临床研究 文章编号:0253-3626(2010)05-0756-03

药物负荷超声心动图对急性心肌梗死患者的预后评估研究

刘泽军[1],蒋云山[2],陈伍英[2]

(1.湖南省永州市职业技术学院附属医院超声医学科,永州 425100;2.湖南省永川市人民医院超声医学科,永川 425100)

【摘 要】目的:探讨小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图(Low-dose dobutamine stress echocardiography,LDDSE)在急性心肌梗死预后中的评价作用。方法:对 2004 年符合标准的我院心内科 47 例急性心肌梗死患者病情稳定后进行 LDDSE 检查,并进行为期 5 年的系统随访。结果:LDDSE 试验过程中无患者出现严重并发症,而整体心功能增强的趋势,表现为 LVED 缩小、LVEF 增高($P<0.05$)和 WMSI 的减少($P<0.05$)。5 年随访内共失访 3 例,随访率 93.6%。23 例死亡,其 1、3、5 年生存率分别为 86.5%、63.2% 和 42.7%。而超声指标中 WMSI 对 5 年生存预后鉴别力最佳,AUC 为 0.717,95%CI 为 0.614~0.820($P=0.000\ 1$)。而发病时 WMSI 也是影响其的预后独立危险因素($P<0.05$)。结论:小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图的室壁运动检查对急性心肌梗死患者 5 年生存预后有较好鉴别力,WMSI 是影响其预后的独立危险因素。

【关键词】急性心肌梗死;负荷超声心动图;多巴酚丁胺;预后

【中国图书分类法分类号】R445.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-12-07

Low-dose dobutamine stress echocardiography for prognostic evaluation of patients with acute myocardial infarction: a 5-year follow-up

LIU Ze-jun, et al

(*Deparment of Utrasound, the Affiliated Hospital of Yongzhou Vocational and Tehcnical College in Hunan Province*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the prognostic value for low-dose dobutamine stress echocardiography (LDDSE) in patients with acute myocardial infarction. *Methods*: In 2004, 47 patients with acute myocardial infarction in stable condition were given LDDSE checks in our hospital, and conduct follow-up period of 5 years. *Results*: No patients with serious complications in LDDSE, the overall cardiac function improved, expressed as LVED decreased, LVEF increased ($P<0.05$) and WMSI reduced ($P<0.05$). A total of 3 patients lost in 5-year follow-up, the follow-up rate was 93.6%, and 23 patients dead, the 1,3,5 year survival rates were 86.5%, 63.2% and 42.7%. The WMSI discernment best for the five-year survival prognosis, AUC = 0.717, 95% CI 0.614-0.820($P=0.000\ 1$). The WMSI was also an independent risk factor for acute myocardial infarction ($P<0.05$). *Conclusion*: Low-dose dobutamine stress echocardiography have good discernment for 5-year survival prognosis of acute myocardial infarction, and the WMSI was the independent prognostic risk factors.

【Key words】Acute myocardial infarction; Stress echocardiography; Dobutamine; Prognosis

药物负荷超声心动图(Stress echocardiography,SE)试验中,最常用的药物有多巴酚丁胺、潘生丁和 arbutamine 等。文献[1]报道多巴酚丁胺负荷超声心动图(Dobutamine stress echo cardiography,DSE)诊断冠心病有较高的敏感性和特异性,分别达 72%~92%和 80%~92%;并且 DSE 可以用于评估缺血心肌的存活性,其敏感性、特异性和准确性均高达 80%~85%[2]。而国内苗冬梅等[3]研究证实小剂量多巴酚丁胺超声心动图也能安全有效的评价急性心肌梗死存活的心肌。本研究对急性心肌梗死患者行小剂量 DSE(Low-dose dobutamine stress echocardiography,LDDSE)检查,并进行为期 5 年的随访,探讨 LDDSE 在急性心肌梗死预后中的评价作用。

