

冠状动脉旁路移植术围术期cTnI的变化

方继瀛¹, 柳克晔², 周程², 韩喆², 周晓东²

(1.河北大学, 河北 保定 071000; 2. 河北大学附属医院 心脏科, 河北 保定 07100)

摘要: **目的** 观察非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)与常规体外循环冠状动脉旁路移植术(CCABG)围术期肌钙蛋白I(cTnI)的变化规律, 评估两种手术方式心肌损伤的差异。 **方法** 连续性选取100例行冠状动脉旁路移植术患者, 男女不限, 分为CCABG组和OPCABG组, 每组各50例, CCABG组于肝素化前, 主动脉开放后即刻、3、6、12、24h; OPCABG组于肝素化前, 第一支移植动脉开始灌注后即刻、3、6、12、24h抽取静脉血, 检测血清cTnI、CK-MB值。 **结果** 2组肝素化前cTnI、CK-MB均处于正常范围, cTnI术后各时间点均明显升高, 24h达峰值, CCABG组升高时间早于OPCABG组, 且峰值明显高于OPCABG组, CK-MB变化趋势与cTnI相似, 6h达峰值, 2组参数间有统计学意义($P<0.05$), CCABG组中有8例ST-T改变, OPCABG组中有10例ST-T改变。2组中ST-T改变患者cTnI峰值明显高于ST-T无改变者, CK-MB升高幅度明显小于cTnI。 **结论** OPCABG与CCABG围术期cTnI、CK-MB变化规律相似, 与CCABG相比, OPCABG能明显降低心肌损伤, cTnI与心肌损伤程度密切相关, 其敏感性高于CK-MB。

关键词: 肌钙蛋白I; 冠状动脉旁路移植术; 围术期

中图分类号: R654

文献标识码: A

文章编号: 1674-490X(2011)-01-0023-05

Change of perioperative release of cardiac troponin I in patients undergoing coronary artery bypass grafting

FANG Jiyang¹, LIU Keye², ZHOU Cheng², HAN Zhe², ZHOU Xiaodong²

(1. Hebei University, Baoding 071000, China; 2. Department of Cardiac Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of perioperative release of cardiac troponin I(cTnI) in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) and conventional coronary artery bypass grafting(CCABG) and evaluate the difference of myocardial injury between OPCABG and CCABG. **Methods** 100 consecutive patients were randomly assigned to CCABG group and OPCABG group. The cTnI and CK-MB concentrations were measured in serial blood samples drawn before heparinization in both groups and after aortic unclamping at 0,3,6,12 and 24 hours in the CCABG group. In the OPCABG group, samples were taken after the first distal anastomosis perfusion at the same time intervals as CCABG. Group. **Results** All variables before heparinization were within normal range and the concentrations of cTnI and CK-MB after heparinization were significantly higher. Reached peak at 24h after declamping for cTnI and reached peak at 6h after declamping for CK-MB, cTnI in the CCABG group increased significantly earlier and the peak higher than

收稿日期: 2010-10-11

基金项目: 河北省卫生厅跟踪项目(GL200801)

作者简介: 方继瀛(1974—), 男, 天津宝坻人, 主治医师, 在读硕士研究生。

通信作者: 柳克晔(1962—), 男, 河北保定人, 主任医师, 博士, 硕士生导师, 主要从事心脏外科研究。E-mail: liukeye@sina.com

in OPCABG group. The parameters were statistically significant different between the two groups. **Conclusion** The increasing trend of cTnI and CK-MB were similar between OPCABG and CCABG, the myocardial injury of OPCABG were decreased significantly than CCABG, cTnI was directly bound up with myocardial injury and had higher sensitivity in detecting myocardial damage than CK-MB.

Key words: cardiac troponin I; coronary artery bypass grafting; perioperative

冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 是手术治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的主要方法, 目前临床有常规体外循环冠状动脉旁路移植术 (conventional coronary artery bypass grafting, CCABG) 和非体外循环冠状动脉旁路移植术 (off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG) 两种方法, 均不同程度造成心肌损伤, 术后早期评估心肌损伤程度至关重要。肌酸磷酸激酶同工酶 (MB fraction of creatine kinase, CK-MB) 是目前诊断心肌损伤应用最广泛的生化指标, 而心肌肌钙蛋白I (cardiac troponin I, cTnI) 是一种反映心肌损伤的新型标志物, 特异性高, 敏感性强, 数分钟即可检测出结果。本研究通过观察CCABG与OPCABG围术期cTnI、CK-MB的动态变化规律, 客观评价CCABG和OPCABG两种术式的优缺点, 为更好地改善临床治疗方案提供客观的依据。

