

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.023

溶栓治疗对急性心肌梗死患者心率变异性和血尿酸水平的影响及预后评估价值

常红梅

(青海省格尔木市人民医院,青海 海西 816099)

摘要:目的 探讨溶栓治疗对急性心肌梗死(AMI)患者心率变异性及血尿酸水平的影响及其临床意义。方法 选取92例AMI患者,行静脉溶栓治疗,并在治疗后至少随访2年,统计其28d病死率及2年死亡率。比较不同预后患者治疗前后的心率变异性指标及血尿酸水平,并分析其与28d病死率及2年死亡率的关系,以及对患者近远期预后的评估价值。结果 治疗后,患者心电图24h正常RR间期标准差(SDNN)、每5分钟RR间期标准差(SDANN)、相邻正常RR间期差值的均方根(RMSSD)、高频(HF)均降低,低频(LF)及血尿酸水平则升高($P < 0.05$);患者28d病死率及2年死亡率分别为6.52%和16.30%;死亡患者治疗前后SDNN,SDANN,RMSSD,HF均高于存活患者,而LF及血尿酸水平则低于存活患者($P < 0.05$)。Spearman相关分析结果显示,AMI患者SDNN,SDANN,RMSSD,HF与28d病死率及2年死亡率均呈负相关(SDNN: $r = -0.738, -0.825$;SDANN: $r = -0.816, -0.843$;RMSSD: $r = -0.765, -0.792$;HF: $r = -0.806, -0.871, P < 0.05$);LF及血尿酸水平与28d病死率及2年死亡率呈正相关(LF: $r = 0.822, 0.853$;血尿酸: $r = 0.853, 0.892, P < 0.05$);受试者操作特性曲线(ROC)分析结果显示,AMI患者治疗前后心率变异性指标及血尿酸水平联合预测其近远期生存预后的敏感度、特异度及准确度均较高。结论 溶栓治疗可降低AMI患者心率变异性,升高血尿酸水平,且心率变异性指标及血尿酸水平与近远期预后情况相关,可作为预后评估的参考指标。

关键词:心率变异性;血尿酸;急性心肌梗死;溶栓;预后

中图分类号:R969.4;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)20-0070-04

Effect of Thrombolytic Therapy on Heart Rate Variability and Serum Uric Acid Level in Patients with Acute Myocardial Infarction and Its Prognostic Value

Chang Hongmei

(Golmud People's Hospital, Haixi, Qinghai, China 816099)

Abstract: Objective To investigate the effect and clinical significance of thrombolytic therapy on heart rate variability and serum uric acid level in patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** Totally 92 patients with AMI were selected, and they were treated with intravenous thrombolytic therapy and followed up for at least 2 years. 28 d mortality and 2 year mortality were calculated. The heart rate variability index and blood uric acid level of patients with different prognosis were compared before and after treatment. The relationship between heart rate variability index and serum uric acid level with 28 d mortality and 2 year mortality was analyzed, and the evaluation value of them for the short-term and long-term prognosis of patients was analyzed. **Results** After treatment, the 24 h normal RR interval standard deviation(SDNN), every 5 min RR interval standard deviation(SDANN), root mean square difference between adjacent normal RR intervals(RMSSD), high frequency(HF) of the patients were decreased, while the low frequency(LF) and serum uric acid level of the patients at the same time were increased($P < 0.05$). The 28 d mortality and 2 year mortality were 6.52% and 16.30%, respectively. Before and after treatment, the SDNN, SDANN, RMSSD and HF of death patients were higher than those of survival patients, while the LF and serum uric acid levels were lower than those of survival patients($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that SDANN, RMSSD, SDNN, HF were negatively correlated with the 28 d mortality and 2 year mortality in patients with AMI(SDNN: $r = -0.738, -0.825$, SDANN: $r = -0.816, -0.843$, RMSSD: $r = -0.765, -0.792$, HF: $r = -0.806, -0.871, P < 0.05$), while the LF and serum uric acid level were positively related to the 28 d mortality and 2 year mortality (LF: $r = 0.822, 0.853$, blood uric acid: $r = 0.853, 0.892, P < 0.05$). The receiver operating characteristic curve(ROC) analysis results showed that sensitivity, specificity and accuracy of the heart rate variability index and uric acid levels in patients with AMI before and after treatment in combination predicting the short-term and long-term prognosis were high. **Conclusion** Thrombolytic therapy can reduce heart rate variability and increase serum uric acid level in patients with AMI, the heart rate variability and serum uric acid level relate to the short-term and long-term prognosis, which can be used as reference indexes for prognosis evaluation.

