

急性心肌梗死合并2型糖尿病患者直接经皮冠脉介入治疗术后的随访研究

李 渊,徐桂冬,王 熙,韩 震,马雪兴,孙康云*

南京医科大学附属苏州市立医院北区心脏科,江苏 苏州 215008

[摘要] 目的:评价急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)合并2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者直接经皮冠脉介入治疗术后近期与远期主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生情况。方法:纳入2011年9月—2015年6月在苏州市立医院北区行直接经皮冠脉介入治疗的AMI患者230例,按照是否合并T2DM分为AMI+T2DM组103例、单纯AMI组127例。比较两组患者的手术成功率、术后30 d和3年的MACE(包括心源性死亡、心力衰竭、靶血管血运重建、支架内血栓)。结果:AMI+T2DM组和单纯AMI组的手术成功率分别为97.6%和99.0%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后30 d,AMI+T2DM组心力衰竭发生率明显高于单纯AMI组(10.67% vs. 3.14%, $P=0.03$);支架内血栓和靶血管血运重建事件两组间差异均无统计学意义(1.94% vs. 0.79%, 4.85% vs. 3.15%, P 均 > 0.05)。术后3年,AMI+T2DM组的心源性死亡、靶血管血运重建、心力衰竭的发生率明显高于单纯AMI组,差异有统计学意义(8.93% vs. 2.36%, $P=0.032$; 6.79% vs. 0.79%, $P=0.024$; 14.56% vs. 4.72%, $P=0.012$)。结论:AMI合并T2DM患者,远期靶血管血运重建率明显高于不合并T2DM的患者;心力衰竭的发生率不论近期还是远期均明显高于不合并T2DM的患者。

[关键词] 急性心肌梗死;2型糖尿病;经皮冠状动脉介入治疗

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)04-514-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20180418

Clinical outcomes of acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus after primary percutaneous coronary intervention

Li Yuan, Xu Guidong, Wang Xi, Han Zhen, Ma Xuexing, Sun Kangyun*

Department of Cardiology, the Affiliated Suzhou Hospital of NMU, Suzhou 215008, China

[Abstract] **Objective:** To explore the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) in acute myocardial infarction (AMI) patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) after primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A total of 230 AMI patients who received primary PCI were included in our hospital from September, 2011 to June, 2015. The patients were divided into two groups: the AMI+T2DM group ($n=103$) and the AMI group ($n=127$). The clinical characteristics, coronary angiographic features, PCI outcomes, and incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) including cardiac death, heart failure, target vessel revascularization and thrombosis within the stent at 30 days and 3 years were compared. **Results:** There was no difference in acute successful rate of intervention between the two groups. At 30 days after PCI, the incidence of heart failure was higher in the AMI+T2DM group than that in the AMI group (10.67% vs. 3.14%, $P=0.03$). However, no significant differences in rate of thrombosis within stent and target vessel revascularization (TVR) were observed (1.94% vs. 0.79%, 4.85% vs. 3.15%, respectively, both $P > 0.05$). During 3-year follow up period, the incidences of cardiac death, TVR and heart failure were significantly higher in AMI patients with T2DM than without T2DM patients (8.93% vs. 2.36%, $P=0.032$; 6.79% vs. 0.79%, $P=0.024$; 14.56% vs. 4.72%, $P=0.012$, respectively). **Conclusion:** Compared to AMI patients without T2DM, the incidence of TVR was significantly higher during long-term follow up and the incidence of heart failure was significantly higher during both short- and long-term follow up in AMI patients with T2DM.

[Key words] acute myocardial infarction; type 2 diabetes mellitus; percutaneous coronary intervention

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(04):514-517]

[基金项目] 苏州市临床重点病种诊疗技术专项(LCZX201610)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: skywj66@163.com

大量循证医学证明直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)可有效降低急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者的病死率,极大地改善了这部分患者的预后,但越来越多的研究表明^[1-2],合并2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的急性冠脉综合征患者预后较差,而心力衰竭仍然是AMI患者主要的并发症,也是这类患者死亡的重要原因。本研究主要评价合并T2DM的AMI患者接受急诊冠脉介入治疗术后近期和远期慢性心力衰竭等主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生情况。

1 对象和方法

1.1 对象

共纳入2011年9月—2015年6月在苏州市立医院北区行直接经皮冠脉介入治疗的急性心肌梗死患者230例。按照是否合并2型糖尿病分为AMI+T2DM组103例、单纯AMI组127例。本研究为回顾性临床研究,获得苏州市立医院伦理委员会的批准,患者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 直接PCI术

