

急性ST段抬高型心肌梗死患者 急诊PCI术前后血清VEGF水平变化及临床意义

龙本栋, 梁牧, 梁松

(遵义医学院第五附属珠海医院心内科, 广东 珠海 519100)

【摘要】 目的 观察急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)治疗前后血清血管内皮生长因子(VEGF)水平的变化,并探讨其临床意义。方法 选取2016年1月至2017年4月间遵义医学院第五附属(珠海)医院心内科诊治的98例急性ST段抬高型心肌梗死患者作为观察组,50例进行体检的健康人作为对照组,比较两组受检者的基本资料,观察患者PCI术前后VEGF水平变化特征及临床意义。结果 观察组患者的高血压、糖尿病、吸烟史所占比例分别为54.1%、29.6%和55.1%,均明显高于对照组的24.0%、18.0%和30.0%,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中出现再狭窄患者高血压、糖尿病、吸烟史患者所占比例分别为87.5%、75.0%和87.5%,均明显高于未出现再狭窄患者的51.1%、25.6%和52.2%,差异均有统计学意义($P<0.05$);再狭窄患者和无再狭窄患者术前VEGF水平分别为 (428.25 ± 30.15) pg/mL和 (412.07 ± 33.64) pg/mL,明显高于对照组的 (287.42 ± 38.72) pg/mL,差异均有统计学意义($P<0.01$),而再狭窄患者和无再狭窄患者术前VEGF水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);再狭窄组患者术后3 d和7 d VEGF水平分别为 (381.21 ± 40.18) pg/mL和 (299.55 ± 34.64) pg/mL,无再狭窄组患者分别为 (349.30 ± 34.91) pg/mL和 (288.13 ± 39.28) pg/mL,均显著低于同组术前,差异均有显著统计学意义($P<0.01$);再狭窄患者术后3 d VEGF下降程度明显低于无再狭窄患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后VEGF下降幅度可以作为患者术后再狭窄预测指标。

【关键词】 ST段;心肌梗死;血管内皮生长因子;血管形成术

【中图分类号】 R542.2*2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)11-1497-03

Changes and clinical significance of serum VEGF levels in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction before and after emergency PCI. LONG Ben-dong, LIANG Mu, LIANG Song. Department of Cardiology, the Fifth Affiliated Hospital of Zunyi Medical College (Zhuhai), Zhuhai 519100, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the changes and clinical significance of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction before and after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 98 patients with acute ST segment elevation myocardial infarction, who admitted to the Fifth Affiliated Hospital of Zunyi Medical College (Zhuhai) from Jan. 2016 to Apr. 2017, were selected as the observation group. Meantime, 50 healthy people undergoing physical examination were chosen as the control group. The clinical data of the two groups were compared, and the preoperative and postoperative VEGF levels of the two groups before and after PCI were observed and compared. **Results** The proportion of hypertension, diabetes and smoking history in the observation group were 54.1%, 29.6% and 55.1%, respectively, which were significantly higher than corresponding 24.0%, 18.0% and 30.0% in the control group ($P<0.05$). The incidence of hypertension, diabetes and smoking among restenosis patients were 87.5%, 75.0% and 87.5%, respectively, which were significantly higher than corresponding 51.1%, 25.6% and 52.2% in non-restenosis patients ($P<0.05$). The preoperative VEGF levels in restenosis patients and non-restenosis patients were respectively (428.25 ± 30.15) pg/mL and (412.07 ± 33.64) pg/mL, which were significantly higher than (287.42 ± 38.72) pg/mL in the control group ($P<0.01$). There was no significant difference in VEGF level between the restenosis patients and non-restenosis patients before operation ($P>0.05$). The level of VEGF of the restenosis group 3 days and 7 days after PCI were respectively (381.21 ± 40.18) pg/mL and (299.55 ± 34.64) pg/mL, which were significantly lower than corresponding (349.30 ± 34.91) pg/mL and (288.13 ± 39.28) pg/mL of the non-restenosis group before the operation ($P<0.01$); the decrease of VEGF in three days after operation in the restenosis group was significantly lower than that in the non-restenosis group ($P<0.05$). **Conclusion** The decrease of VEGF in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after emergency PCI can be used as the predictor of postoperative restenosis.

