

AMI 介入治疗前后的乳酸水平变化及 与冠脉微循环障碍的相关性分析*

侯宇鹏

(焦作市第二人民医院 心血管内科一区, 河南 焦作 454000)

摘要: **目的** 观察急性心肌梗死 (AMI) 患者行经皮冠脉介入术 (PCI) 治疗前后血清乳酸 (LAC) 水平变化及与冠脉微循环障碍 (CMD) 的相关性。**方法** 本次研究选择焦作市第二人民医院 2020 年 10 月至 2023 年 1 月期间收治的 125 例 AMI 患者为研究对象, 开展回顾性研究, 所有患者均行 PCI 治疗, 记录并比较入组患者治疗前后 LAC 水平变化及冠脉微循环改善情况, 经 Spearman 相关性系数检验 LAC 与冠脉微循环功能的关联; 根据是否合并 CMD, 将入组患者分为正常组、异常组, 比较两组 LAC 水平间的差异, 通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线验证 LAC 对 PCI 术后 CMD 的预测效能。**结果** 125 例 AMI 经 PCI 术治疗后 24 h 的 LAC 为 (0.71 ± 0.11) mmol/L, 均低于治疗后 12 h、治疗后 6 h 及治疗前 [(1.05 ± 0.32) mmol/L、 (1.52 ± 0.36) mmol/L、 (2.26 ± 0.34) mmol/L] ($P < 0.05$)。125 例患者治疗后冠脉血流储备 (CFR) 为 2.55 ± 0.37 , 心肌血流储备分数 (FFR) 为 0.82 ± 0.31 , 均高于治疗前 (1.77 ± 0.26 、 0.66 ± 0.21), 微循环阻力指数 (IMR) 为 40.33 ± 5.27 , 低于治疗前 43.42 ± 5.18 ($P < 0.05$)。经 Spearman 相关性系数检验, LAC 水平与 CFR、FFR 负相关, 与 IMR 正相关。经统计, 125 例患者经 PCI 治疗后, 30 例合并 CMD, 95 例未合并 CMD, 异常组的 LAC 水平为 (1.61 ± 0.44) mmol/L, 高于正常组值 (0.88 ± 0.14) mmol/L ($P < 0.05$)。经 ROC 验证, LAC 对预测 AMI 行 PCI 术后 CMD 的曲线下面积 (AUC) 为 0.862。**结论** AMI 患者接受 PCI 术治疗后的 LAC 水平会随患者 CFR、FFR 升高而逐步下降, 并会随患者的 IMR 降低而逐步下降; LAC 对 PCI 术后 CMD 有较高预测效能。

关键词: 急性心肌梗死; 经皮冠脉介入术; 血清乳酸; 冠脉微循环; 相关性分析

中图分类号: R542.22

Changes in lactate levels before and after AMI intervention therapy and their correlation with coronary microcirculation disorders*

HOU Yupeng

(Cardiovascular Department Zone 1, Jiaozuo Second People's Hospital, Jiaozuo, Henan 454000, China)

Abstract: **[Objective]** To observe the changes in lactic acid (LAC) levels and their correlation with coronary microvascular dysfunction (CMD) in acute myocardial infarction (AMI) patients before and after percutaneous coronary intervention (PCI) treatment. **[Methods]** This study selected 125 AMI patients admitted between October 2020 and January 2023 as the study subjects, and a retrospective study was conducted. All patients underwent PCI treatment, and the changes in LAC levels and improvement in coronary microcirculation before and after treatment were recorded and compared. The Spearman correlation coefficient was used to test the association between LAC and coronary microcirculation function. Based on whether to merge CMD, the enrolled patients were divided into a normal group and an abnormal group. The differences in LAC levels between the two groups were compared, and the predictive efficacy of LAC on postoperative CMD was verified by plotting the subject's work characteristic curve. **[Results]** The LAC of 125 AMI patients 24 hours after PCI treatment was 0.71 ± 0.11 mmol/L, which was lower than (1.05 ± 0.32) mmol/L, 1.52 ± 0.36 mmol/L, 2.26 ± 0.34 mmol/L at 12 hours, 6 hours after treatment, and before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the coronary flow reserve (CFR) of 125 patients was 2.55 ± 0.37 , fractional flow reserve (FFR) was 0.82 ± 0.31 , both higher than before treatment (1.77 ± 0.26 , 0.66 ± 0.21), the index of microcirculatory resistance (IMR) was 40.33 ± 5.27 , lower than before treatment (43.42 ± 5.18) ($P < 0.05$). After Spearman correlation coefficient test, LAC levels were negatively correlated with