作者介绍:刘泽军(1974-),男,主治医师,

研究方向:心脏腹部超声。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2004 年 1 月至 12 月入我院心内科住院治疗的急性心肌梗死患者为研究对象。纳入标准:①符合急性心肌梗死的诊断标准;②未行冠状动脉再血管化术;③血流动力学稳定;④无梗死后心绞痛;⑤无严重心律失常;⑥无左心功能不全等严重并发症。排除标准:①住院期间即死亡者;②病情尚未稳定者;③合并瓣膜病、心肌病等其他影响心脏前后负荷的疾病;④合并其他重要脏器功能不全;⑤不同意参与本研究的患者。共入选患者 47 例,其中男 35 例,女 12 例;年龄 46~68 岁,平均年龄(54.1±6.1)岁;前壁心肌梗死 32 例,下壁心肌梗死 15 例;冠状动脉造影证实 3 支病变者 8 例,两支

病变者 6 例,单支病变者 33 例。

1.2 检查方法

1.2.1 检查前准备 入选患者于发病后 7~12 d 内、病情稳定后、重建血管术前 1~3 d 进行 LDDSE 检查,试验前患者停服 β-受体阻滞剂至少 18 h。被检者采取平卧位或左侧卧位,测量血压、心率,同步连接监测心电图。

1.2.2 多巴酚丁胺负荷应用 5%葡萄糖稀释的多巴酚丁胺注射液(上海第一制药厂)以输液泵连续静脉输入,起始剂量为 2.5 μg/(kg·min),之后依次为 5→7.5→10 μg/(kg·min),各剂量阶段持续 3 min 后,进行超声检查。但出现下列情况之一者终止 LDDSE:①达到最大剂量 10 μg/(kg·min);②新出现的广泛的室壁运动异常或原有异常节段运动恶化;③心电图 ST 段水平或下斜形压低≥0.2 mV;④心电图 ST 段抬高≥0.1 mV;⑤严重高血压(收缩压≥220 mmHg 和/或舒张压≥110 mmHg)或低血压(血压较静息时降低 20 mmHg 以上);⑥达到次极量心率(心率 =195- 年龄);⑦显著的心律失常(室上性早搏 5 个/min 以上,室性早搏 3 个/min 以上,室速、室颤、房颤等);⑧严重的副反应不能耐受者;⑨严重的心绞痛。

1.2.3 LDDSE 检查 静息状态下,在不同剂量浓度应用后,记录超声心动图(GE Vivid 7,2.5 MHz)多个切面的二维图像:胸骨旁左室长轴、乳头肌水平短轴切面、心尖四腔、二腔切面及心尖部左室长轴切面二维图像。于心尖四腔切面及心尖左室长轴切面转换为彩色多普勒血流显像程序,获取二尖瓣口及主动脉瓣口血流频谱图。室壁运动检查采取美国超声心动图协会推荐的 16 节段法[4],记录室壁运动计分指数(Wall motion score index,WMSI)。WMSI 评分标准为:运动异常增强 =0 分,运动正常 =1 分,运动轻度减低 =2 分,运动严重减低 =3 分,无运动 =4 分,矛盾运动 =5 分。整个过程,监测血压、心率、心电图。停药 5 min 后,记录恢复期各图像。

1.2.4 质量控制 LDDSE 检查由两位专业医师独立分别测量,不一致者由第 3 位观察者参与评定,最后取多数意见。

1.3 系统随访

对所有入选患者均进行为期 5 年的系统随访,随访方式为门诊复查结合电话随访的方式进行。以失访、死于其他疾病和到达研究的终止期为截尾数据,记录 5 年生存率。

1.4 统计学方法

心功能参数的变化采用有重复测量的方差分析进行,以 Kaplan-Meier 曲线描述术后生存情况,以受试者操作特征曲线(Receiver operator characteristic curve,ROC)和曲线下面积(Area under curve,AUC)评价 LDDSE 对急性心梗 5 年生存率的诊断预测作用,以 COX 比例风险模型评估 LDDSE 对急性心梗 5 年生存率的影响因素。以双侧的 $P\leq0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件为 SPSS 15.0。

