

尿微量白蛋白水平对急性心肌梗死患者 PCI 术后心肌微循环障碍的预测价值

赵美娜¹, 王紫楹², 苏玉芳², 曹亚珍¹, 宋雪晶³

(石家庄市人民医院, 1. 心血管内科 2. 超声科; 3. 肿瘤科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】目的: 探讨尿微量白蛋白水平预测经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性心肌梗死(AMI)患者术后心肌微循环障碍的临床价值。**方法:** 根据患者术后心肌声学造影情况将 98 例行 PCI 治疗的 AMI 患者分为微循环障碍组($n=67$)与正常组($n=31$)。比较两组 24 h 尿微量白蛋白(24 h-UmAlb)等临床资料差异,分析 PCI 后心肌微循环障碍的影响因素,并构建 24 h-UmAlb 预测 PCI 术后心肌微循环障碍的受试者工作特征(ROC)曲线。**结果:** 与正常组比较,微循环障碍组女性比例、合并高血压比例及术前 TIMI 血流 < 3 级比例更高($P < 0.05$),微循环障碍组血清 BNP 水平和 24 h-UmAlb 水平均增高($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,女性、合并高血压、术前 TIMI 血流 < 3 级及 24 h-UmAlb 水平均是 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,24 h-UmAlb 预测 PCI 后心肌微循环障碍的曲线下面积(AUC)为 0.943(95% CI: 0.877 ~ 0.980),最佳临界点为 15.9 mg/24 h,此时的敏感度为 88.06%,特异度为 90.32%。**结论:** 24 h-UmAlb 是 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍的影响因素,其检测有重要预测价值。

【关键词】 急性心肌梗死; 心肌微循环障碍; 经皮冠状动脉介入治疗; 尿微量白蛋白

【中图分类号】 R542.2+2 **【文献标志码】** A

Predictive value of urinary microalbumin level for myocardial microcirculation disturbance in patients with acute myocardial infarction after PCI

ZHAO Mei-na¹, WANG Zi-yun², SU Yu-fang², CAO Ya-zhen¹, SONG Xue-jing³

(1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Ultrasound; 3. Department of Oncology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical value of urinary microalbumin in predicting myocardial microcirculatory disturbance in patients with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** 98 AMI patients treated with PCI were selected, according to the postoperative myocardial contrast echocardiography, they were divided into microcirculation disturbance group ($n=67$) and normal group ($n=31$). The clinical data such as 24 hour urinary microalbumin(24 h-UmAlb) were compared between the two groups. The influencing factors of myocardial microcirculation disturbance after PCI were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of 24 h-UmAlb for myocardial microcirculation disturbance after PCI. **Results:** Compared with the normal group, the proportion of women, hypertension and preoperative TIMI flow < 3 grade in the microcirculatory disturbance group were higher ($P < 0.05$). The serum BNP level and 24 h-UmAlb level in the microcirculatory disturbance group were higher ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that female, hypertension, preoperative TIMI blood flow < grade 3 and 24 h-UmAlb level were risk factors for myocardial microcirculation disorder after PCI in AMI patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the curve (AUC) of 24 h-UmAlb for predicting myocardial microcirculation disorder after PCI was 0.943 (95% CI: 0.877 - 0.980), the optimal critical point was 15.9 mg/24 h, and the sensitivity was 88.06% and the specificity was 90.32%. **Conclusion:** 24 h-UmAlb is an influencing factor of myocardial microcirculation disturbance in AMI patients after PCI, and its detection has important predictive value.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Myocardial microcirculation disturbance; Percutaneous coronary intervention; Urinary microalbumin

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是临床常见的危重心血管疾病, 由于起病急骤, 病情进展迅速, 成为危及人类生命健康的常见急症^[1]。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coro-

nary intervention, PCI) 能够使患者冠状动脉血流得以迅速恢复,在临床上成为干预 AMI 的首选。部分 AMI 患者即便早期行 PCI 使心外膜冠状动脉血流恢复通畅,术后仍可能存在不同程度微循环障碍,表现出心肌微循环低灌注,进而造成左心室射血分数 (LVEF) 处于偏低状态、出现心衰乃至死亡等心血管不良事件^[2-3]。冠脉微循环障碍与血管内皮功能损伤有关,而尿微量白蛋白 (UmAlb) 作为能够反映全身性血管内皮损伤的可靠指标,与心血管疾病发生的风险密切相关^[4-5]。已有研究^[6]显示,UmAlb 增高是高血压患者早期出现心肌微循环损伤的影响因素,但目前关于 UmAlb 与行 PCI 治疗的 AMI 患者术后心肌微循环之间的相关性尚缺乏报道。因此,本研究拟探讨 AMI 患者 UmAlb 水平与 PCI 术后心肌微循环的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2020 年 1 月至 2022 年 1 月石家庄市人民医院收治的行 PCI 治疗的 98 例 AMI 患者作为研究对象。纳入标准:(1) 因 AMI 入院并行 PCI, AMI 诊断参照《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》^[7]; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) PCI 后住院期间完成心肌声学造影。排除标准:(1) 严重肝肾功能障碍者; (2) 既往有心肌梗死或 PCI 史; (3) 严重感染者; (4) 严重高血压患者; (5) 伴有泌尿系统疾病 (肾炎、肾病综合征等) 者; (6) 对声学造影剂过敏者; (7) 资料不全者。所有患者中,根据患者术后心肌声学造影情况分为微循环障碍组 ($n=67$) 与正常组 ($n=31$)。

