovascular disease, angina in the past one month, diabetes history, hypertension history, stroke history, old myocardial infarction, age, body mass index, pulse rate, and mean arterial pressure), time of onset of chest pain [including time from symptom onset to first medical contact, time from symptom onset to first antiplatelet therapy, time from symptom onset to first anticoagulation, symptom onset to balloon time (SBT), door-to-balloon (D-to-B) time], periprocedural data [pre-procedural TIMI flow grade, collateral circulation, treatment of non-infarct related artery (NIRA), thrombus aspiration, IABP application, anticoagulant medication, pre-procedural use of  $\beta$ -blockers, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASi), or statins, intra-procedural application of tirofiban and prourokinase, post-procedure TIMI flow grade], laboratory test results (leukocyte count, Neutrophil count, lymphocyte count, hemoglobin, hematocrit, platelet count, potassium ion, urea nitrogen, creatinine, random blood glucose, eGFR, total cholesterol, triacylglycerol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, very low-density lipoprotein, non-high density lipoprotein, creatine kinase, creatine kinase isozyme) and transthoracic echocardiographic data. The correlation between LVEF and in-hospital death was analyzed. By ROC analysis, the optimal threshold of LVEF predicting in-hospital death was obtained, and patients with LVEF greater and less than the optimal threshold were compared in terms of clinical indicators. **Results** The area under the ROC curve of LVEF predicting in-hospital death was 0.846 [95%CI (0.628, 1.000),  $P=0.018$ ], and the optimal threshold was 67.5% with a sensitivity of 75.0% and a specificity of 95.1%. Compared with those with LVEF  $<67.5\%$ , patients with LVEF  $>67.5\%$  had higher in-hospital mortality [18.8% (3/16) vs 0.4% (1/256)], with a statistical difference ( $P<0.05$ ). Moreover, they also showed a statistical difference in Kaplan-Meier survival curve ( $\chi^2=36.526$ ,  $P<0.001$ ). Furthermore, patients with LVEF  $>67.5\%$  showed higher female ratio and rate of IABP application, lower mean pulse rate as well as lower rate of post-procedure TIMI grade 2-3 flow ( $P<0.05$ ). They also demonstrated lower mean left ventricular end-systolic diameter ( $P<0.001$ ). **Conclusion** There may be a subgroup in STEMI patients with preserved ejection fraction after primary PCI, who presented higher LVEF (supra-normal LVEF) and higher in-hospital mortality than those with normal LVEF. The optimal threshold of LVEF for predicting in-hospital death in these STEMI patients was 67.5%. Being female and coronary microcirculation disorder may contribute to the development of supra-normal ejection fraction.

**【Key words】** ST Elevation myocardial infarction; Cardiovascular diseases; Left ventricular ejection fraction; Echocardiography; Percutaneous coronary intervention; Microcirculation

左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 是临床常用的评估左心室收缩功能的指标,但在射血分数保留 ( $>50\%$ ) 的患者中 LVEF 与存活率之间的关系仍未明确。以往研究关注点大多在射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者,其结果均显示 LVEF 与心力衰竭患者的生存率呈负相关<sup>[1-5]</sup>。既往对 HFrEF 和射血分数保留的心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 的长期预后研究显示,两者长期死亡率无显著差异<sup>[6]</sup>。因此在 LVEF  $\geq 50\%$  的人群中可能仍存在一种临床表型,即合并超常射血分数人群,影响 HFpEF 患者的临床预后。本文通过分析急性心肌梗死患者接受直接经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后 LVEF $>50\%$  人群中 LVEF 与院内死亡的相关性,探索心肌梗死后超常射血分数患者的 LVEF 临界值及其可能机制。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 11 月至 2018 年 6 月在河

### 本研究价值:

本研究证实了急性 ST 段抬高型心肌梗死合并射血分数保留患者中超常射血分数人群的存在,在国内首次提出超常射血分数的概念,并探讨了其可能机制,为射血分数保留的心力衰竭提供了一定研究基础。

### 本研究局限性:

(1) 本研究为单中心研究,存在一定的地域局限性;(2) 本研究对象为急性 ST 段抬高型心肌梗死接受直接经皮冠状动脉介入术后的患者,不能代表整个群体,仍需进一步纳入更多样本人群及其他病因患者。