2 结 果

2.1 LDDSE 检查情况

LDDSE 试验过程中无患者出现严重并发症。47 例患者诉心悸者 15 例(31.9%),心电图示偶发室早,头晕者 9 例(19.1%),均于停药后 3min 内症状缓解。在多巴酚丁胺负荷用药过程中,出现有整体心功能增强的趋势,表现为左室舒张末期内径(LVED)的缩小、左室射血分数(LVEF)的增高和 WMSI 的减少。尤其以 LVEF 和 WMSI 的改善最为明显,在多巴酚丁胺负荷剂量为 7.5 及 10 μg/(kg·min) 时,LVEF 及 WMSI 和基础状态比较均有统计学差异。整个过程中二尖瓣血流最大流速 E 峰和 A 峰比值(E/A 比值)没有明显变化。详见表 1。

2.2 急性心梗 5 年随访情况

47 例患者 5 年随访内共失访 3 例,随访率 93.6%。随访中有 23 例死亡,均为心原性死亡。死因为急性左心衰 11 例,均有过急性左心衰病史,其中 8 例出院后随诊超声心动图均显示 LVED 明显扩大,LVEF 明显下降;8 例为再次心肌梗死;4 例猝死,原因不明,但随诊超声心动图也有 LVED 扩大和 LVEF 降低。用寿命表估计累计生存率,可见急性心肌梗死后的生存率逐年下降,其 1 年生存率、3 年生存率和 5 年生存率分别为 86.5%、63.2%和 42.7%。详见图 1。

2.3 不同超声指标对急性心梗 5 年生存预后的预测价值

分别比较 LVED、LVEF 和 WMSI 对急性心梗 5 年生存预后的预测价值,可知该 3 个指标对急性心梗 5 年生存预后均有较好的预测价值。而 WMSI 具有最佳鉴别力,AUC 为 0.717,95%CI 为 0.614~0.820(P=0.000 1);随后为 LVEF,其 AUC 为 0.691,95%CI 为 0.578~0.804(P=0.002);最后为 LVED,其 AUC 为 0.665,95%CI 为 0.548~0.782(P=0.007)。详见图 2。

2.4 影响急性心梗 5 年生存预后的危险因素分析

收集患者的性别、年龄、吸烟史、糖尿病史、高血压史、高血脂史、发病时心功能 NYHA 分级、发病时 WMSI、血管病变支数、缺血程度、再通治疗方法(溶栓治疗或 PTCA)、再通的

表 1 多巴酚丁胺负荷过程中心功能参数变化

参数	负荷前	2.5 μg	5.0 μg	7.5 μg	10.0 μg	恢复后
LVED	51.3±3.1	50.1±2.9	48.6±2.8	48.2±2.7	47.9±2.6	50.6±3.0
LVEF	49.6±7.1	57.6±7.8	61.5±8.2	66.2±8.3*	66.5±8.3*	55.9±7.4
E/A	1.3±0.3	1.3±0.3	1.3±0.4	1.3±0.4	1.3±0.4	1.2±0.3
WMSI	1.8±0.3	1.6±0.3	1.5±0.2	1.2±0.2*	1.1±0.2*	1.4±0.3

注:* 为和负荷前相比,P<0.05

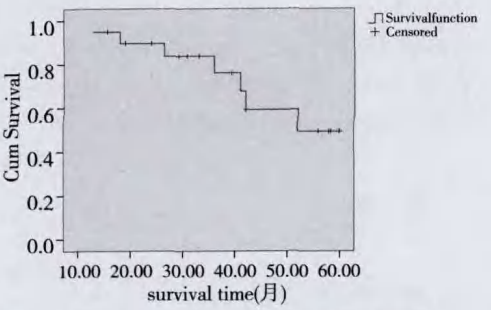


图 1 急性心梗后 5 年生存的 Kaplan-Meier 曲线

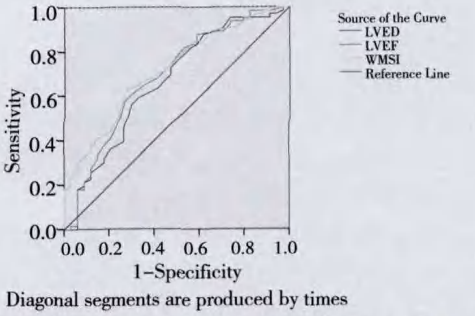


图 2 不同超声指标对急性心梗 5 年生存预后的 ROC 曲线

表 2 急性心梗 5 年生存危险因素的 COX 分析

因素	B	SE	Wald	*P*	OR(ExpB)
吸烟史	0.358	0.098	5.981	0.025 0	1.430
NYHA 分级	0.482	0.116	6.668	0.012 0	1.619
WMSI	0.511	0.251	8.524	0.000 0	1.667
再通方式	0.682	0.226	9.002	0.000 0	1.978