1.2 心肌微循环障碍的定义

参照文献^[8]的左心室 17 节段划分法对进行心肌进行划分,于超声心动图下,对灌注缺损节段进行积分,采用半定量法,若造影剂于 4 s 后恢复为充盈状态,则计作 1 分;若造影剂恢复充盈的时间为 4~10 s,则计作 2 分;恢复充盈耗时超过 10 s 为 3 分,将各个节段进行加权的结果,即为心肌灌注总评分, >1 分为心肌微循环障碍,1 分为微循环正常。

1.3 观察指标

对患者基本资料进行收集,内容包括性别 (男或女)、年龄、吸烟史 (是或否)、体质指数 (BMI)、基础疾病 (包括高血压、糖尿病等)、发病时间 (<6 h、 ≥ 6 h)、心功能 Killip 分级 (I~IV)、罪犯血管 [左前降支 (LAD)、左回旋支 (LCX)、右冠状动脉 (RCA)] 等情况。收集患者实验室指标,于 PCI 前采血进行常规化验,记录空腹血糖 (FPG)、糖化血红

蛋白 (HbA1c)、D-二聚体 (D-D)、C 反应蛋白 (CRP)、B 型利钠肽 (BNP)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血肌酐 (Scr) 等指标;并收集患者入院次日晨尿,采用免疫比浊法进行 24 h 尿微量白蛋白 (24 h-UmAlb) 水平的测定。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 28.0 软件进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述,组间对比用成组 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较用 χ^2 检验;相关影响因素采用 Logistic 回归模型进行分析;预测能力通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线进行评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌微循环障碍发生率及一般资料比较

98 例行 PCI 的 AMI 患者,经术后心肌声学造影显示存在心肌微循环障碍者有 67 例,发生率为 68.36%。相比正常组,微循环障碍组女性比例、合并高血压比例及术前 TIMI 血流 <3 级比例更高 ($P < 0.05$);两组其他一般资料如年龄、吸烟史、罪犯血管、Killip 心功能分级等比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	微循环障碍组 ($n=67$)	正常组 ($n=31$)	t/χ^2 值	P 值
性别			4.874	0.027
男	44(65.67)	27(87.10)		
女	23(34.33)	4(12.90)		
年龄(岁)	60.12 \pm 9.42	58.78 \pm 9.36	0.656	0.513
BMI(kg/m ²)	24.56 \pm 3.58	24.94 \pm 3.61	0.487	0.627
吸烟	41(61.19)	18(58.06)	0.087	0.768
合并疾病				
高血压	40(59.70)	11(35.48)	4.980	0.026
糖尿病	25(37.31)	12(38.71)	0.018	0.895
发病时间			1.386	0.239
<6 h	20(29.85)	13(41.94)		
≥ 6 h	47(70.15)	18(58.06)		
Killip 心功能分级			-	0.170
I	46(68.66)	27(87.10)		
II	14(20.90)	4(12.90)		
III	1(1.49)	0(0.00)		
IV	6(8.96)	0(0.00)		
罪犯血管			1.504	0.590
LAD	38(56.72)	15(48.39)		
LCX	8(11.94)	3(9.68)		
RCA	21(31.34)	13(41.94)		
术前 TIMI 血流 <3 级	40(59.70)	9(29.03)	7.974	0.005
术中慢血流/无复流	12(17.91)	4(12.90)	0.389	0.533

“-”为 Fisher 确切概率法。

2.2 两组患者实验室指标比较

相比正常组,微循环障碍组血清 BNP 水平和 24

h-UmAlb 水平均增高 ($P < 0.05$)；两组 FPG、HbA1c、TC、TG 等实验室指标对比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	微循环障碍组 ($n=67$)	正常组 ($n=31$)	t 值	P 值
FPG (mmol/L)	6.25 ± 1.96	6.08 ± 1.87	0.405	0.686
HbA1c (%)	6.72 ± 1.29	6.51 ± 1.16	0.773	0.442
D-D (ng/mL)	104.36 ± 21.49	98.75 ± 20.37	1.221	0.225
CRP (mg/L)	3.45 ± 0.91	3.12 ± 0.85	1.704	0.092
BNP (ng/L)	289.62 ± 82.36	251.36 ± 60.48	2.311	0.023
LDL-C (mmol/L)	2.81 ± 0.72	2.78 ± 0.69	0.194	0.846
TG (mmol/L)	1.29 ± 0.35	1.32 ± 0.37	0.388	0.699
TC (mmol/L)	4.51 ± 1.01	4.62 ± 1.14	0.481	0.632
Ser (mmol/L)	86.25 ± 10.29	84.79 ± 11.58	0.628	0.532
24 h-UmAlb (mg/24 h)	22.76 ± 5.36	10.36 ± 2.59	12.213	< 0.001

