

• 综述 •

急性冠脉综合症的抗炎治疗

王虹(综述) 林英忠(审校)

【关键词】急性冠脉综合征; 抗炎; 炎症介质

据世界卫生组织统计,冠心病是世界上最常见的死亡原因,其中急性冠脉综合征(ACS)患者占冠心病住院患者的绝大部分。在过去的 20 年里,随着药物治疗以及机械血运重建技术的进展,急诊经皮冠状动脉(冠脉)成形术和急诊冠脉旁路移植术的发展,心脏病加强治疗病房的建立和完善,使得急性心肌梗死(AMI)合并心源性休克(CS)患者的住院病死率显著下降。最近的 SHOCK 研究发现,部分 AMI 合并 CS 患者美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级 I 级,其平均射血分数(EF)值是 0.30^[1];但陈旧性心肌梗死、扩张型心肌病或轻到中度慢性心力衰竭(心衰)患者,即使其 EF 值低于 0.30,但亦无 CS 表现^[2]。提示 AMI 合并 CS 并不单纯是由于心室功能减退,还与其他因素有关。ACS 患者粥样斑块不稳定,炎症标志物水平会更高,并且增高的程度与预后密切相关,提示 ACS 的发生发展与炎症有关。他汀类药物在冠心病患者中应用广泛,其虽然是一种调脂药,但临床实践的得益并非完全来自于调脂作用,还与包括抗炎作用在内的各种非降脂疗效有关。为此,现将 ACS 与炎症的关系及其抗炎治疗综述如下。

1 与 ACS 相关的炎症标志物

ACS 患者多种血清炎症标志物水平增高,其增高水平与预后有关。ACS 是由粥样斑块不稳定引起的,这一过程与炎症反应关系密切,是一种慢性炎症性疾病。

1.1 基质金属蛋白酶(MMPs):MMPs 是酶活性依赖锌离子的蛋白酶超家族,

目前已发现的 MMPs 家族成员有 20 多种,其中 MMP-9(又称明胶酶 B)最为常见。MMP-9 主要由炎症细胞如中性粒细胞和巨噬细胞合成与分泌,其细胞外基质底物包括明胶 IV、V 型明胶原、弹性蛋白,可降解细胞外基质,削弱纤维帽的结构,在促进斑块破裂过程中有重要作用,这已经在不稳定型心绞痛(UAP)和稳定型心绞痛(SAP)患者冠脉内膜切除标本中通过免疫染色得以证实^[3]。酶谱分析也发现,旋切标本中 MMP-9 作用最强^[4]。临床研究显示 ACS 患者 MMP-9 水平显著增高,证实了 ACS 是动脉粥样斑块不稳定甚至破裂以及炎症加速的过程^[5]。

1.2 C-反应蛋白(CRP):CRP 是肝脏合成的一种急性期反应蛋白。急性炎症反应 6~8 h 内 CRP 浓度迅速升高,并在 48~72 h 达高峰。Balistreri 等^[6]报道,心绞痛患者血清 CRP 浓度明显高于正常人,UAP 患者血清 CRP 浓度高于 SAP 患者,AMI 患者血清 CRP 浓度明显高于 UAP 患者。颜光涛等^[7]也发现,经冠脉造影证实的 AMI 患者血清 CRP 浓度约为正常人的 4 倍,提示血清 CRP 浓度在判断心绞痛和 AMI 患者病情稳定性及严重程度具有重要临床价值。Ziakas 等^[8]研究表明,在预测 UAP 和非 ST 段抬高型心肌梗死患者未来心血管病死亡危险中,CRP 独立于其他临床因子。Lindahl 等^[9]在 FRISC 研究中发现,不稳定型冠脉疾病的远期心源性死亡不但与心肌损伤标志物肌钙蛋白 T 的水平呈正相关,而且也与炎症标志物超敏 CRP(hsCRP)的水平呈正相关。当血液 hsCRP 水平 <2 mg/L 时,心源性死亡率为 5.7%;当血液 hsCRP 水平在 2~10 mg/L 时,心源性死亡率为 7.8%;血液 hsCRP 水平 >10 mg/L 时,心源性死亡率为 16.5%。多元回归分析显示,肌钙蛋白 T 与 hsCRP 都是心源性死亡的独立预后因素。