效果等因素进行 COX 比例风险模型多因素分析，可知患者的吸烟史、发病时 NYHA 分级、发病时 WMSI 和再通治疗方式是影响急性心梗患者的预后独立危险因素。

3 讨 论

DSE 不仅可以早期、无创性的检测局部心肌灌注，对存活心肌与死亡心肌的鉴别，有助于判断心肌血流与收缩功能储备，为临床上冠心病的评价提供了一种简便、可靠、准确的新方法[5]。本研究对急性心肌梗死患者行 LDDSE 检查，探讨其在急性心肌梗死预后中的评价作用。

本组选择急性心肌梗死患者于病情稳定后、重建血管术前 1～3 d 进行 LDDSE 检查，一般在病后 7~12 d 内。Román 等[6]研究表明 DSE 会存在高血压反应、心脏节律异常以及症状性低血压。并且为确保检查的安全性，本组采用小剂量负荷应用，并且预先设置 DSE 负荷时的停药标准。本组 LDDSE 试验过程中无患者出现严重并发症。47 例患者仅有诉心悸者、头晕者，并且均于停药后 3 min 内症状缓解。贾锋鹏等[7]研究表明窦性心率震荡是造成心肌梗死猝死的重要原因，本组未发现有窦性心率震荡现象。LDDSE 检查对稳定期急性心肌梗死患者安全。

本组比较 LVED、LVEF 和 WMSI 3 种不同超声指标对急性心梗 5 年生存预后的预测价值，结果证实这 3 项指标对急性心梗 5 年生存预后均有较好的预测价值，其 AUC 值 95% 可信区间均大于 0.5，而 WMSI 具有最佳鉴别力，AUC 为 0.717，95%CI 为 0.614~0.820。Otasevic 等[8]采用高剂量 DSE 比较特发性扩张型心肌病患者的左室收缩功能储备指数，结果也发现 WMSI 对心肌病预后评价价值也最好，AUC 为 0.84；其次为 EF，其 AUC 为 0.79；以及收缩期末压力/容积比，AUC 为 0.75；和心输出量，AUC 为 0.71。这一研究结果和本研究相似。WMSI 鉴别急性心梗的 5 年生存预后优于 LVED 和 LVEF 等其他 LDDSE 检查指标。Ying 等[9]研究表明而 WMSI 和心梗左室流出道的狭窄程度相关，而 Marios 等[10]研究也表明 WMSI 和心梗冠脉的狭窄程度有关。这些都可能是 WMSI 作为急性心梗预后预测最佳指标的直接原因。

当然，也有观点认为 SE 用于心肌梗死急性期，作为估计预后的手段风险过大，需谨慎考虑；并且 SE 能否预测存活心肌尚有争议。近年来组织多普勒技术用于急性心肌梗死心功能的评价已经显示良好的效果，并且安全可靠[11]。而对于 DSE 和组织多普勒技术对急性心肌梗死患者的预后评判价值的优劣，尚需进一步研究证实。

总之，本研究证实，小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图的室壁运动检查对急性心肌梗死患者 5 年生存预后有较好鉴别力，WMSI 是影响其预后的独立危险因素。

参 考 文 献

[1] Schinkel A F, Bax J J, Geleijnse M L, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease myocardial perfusion imaging or stress echocardiography[J]. Euro Heart J, 2003, 24 (9): 789-800.

[2] Rizzello V, Schinkel A F, Bax J J, et al. Individual prediction of functional recovery after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopthy the scar-to-biphasic model[J]. Am J Cardiol, 2003, 91(12): 1406.

[3] 苗冬梅，杨庭树，智 光，等.小剂量多巴酚丁胺超声心动图评价急性心肌梗死存活心肌的研究[J].中华心血管病杂志，2004，32(10)：893-897.

[4] Binoy K, Farooq A. Echocardiographic assessment of viable myocardium[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2001, 43: 351-361.