Key words: heart rate variability; serum uric acid; acute myocardial infarction; thrombolysis; prognosis

急性心肌梗死(AMI)起病急,病情发展快,预后较差^[1]。近年来,随着医学技术的不断发展,AMI的诊治取

得了较大进展,但其近远期预后情况仍待进一步改善。本病可伴随心率变异性异常、血尿酸水平升高,均与其预后

第一作者:常红梅,女,汉族,大学本科,主治医师,研究方向为内科学,(电子信箱)965752371@qq.com。

相关^[2-3]。两指标水平均可反映其病情恶化和不良预后风险,可用于预后评估。本研究中探讨了溶栓治疗对AMI患者的心率变异性指标和血尿酸水平的影响,并分析其与患者近远期预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经冠状动脉造影、超声心动图和实验室指标检查确诊为AMI;性别和年龄不限;初次发病;研究通过本院医学伦理学委员会审核批准;患者签署知情同意书。

排除标准:3个月内使用过影响凝血功能、心功能等药物;其他心脏疾病或其他重要脏器功能障碍;哺乳期或妊娠期;精神异常。

病例选择:选取我院2012年1月至2017年1月收治的AMI患者92例,其中男60例,女32例;年龄29~77岁,平均(59.78±9.85)岁;收缩压92.66~172.58mmHg(1mmHg=0.133kPa),平均(122.28±15.72)mmHg,舒张压62.29~112.61mmHg,平均(79.28±8.95)mmHg;心率53~125次/分,平均(83.58±11.16)次/分;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅲ级56例,Ⅳ级36例。

1.2 方法

患者均行静脉溶栓治疗,治疗前予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,进口药品注册证号H20050059,规格为每片100mg)300mg口服,治疗期间和治疗后则每天口服100~300mg,注射用尿激酶(山东北大高科华泰制药有限公司,国药准字H37020115,规格为每支10万U)150万U溶于0.9%氯化钠注射液100mL静脉滴注,30min内滴完,其后监测全血凝固时间,并根据监测结果进行肝素治疗。治疗后至少门诊

随访2年,每半年随访1次,随访截至2017年3月30日,期间无患者失访。

1.3 观察指标

分别对患者静脉溶栓治疗前后的心率变异性指标及血尿酸水平进行检测,进行1d的三通道动态心电图(Holter)监测,低频(LF)频域为0.04~0.15Hz,高频(HF)频域为0.16~0.40Hz,获得正常RR间期标准差(SDNN)、每5minRR间期标准差(SDANN)、相邻正常RR间期差值的均方根(RMSSD)、HF、LF等心率变异性指标;并在治疗前1d及治疗结束当天取空腹静脉血3mL,行常规离心冷藏处理后采用日立7010型全自动生化分析仪及其配套试剂盒检测血尿酸水平,检测操作由相关检测经验1年以上同一检验科医师根据相关说明书的引导进行。统计患者28d病死率及2年死亡率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;采用Spearman相关分析心率变异性指标及血尿酸水平与其近远期预后的关系,并采用受试者操作特性曲线(ROC)分析心率变异性指标及血尿酸水平预测其近远期预后的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1至表3及图1和图2。92例AMI患者中28d病死6例(6.52%),存活86例(93.48%),2年内病死15例(16.30%),存活77例(83.70%)。