1.3 肿瘤坏死因子- α (TNF- α):已知 TNF- α 浓度在判断心绞痛和 AMI 患

者病情稳定性及严重程度具有一定价值,其变化可反映 AMI 和 UAP 患者冠脉内血小板活化与凝血系统激活的严重程度,是冠脉内皮细胞紊乱、内膜增厚的始动因素^[10]。AMI 和 UAP 患者外周血中 TNF- α 浓度明显高于 SAP 患者及健康人^[11]。在从 SAP 发展到 UAP 以及到 AMI 的过程中 TNF- α 水平有逐渐增加的趋势^[12]。

1.4 CD40 配体(CD40L):CD40L 是重要的炎症信号通路配体,与 CD40 结合可促进黏附分子、细胞因子、MMPs、组织因子等物质的产生,参与调节动脉粥样硬化斑块中主要细胞成分的炎症反应。ACS 患者外周血可溶性 CD40 配体(sCD40L)水平显著高于稳定型冠心病患者,而正常对照组与稳定型冠心病组之间比较差异无统计学意义^[13]。

1.5 白细胞介素-6(IL-6):Gallagher 等^[12]发现,不稳定型冠心病血液 IL-6 水平是增加病死率的独立预测指标。在非介入治疗组,IL-6 水平 ≥ 5 ng/L 时终点病死率为 7.9%,<5 ng/L 时终点病死率为 2.3%;在安慰剂组,两者分别为 7.9%与 2.5%,经已知的危险因素校正后差异仍有统计学意义^[14]。

1.6 血清淀粉样蛋白 A(SAA):研究发现,动脉粥样斑块病变愈重,其表面温度愈高,血液中 hsCRP 与 SAA 的水平也愈高。Mezaki 等^[15]将 55 例进行冠脉造影的患者按 Gensin 分级严重程度分为 3 组,发现有严重动脉粥样斑块的患者冠状窦与主动脉根部 SAA 差值较正常人更高,并且与 Gensin 分级呈正相关。

2 ACS 发生与炎症因子有关

炎症因子致诱生型一氧化氮合酶(iNOS)上调,一氧化氮(NO)产物及过氧亚硝酸盐产生增加,ACS 时,内皮细胞、心肌细胞合成的低水平 NO 是心肌保护分子。NO 通过环磷酸鸟苷(cGMP)依赖型以及非 cGMP 依赖型两种途径作用于心脏,在心肌收缩力的调节方面起着重要作用。心室肌有结构型 NOS

基金项目:广西医疗卫生重点科研课题(200309)

作者单位:530021 广西壮族自治区人民医院心血管内科

作者简介:王虹(1975-),女(汉族),湖南省人,硕士,主治医师,曾获广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖 1 项(Email:rain-bowwhl@163.com)。

(cNOS) 和 iNOS 两种一氧化氮合酶 (NOS) 亚型。cNOS 又有神经型 NOS (nNOS) 和内皮型 NOS (eNOS)。cNOS 只产生少量 NO。在生理条件下, nNOS 和 eNOS 在心肌细胞中呈持续低水平表达, 合成低浓度的 NO。在病理过程中, 如创伤或暴露于炎症介质脂多糖 (LPS)、TNF- α 、IL-1 后, 表达病理水平的 iNOS。AMI 时, 补体激活、炎症细胞因子通过级联“瀑布效应”, 引发更多的细胞和细胞因子连锁反应, 引起全身炎症反应综合征 (SIRS), 导致 CS。在 AMI 后再灌注动物模型中, 可检测到高水平的 iNOS 和 NO^[16]。免疫组化结果显示, 巨噬细胞是产生 iNOS 的主要部位, 梗死心肌细胞也产生 iNOS。应用特异性 iNOS 抑制剂 S 甲基异硫脲硫酸盐 (SMT) 可明显增加局部冠脉血流, 并能改善左室功能。