【Key words】 ST segment; Myocardial infarction; Vascular endothelial growth factor (VEGF); Angiogenesis

急性ST段抬高型心肌梗死是急性心肌梗死常见类型,其临床特点为典型的胸痛症状以及心电图ST段抬高的动态演变^[1],其起病急剧,致死率极高,是影响

中老年人健康的重要疾病。急性ST段抬高型心肌梗死的治疗以经皮冠状动脉介入手术为首选,它能够降低急性ST段抬高型心肌梗死的死亡率降低至5%左右,

而对介入手术效果有效的评估手段则成为能够进一步降低患者死亡率的关键。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)作为一种促血管生成因子,在组织缺血、缺氧、炎症反应、应激等条件下大量生成,刺激血管内皮细胞增生,参与侧支血管的重建和迁徙^[2]。研究发现,急性心肌梗死患者VEGF迅速上升,在缺血、缺氧改善后又迅速下降,具有一定的规律性^[3]。本研究旨在观察急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)治疗前后血VEGF水平的变化,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年4月在遵义医学院第五附属(珠海)医院心内科进行治疗的98例急性ST段抬高心肌梗死患者纳入观察组,所有患者均符合WHO对急性ST抬高型心肌梗死的诊断标准,且均为初次发作。其中男性67例,女性33例;年龄42~77岁,平均(54.42±10.17)岁;心肌梗死部位:前壁大面积梗死40例,前间壁梗死25例,下壁和后壁梗死共22例,右心室梗死11例。排除标准:①术前进行溶栓治疗的患者;②存在陈旧性心肌梗死或者有动脉搭桥史;③合并心衰患者及急性心肌炎,肥厚性心肌病、肿瘤、肝肾功能障碍者及临床资料不完整者。对照组选取在我院进行体检者50例,男性30例,女性20例;年龄40~65岁,平均(50.27±8.15)岁。两组受检者的性别、年龄比较差异均无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 AMI诊断标准 持续性胸痛、胸闷、心悸;心电图缺血性改变,左束支改变;心脏造影显示冠脉主支或分支阻塞,持续血流减慢,心室壁运动异常。

1.3 方法 记录两组受检者的基线资料,包括高血压、糖尿病、吸烟史等,并记录观察组患者心肌梗死部位。分别于手术前、术后3d及术后7d抽取患者清晨空腹肘静脉血5 mL,上离心机以3 000 r/min离心15 min后,取上清置于-30℃冰箱中备检。VEGF检测方法采用酶联免疫法,具体操作按说明书进行。观察组患者术前服用阿司匹林300 mg和氯吡格雷600 mg,入口均为右侧挠动脉,造影确诊堵塞部位后行血管腔内成形术以及支架植入术。手术成功后转入监控病房观察病情,并且注射低分子肝素6 000 U/12 h,连续注射5 d,每日常规服用阿司匹林片100 mg/d,氯吡格雷75 mg/d。对出院患者坚持每周以电话或者门诊形式进行随访,详细询问患者病情。若患者再次感觉胸闷、心慌、憋气等异常则进行冠状动脉造影检查,最终随访截至患者出院后6个月。若患者出现再狭窄,则随访延长至第二次行PCI治疗后6个月。抽取对照组受检者清晨空腹肘静脉血5 mL检测VEGF,检测设备及方法同上。

1.4 观察指标 比较两组受检者临床资料。根

据术后6个月是否存在再狭窄进行分组,比较观察组中再狭窄与无再狭窄患者手术前、术后3d及术后7d的血清VEGF水平的差异。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计学软件进行数据分析,对所有资料进行正态性检验及方差齐性检验,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,三组间比较采用方差分析,两两比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的临床资料比较 观察组患者的高血压、糖尿病、吸烟史所占比例明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=12.164, 3.331, 8.383, P<0.05$)。其中观察组出现再狭窄者的高血压、糖尿病、吸烟史患者所占比例明显高于未出现再狭窄者,差异均有统计学意义($\chi^2=3.917, 8.621, 3.696, P<0.05$),见表1。术后出现再狭窄者的心肌梗死部位所占比例与无再狭窄者相比差异无统计学意义($\chi^2=0.062, P>0.05$),见表2。

表1 两组受检者的临床资料比较[例(%)]