3 讨论

近年来,急性心肌梗死的疗效有一定改善,其治疗以溶栓和介入为主,其中静脉溶栓治疗应用较广泛,但疗效和预后情况仍有待改善^[4-5]。本研究结果显示,AMI进行静脉溶栓治疗患者的28d病死率及2年死亡率分

表1 患者治疗前后心率变异性指标及血尿酸水平比较($\bar{X} \pm s, n=92$)

时间	SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	HF(ms ²)	LF(ms ²)	血尿酸(μmol/L)
治疗前	79.68±7.35	70.25±11.16	26.25±5.72	89.65±15.75	292.66±28.96	418.82±49.85
治疗后	105.26±8.87	92.24±14.58	32.68±6.63	153.87±24.52	179.82±21.18	322.26±37.48
t 值	21.299	11.488	7.043	21.137	30.166	14.850
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 不同预后患者治疗前后心率变异性指标及血尿酸水平比较($\bar{X} \pm s$)

时间	预后	SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	HF(ms ²)	LF(ms ²)	血尿酸(μmol/L)
治疗前	死亡($n=15$)	60.23±7.15	51.18±8.44	18.65±5.21	62.85±11.16	335.85±29.78	488.28±43.62
	存活($n=77$)	83.47±7.85	73.96±12.35	27.73±5.96	94.87±16.82	284.25±23.65	405.29±49.85
	t 值	10.632	6.825	5.500	7.060	7.401	6.009
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
治疗后	死亡($n=15$)	82.65±8.25	70.82±10.35	21.15±6.22	116.62±22.08	225.78±25.78	389.65±31.06
	存活($n=77$)	109.66±9.72	96.41±15.76	34.93±7.82	161.13±28.42	170.87±16.52	309.13±39.37
	t 值	10.067	6.026	6.430	5.729	10.648	7.469
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 患者心率变异性指标及血尿酸水平预测其近远期预后的价值

预测项	预测指标	临界值	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)
28 d 预后	治疗前 SDNN + SDANN + RMSSD + HF + LF + 血尿酸	62.51 ms + 50.87 ms + 19.22 ms + 61.68 ms ² + 331.65 ms ² + 487.62 μmol/L	66.67	87.21	85.87
	治疗后 SDNN + SDANN + RMSSD + HF + LF + 血尿酸	83.65 ms + 71.16 ms + 20.87 ms + 117.48 ms ² + 221.17 ms ² + 385.62 μmol/L	83.33	95.35	94.57
2 年预后	治疗前 SDNN + SDANN + RMSSD + HF + LF + 血尿酸	32.36 ms + 51.43 ms + 20.44 ms + 60.78 ms ² + 335.62 ms ² + 482.68 μmol/L	80.00	84.42	83.70
	治疗后 SDNN + SDANN + RMSSD + HF + LF + 血尿酸	82.55 ms + 71.32 ms + 20.61 ms + 62.25 ms ² + 331.84 ms ² + 486.63 μmol/L	93.33	93.51	93.48