iNOS 所致心肌收缩功能障碍机制、高水平 NO 的有害作用机制目前尚不完全清楚, 可能与钙释放通道活性有关, 通过降低心肌儿茶酚胺敏感性, 导致心肌收缩力下降, 可发生心衰。Ziolo 等^[17]给成年大鼠注射 LPS 诱导 iNOS 表达, 在注射 LPS 后取出大鼠心室肌, 用共焦显微镜测定钙火花频率 (CaSpF), 了解兰尼碱受体 (RyR) 开放情况及瞬间钙。发现在正常心肌细胞中没有 iNOS 的表达, 在腺苷酸环化酶激动剂福司柯林作用下, CaSpF 可明显增加, 而在有 iNOS 表达的 LPS 心肌中该作用被明显抑制。当用 iNOS 抑制剂氨基胍后, 正常心肌细胞对福司柯林的反应不受影响, 但 LPS 作用的心肌细胞对福司柯林的反应明显增加。他们同时对 1 例 65 岁因缺血性心脏病行心脏移植患者原心脏的游离心肌细胞做了同样的试验, 发现结果相同, 故认为 NO 影响磷脂双分子层 RyR 的活性^[17], 且与抗肾上腺素作用有关。

NO 在心肌细胞中的抗肾上腺素作用不影响心肌的基本功能, 而是使其对儿茶酚胺刺激敏感性降低。iNOS/NO 诱导的 RyR 活性下降可能是人心衰时儿茶酚胺敏感性降低的机制。由于收缩期 CaSpF 的减少及全细胞瞬时钙的减少, iNOS 上调 β -肾上腺素激活肌浆网 RyR 能力下降。NO 通过非 cGMP 依赖型途径 [NO⁻ 和 (或) 依赖过氧亚硝酸盐的氧化还原修饰] 减弱 RyR 的作用。

钙通过兴奋-收缩耦联调节心肌收

缩力。患病的心脏表现出收缩功能下降, 大多出现儿茶酚胺敏感性下降^[18]。 β -肾上腺素激活刺激腺苷酸环化酶, 增加环磷酸腺苷 (cAMP), 激活 cAMP 依赖性蛋白激酶 (PKA)。很多关键的兴奋-收缩耦联都是通过 PKA 磷酸化。认为 NO 的许多毒性反应是由 NO 和过氧化物反应产物过氧亚硝酸盐介导的。

3 ACS 的抗炎治疗

3.1 他汀类药物: 他汀类药物可以通过抗炎机制来降低急性冠脉事件的发生率, 已广泛用于冠心病的一级与二级预防, 现已证实他汀类药物在 ACS 中的应用有降低病死率与并发症发生率的效果, 但其确切的抗炎机制较为复杂, 目前仍不十分清楚。

Li 等^[19]观察了应用普伐他汀 28 d 对 AMI 模型大鼠的心功能影响。结果发现普伐他汀组血清 IL-1 β 、TNF- α 、CD45⁺ 细胞明显减少, 心功能改善, 胶原沉积减少, 证实了普伐他汀通过明显的抗炎作用但不是非治疗性血管再生作用而改善梗死后心功能。Yasuda 等^[20]观察了 30 例 AMI 患者, 将他们随机分为普伐他汀组 (10 mg/d) 与安慰剂组, 发现普伐他汀治疗能显著降低 MMP-9 及 MMP-2 水平。