北省人民医院行直接 PCI 的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 375 例,排除射血分数  $<50\%$  的患者 101 例、数据资料不全 2 例,最终 272 例患者纳入本研究。纳入标准:(1) 符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[7]</sup> 的诊断标准;(2) 发病至就诊在 12 h 内,行急诊冠状动脉造影,并行直接 PCI 治疗。排除标准:(1) 未行

直接 PCI 治疗；(2) 已在院前溶栓；(3) 临床资料不完整。本研究为回顾性研究，患者均在直接 PCI 前签署知情同意书。本研究已通过河北省人民医院伦理委员会审查（伦理审查编号：202198）。

1.2 直接 PCI 直接 PCI 由经验丰富具有介入手术资质的医师完成，根据《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[7]</sup> 推荐，术前给予患者双联抗血小板治疗负荷剂量：顿服阿司匹林 300 mg + 氯吡格雷 300 mg 或替格瑞洛 180 mg；术前抗凝：静脉注射普通肝素 3 000 U。术中抗凝：根据患者体质量以 70~100 U/kg 补充肝素，或根据患者综合情况若联合应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗药，维持活化凝血时间（activated coagulation time, ACT）在 250~300 s。术后双联抗血小板治疗：阿司匹林（100 mg、1 次/d）+ 氯吡格雷（75 mg、1 次/d）或替格瑞洛（90 mg、2 次/d）维持。术后均转入冠心病重症监护病房，且根据《经皮冠状动脉介入治疗围术期非口服抗凝药物临床应用中国专家共识》<sup>[8]</sup> 进行二级预防治疗。

1.3 资料收集 患者均在直接 PCI 术后入住河北省人民医院心血管监护病房（CCU），收集患者基线资料〔性别、吸烟史（连续或累积吸烟时间 >6 个月）、饮酒史（饮酒时间 >5 年，折合酒精量 >200 g/周，或 2 周内内有酗酒史）、心血管疾病家族史、1 个月内心绞痛发作史、糖尿病史、高血压史、脑卒中史、陈旧性心肌梗死病史、年龄、体质指数、脉率、平均动脉压〕、胸痛时间节点（发病至首次医疗接触时间、发病至首次抗血小板时间、发病至首次抗凝时间、发病至球囊时间、门-球时间）、术中资料〔双抗负荷剂量替格瑞洛应用、病变血管内径、病变长度、心脏外科与介入治疗狭窄冠脉研究（SYNTAX）积分、术前血流、侧支循环、同期处理非罪犯血管（non-Infarct related artery, NIRA）、血栓抽吸、主动脉内球囊反搏（IABP）应用、抗凝用药、术后血流、术中替罗非班及普佑克应用〕、梗死部位（前壁、下壁、后壁、侧壁、右心室）术前用药情况〔β-受体阻滞剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂（renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor, RASI）、他汀类〕及实验室检查结果〔白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血细胞比容、血小板计数、钾离子、尿素氮、肌酐、随机血糖、估算肾小球滤过率（eGFR）、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、非高密度脂蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶〕。所有患者在急诊室首次医疗接触后，急查血液分析（白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血细胞比容、血小板计数）和急诊生化（钾离子、尿素氮、肌酐、随机血糖、eGFR），并在术后 24 h 内空腹化验血脂水平（总胆固醇、