收稿日期: 2023-05-30

* 基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ202100237)

CFR and FFR, and positively correlated with IMR. According to statistics, after PCI treatment in 125 patients, 30 cases had CMD and 95 cases did not. The LAC level in the abnormal group was 1.61 ± 0.44 mmol/L, which was higher than that in the normal group (0.88 ± 0.14 mmol/L) ($P < 0.05$). After ROC validation, the AUC of LAC for predicting CMD after PCI in AMI was 0.862. **【Conclusion】** The LAC level of AMI after PCI treatment will gradually decrease with the increase of CFR and FFR, and will gradually decrease with the decrease of IMR. LAC has high predictive power for postoperative CMD after PCI.

Keywords: acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; serum lactate; coronary microcirculation; correlation analysis

急性心肌梗死 (AMI) 为一种急性冠脉综合征, 是一种因心肌缺血坏死导致的心功能损伤疾病。目前临床会在患者病情急性发作期予以积极药物干预, 待其体征、症状恢复平稳后会予以相应介入性手术治疗^[1]。经皮冠脉介入术 (PCI) 为治疗 AMI 的首选术式, 对抑制病情进展、改善患者预后均有重要意义^[2]。但随研究深入, 近年临床逐步认识到梗死血管再通并不能真正代表心肌组织恢复血流灌注, 其中仍有 30% 左右患者可因心肌灌注不足而发生冠脉微循环障碍 (CMD)^[3]。CMD 可诱发 PCI 术后多种心血管不良事件, 现阶段临床仍缺乏预测 CMD 的有效指标。血清乳酸 (LAC) 为一种可反映组织缺氧的重要指标, 正常情况下, LAC 在人体血清中表达水平较低^[4]。缺氧会加剧组织无氧酵解功能, 并上调 LAC 表达、导致多脏器组织代谢功能障碍, 若未予以及时纠正或缓解, 患者预后普遍较差^[5]。为进一步实现对 AMI 患者 CMD 的有效防治, 增强 PCI 疗效及安全性, 本研究主要探讨 AMI 患者行 PCI 治疗前后 LAC 水平变化及与 CMD 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例纳入焦作市第二人民医院 2020 年 10 月至 2023 年 1 月期间收治的 125 例 AMI 患者为研究对象, 开展回顾性研究。125 例患者中男 65 例, 女 60 例; 年龄 45~75 岁, 平均 (60.26 ± 5.41) 岁; AMI 发病时间 4~8 h, 平均 (6.33 ± 2.25) h; 心功能 Killip 分级^[6]: II 级 70 例, III 级 55 例。根据 PCI 术后是否合并 CMD 将患者分为正常组 (95 例)、异常组 (30 例), 正常组中男 55 例、女 40 例, 年龄 46~72 岁、平均 (59.32 ± 5.25) 岁, 心功能 Killip 分级: II 级 50 例, III 级 45 例; 异常组中男 10 例、女 20 例, 年龄 47~70 岁、平均 (58.59 ± 5.36) 岁, 心功能 Killip 分级: II 级 20 例, III 级 10 例, 两组患者一般资料比较, 差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。本次研究已获得医院伦理委员会批准 (203930)。

纳入标准: ①入组患者均符合 AMI 诊断要点^[7]; ②均符合心功能 Killip 分级 II 级、III 级标准; ③发病时间均 ≤ 8 h; ④均符合 PCI 治疗指征^[8]且自愿接受此术式治疗; ⑤均知悉此次研究试验目的及内容, 同意获取并公开既往临床资料。

排除标准: ①伴心律失常、心力衰竭等其他可导致呼吸功能障碍疾病者; ②有严重动脉血管硬化、血管栓塞或主动脉夹层者; ③恶性肿瘤者; ④临床资料缺失者。

1.2 方法

PCI 术大致步骤: ①经静脉注射低分子肝素 (ALFASIGMA S.p.A., HJ20140282; 规格为 0.6 mL: 6 400 IUaXa) 行全身抗凝后, 经股动脉实施穿刺, 沿血管通道将指引导管送入狭窄冠脉口后, 在导丝引导下在狭窄处送入球囊扩张血管, 酌情调整扩张压力及时间, 待冠脉狭窄解除后撤出球囊; ②术后常规予以调脂、降压、抗凝处理。

LAC 检测方法: ①采集入组患者行 PCI 治疗前后的外周静脉血; ②按转速 3 000 r/min 半径 10 cm 离心 5 min 后将血清样本送入 AU5800 型全自动生化分析仪 [美国, 贝克曼库尔特公司, 国食药监械 (进) 字 2010 第 2402510 号] 中检测 LAC 水平, 检测方法为对羟基联苯比色法。