Cipollone 等^[21]观察辛伐他汀对大颈动脉斑块炎性渗出与环氧化酶-2/前列腺素 E 合成酶 (COX-2/mPGES) 以及 MMPs 表达的影响。70 例有症状的颈动脉狭窄患者被随机分为辛伐他汀组 (40 mg/d) 与非冠心病对照组, 治疗 4 个月后发现, 辛伐他汀组 T 淋巴细胞与白细胞 DR 抗原 (HLA-DR)、动脉斑块巨噬细胞和炎性细胞成分少, COX-2/mPGES 与 MMPs 活性较低, 明胶溶解活性更低, 角质含量增加而脂质与氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 含量减少。说明辛伐他汀可减少炎症反应并抑制斑块巨噬细胞 COX-2/mPGES 的表达, 并可通过抑制 MMPs 诱导的斑块破裂途径来起到稳定斑块的作用。Koh 等^[22]将 63 例冠心病患者随机分成辛伐他汀组 (20 mg/d) 与安慰剂组, 观察 14 周, 检测两组脂蛋白、血管收缩功能、TNF 与斑块稳定型血清学指标的变化。该研究发现, 应用辛伐他汀治疗可显著增加充血引起的由血流介导的血管舒张反应程度, 同时降低 hsCRP 与 TNF 的血浆水平及 MMP-9 活性。另外, 这些作用与

血脂水平并不相关。证实辛伐他汀可独立于降脂之外发挥减轻炎症、稳定斑块的作用。但 Crea 等^[23]在 4 S 研究中发现, 辛伐他汀虽能降低 hsCRP 水平, 但 hsCRP 引起的高风险却没有因此下降。

3.2 NOS 抑制剂: NOS 抑制剂可抑制 NO 合成, 包括 L-精氨酸类似物、肾上腺皮质激素、氨基胍、异硫脲类似物、肽类及环肽类化合物等。目前试用于临床治疗 CS 的 NOS 抑制剂为 L-精氨酸类似物, 包括甲基-L-精氨酸 (LNMA), 硝基-L-精氨酸甲基酯 (L-NAME), 属 NOS 竞争性抑制剂。

Cotter 等^[24]将 30 例顽固性 CS 患者随机分为两组: 对照组 ($n=15$) 使用常规治疗; L-NAME 组 ($n=15$) 在常规治疗基础上静脉推注 (静推) L-NAME 1 mg/kg, 继而以 1 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 持续静脉滴注 (静滴) 5 h。结果: L-NAME 组 1 周病死率为 20%, 对照组为 60% ($P<0.05$); L-NAME 组 1 个月病死率为 27%, 对照组为 67% ($P<0.05$)。1 周内死亡者大多死于进行性多器官功能衰竭及休克。治疗后 1 周至 1 个月内, L-NAME 组有 1 例死于经皮冠脉介入治疗 (PCI) 后冠脉旁路移植术合并症, 对照组有 1 例发生猝死。与对照组比较, L-NAME 组治疗后 24 h 平均动脉压明显升高 ($P<0.05$)。L-NAME 组 24 h 尿量增加 (135 $\pm$ 78) ml/h, 而对照组较前减少 (12 $\pm$ 87) ml/h ($P<0.01$)。与对照组比较, L-NAME 组在主动脉内球囊反搏术 (IABP) 时机械通气使用时间均明显缩短。故认为 NOS 抑制剂治疗 AMI 合并持续性 CS 有效。

3.3 补体 C5 抑制剂: COMMA 研究^[25]将 814 例 AMI 患者随机分为补体 C5 单克隆抗体 pexelizumab 1 组、2 组及对照组。在扩张球囊前, 1 组静推 2.0 mg/kg pexelizumab, 2 组先静推 pexelizumab 2.0 mg/kg, 再以 0.05 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 静滴维持, 共用 20 h。所有患者接受 PCI 及其他必要的药物治疗, 大部分患者还接受了血小板膜糖蛋白 (GP II b/III a) abciximab 治疗; 并以肌酸激酶 (CK) 和肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平来评估梗死面积的情况。结果发现: 与对照组比较, 单纯静推 pexelizumab 可以抑制补体激活并长达 4 h, 而静推继而静滴 pexelizumab 可以抑制补体激活 24 h, 但 36 h 后恢复至治疗前水平; pexelizumab