组别	例数	男性	高血压	糖尿病	吸烟
观察组	98	67 (68.4)	53 (54.1)	29 (29.6)	54 (55.1)
再狭窄	8	7 (87.5)	7 (87.5)	6 (75.0)	7 (87.5)
无再狭窄	90	60 (66.7)	46 (51.1)	23 (25.6)	47 (52.2)
对照组	50	30 (60.0)	12 (24.0)	9 (18.0)	15 (30.0)

表2 再狭窄和无再狭窄患者不同梗死部位比较[例(%)]

组别	例数	广泛前壁	前间壁	下壁和后壁	右心室
再狭窄组	8	3 (37.5)	2 (25.0)	2 (25.0)	1 (12.5)
无再狭窄组	90	33 (36.7)	24 (26.7)	24 (26.7)	9 (10.0)
χ^2 值		0.002	0.010	0.010	0.050
P 值		0.963	0.918	0.918	0.823

2.2 再狭窄与无再狭窄患者手术前后的血清VEGF水平与对照组比较 再狭窄患者和无再狭窄患者术前VEGF水平明显高于对照组,差异均有显著统计学意义($t=29.202, 26.212, P<0.01$),而再狭窄患者和无再狭窄患者术前VEGF水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);再狭窄组和无再狭窄组患者术后3d和7d VEGF水平明显低于术前,差异有显著统计学意义($F=35.647, 33.879, P<0.01$);术后3d以及术后7d两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);再狭窄患者术后3d VEGF下降程度明显低于无再狭窄患者,差异有统计学意义($t=3.467, P<0.05$),见表3。

表3 再狭窄与无再狭窄患者手术前后的VEGF水平与对照组比较($\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$)

组别	例数	手术前	术后3d	术后7d
再狭窄组	8	428.25±30.15	381.21±40.18	299.55±34.64
无再狭窄组	90	412.07±33.64	349.30±34.91	288.13±39.28
对照组	50	287.42±38.72	-	-
F/t 值		211.748	2.264	0.795
P 值		<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

急性心肌梗死的发病率呈逐渐上升趋势,我国急性心肌梗死发病率高达45/10万~55/10万,其病理基础为冠脉内皮受损、破裂导致血栓形成,导致冠状动脉管腔狭窄甚至闭塞,是导致中老年人残疾及死亡的重要原因。ST段抬高型心肌梗死是其中重要的类型,应采取及时的诊疗措施,改善预后。急诊PCI是目前急性ST段抬高心肌梗死最重要的治疗方法,但部分患者存在术后再狭窄而影响预后。目前临床上对PCI术后评估手段相关报道较少,而寻求一种简单易行的评估手段对急性ST段抬高性心肌梗死PCI术效果评估至关重要。曾有研究报道,冠心病患者行PCI术后出现再狭窄患者血液中的hs-CRP明显的异常,并且hs-CRP水平与血管狭窄程度呈正相关^[4]。但多种因素均可以导致hs-CRP升高,检查特异性较低。

VEGF是由内皮细胞、单核细胞分泌的二聚体蛋白。正常情况下,其表达处于极低水平状态,由于其对缺血缺氧、应激反应等极其敏感,当机体处于缺血缺氧、各种应激条件下其表达水平急剧升高,从而特异性结合血管内皮细胞,促进血管内皮细胞增殖及新生血管重建以缓解缺血及缺氧,应对急性应激过程。近年来,研究认为VEGF可以促进冠状动脉血管再生以及血流重建,从而促进冠心病患者侧支循环的建立和成熟^[5]。冠心病患者在行PCI或者CABG治疗后,大血管供血得以恢复,而VEGF可以促进细小血管再生以及侧支循环建立^[6]。也有研究发现,在冠心病患者中VEGF明显增高,并且能够特异作用于血管内皮细胞,促进细胞分裂、增殖以及新生血管生成,从而改善心肌供血^[7]。本研究显示,急性ST段抬高性心肌梗死患者术前VEGF明显高于对照组,差异有统计学意义,而手术后VEGF水平逐渐降低,至术后7d与对照组差异无统计学意义,这提示:①ST抬高性心肌梗死患者存在明显的血管狭窄以及堵塞,导致心肌持久缺血和缺氧,而缺血和缺氧则是VEGF升高的主要因素,VEGF升高能够反映患者体内缺血缺氧状态。研究证实,机体在缺氧状态下,刺激VEGF相关受体迅速上调,促进VEGF生成^[8];②术后3d和术后7d VEGF水平较术前明显下降,说明在解除了血管阻塞后,心肌血运得到迅速重建,致使VEGF迅速下降。提示VEGF能够明显的反映ST段抬高性心肌梗死患者体内缺血缺氧状态的改善,是一个敏感的观察指标。另外,有研究认为,在行PCI治疗后的最初几小时内,由于支架球囊对内皮细胞的挤压和碎裂,导致冠状动脉血管内皮损伤,导致内皮细胞大量分泌VEGF,冠心病患者血液中的VEGF水平超过手术前^[9-10]。而高水平的VEGF在迅速修复血管的同时,还会通过负反馈抑制VEGF生成,引起其水平下降。对术后6个月内出现再狭窄和未出现