冠脉微循环检测方法。①预处理: 予以口服 300 mg 阿司匹林 (拜耳医药, J20130078, 100 mg) 以及 300 mg 氯吡格雷 (Sanofi Winthrop Industrie, J20080090, 75 mg); ②常规实施冠脉造影后, 应用多普勒压力-温度导丝技术评估冠脉微循环功能; 于体外将压力导丝浸润与室温下生理盐水中校正导丝前端的温度-压力感应器, 在大气压力下将感受器刻度校正为 0; 经 5F 冠脉导管将感应区置入冠脉左主干开口, 校正头端感受器及所测得主动脉压力, 同时校正温度; 校零后将压力导致

置入病变血管狭窄处距离开口 5 cm 以上位置，在导丝分析仪检测界面引导下，向冠脉快速注入 1 次 3 mL 生理盐水连续记录 3 次温度曲线；经前臂静脉泵入 140 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 腺苷（诺康药业，H20174051，2 mL : 6 mg）充盈冠脉后再次经冠脉快速注入 3 mL 生理盐水并冲掉导管内温暖液体及残留造影剂，重复 3 次后记录冠脉充盈下的远端冠脉内压力（Pd）和平均传输时间（Tmn），检查期间忽略心率、血压等因素导致的血流动力学变化。

1.3 观察指标

①于手术开始前 24 h 内、术后 6 h、12 h、24 h 等不同时间点分别检测入组患者的 LAC 水平变化，LAC 参考值为 0.50~1.70 mmol/L。②相关性分析^[9]：使用 Spearman 相关性系数对 LAC 及冠脉微循环评估参数进行相关性分析，当 $P<0.05$ 时认为二者显著相关， $r>0$ 时两个变量正相关， $r<0$ 时两个变量负相关， $r=0$ 时，两个变量不相关。③根据冠脉微循环评估结果，将入组患者分为正常组、异常组。冠脉微循环功能评估方法^[10]：评估指标包括冠脉血流储备（CFR）、心肌血流储备分数（FFR）、微循环阻力指数（IMR）等三项，其中 CFR 为冠脉最大血流与静息血流间比值；FFR 为心肌最大充盈状态 Pd 与冠脉口主动脉平均压（Pa）间比值；IMR 计算公式为： $\text{Pa}\times\text{Tmn}\times[(\text{Pd}-\text{Pw})/(\text{Pa}-\text{Pw})]$ ，Pw 为冠脉内球囊重气且完全封堵管腔后导丝测得的冠脉内压力，当 $\text{CFR}<2.0$ 、 $\text{FFR}\leq 0.75$ 、 $\text{IMR}>40$ 时认为存在 CMD。④预测效能分析^[11]：比较正常组、异常组患者的 LAC 水平，通过绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析 LAC 对冠脉微循环障碍的预测效能，当线下面积（AUC） <0.85 时认为具有较高预测效能。

1.4 统计学方法

数据均采用软件 SPSS 22.0 处理，计数资料以百分率（%）表示，用 χ^2 检验；计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，两组间比较用 t 检验，两组以上比较用 F 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 125 例患者治疗前后的 LAC 水平比较

经 PCI 术治疗后 24 h，125 例 AMI 患者的 LAC 水平为 (0.71 ± 0.11) mmol/L，均低于治疗后 12 h 的 (1.05 ± 0.32) mmol/L、治疗后 6 h 的 (1.52 ± 0.36) mmol/L 及治疗前的 (2.26 ± 0.34) mmol/L，

差异有统计学意义（ $F=626.31$ ， $P<0.001$ ）。

2.2 125 例患者治疗前后的冠脉微循环参数比较

经 PCI 术治疗后，125 例患者的 CFR、FFR 均高于 PCI 术前，IMR 低于 PCI 术前，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 125 例 AMI 患者行 PCI 术治疗前后的冠脉微循环参数比较（ $n=125, \bar{x}\pm s$ ）

时间	CFR	FFR	IMR
术前	1.77 $\pm$ 0.26	0.66 $\pm$ 0.21	43.42 $\pm$ 5.18
术后	2.55 $\pm$ 0.37	0.82 $\pm$ 0.31	40.33 $\pm$ 5.27
t	19.284	4.778	4.675
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 LAC 与冠脉微循环参数的相关性分析