2 组可以明显降低 90 d AMI 患者的病死率,相对病死率减少 70%,绝对病死率减少 4.1%。pexelizumab 1 组病死率介于对照组和 pexelizumab 2 组之间。认为 pexelizumab 可以抑制补体的激活,降低 AMI 病死率,但不减小梗死面积。COMPLY 研究^[26]纳入 943 例 AMI 患者,随机分为 pexelizumab 1 组、2 组及对照组。pexelizumab 1 组患者在接受溶栓治疗的同时或在治疗之前 10 min(中位数)使用 pexelizumab 2.0 mg/kg 静推,而 pexelizumab 2 组使用 pexelizumab 2.0 mg/kg 静推、0.05 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 静滴,共用 20 h。结果显示 Pexelizumab 不能减少临床不良事件(如 CS、卒中)的发生,但可以明显降低病死率。

参考文献:

- Hochman J S, Buller C E, Sleeper L A, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome; a report from the shock trial registry, should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock[J]? J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3 Suppl A): 1063 - 1070.
- Wollert K C, Drexler H. Carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial; carvedilol as the sun and center of the β -blocker world [J]. Circulation, 2002, 106(17): 2164 - 2166.
- Kelly D, Cockerill G, Ng L L, et al. Plasma matrix metalloproteinase - 9 and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction in man; a prospective cohort study [J]. Eur Heart J, 2007, 28(6): 711 - 718.
- Kameda K, Matsunaga T, Abe N, et al. Increased pericardial fluid level of matrix metalloproteinase - 9 activity in patients with acute myocardial infarction; possible role in the development of cardiac rupture [J]. Circ J, 2006, 70(6): 673 - 678.
- Fukuda D, Shimada K, Tanaka A, et al. Comparison of levels of serum matrix metalloproteinase - 9 in patients with acute myocardial infarction versus unstable angina pectoris versus stable angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(2): 175 - 180.
- Balistreri C R, Vasto S, Listi F, et al. Association between +1059G/C CRP polymorphism and acute myocardial infarction in a cohort of patients from sicily; a pilot study [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1067: 276 - 281.
- 颜光涛, 薛辉, 林季, 等. 急性心肌梗死患者血清 Leptin 增高与其他相关因素的分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 530 - 532.
- Ziakas A, Gavriliadis S, Giannoglou G, et al. In - hospital and long - term prognostic value of fibrinogen, CRP, and IL - 6 levels in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis [J]. Angiology, 2006, 57(3): 283 - 293.
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long - term mortality in unstable coronary artery disease; FRISC study group, fragmin during instability in coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2000, 343(16): 1139 - 1147.
- Carney R M, Freedland K E, Stein P K, et al. Heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in depressed patients with coronary heart disease [J]. J Psychosom Res, 2007, 62(4): 463 - 467.
- 徐晏, 李坤靖, 张蕴. 冠心病患者血清 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子的改变及临床意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(3): 192.
- Gallagher G, Menzie S, Huang Y, et al. Regional cardiac dysfunction is associated with specific alterations in inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases after acute myocardial infarction in sheep [J]. Basic Res Cardiol, 2007, 102(1): 63 - 72.
- Kinlay S, Schwartz G G, Olsson A G, et al. Effect of atorvastatin on risk of recurrent cardiovascular events after an acute coronary syndrome associated with high soluble CD40 ligand in the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering (MIRACL) study investigators [J]. Circulation, 2004, 110(4): 386 - 391.
- Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, et al. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease; effects of an early invasive or noninvasive strategy [J]. JAMA, 2001, 286(17): 2107 - 2113.
- Mezaki T, Matsubara T, Hori T, et al. Plasma levels of soluble thrombomodulin, C - reactive protein, and serum amyloid A protein in the atherosclerotic coronary circulation [J]. Jpn Heart J, 2003, 44(5): 601 - 612.
- Dzavik V, Cotter G, Reynolds H R, et al. Effect of nitric oxide synthase inhibition on haemodynamics and outcome of patients with persistent cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; a phase II dose - ranging study [J]. Eur Heart J, 2007, 28(9): 1109 - 1116.
- Ziolo M T, Katoh H, Bers D M. Expression of inducible nitric oxide synthase depresses beta - adrenergic - stimulated calcium release from the sarcoplasmic reticulum in intact ventricular myocytes [J]. Circulation, 2001, 104(24): 2961 - 2966.
- Pinto V D, Cutini G J, Sartorio C L, et al. Enhanced beta - adrenergic response in rat papillary muscle by inhibition of inducible nitric oxide synthase after myocardial infarction [J]. Acta Physiol (Oxf), 2007, 190(2): 111 - 117.
- Li T S, Takahashi M, Suzuki R, et al. Pravastatin improves remodeling and cardiac function after myocardial infarction by an antiinflammatory mechanism rather than by the induction of angiogenesis [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(6): 2217 - 2225.
- Yasuda S, Miyazaki S, Kinoshita H, et al. Enhanced cardiac production of matrix metalloproteinase - 2 and - 9 and its attenuation associated with pravastatin treatment in patients with acute myocardial infarction [J]. Clin Sci (Lond), 2007, 112(1): 43 - 49.
- Cipollone F, Fazia M, Iezzi A, et al. Suppression of the functionally coupled cyclooxygenase - 2/ prostaglandin E synthase as a basis of simvastatin dependent plaque stabilization in humans [J]. Circulation, 2003, 107(11): 1479 - 1485.
- Koh K K, Son J W, Ahn J Y, et al. Comparative effects of diet and statin on NO bioactivity and matrix metalloproteinases in hypercholesterolemic patients with coronary artery disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(9): e19 - 23.
- Crea F, Monaco C, Lanza G A, et al. Inflammatory predictors of mortality in the scandinavian simvastatin survival study [J]. Clin Cardiol, 2002, 25(10): 461 - 466.
- Cotter G, Kaluski E, Milo O, et al. LINCIS: L - NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock; a prospective randomized study [J]. Eur Heart J, 2003, 24(14):