再狭窄患者VEGF对比方面,本研究显示两组患者在术后3d和7d VEGF水平差异无统计学意义。但出现再狭窄患者VEGF水平下降幅度则明显低于未出现再狭窄患者,提示在行PCI术后,出现再狭窄患者对VEGF调控差,未能及时减少VEGF水平,导致其对血管过度修复,而过度增生的内皮可能参与了再狭窄的形成^[11-12]。因此,可以认为,急性心肌梗死患者PCI术后血清VEGF下降程度可以作为对患者出现再狭窄的评估指标。对于下降程度标准制定,则需要进一步进行多中心、大样本的临床观察。

综上所述,血清VEGF能够反映机体缺血缺氧状态,急性ST段抬高型心肌梗死患者体内血清VEGF水平显著升高,并于急诊PCI术后逐渐降低。且急诊PCI术后VEGF下降幅度可以作为患者术后再狭窄预测指标,有助于指导临床医师的诊疗过程。

参考文献

- [1] 周方元,李艳,戴雯.血清总唾液酸、唾液酸酶和超敏C反应蛋白联合检测对急性心肌梗死患者诊断和预后评估的临床价值[J].海南医学,2016,27(15):2428-2431.
- [2] 王丹丹,李秀,王蔓蔓,等.瑞舒伐他汀治疗对急性ST段抬高型心肌梗死患者短期预后的影响[J].天津医药,2017,45(3):314-317.
- [3] 刘洁,陈祖平,陈见红,等.阿托伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者外周血内皮祖细胞表面标志物表达的影响[J].中国病理生理杂志,2017,33(5):851-856.
- [4] Janavel GLV, Lorenzi AD, Cotes C, et al. Effect of VEGF gene transfer on infarct size, left ventricular function and myocardial perfusion in sheep after two months of coronary artery occlusion [J]. J Gene Med, 2012, 14(4): 279-287.
- [5] 吴丹,姜铁民,张梅.血栓抽吸在老年急性ST段抬高型心肌梗死患者直接介入治疗中的应用[J].海南医学,2017,28(3):363-365.
- [6] 张丽.冠状动脉支架内再狭窄的研究进展[J].山东医药,2013,53(33):98-99.
- [7] 钱雪松,安丰慧,刘普,等.血管内皮生长因子165和肝细胞生长因子促心肌梗死后心肌细胞增生机制的研究[J].中国循环杂志,2014,29(8):634-638.
- [8] Cai DS, Zhou H, Liu WW. Protective effects of bone marrow-derived endothelial progenitor cell sand Houttuynia cordation lipopolysaccharide-induced acute lung injury inrats [J].Cell Physiol Biochem, 2013, 32(6): 1577-1586.
- [9] 杨帆,高宇平,吴路路,等.PCI术后急性心肌梗死患者G-CSF,VEGF变化对心功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(12):1426-1429.
- [10] Neil R, Digby JE, Andrew J, et al. Myocardial infarction causes inflammation and leukocyte recruitment at remote sites in the myocardium and in the renal glomerulus [J]. Inflamm Res, 2013, 62(5): 515-525.
- [11] 李方江,徐涛,王亚玲,等.冠状动脉介入治疗心肌梗死患者外周血内皮祖细胞与血管内皮生长因子的变化[J].中华老年医学杂志,2012,31(7):555-557.
- [12] 朱家赫,于彤彤,孙兆青.完全血运重建策略对老年急性ST段抬高型心肌梗死合并多支血管病变患者预后的影响[J].中国医科大学学报,2017,46(3):227-231.

(收稿日期:2017-12-19)