术前嚼服拜阿司匹林300 mg、波立维450 mg。经桡动脉或股动脉途径行选择性冠状动脉造影及PCI术。术后口服双联抗血小板药物,氯吡格雷75 mg每天1次,置入药物洗脱支架者连续服用至少12个月,置入裸金属支架或单纯球囊扩张者则至少6个月,同时长期服用拜阿司匹林100 mg 每天1次^[3]。

1.2.2 随访

随访形式以电话随访为主。随访内容包括出院后1个月以及1、2、3年的服药情况,术后1年复查冠脉造影,术后1、2、3年复查心超情况,以及MACE包括心脏性死亡、靶血管血运重建、支架内血栓、心力衰竭、消化道出血的发生情况。

1.3 统计学方法

采用SPSS22.0软件进行数据的统计学处理。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本资料

两组临床基本资料的比较见表1。除甘油三

酯、血糖、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白比较差异有统计学意义以外,其余临床基本资料两组之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组临床基本资料的比较

Table 1 Baseline clinical characteristics of AMI with and without type2 diabetes mellitus groups

基本特征	AMI+T2DM组 (n=103)	单纯AMI组 (n=127)	P值
年龄(岁)	69.65 \pm 9.52	69.50 \pm 9.75	0.724
男[n(%)]	67(0.65)	72(0.57)	0.223
高血压[n(%)]	91(0.88)	106(0.83)	0.347
吸烟[n(%)]	45(0.44)	60(0.47)	0.598
总胆固醇(mmol/L)	4.84 \pm 6.55	4.25 \pm 1.08	0.373
甘油三酯(mmol/L)	1.74 \pm 1.48	1.25 \pm 0.71	0.002
LDL-C(mmol/L)	2.25 \pm 0.75	2.17 \pm 0.69	0.072
HDL-C(mmol/L)	1.09 \pm 0.25	1.22 \pm 0.29	<0.001
血糖(mmol/L)	7.03 \pm 2.96	5.46 \pm 2.16	<0.001
肌酐(μ mol/L)	78.64 \pm 44.56	74.66 \pm 24.98	0.367
尿酸(μ mol/L)	321.89 \pm 108.88	329.01 \pm 97.19	0.647
血红蛋白(g/L)	128.26 \pm 16.83	130.23 \pm 18.18	0.330
糖化血红蛋白(%)	7.44 \pm 1.90	5.88 \pm 0.94	<0.001
射血分数(EF,%)	55.96 \pm 11.84	56.02 \pm 11.83	0.969

LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇。

2.2 冠脉介入治疗情况比较

AMI+T2DM组,多支病变、慢性闭塞性病变(CTO)、手术时间、支架植入数量、术中造影剂使用剂量均明显高于单纯AMI组,两组在梗死部位、罪犯血管、术后TIMI血流分级间比较无明显差异。

2.3 住院期间及术后随访情况比较

住院期间及出院30 d内,AMI+T2DM组心力衰竭的发生率明显高于单纯AMI组,心源性死亡、支架内血栓、靶血管血运重建的发生率两组间无统计学差异;平均随访时间(3.46 \pm 1.32)年。术后3年中,AMI+T2DM组的心源性死亡、支架内再狭窄、靶血管血运重建、心力衰竭的发生率、EF平均值明显高于单纯AMI组,而支架内血栓形成、消化道出血的发生两组间无统计学差异(表3)。

3 讨论

目前AMI仍是威胁我国广大患者的主要心血管疾病,随着人口老龄化进程的加快和社会经济的发展,以及人们生活方式的改变,糖代谢异常合并动脉粥样硬化性心血管疾病的患病人数显著增加^[4-6]。T2DM被认为是冠心病的等危症,糖尿病患者发生急性冠脉综合征风险是非糖尿病患者的3倍,死亡

表2 冠脉介入治疗情况比较

Table 2 Percutaneous coronary intervention characteristics of AMI patients with and without type 2 diabetes mellitus groups