1287-1295.

25 Granger C B, Mahaffey K W, Weaver W D, et al. Pexelizumab, an anti - C5 complement antibody, as adjunctive therapy to primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction the complement inhibition in

myocardial infarction treated with angioplasty (COMMA) trial [J]. Circulation, 2003, 108(10): 1184 - 1190.

26 Mahaffey K W, Granger C B, Nicolau J C, et al. Effect of pexelizumab, an anti - C5 complement antibody, as adjunctive therapy to fibrinolysis in acute myocardial

infarction; the complement inhibition in myocardial infarction treated with thrombolytics (COMPLY) trial [J]. Circulation, 2003, 108(10): 1176 - 1183.

(收稿日期: 2007 - 02 - 15)

(修回日期: 2007 - 06 - 18)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

机械通气在急性心肌梗死中的应用体会

李嘉嘉

【关键词】 心肌梗死; 心搏骤停; 心力衰竭; 机械通气

机械通气治疗急性心肌梗死(AMI)所致心搏骤停及心力衰竭(心衰)的研究已取得很大进展。现将我科应用情况报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 选择 2003 年 1 月—2006 年 12 月入住本科需机械通气治疗的 AMI 患者共 36 例, 其中男 26 例, 女 10 例; 年龄 55~83 岁; 伴发心搏骤停 12 例, III 级以上心衰 24 例。所有患者符合心衰需机械通气治疗适应证: ①经症状、体征、X 线胸片、心脏彩色多普勒等检查可确诊急性心源性肺水肿; ②经常规药物治疗及面罩或鼻导管吸氧效果不显著, 呼吸频率 $>30\sim50$ 次/min; 动脉血气符合低氧性呼吸衰竭(呼衰)诊断, 氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) <200 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。

1.2 机械通气方法: 对心搏骤停患者立即行电击除颤、胸外心脏按压、药物复苏, 同时行气管插管接呼吸机通气。采用辅助/控制通气(A/C)模式, 吸入氧浓度 (FiO_2) 从 1.00 逐渐下调至 0.30~0.40, 潮气量 8~10 ml/kg, 呼吸频率 16~20 次/min。如果心肺复苏(CPR)成功, 根据患者脉搏血氧饱和度 (SpO_2)、血气分析、血压、心率、中心静脉压等变化, 适时调整呼吸参数及通气模式。