2.3 Logistic 回归分析

女性、合并高血压、术前 TIMI 血流 < 3 级及 24 h-UmAlb 水平均是 AMI 患者 PCI 后出现心肌微循环障碍的独立相关因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 AMI 患者 PCI 后出现心肌微循环障碍的影响因素的 Logistic 回归分析结果

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
女性	0.211	0.089	5.621	0.018	1.235	1.037 ~ 1.470
高血压	0.389	0.126	9.531	0.002	1.476	1.153 ~ 1.889
术前 TIMI 血流 < 3 级	0.103	0.047	4.803	0.028	1.108	1.011 ~ 1.215
24 h-UmAlb	0.241	0.063	14.634	< 0.001	1.273	1.125 ~ 1.440

2.4 24 h-UmAlb 对 PCI 后心肌微循环障碍的预测效能

24 h-UmAlb 预测 PCI 后心肌微循环障碍的曲线下面积 (AUC) 值为 0.943 (95% CI: 0.877 ~ 0.980),最佳临界点为 15.9 mg/24 h,此时的敏感度为 88.06%,特异度为 90.32%。见图 1。

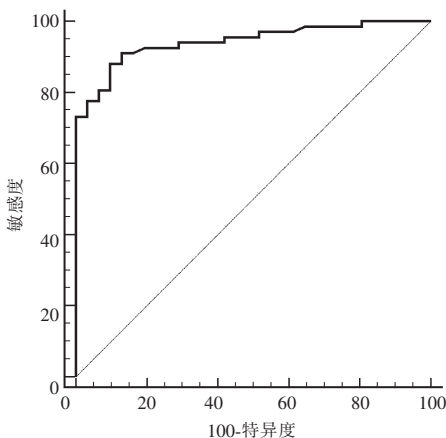


图 1 24 h-UmAlb 预测 PCI 后心肌微循环障碍的 ROC 曲线

3 讨论

在维持正常心肌灌注过程中,冠状动脉微循环有着重要作用,其功能障碍可导致心肌缺血症状^[9]。目前,AMI的首要干预措施是通过 PCI 开通罪犯血管,以使冠脉动脉血流恢复,然而即便成功血管重建,仍有较多患者术后存在心肌微循环障碍,并且 PCI 后心肌微循环障碍与心力衰竭、再发心梗等多种不良预后有关联^[10]。

本研究中,98 例 AMI 患者,PCI 后心肌微循环障碍的发生率为 68.36%,与既往报道^[11-12]相符,提示即便 PCI 恢复冠状动脉血流,患者仍存在较高的心肌微循环障碍风险。目前,心肌再灌注过程的病理生理机制至今未得到阐明。近年研究^[13-14]表明,微循环障碍时,血管内皮细胞受到破坏,使得血管紧张度增加,造成血管炎症,还能引起血管通透性的增高,造成组织水肿、线粒体损伤,引起微循环血管腔变窄,进而造成心肌微循环障碍。血管内皮损伤与心肌微循环障碍有着紧密联系,而 UmAlb 是全身性血管内皮损伤的标志物,能够反映心血管病风险^[15-16]。Ibsen 等^[17]研究显示,蛋白尿与心血管风险增高密切相关。

徐琢等^[6]报道,UmAlb 对高血压患者早期出现心肌微循环损伤有重要影响。滕娟等^[18]研究显示,UmAlb 与视网膜的微循环具有相关性。本研究显示,相比正常组,微循环障碍组 24 h-UmAlb 水平显著增高,且 24h-UmAlb 水平是 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍的危险因素,与先前报道^[6]类似。本研究还采用 ROC 曲线评价了 24h-UmAlb 对 PCI 后心肌微循环障碍的预测效能,其 AUC 为 0.943,当临界点为 15.9 mg/24 h 时,对应的敏感度为 88.06%,特异度为 90.32%,因此检测 UmAlb 对于判定 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍有重要价值。