治疗情况	AMI+T2DM (n=103)	单纯AMI组 (n=127)	P值
梗死部位[n(%)]			
前壁	45(43.69)	46(36.22)	0.279
下壁	38(36.89)	43(33.86)	0.678
其他	20(19.42)	38(29.92)	0.093
罪犯血管[n(%)]			
前降支	44(42.72)	46(36.22)	0.343
回旋支	28(27.18)	44(34.65)	0.254
右冠状动脉	31(30.01)	37(29.13)	0.885
病变血管数[n(%)]			
单支病变	15(14.56)	68(53.54)	<0.001
双支病变	31(44.66)	24(18.90)	0.062
多支病变	57(55.53)	35(27.56)	<0.001
CTO[n(%)]	9(8.73)	3(2.36)	0.032
手术时间(min)	52.28 ± 9.59	48.87 ± 8.14	0.004
人均植入支架数(枚)	1.55 ± 0.62	1.22 ± 0.51	<0.001
造影剂剂量(mL)	66.46 ± 9.24	59.37 ± 7.36	<0.001
术后TIMI血流分级 [n(%)]			
0级	3(2.91)	2(1.57)	0.813
1级	4(3.88)	3(2.36)	0.449
2级	5(4.85)	4(3.15)	0.757
3级	95(92.23)	115(90.55)	0.815

风险是非T2DM患者的2倍^[7-8]。有心肌梗死病史的糖尿病患者未来再发心肌梗死的风险超过40%。美国心脏病协会声明“糖尿病是一种心血管疾病”，由于糖尿病自主神经病变减弱冠心病的缺血症状，以无症状心肌缺血以及无痛性心肌梗死引起的后果最为严重，可延误疾病的发现，使预后更差。尽管目前有越来越多的方法、手段治疗急性冠脉综合征，但心力衰竭的发生仍然是AMI患者死亡的主要原因，如何降低心肌梗死患者心力衰竭的发生风险，是一个亟待解决的难题。

本研究回顾了本院近5年AMI合并T2DM患者直接经皮介入治疗术后随访结果，AMI患者(合并或非合并T2DM)的手术成功率均很高，但冠脉造影显示AMI合并T2DM的患者，相当部分为左主干合并多支病变、弥漫病变、严重钙化病变、甚至是慢性CTO病变，术中需置入支架数量明显高于非T2DM患者[(1.55 ± 0.62)枚 vs. (1.22 ± 0.51)枚, $P < 0.05$]。

本研究发现，合并T2DM的AMI患者，术中并发

表3 住院期间及出院后随访情况比较

Table 3 Follow-up results during hospitalization and hospital discharge of AMI patients with and without type 2 diabetes mellitus groups

随访情况	AMI+T2DM (n=103)	单纯AMI (n=127)	P值
人均随访年数(年)	3.63 ± 1.29	3.32 ± 1.33	0.079
服药情况[n(%)]			
倍他受体阻滞剂	66(64.07)	95(74.80)	0.084
ACEI(ARB)	70(67.96)	86(67.71)	0.968
抗血小板药物	100(97.08)	118(92.91)	0.234
他汀类药物	96(93.20)	116(91.34)	0.632
硝酸酯类药物	70(67.96)	85(66.93)	0.888
近期预后(住院期及 出院30 d内)[n(%)]			
心源性死亡	3(2.91)	1(0.79)	0.472
心力衰竭	11(10.67)	4(3.14)	0.030
支架内血栓形成	2(1.94)	1(0.79)	0.855
靶血管血运重建	5(4.85)	4(3.15)	0.748
远期预后(术后3年) MACE[n(%)]			
死亡	9(8.73)	3(2.36)	0.032
心力衰竭	15(14.56)	6(4.72)	0.012
支架内血栓形成	2(1.95)	1(0.79)	0.855
支架再狭窄	7(6.79)	1(0.79)	0.024
靶血管血运重建	7(6.79)	1(0.79)	0.024
消化道出血	7(6.79)	3(2.36)	0.189
心超EF(%)	52.23 ± 10.58	56.02 ± 11.83	0.025

ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体阻滞剂。

症的发生率稍高于单纯AMI的患者,但差异无统计学意义,术后30 d的随访发现,合并T2DM患者的心力衰竭发生率明显高于单纯AMI患者(10.67% vs. 3.14%, $P < 0.05$);术后随访3年发现,合并T2DM患者的心源性死亡、靶血管血运重建、支架再狭窄、心力衰竭的发生率明显高于单纯AMI患者。Ertelt等^[9]的HORIZONS-AMI研究结果表明,接受直接PCI术的急性ST段抬高型心肌梗死患者,不论既往有糖尿病还是新诊断糖尿病,3年死亡率(11.4%和12.0%)及MACE发生率(29.6%和30.2%)均明显高于非糖尿病患者3年死亡率(5.6%, $P < 0.001$)及MACE发生率(19.9%, $P < 0.001$)。Jensen等^[10]研究结果表明,糖尿病患者接受经皮冠脉介入治疗术后2年的全因死亡率(12.4% vs. 6.7%, $P < 0.05$)、靶血管血运重建率(8.5% vs. 6.8%, $P < 0.05$)均明显高于无糖尿病患者。与本文研究结果一致。Tajik等^[11]研究显示,糖尿病显著增加了心肌梗死患者的心衰住院