三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、非高密度脂蛋白）。

患者均在直接 PCI 术后 24 h 内完善经胸超声心动图检查。采用飞利浦 EPIQ7 超声诊断仪检查，超声探头为 S5-1 型，频率 3.0~5.0 MHz，扫描速度 50~100 mm/s。取胸骨旁左心室长轴切面，M 型取样线置于左心室腱索水平，见心室波群后记录心功能及心脏形态指标，包括左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径、LVEF。从心尖四腔切面获取左房室血流频谱，记录舒张早期最大流速（E 峰）、舒张晚期最大流速（A 峰）；于胸骨旁长轴切面，收缩末期，二维超声条件下取样线垂直于主动脉根部长轴，测量主动脉后壁至心房后壁内膜之间的距离，即为左心房前后径；采取心尖四腔心切面，于舒张末期测量右心室侧壁心内膜面至室间隔右心室中部最宽处的水平距离，即为右心室左右径；测量收缩末期自房间隔中部的右心房心内膜面至右心房右侧缘之间的距离，即为右心房左右径；以上指标均取 3 个心动周期平均值。将患者依据 LVEF 最佳临界值分为 LVEF > 临界值组和 LVEF < 临界值组，并比较两组临床指标。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行统计学处理。正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验；偏态分布计量资料以 *M* (*QR*) 表示，组间比较采用非参数检验 Mann-whitney *U* 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 确切概率法。采用单因素 Logistic 回归分析探讨 LVEF 与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡的相关性；绘制 LVEF 预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡的受试者工作特征曲线（ROC 曲线），计算 ROC 曲线下面积、最佳临界值、灵敏度和特异度。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 LVEF 预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡的价值及分组 单因素 Logistic 回归分析结果显示，LVEF 与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者住院死亡相关〔*OR* = 1.350, 95%*CI* (1.078, 1.691), *P* = 0.009〕。LVEF 预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡的 ROC 曲线下面积为 0.846〔95%*CI* (0.628, 1.000), *P* = 0.018〕，最大约登指数为 0.701，LVEF 最佳临界值为 67.5%，其预测院内死亡的灵敏度为 75.0%，特异度为 95.1%，见图 1。依据 LVEF 最佳临界值分为 LVEF > 临界值组 (*n* = 16) 和 LVEF < 临界值组 (*n* = 256)。LVEF > 临界值组院内死亡率〔18.8% (3/16)〕高于 LVEF < 临界值组〔0.4% (1/256)〕，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 23.506$ , *P* < 0.001)。两组生存曲线比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 36.526$ , *P* < 0.001)，见图 2。

2.2 两组患者基线资料比较 两组患者吸烟史、饮酒史、心血管疾病家族史、1个月内心绞痛发作史、糖尿病史、高血压史、脑卒中史、陈旧性心肌梗死病史、年龄、体质指数、平均动脉压比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。LVEF>临界值组女性比例高于LVEF<临界值组、脉率低于LVEF<临界值组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

2.3 两组患者梗死部位及术前用药比较 两组梗死部位、术前用药情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

2.4 两组患者直接PCI围术期指标(含胸痛时间节点和术中资料)比较 两组患者双抗负荷剂量替格瑞洛应用、病变血管内径、病变长度、SYNTAX积分、发病至首次医疗接触时间、发病至首次抗血小板时间、发病至首次抗凝时间、发病至球囊扩张时间、门-球时间、术

前血流、侧支循环、同期处理NIRA、血栓抽吸应用、抗凝应用、术中替罗非班及普佑克应用情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。LVEF>临界值组IABP应用比例高于LVEF<临界值组、术后血流2~3级比例低于LVEF<临界值组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

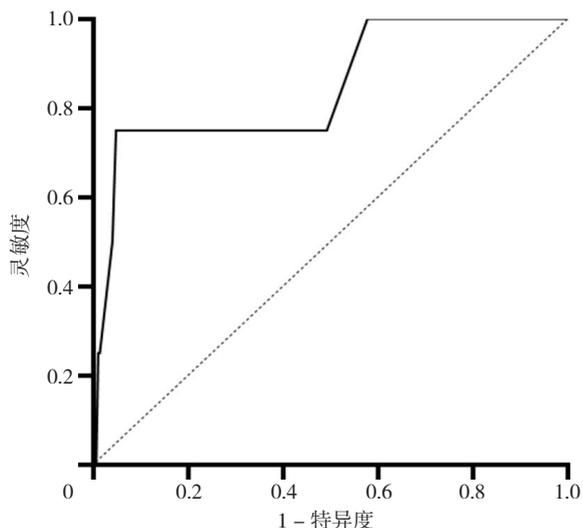
2.5 两组患者实验室检查结果比较 两组白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血细胞比容、血小板计数、钾离子、尿素氮、肌酐、随机血糖、eGFR、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、非高密度脂蛋白、肌酸激酶、CKMB比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between STEMI patients with LVEF>67.5% and <67.5% after primary PCI