对 III 级以上心衰患者行气管插管, 用双水平气道正压(BIPAP)通气呼吸机辅助通气。 FiO_2 从 0.30~0.40 开始, 一般低于 0.60; 吸气压力 15~20 cm H_2O

(1 cm H_2O = 0.098 kPa), 一般不超过 30 cm H_2O ; 呼气末正压(PEEP)从 5 cm H_2O 开始逐渐增加, 每次增加 2~3 cm H_2O , 一般不超过 12 cm H_2O 。

1.3 结果: 心搏骤停的 12 例患者中复苏成功 10 例(包括反复 CPR 的), 其中 1 例死于心衰, 1 例死于多器官功能衰竭, 2 例自动放弃, 6 例最终康复出院。III 级以上心衰的 24 例患者中成功康复出院 12 例, 4 例因病情严重或经济原因自动放弃(随访证实死亡), 8 例死于多器官功能衰竭。

2 讨论

电击除颤是心搏骤停抢救成功的关键, 因为大量研究表明, 发生心搏骤停的机制主要为致死性心律失常, 包括室性心动过速、心室纤颤、严重房室传导阻滞等。由于心肌梗死致心肌受损、心脏顺应性降低, 因此除颤时最好用于低能量双向波除颤, 以减少除颤对心肌的损伤及提高心脏顺应性。CPR 中及时行气管插管机械通气可使患者低氧或无氧血液变为有氧血液, 通过有效的心脏按压输送到全身各个脏器, 尤其是大脑、心、肺^[1]。心肌梗死多因心室纤颤导致心搏、呼吸骤停, 主张心脏电击除颤, 同时根据复苏情况选择是否进行气管插管处理。气管插管术及心脏电击除颤时间确保在 1~3 min 内完成是 CPR 成功的关键^[2]。

大潮气量和过高的气道内压可引起胸腔内压的变化, 影响 AMI 患者心脏前后负荷、心率及心脏收缩功能。同时造成部分肺单位过度通气, 进一步恶化通气/血流比例, 并导致气压伤的发生。因此, 目前在机械通气时强调低跨肺压和避免肺泡过度扩张以防气压伤, 限制气道峰

压和减小潮气量可显著降低心源性肺水肿病死率。

AMI 致 III 级以上心衰时有严重呼吸困难, 用 PEEP 进行正压通气的能减轻胸内压的负向摆动, 使胸内压升高, 跨壁压(血管内压力与胸膜腔的压力差)降低, 左室后负荷下降, 以改善左心衰和肺水肿患者的心排血量, 因而带有 PEEP 的通气模式有助于维持肺泡开放, 并可打开肺水肿时萎陷的肺泡, 改善氧合^[3]。但 PEEP 过大或过小均会对血流动力学及肺参数带来不利影响, 对合并心功能低下者尤为重要。AMI 合并心功能低下患者的 PEEP 呈明显个体化^[4]。

从本组病例看, 虽然经积极通气治疗, 但患者病死率仍很高。说明机械通气并不是提高 AMI 患者治愈率的决定性因素。只有采用机械通气结合主动脉内球囊反搏术或经皮冠状动脉介入治疗抢救濒死的心肌, 才能提高患者生存率。

参考文献:

- 1 朱仁春, 杨建平. 心肺复苏的成功率及气管插管时机相关性的探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(3): 171.
- 2 张舜玲, 刘志红, 王国标, 等. 早期气管插管心脏电击除颤在院前心肺复苏抢救中的时机选择[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(5): 306 - 307.
- 3 展春, 秦英智, 张纳新, 等. 急性心源性肺水肿机械通气治疗效果及对血流动力学的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(6): 350 - 354.
- 4 张伟, 黄玲, 秦英智, 等. 急性心源性肺水肿机械通气患者呼气末正压设定的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(6): 367 - 369.

(收稿日期: 2007 - 04 - 20)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 661600 云南省开远市人民医院 EICU

作者简介: 李嘉嘉(1967-), 女(彝族), 云南省人, 副主任医师。