风险(调整的风险比HR=1.50;95%CI:1.39~1.63; $P < 0.001$)。Patel等^[12]研究也表明,合并糖尿病的AMI患者,其心力衰竭发生率明显高于无糖尿病者(38.1% vs. 26.5%, $P < 0.05$)。我们长期随访心超数据显示,合并T2DM组患者的EF平均值明显低于单纯AMI组患者[(52.23 ± 10.58)% vs. (56.02 ± 11.83)%, $P < 0.05$]。尽管患者在术后服用冠心病二级预防治疗药物包括抗血小板药物、他汀类药物、倍他受体阻滞剂、ACEI(ARB)类药物、硝酸酯类药物,但不论近期、还是远期,心力衰竭的发生率均明显高于单纯AMI患者。有研究表明,DM患者心力衰竭的发生发展、心肌微循环障碍、微血管内皮功能损害、心脏代谢异常、氧化应激增强、局部肾素-血管紧张素系统与交感神经激活等可能独立或协同参与其中^[13-16]。

本研究为回顾性研究,研究对象的纳入并非随机,样本量也相对较小,研究结果存在一定局限性,但本研究仍在持续随访中,在以后研究中进一步观察AMI合并T2DM患者直接经皮冠脉介入治疗术后慢性心力衰竭的发生情况及影响因素,探讨心力衰竭发生的可能机制,为这部分患者的有效防治提供理论依据。

[参考文献]

- [1] Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(13):1457-1463
- [2] Hathi V, Anadkat M. A comparative study of in-hospital outcome of patients with ST-segment elevation myocardial infarction with and without diabetes mellitus after thrombolytic therapy [J]. J Assoc Physicians India, 2017, 65(11):22-25
- [3] 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,中华心血管病杂志编辑委员会.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400
- [4] Rousan TA, Pappy RM, Chen AY, et al. Impact of diabetes mellitus on clinical characteristics, management, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction (from the NCDR) [J]. Am J Cardiol, 2014, 114(8):1136-1144
- [5] Lathief S, Inzucchi SE. Approach to diabetes management in patients with CVD [J]. Trends Cardiovasc Med, 2016,

26(2):165-179

- [6] Usami M, Sakata Y, Nakatani D, et al. Clinical impact of acute hyperglycemia on development of diabetes mellitus in non-diabetic patients with acute myocardial infarction [J]. J Cardiol, 2014, 63(4):274-280
- [7] Preis SS, Coady S. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005 [J]. Circulation, 2009, 119(13):1728-1735
- [8] Noman A, Balasubramaniam K, Alhous MHA, et al. Mortality after percutaneous coronary revascularization: Prior cardiovascular risk factor control and improved outcomes in patients with diabetes mellitus [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 89(7):1195-1204
- [9] Ertelt K, Brener SJ, Mehran R, et al. Comparison of outcomes and prognosis of patients with versus without newly diagnosed diabetes mellitus after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (the HORIZONS - AMI study) [J]. Am J Cardiol, 2017, 119(12):1917-1923
- [10] Jensen LO, Maeng M, Thayssen P, et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with and without diabetes mellitus in Western Denmark [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(11):1513-1519
- [11] Tajik AA, Dobre D, Aguilar D, et al. A history of diabetes predicts outcomes following myocardial infarction: an analysis of the 28 771 patients in the High-Risk MI Database [J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(5):635-642
- [12] Patel N, Chen O, Donahue C, et al. Impact of diabetes on heart failure incidence in adults with ischemic heart disease [J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(11):1597-1601
- [13] Kawata T, Daimon M, Miyazaki S, et al. Coronary microvascular function is independently associated with left ventricular filling pressure in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Cardiovasc Diabetol, 2015, 14(98):98
- [14] Marwick TH, Ritchie R, Shaw JE, et al. Implications of underlying mechanisms for the recognition and management of diabetic cardiomyopathy [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(3):339-351
- [15] Nagoshi T, Yoshimura M, Rosano GM, et al. Optimization of cardiac metabolism in heart failure [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(35):3846-3853
- [16] Kosmala W, Sanders P, Marwick TH. Subclinical myocardial impairment in metabolic diseases [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(6):692-703

[收稿日期] 2018-01-23