本研究还显示,女性、高血压、术前 TIMI 血流 < 3 级是 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍的影响因素,与既往报道^[19]一致。女性较男性 PCI 后易出现心肌微循环障碍,可能与二者对由 NO 所介导的血管运动有着不同的调节作用有关^[20]。高血压状态的存在可引起血管内皮发生损伤,增加左心室舒张期压力,对心肌血管造成机械性压迫,进而导致管腔狭窄,使得血流量减少^[19]。而冠状动脉血栓负荷与冠脉血管灌注密切相关,故术前 TIMI 血流 < 3 级与术后心肌微循环障碍相关^[21]。本研究尚存不足,首先,样本量较小,难免存在统计学偏差,关于 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍的影响因素及与 UmAlb 的关系仍有待大样本量研究进一步验证;其次,尚需

完善后续随访,进一步探讨心肌微循环障碍对 PCI 后预后的影响。

综上,UmAlb 是 AMI 患者 PCI 后心肌微循环障碍的危险因素,其检测有助于判定心肌微循环障碍的发生。此外,女性、高血压、术前 TIMI 血流 < 3 级也是 PCI 后心肌微循环障碍的独立影响因素。

参考文献

[1] 韩雅玲,杨跃进. 2019 年中国成人急性 ST 段抬高型心肌梗死医疗质量控制报告[J]. 中国循环杂志,2020,35(4):313-325.

[2] Marc MC, Iancu AC, Balanescu S, *et al.* Microvascular obstruction in acute myocardial infarction: An old and unsolved mystery[J]. *Medicine and Pharmacy Reports*, 2019, 92(3):216-219.

[3] Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, *et al.* ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation position paper on coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease[J]. *Cardiovascular Research*, 2020, 116(4):741-755.

[4] 李威亚,马欢,耿庆山. 冠状动脉微循环障碍危险因素及机制研究进展[J]. 心血管病学进展,2021,42(12):1064-1068,1080.

[5] Chen H, Zheng Z, Huang Y, *et al.* A microalbuminuria threshold to predict the risk for the development of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5):718-726.

[6] 徐琢,马树人,朱颖,等. 高血压合并胸痛患者心肌微循环与微量蛋白尿的关系研究[J]. 中国全科医学,2016,19(10):1161-1164.

[7] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.

[8] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. *Journal of American Society of Echocardiography*, 2015, 28(1):1-39.

[9] 张宁,陈婧,宋亚楠,等. 心肌梗死后促进冠状动脉微循环血管再生的研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):722-725.

[10] 王岚,马玉良,王伟民,等. 急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死后冠状动脉微循环障碍对患者远期心功能及预后的影响[J]. 中国循环杂志,2022,37(2):136-141.

[11] Niccoli G, Scalone G, Lerman A, *et al.* Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction[J]. *European Heart Journal*, 2016, 37(13):1024-1033.

[12] Xie F, Qian L, Goldsweig A, *et al.* Event-Free Survival Following Successful Percutaneous Intervention in Acute Myocardial Infarction Depends on Microvascular Perfusion[J]. *Circulation-Cardiovascular Imaging*, 2020, 13(6):91-100.

[13] 陈良,蒋锦琪,张道良,等. 山莨菪碱治疗冠状动脉微循环障碍的实验观察[J]. 上海交通大学学报(医学版),2010,30(6):689-692.

[14] 康利锐,王晓晶,袁晶晶,等. 非阻塞性冠状动脉疾病患者冠脉微循环障碍发生及影响因素[J]. 中国老年学杂志,2021,41(6):1132-1135.

[15] Stehouwer CD, Henry RM, Dekker JM, *et al.* Microalbuminuria is associated with impaired brachial artery, flow-mediated vasodilation in elderly individuals without and with diabetes: Further evidence for a link between microalbuminuria and endothelial dysfunction—the Hoorn Study[J]. *Kidney International Supplements*, 2004, 92(11):42-44.

[16] 罗娅,周晓莉. 微量白蛋白尿在心血管疾病中的临床价值[J]. 临床内科杂志,2019,36(2):136-139.

[17] Ibsen H, Wachtell K, Olsen MH, *et al.* Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE Study[J]. *Kidney International Supplements*, 2004, 92(11):56-58.

[18] 滕娟,余海跃,陈志萍,等. 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白含量与黄斑区视网膜微循环相关性分析[J]. 眼科新进展,2020,40(10):952-956.

[19] 张都生,吴志勇,林锋,等. 老年冠心病患者 PCI 术后发生冠状动脉微循环损伤的影响因素[J]. 山东医药,2020,60(33):31-34.

[20] Naderi S. Microvascular coronary dysfunction—an overview[J]. *Current Atherosclerosis Reports*, 2018, 20(2):7-13.

[21] Abanador-Kamper N, Kamper L, Karamani V, *et al.* Proximal culprit lesion and coronary artery occlusion independently predict the risk of microvascular obstruction in acute myocardial infarction[J]. *International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2016, 32(8):1235-1342.

(收稿日期:2022-09-29

修回日期:2022-11-13)