指标	LVEF > 临界值组 (n=16)	LVEF < 临界值组 (n=256)	检验统计量值	P值
女 [n (%)]	7 (43.80)	42 (16.40)	5.884 <sup>a</sup>	0.015
吸烟史 [n (%)]	7 (43.80)	154 (60.20)	1.678 <sup>a</sup>	0.195
饮酒史 [n (%)]	3 (18.80)	62 (24.20)	0.038 <sup>a</sup>	0.845
心血管疾病家族史 [n (%)]	4 (25.00)	44 (17.20)	0.209 <sup>a</sup>	0.647
1个月内心绞痛 [n (%)]	10 (62.50)	139 (54.30)	0.409 <sup>a</sup>	0.522
糖尿病史 [n (%)]	4 (25.00)	57 (22.30)	0.063 <sup>a</sup>	0.802
高血压史 [n (%)]	10 (62.50)	128 (50.00)	0.941 <sup>a</sup>	0.332
脑卒中史 [n (%)]	6 (37.50)	40 (15.60)	3.690 <sup>a</sup>	0.055
陈旧性心肌梗死病史 [n (%)]	0	14 (5.50)	0.142 <sup>a</sup>	0.706
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	61.8 ± 14.6	59.5 ± 12.1	0.738 <sup>b</sup>	0.461
体质指数 [M (QR), kg/m <sup>2</sup> ]	25.80 (4.53)	25.13 (3.90)	-0.052 <sup>c</sup>	0.958
脉率 [M (QR), 次/min]	65 (15)	79 (20)	-2.856 <sup>c</sup>	0.004
平均动脉压 [M (QR), mm Hg]	91 (36)	95 (20)	-0.572 <sup>c</sup>	0.568

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值, <sup>b</sup> 为  $t$  值, <sup>c</sup> 为  $u$  值; LVEF=左心室射血分数



注: LVEF=左心室射血分数, ROC曲线=受试者工作特征曲线,

图1 LVEF预测急性ST段抬高型心肌梗死患者院内死亡的ROC曲线

Figure 1 ROC analysis of LVEF predicting in-hospital death in STEMI patients after primary PCI

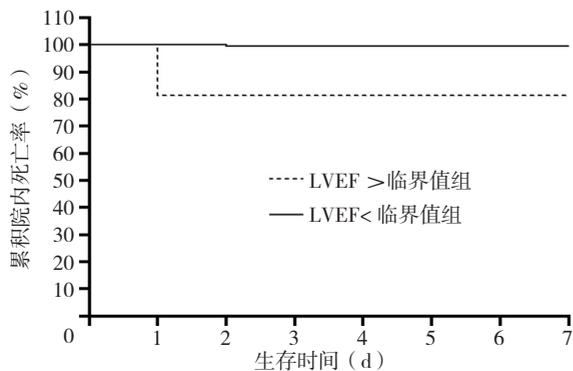


图2 LVEF>临界值组与LVEF<临界值组急性ST段抬高型心肌梗死患者生存曲线分析

Figure 2 Kaplan-Meier curves of STEMI patients with LVEF>67.5% and <67.5% in STEMI patients after primary PCI

表2 两组患者梗死部位及术前用药情况比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of infarct location and medication within 3 months before primary PCI between STEMI patients with LVEF>67.5% and <67.5%

项目	LVEF > 临界值组 (n=16)	LVEF < 临界值组 (n=256)	$\chi^2$ 值	P值
梗死部位				
前壁	6 (37.50)	119 (46.50)	0.489	0.484
下壁	10 (62.50)	138 (53.90)	0.448	0.503
后壁	6 (37.50)	84 (32.80)	0.149	0.699
侧壁	5 (31.30)	58 (22.70)	0.235	0.628
右心室	6 (37.50)	75 (29.30)	0.172	0.679
术前3个月用药情况				
$\beta$ -受体阻滞剂	2 (12.50)	19 (7.40)	0.065	0.798
RASI	1 (6.30)	13 (5.10)	0.040	0.842
他汀类	1 (6.30)	9 (3.50)	0.268	0.605

注: RASI=肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂

2.6 两组患者超声指标比较 两组患者左心房前后径、右心房左右径、右心室左右径、左心室舒张末期径、E峰、A峰比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。LVEF>临界值组左心室收缩末期径小于LVEF<临界值组,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),见表5。

### 3 讨论

经胸超声因其无创和快捷,广泛应用于临床。超声测量的LVEF也被广泛应用于辅助临床决策。国外WEHNER等<sup>[9]</sup>观察了203 135例患者的403 977份心脏彩超报告,发现LVEF在60%~65%之间的患者死亡率最低,而高于和低于此区间的患者死亡率增高,同时该结论在另外的独立样本中得到验证,提示LVEF与死亡率之间存在着U型曲线。