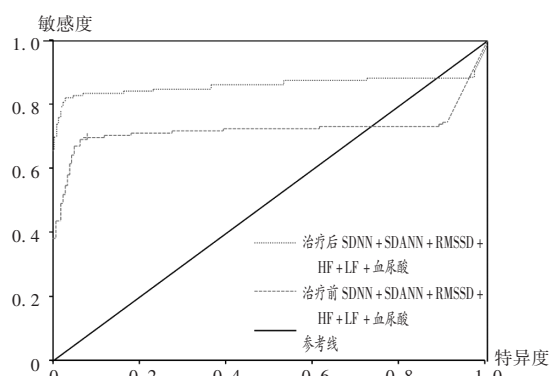


图1 心率变异性指标及血尿酸水平预测 28 d 预后 ROC 曲线

别为 6.52% 和 16.30%, 其近远期预后情况均较差, 急需改善。

AMI 的发生、发展常伴随多方面的异常, 其中心率变异性为常见异常, 发生 AMI 时患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统即激活, 血管紧张素转化酶活化而使血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II, 并与受体结合, 促使血管收缩、醛固酮分泌及交感神经兴奋, 引发心率失常, 并促进心脏重构, 且 AMI 区域的化学感受器亦可出现损伤, 而炎症因子的释放亦可引发心脏自主神经的损伤, 心率变异性降低, 猝死风险大^[6-8]。因此, 心率变异性与 AMI 患者的病情和预后可能相关, 可用于其近远期预后的评估。血尿酸水平异常亦是 AMI 的常见异常, 尿酸为嘌呤代谢产物, 而发生 AMI 患者的机体缺氧和损伤均可促使黄嘌呤氧化酶活性增强和尿酸生成, 血尿酸水平升高, 已有研究证实, 其与患者预后密切相关^[9-10]。

本研究结果显示, AMI 患者 SDNN, SDANN, RMSSD, HF 均较低, 而血尿酸水平和 LF 均较高, 这与崔惠康等^[11]和黄红丽等^[12]的研究结果一致。本研究中, 死亡患者治疗前后 SDNN, SDANN, RMSSD, HF 均高于存活患者, 而 LF 及血尿酸水平则低于存活患者, 提示 AMI 患者心率变异性指标及血尿酸水平与其近远期预后情况可能相关。进一步行 Spearman 相关分析, 结果显示, AMI 患者的 SDNN, SDANN, RMSSD, HF 水平与 28 d 病死率及 2 年死亡率均呈负相关, LF 及血尿酸水平与 28 d 病死

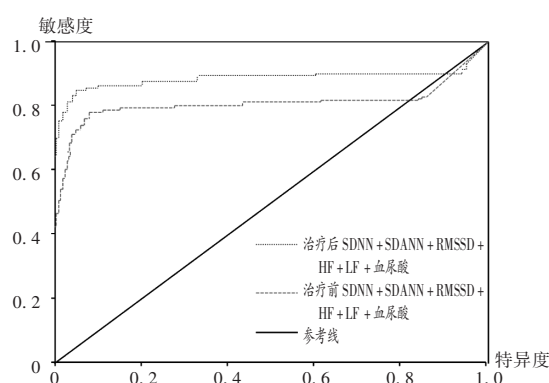


图2 心率变异性指标及血尿酸水平预测 2 年预后 ROC 曲线

率及 2 年死亡率则呈正相关。可见, AMI 患者心率变异性指标及血尿酸水平可反映预后情况, 可用于预测预后。ROC 曲线分析结果进一步显示, AMI 患者心率变异性指标及血尿酸水平联合预测其近远期预后的敏感度、特异度及准确性均较高, 其中以治疗后的心率变异性指标及血尿酸水平联合预测其近远期预后的价值最优, 对于治疗后心率变异性指标仍较低而血尿酸水平明显较高患者, 仍需警惕其病情恶化和近远期死亡等不良预后风险。

综上所述, AMI 患者溶栓治疗前后的心率变异性和血尿酸水平与其近远期预后情况相关, 可用于近远期预后评估, 以指导临床干预, 改善近远期预后。

参考文献:

- [1] Salehi R, Samadikhah J, Azarfarin R, et al. Effect of left atrium volume on patients' prognosis following acute myocardial infarction[J]. Pak J Biol Sci, 2013, 16(24): 1936 - 1942.
- [2] Jørgensen RM, Levitan J, Halevi Z, et al. Heart rate variability density analysis(Dyx) for identification of appropriate implantable cardioverter defibrillator recipients among elderly patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction[J]. Europace, 2015, 17(12): 1848 - 1854.
- [3] Lazaros G, Tsiachris D, Aznaouridis K, et al. Uric acid in -hospital changes predict mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2013, 23(12): 1202 - 1209.
- [4] Mizuguchi Y, Takahashi A, Yamada T, et al. Chronic total occlusion in a non - infarct - related coronary artery exacerbates