经 Spearman 相关性系数检验，LAC 水平与 CFR、FFR 负相关，与 IMR 正相关。见表 2。

表 2 LAC 与冠脉微循环参数的相关性分析

变量	CFR		FFR		IMR	
	r	P	r	P	r	P
LAC	-0.152	<0.001	-0.154	<0.001	0.253	<0.001

2.4 LAC 对 PCI 术后 CDM 的预测效能分析

经统计，125 例患者经 PCI 治疗后，30 例合并 CMD，95 例未合并 CMD，异常组 LAC 水平为 (1.61 ± 0.44) mmol/L，高于正常值组 (0.88 ± 0.14) mmol/L，差异有统计学意义（ $t=14.157$ ， $P<0.001$ ）。

经 ROC 验证，LAC 对 PCI 术后 CDM 的预测灵敏度为 82.25%（95%CI：75.20%~87.50%），特异度为 79.36%（95%CI：71.40%~85.40%），截断值为 1.5 mmol/L，AUC 为 0.855。见图 1。

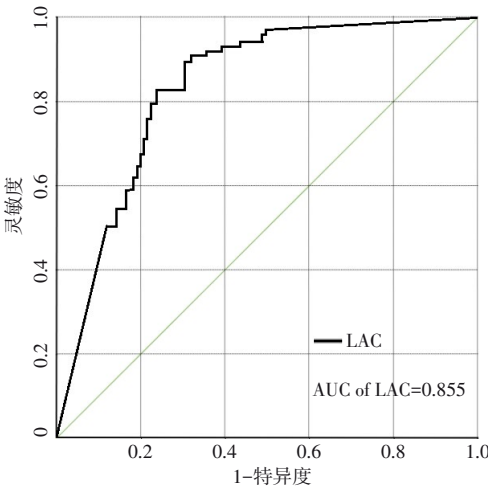


图 1 LAC 对 PCI 术后 CDM 的预测效能图

3 讨论

AMI 为一种常见心血管病, 此类患者多伴有胸闷、气短及呼吸困难表现, 随病情进展, 还会出现体征波动、心跳减缓甚至休克, 具有一定病死风险^[12]。目前针对 AMI 患者, 临床多会实施 PCI 术治疗, 此疗法能有效改善患者胸闷、胸痛症状, 并实现梗死血管再通, 对降低患者病死风险有重要意义^[13]。但近年有研究指出^[14], PCI 术后血管再通无法作为评估 AMI 患者心肌再灌注恢复的有效指标, 临床约有 30% 左右 AMI 患者行 PCI 术治疗后仍可因心肌血流不足而发生心肌微循环障碍。心肌微循环为冠脉微循环的主要组成部分, 当心肌微循环功能异常则提示患者存在 CMD^[15]。CMD 可严重影响 AMI 患者预后并增加死亡风险, 随心肌血流灌注监测技术的不断发展, CMD 正受到越来越多重视, 如何实现对 CMD 的早期识别及预防为目前临床研究的重要课题。

LAC 是一种无氧代谢产物, 与组织缺氧程度及灌注情况密切相关, 有学者指出^[16], LAC 能实现对心血管病情严重程度的有效评估。但关于 LAC 与 CMD 的相关性临床却少见报道。本研究结果显示, 125 例 AMI 患者经 PCI 术治疗后的 LAC 水平均低于治疗前, 且与治疗 6 h 相比, 治疗 12 h、24 h 的 LAC 水平明显更低。通过行冠脉微循环功能检测后结果显示, 125 例患者 PCI 术后的 CFR、FFR 均高于术前, IMR 低于术前。冠脉系统主要包括心外膜大血管、前小动脉及小动脉三个部分, 目前可用于评估冠脉微循环功能的方法主要包括多普勒超声心动图、正电子断层扫描、心肌磁共振等无创方法以及多普勒压力-温度导丝技术等微创检查方法, 前者能实现对冠脉微循环功能的动态监测, 后者则可实现对冠脉微循环功能的定量分析。CFR、FFR 均为评估冠脉微循环中心肌血流参数的重要指标, 通过导丝前端温度、压力的双重感应器能直接检测冠脉温度变化, 经获得冠脉内热稀释曲线及平均血流传导后即可计算 CFR 值, 一般当 CFR<0.2 时可认为患者存在 CMD^[17]。FFR 为反冠脉内压的重要指标, 当某冠脉分支远端存在微循环障碍时, FFR 值会<1, 对于冠脉狭窄程度在 50%~70% 之间时, 测得 FFR≤0.75, 而当 FFR>0.9 时则提示 PCI 手术治疗成功^[18]。有研究指出^[19], 基于热稀释原理向冠脉注入适量室生理盐水后获得的转运时间与血流速度呈负相关,