急性ST段抬高型心肌梗死可引起心肌细胞和组织破坏,影响心脏功能。已有研究发现在急性ST段抬高

表3 两组患者直接PCI围术期指标比较

Table 3 Comparison of peri-primary PCI indices of STEMI patients with LVEF>67.5% and <67.5%

指标	LVEF >临界值组 (n=16)	LVEF <临界值组 (n=256)	$\chi^2(u)$ 值	P值
双抗负荷量(替格瑞洛)(n(%))	11 (68.80)	175 (68.40)	0.001	0.974
病变血管内径 [M(QR), mm]	2.88 (0.25)	3.00 (0.75)	-0.631 <sup>a</sup>	0.528
病变长度 [M(QR), mm]	26.00 (13.00)	24.00 (15.00)	-0.117 <sup>a</sup>	0.907
SYNTAX积分 [M(QR), 分]	20.25 (11.50)	20.00 (13.00)	-0.603 <sup>a</sup>	0.546
发病至首次医疗接触时间 [M(QR), min]	87.00 (113.50)	77.50 (137.25)	-0.636 <sup>a</sup>	0.525
发病至首次抗血小板时间 [M(QR), min]	103.00 (105.75)	103.00 (147.25)	-0.064 <sup>a</sup>	0.949
发病至首次抗凝时间 [M(QR), min]	126.50 (112.50)	140.00 (167.25)	-0.717 <sup>a</sup>	0.473
发病至球囊时间 [M(QR), min]	177.50 (125.75)	189.00 (191.00)	-0.873 <sup>a</sup>	0.383
门球时间 [M(QR), min]	59.00 (37.50)	56.00 (30.00)	-0.437 <sup>a</sup>	0.662
术前血流 [n(%)]			0.053	0.818
0-1级	13 (81.30)	193 (75.40)		
2-3级	3 (18.80)	63 (24.60)		
侧支循环 [n(%)]	2 (12.50)	40 (15.60)	0.119	0.730
同期处理NIRA [n(%)]	0	6 (2.30)	-	0.693
血栓抽吸 [n(%)]	6 (37.50)	146 (57.00)	2.300	0.127
IABP应用 [n(%)]	2 (12.50)	2 (0.80)	-	0.018
抗凝(肝素) [n(%)]	11 (68.80)	220 (85.90)	2.850	0.091
术后血流 [n(%)]			-	0.003
0-1级	3 (18.80)	3 (1.20)		
2-3级	13 (81.30)	253 (98.80)		
替罗非班 [n(%)]	6 (37.50)	46 (18.00)	3.150	0.076
普佑克 [n(%)]	3 (18.80)	52 (20.30)	0.023	0.879

注: <sup>a</sup>表示u值; -表示采用Fisher's确切概率法; NIRA=非罪犯血管, IABP=主动脉内球囊反搏, SYNTAX=心脏外科与介入治疗狭窄冠脉研究

型心肌梗死患者中, LVEF降低至<50%可显著增加死亡率<sup>[10]</sup>。LVEF>50%或55%被定义为左心室射血分数保留。在射血分数保留的患者中,越来越多的数据显示LVEF较高的人群死亡率显著升高<sup>[9, 11]</sup>。

在MESA研究中,研究者观察到心力衰竭事件与LVEF相关性的HR拐点为60%<sup>[12]</sup>。在GRACE注册研究中, LVEF>65%的女性急性冠脉综合征患者出现心脏骤停、心室颤动和死亡的风险更高<sup>[13]</sup>。在慢性

表4 两组患者实验室检查结果比较 [M(QR)]

Table 4 Comparison of laboratory results in emergency department and in-hospital between STEMI patients with LVEF>67.5% and <67.5%