[5] 刘表虎，朱向明.心肌造影负荷超声心动图研究进展[J].心血管病学进展，2007，28(1)：53-57.

临床研究 文章编号:0253-3626(2010)05-0759-03

亚低温治疗对重型颅脑创伤患者脑脊液中细胞因子水平的影响

石滴坚,程泽沛,冯怡墨,曾龙威
(重庆市第三人民医院神经外科,重庆 400014)

【摘 要】目的:探讨亚低温治疗对重型颅脑损伤患者(Severe traumatic brain injury,STBI)脑脊液中肿瘤坏死因子-α(Tumornecrosis factor alpha,TNF-α)、白介素 6(Interleukin-6,IL-6)及白介素 8(Interleukin-8,IL-8)的影响及临床意义。方法:选择符合条件的 STBI 共 40 例者(格拉斯哥评分(Glasgow Coma Scale score,GCS)≤8 分,伤后 6 h 内入院)随机分为亚低温组和常温对照组各 20 例,采用放射免疫法检测亚低温治疗前后不同时段脑脊液(Cerebrospinal fluid,CSF)中 IL-6、IL-8 及 TNF-α 水平的变化。结果:亚低温治疗组 STBI 血清 IL-6、IL-8 及 TNF-α 浓度较常规治疗组明显降低($P<0.05$)。结论:亚低温治疗 STBI 通过细胞因子的水平,减少了患者多器官功能障碍综合征(Multiple organfailure,MODS)的发生,降低了死亡率,改善了临床预后。

【关键词】脑损伤;低温;细胞因子
【中图图书分类法分类号】R651 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-10-20

Effect of moderate hypothermia on inflammatory cytokines levels in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury

SHI Di-jian, et al
(*Department of Neurosurgery, the Third People's Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effect of moderate hypothermia on tumor necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and intedeukin-8(IL-8)in cerebrospinal fluid(CSF)of patients with severe traumatic brain injury(STBI) and its clinical significance. *Methods*: Forty patients with severe traumatic brain injury were randomly divided into hypothermic group and control group. Inclusion criteria included Glasgow Coma Scale (GCS)score ≤8 and time of after injury to on admission must be within 6 hours. TNF-α, IL-6, IL-8concentrations of CSF were tested before and after hypothermic therapy by radioimmunoassay. *Results*: Levels of serum TNF-α, IL-6 and IL-8 were decreased more significantly in the moderate hypothermia group than the control group ($P<0.05$). *Conclusion*: Moderate hypothermia can decrease cytokines levels in patients with severe brain injury and hence reduce incidence of multiple organ dysfunction syndrome, the mortality and improve the clinical prognosis of STBI.

【Key words】Brain injuries; Moderate hypothermia; Cytokine

作者介绍:石滴坚(1977-),男,主治医师,
研究方向:颅脑创伤外科。

[6] San Román J A, Sanz-Ruiz R, Ortega J R, et al. Safety and predictors of complications with a new accelerated dobutamine stress echocardiography protocol[J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2008, 21(1): 53-57.

[7] 贾锋鹏,雷 寒,覃 数,等.窦性心率震荡与心率变异相关性研究[J].重庆医科大学学报,2007,32(8):843-847.

[8] Otasevic P, Alexsandar D, Milana T, et al. Head-to-head comparison of indices of left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in idiopathic dilated cardiomyopathy: Five-year follow up[J]. HEART, 2006, 92(9): 1253-1258.

[9] Shan Y, Villarraga H R, Pislaru C, et al. Quantitative assessment of strain and strain rate by velocity vector imaging during dobutamine stress echocardiography to predict outcome in patients with left bundle branch Block[J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2009, 22(11): 1212-1219.

[10] Ioannides M, Yiangou K, Christodoulides T, et al. Acute myocardial infarction during a dobutamine stress echocardiography, in a patient with angiographically normal coronaries[J]. International Journal of Cardiology, 2008, 130(1): e44-e46.

[11] 吴 强,张雪松,刘相飞,等.多普勒组织成像评价择期与急诊血运重建对急性心肌梗死患者左心室收缩和舒张功能的影响[J].中国循环杂志,2009,24(2):93-97.

(责任编辑:冉明会)