经腺苷等充盈冠脉血流后即可通过测量 Pd、Tmn、Pa、Pw 等参数来计算 IMR 值。但 IMR 值可能受到心率、血压等体征波动影响, 故应用 IMR 对冠脉微循环进行定量分析时, 需排除对上述指标的考量。本研究经 Spearman 相关性系数检验后结果显示, LAC 水平与 CFR、FFR 负相关, 与 IMR 正相关。经 ROC 验证, LAC 会随 CFR、FFR 升高, IMR 下降而不断下降, 与 PCI 术后发生 CMD 密切相关, LAC 对 PCI 术后 CMD 具有较高预测效能。与史俊等^[20]研究结果相似, 该学者通过热稀释原理测定患者的冠脉微循环参数后结果显示, 与心肌灌注不良的观察组相比, 灌注良好的对照组 LAC 水平明显更低, 经 ROC 曲线验证得知, LAC 对心肌循环灌注障碍的预测 AUC 值为 0.936。

综上所述, LAC 对 PCI 术后 CMD 具有较高预测效能。

参考文献

- [1] 左惠娟, 杨红霞, 南楠, 等. 青年初发急性心肌梗死患者心肌梗死类型及危险因素变化趋势分析[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(4): 329-334.
- [2] KAPUR NK, THAYER KL, ZWECK E. Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2020, 16(1): 16-21.
- [3] 郭慧慧, 郭文玲. 急性心肌梗死后冠状动脉微循环障碍认识进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(14): 2356-2360.
- [4] 马婕, 马珂, 杨新颖, 等. 四种生物标志物对急性心肌梗死合并心源性休克患者死亡事件的预测价值[J]. 心肺血管病杂志, 2022, 41(5): 476-479, 517.
- [5] 曾德星, 张丽旻. 不同血乳酸水平下急性心肌梗死合并心力衰竭患者治疗效果研究[J]. 中外医学研究, 2021, 19(28): 190-193.
- [6] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic killip classification[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022, 35(3): 287-294.
- [7] 廖鹏达, 李慧, 郭力恒, 等. 《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》制定的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(7): 873-876.
- [8] 王鹏飞, 陈亚丽. 急性心肌梗死病人 PCI 术后心脏康复的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2201-2205.
- [9] ROVETTA A. Raiders of the lost correlation: a guide on using Pearson and spearman coefficients to detect hidden correlations in medical sciences[J]. Cureus, 2020, 12(11): e11794.
- [10] 武艳强, 侯爱军, 傅向华, 等. 应用冠脉微循环阻力指数评价溶栓结合介入治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的价值[J]. 心脏杂志, 2022, 34(1): 27-31.
- [11] WU YG. Nonparametric inference of the area under ROC curve under two-phase cluster sampling[J]. J Biopharm Stat, 2022, 32(2): 346-355.

- [12] 孙晓晖, 段海平, 余灿清, 等. 2014—2020 年青岛市急性心肌梗死发病率、死亡率特征及疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(2): 250-256.
- [13] 殷宁, 宋莉, 陆迎爱, 等. 急性心肌梗死患者直接 PCI 后无复流的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(4): 743-747.
- [14] 王岚, 马玉良, 王伟民, 等. 心肌声学造影评估急性心肌梗死患者血运重建后冠状动脉微循环障碍的研究[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(10): 985-990.
- [15] 李苏雷, 曹丰. 多模态影像评估心肌梗死后微循环障碍的研究进展[J]. 中国科学(生命科学), 2022, 52(5): 773-780.
- [16] 李长平, 张明茹, 陈忠. 动脉血乳酸水平在心血管急症患者风险评估及预后判断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(8): 953-956.
- [17] 岑锦明, 杨希立, 许兆延. 冠脉微循环阻力指数和冠脉血流储备分数对经皮冠状动脉介入治疗术后的功能学评估[J]. 广东医学, 2022, 43(4): 452-456.
- [18] 邓欣, 沈雳, 王瑞, 等. 基于冠状动脉 CT 的血流储备分数在心肌缺血中的诊断应用价值: 一项单中心前瞻性研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(3): 138-142.
- [19] 熊小英, 杨人强. 冠脉微循环阻力指数对冠脉微循环评价的现状[J]. 广东医学, 2017, 38(22): 3537-3539.
- [20] 史骏, 刘新兵, 白艳艳, 等. 急性心肌梗死冠状动脉介入术后心肌微循环灌注障碍的影响因素及与乳酸关系[J]. 临床荟萃, 2021, 36(5): 402-407.
- (龚仪 编辑)