指标	LVEF >临界值组 (n=16)	LVEF <临界值组 (n=256)	u值	P值
白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	11.18 (4.32)	9.67 (4.64)	-1.417	0.157
中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	8.27 (3.29)	7.52 (4.61)	-1.107	0.268
淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	1.51 (1.32)	1.45 (1.07)	-0.529	0.597
血红蛋白 (g/L)	129.00 (29.50)	139.00 (25.00)	-1.419	0.156
血细胞比容 (%)	0.39 (0.08)	0.41 (0.07)	-1.047	0.295
血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	212.50 (74.25)	224.00 (85.00)	-0.143	0.887
钾离子 (mmol/L)	3.80 (0.48)	3.90 (0.50)	-0.764	0.445
尿素氮 (mmol/L)	5.04 (2.85)	4.96 (1.95)	-0.121	0.904
肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	77.34 (24.48)	78.67 (16.63)	-0.862	0.389
随机血糖 (mmol/L)	5.50 (5.34)	5.92 (2.90)	-0.395	0.693
eGFR [ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ]	89.52 (32.39)	89.85 (22.33)	-0.416	0.677
总胆固醇 (mmol/L)	5.00 (2.14)	4.50 (1.33)	-1.151	0.250
三酰甘油 (mmol/L)	1.03 (0.73)	1.37 (1.08)	-1.382	0.167
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.07 (0.46)	1.03 (0.25)	-0.254	0.800
低密度脂蛋白 (mmol/L)	3.50 (1.41)	2.98 (0.95)	-1.435	0.151
极低密度脂蛋白 (mmol/L)	0.52 (0.40)	0.45 (0.31)	-0.156	0.876
非高密度脂蛋白 (mmol/L)	3.99 (1.82)	3.40 (1.21)	-1.179	0.238
肌酸激酶 (U/L)	1173.10 (2143.30)	1240.00 (1577.83)	-0.256	0.798
CKMB (U/L)	100.85 (139.55)	114.84 (134.41)	-0.960	0.337

注: eGFR=估算肾小球滤过率, CKMB=肌酸激酶同工酶

表5 两组患者超声指标比较

Table 5 Comparison of transthoracic echocardiographic indices between STEMI patients with LVEF>67.5% and <67.5%

指标	LVEF >临界值组 (n=16)	LVEF <临界值组 (n=256)	u(t)值	P值
左心房前后径 [M(QR), mm]	36.50 (6.50)	37.00 (6.00)	-0.269	0.788
右心房左右径 [M(QR), mm]	32.00 (6.50)	31.00 (4.00)	-0.815	0.415
右心室左右径 [M(QR), mm]	31.00 (2.75)	30.00 (4.00)	-1.386	0.166
左心室收缩末期径 [M(QR), mm]	28.00 (4.25)	32.00 (4.00)	-4.206	<0.001
左心室舒张末期径 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	45.5 $\pm$ 3.4	47.0 $\pm$ 3.8	-1.520 <sup>a</sup>	0.130
E峰 [M(QR), m/s]	0.74 (0.35)	0.71 (0.25)	-0.172	0.863
A峰 [M(QR), m/s]	0.82 (0.45)	0.79 (0.32)	-1.212	0.225

注: <sup>a</sup>表示t值; E峰=舒张早期最大流速, A峰=舒张晚期最大流速

心力衰竭和急性心衰中,仍可见 LVEF 与未校正死亡率相关性的 U 型曲线<sup>[6, 14]</sup>。PAONESSA 等<sup>[15]</sup>观察到 LVEF>70% 的 ICU 住院患者 28 d 死亡率显著升高。结合以往研究,发现 LVEF 与死亡率之间相关性的拐点在 65%~70%。本研究进一步探索了急性 ST 段抬高型心肌梗死直接 PCI 术后 LVEF 与住院死亡率的相关性,获得了 LVEF 与院内死亡相关性的临界值,即在急性 ST 段抬高型心肌梗死直接 PCI 术后 LVEF>67.5% 的患者,死亡率显著增高。此类患者,可以暂时定义为超常射血分数。

尽管已有部分研究观察到 LVEF 与死亡率之间的拐点,但其发生和发展机制尚不明确。MAREDZIAK 等<sup>[16]</sup>观察了 1 367 例(其中有 352 例女性)患者,均进行心电图控心脏 PET 检查,发现女性出现超常射血分数较男性更为常见,该研究中位随访时间为 5.6 年,发现超常射血分数女性更易出现心血管事件,而男性人群发生率较低,且超常射血分数的女性患者药物负荷试验后会出现冠状动脉血流储备减少和心率储备减低;即女性患者冠脉微循环障碍和交感神经张力增加可能是 LVEF 超常状态的始发或者促进因素。一项来自 CONFIRM 注册研究的数据分析<sup>[17]</sup>显示,在 2 075 例女性患者中,高 LVEF 组(>65%) 6 年随访死亡率显著高于正常 LVEF 组(55%~65%);高射血分数的女性患者通常交感神经张力过高,且高射血分数组女性和男性均较射血分数正常组年龄平均高 5 岁和 3.4 岁。女性 LVEF 较男性有更强的年龄依赖性增长<sup>[18-19]</sup>。但众所周知,女性预期寿命较男性长,同时在 CONFIRM 注册研究全因死亡率的 Cox 回归模型中年龄和 LVEF 之间无显著交互作用,这提示年龄增加不能完全解释 LVEF 的增长以及与性别的相关性<sup>[20]</sup>。本研究发现,在 LVEF> 临界值组女性比例显著高于 LVEF< 临界值组,但本研究与 MONIKA 等不相符的是,LVEF> 临界值组心室率显著低于 LVEF< 临界值组,这可能与本研究样本量不足以及未进行性别亚组分析有关;同时在心肌梗死超急性期和急性期,交感神经激活,交感张力增加,短期内可能有一定获益,但交感神经与超常射血分数之间的关系仍有待探索。与 MAREDZIAK 等<sup>[16]</sup>研究相似的是,本研究中观察到直接 PCI 术后超常射血分数组罪犯血管血流 2~3 级比例显著低于对照组,提示心肌灌注可能与 LVEF 过高有关。LVEF 过高可引起左心室心肌舒张受限,冠脉微循环阻力增加。因此尚不能明确 LVEF 过高与冠状动脉微循环障碍两者的因果关系。

研究表明,老年患者主动脉僵硬增加和后负荷增强导致的心肌细胞肥大可能解释 LVEF 与年龄之间的关系<sup>[21]</sup>。此外,在尸检分析中观察到老年男性的渐进性心肌细胞损失,而女性则没有,这可能解释了左心室功

能的性别差异<sup>[22]</sup>。研究认为老年男性睾酮水平降低和活动量减少是上述发现的原因<sup>[23]</sup>。

在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中,因壁冠状动脉阻塞导致大量心肌细胞坏死,可能严重影响心功能<sup>[24-25]</sup>。因此,仍需进一步研究观察急性心肌梗死是否行直接 PCI 或溶栓治疗,导致超常射血分数;同时仍需进一步明确在超常射血分数且冠状动脉微循环无显著障碍的患者中是否会进展出现微循环障碍,以证实两者之间的因果关系。并探索此类患者的可能预防和治疗措施。

综上所述,急性 ST 段抬高型心肌梗死直接 PCI 术后射血分数保留的患者院内死亡率与 LVEF 有关,存在着超常射血分数的亚组人群,其死亡率较射血分数正常患者高,临界值为 67.5%。性别差异和冠状动脉微循环障碍可能是出现超常射血分数的促进因素。

作者贡献:郝潇、李树仁进行文章的构思与设计,结果的分析与解释,撰写论文;李树仁进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;郝潇、赵美进行数据收集、整理及录入;郝潇进行统计学处理、论文撰写及修订。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] SOLOMON S D, ANAVEKAR N, SKALI H, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients [J]. *Circulation*, 2005, 112 (24): 3738-3744. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561423.
- [2] BART B A, SHAW L K, MCCANTS C B Jr, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30 (4): 1002-1008. DOI: 10.1016/S0735-1097 (97) 00235-0.
- [3] GIANNUZZI P, TEMPORELLI P L, BOSIMINI E, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(2): 383-390. DOI: 10.1016/0735-1097(96) 00163-5.
- [4] JUILLIÈRE Y, BARBIER G, FELDMANN L, et al. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 1997, 18 (2): 276-280. DOI: 10.1093/oxfordjournals. eurheartj.a015231.
- [5] SOLOMON S D, CLAGGETT B, DESAI A S, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure with reduced ejection fraction: the prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure (PARADIGM-HF) trial [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9 (3): e002744. DOI:

- 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744.
- [6] SHAH K S, XU H L, MATSOUAKA R A, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (20): 2476–2486. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074.
- [7] 中华医学会心血管病学分会. 2015 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43 (5): 380–393.  
Chinese Society of Cardiology. 2015 Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Diseases*, 2015, 43 (5): 380–393.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会. 经皮冠状动脉介入治疗围术期非口服抗凝药物临床应用中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (6): 428–437.  
Interventional Cardiology Group of Chinese Society of Cardiology, Thrombosis Prevention and Treatment Professional Committee of Cardiovascular Physician Branch of Chinese Medical Association. Chinese Expert Consensus on the Clinical Application of Perioperative Non-oral Anticoagulants in Percutaneous Coronary Intervention [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Diseases*, 2018, 46 (6): 428–437.
- [9] WEHNER G J, JING L Y, HAGGERTY C M, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (12): 1249–1257. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz550.
- [10] WEI X B, LIU Y H, HE P C, et al. Additive prognostic value of left ventricular ejection fraction to the TIMI risk score for in-hospital and long-term mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 43 (1): 1–6. DOI: 10.1007/s11239-016-1407-7.
- [11] NG A C T, BAX J J. Hyperdynamic left ventricular function and the prognostic implications for heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (12): 1258–1259. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz706.
- [12] YEBOAH J, RODRIGUEZ C J, QURESHI W, et al. Prognosis of low normal left ventricular ejection fraction in an asymptomatic population-based adult cohort: the multiethnic study of atherosclerosis [J]. *J Card Fail*, 2016, 22 (10): 763–768. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.03.013.
- [13] SAAB F A, STEG P G, AVEZUM A, et al. Can an elderly woman's heart be too strong? Increased mortality with high versus normal ejection fraction after an acute coronary syndrome. The global registry of acute coronary events [J]. *Am Heart J*, 2010, 160 (5): 849–854. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.07.018.
- [14] TOMA M, EZEKOWITZ J A, BAKAL J A, et al. The relationship between left ventricular ejection fraction and mortality in patients with acute heart failure: insights from the ASCEND-HF Trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16 (3): 334–341. DOI: 10.1002/ejhf.19.
- [15] PAONESSA J R, BRENNAN T, PIMENTEL M, et al. Hyperdynamic left ventricular ejection fraction in the intensive care unit [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 288–294. DOI: 10.1186/s13054-015-1012-8.
- [16] MAREDZIAK M, BENGS S, PORTMANN A, et al. Microvascular dysfunction and sympathetic hyperactivity in women with supra-normal left ventricular ejection fraction (snLVEF) [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47 (13): 3094–3106. DOI: 10.1007/s00259-020-04892-x.
- [17] GEBHARD C, MAREDZIAK M, MESSERLI M, et al. Increased long-term mortality in women with high left ventricular ejection fraction: data from the CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: an International Multicenter) long-term registry [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21 (4): 363–374. DOI: 10.1093/ehjci/jez321.
- [18] GEBHARD C, BUECHEL R R, STÄHLI B E, et al. Impact of age and sex on left ventricular function determined by coronary computed tomographic angiography: results from the prospective multicentre CONFIRM study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18 (9): 990–1000. DOI: 10.1093/ehjci/jew142.
- [19] GEBHARD C, STÄHLI B E, GEBHARD C E, et al. Gender- and age-related differences in rest and post-stress left ventricular cardiac function determined by gated SPECT [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30 (6): 1191–1199. DOI: 10.1007/s10554-014-0431-y.
- [20] ZARULLI V, BARTHOLD JONES J A, OKSUZYAN A, et al. Women live longer than men even during severe famines and epidemics [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115 (4): E832–E840. DOI: 10.1073/pnas.1701535115.
- [21] GEBHARD C, STÄHLI B E, GEBHARD C E, et al. Age- and gender-dependent left ventricular remodeling [J]. *Echocardiography*, 2013, 30 (10): 1143–1150. DOI: 10.1111/echo.12264.
- [22] OLIVETTI G, GIORDANO G, CORRADI D, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26 (4): 1068–1079. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00282-8.
- [23] STOJANOVSKA J, PRASITDUMRONG H, PATEL S, et al. Reference absolute and indexed values for left and right ventricular volume, function and mass from cardiac computed tomography [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2014, 58 (5): 547–558. DOI: 10.1111/1754-9485.12186.
- [24] 张东红, 张丁予, 关明子, 等. 心肌梗死溶栓疗法评分及评分要素对急性 ST 段抬高型心肌梗死伴发心源性休克并接受急诊冠状动脉介入治疗患者死亡预测价值研究 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48 (10): 1171–1173. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.10.14.
- [25] 余鹏, 曾文飞, 林凯玲, 等. 血清 sST2、apelin 和 CPP 水平与心力衰竭患者预后相关性分析 [J]. *中国临床医学*, 2021, 28 (4): 581–587.

(收稿日期: 2021-10-14; 修回日期: 2021-12-12)

(本文编辑: 崔莎)