1 资料和方法

1.1 实验对象 2008年6月至2010年7月收集行CABG术患者100例, 随机分成2组, CCABG组 ($n=50$), 男32例, 女18例, 该组患者在常规低温体外循环下完成冠脉旁路移植术; OPCABG组 ($n=50$), 男30例, 女20例, 该组病例在非体外循环下完成冠脉旁路移植术。所有患者术前1个月内均无急性心肌梗死发作, 术前均经冠状动脉造影证实冠状动脉病变, 无心律失常及瓣膜病变, 确定无其他手术操作 (换瓣、室壁瘤切除等)。

1.2 麻醉方法 2组患者均于入室后及术中监测5导联心电图、末梢动脉血氧饱和度、肛温、咽温、尿量、动态桡动脉压和中心静脉压, 以咪唑安定、依托咪酯、维库溴铵诱导麻醉后气管内插管。麻醉维持用维库溴铵、舒芬太尼微泵静脉输入, 间断吸入安氟醚, 维持适宜麻醉深度。

1.3 手术方法 2组患者均采用胸骨正中切口开胸, 常规取左侧乳内动脉, 同时制备大隐静脉, 完毕后给予肝素化, 活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) 长于300s。CCABG组常规建立体外循环, 维持肛温28~30℃, 先完成所有远端冠状动脉吻合, 开放升主动脉后在完成近端端侧吻合。OPCABG组, 体外循环机准备好但不预充。用Medtronic心脏稳定器将冠状动脉吻合部位心肌相对固定, 用钝针弹性硅胶缝线完全阻断冠脉后, 先行左乳内动脉与左前降支吻合, 再依次对后降支、钝缘支和对角支吻合。术毕均给予鱼精蛋白拮抗肝素。

1.4 临床指标监测 监测患者围术期心电图、移植血管数、手术时间、血管活性药物多巴胺用量等。

1.5 标本检测 CCABG组于肝素化前, 主动脉开放后 (术后) 即刻 (0h)、3h、6h、12h、24h, OPCABG组于肝素化前, 第一支搭桥动脉开始灌注后 (术后) 即刻 (0h)、3h、6h、12h、24h抽取静脉血5mL, 立即送检验科检测, 应用德灵公司干免试剂盒, 采用荧光免疫单克隆双抗体夹心法测定cTnI、CK-MB浓度。

1.6 统计学分析 试验数据应用SPSS16.0统计软件进行统计分析。计量资料应用完全随机 t 检验、重复测量方差分析的统计方法, 两两比较用LSD- t 检验; 计数资料应用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较 所有OPCABG组患者均未中转CCABG, 所有患者术后根据生命体征, 静脉微泵泵入多巴胺等血管活性药物并实时调节泵入速度, 均治愈出院, CCABG组中有8例ST-T改变, 其中高尖

T合并ST段抬高5例（始于术后2~5h），ST段下移3例（始于术后1.5~3h）；OPCABG组中有10例ST-T改变，其中高尖T合并ST段抬高7例（始于术后3~8h），ST段下移3例（始于术后4~9.5h），这18例患者心电图均未形成新的Q波。2组患者术前年龄、性别、体重、左心室射血分数（LVEF）、冠脉造影结果、并发高血压糖尿病等方面均无统计学意义（表1）。

表1 术前2组临床资料比较

临床资料	CCABG组(n=50)	OPCABG组(n=50)	P
年龄/岁	57.00±10.33	59.63±3.91	0.732
性别	男	30	0.680
	女	20	
体重/kg	72.10±8.13	69.23±7.23	0.535
LVEF/%	63.80±14.60	61.00±5.97	0.767
冠脉病变	3支样本量	36	0.648
	3支以上样本量	14	
心功能	Ⅱ样本量	12	0.884
	Ⅲ样本量	30	
	Ⅳ样本量	8	
陈旧性心肌梗死样本量	15	16	0.829
高血压样本量	32	31	0.836
糖尿病样本量	17	19	0.677

2.2 cTnI、CK-MB的变化及手术时间 cTnI、CK-MB的变化趋势2组基本相同（图1-2），但CCABG组升高更明显，2组间比较有统计学意义。cTnI在CCABG组术后0h升高，术后24h达高峰，术后各时间点与术前相比差异均有统计学意义；OPCABG组术后6h明显升高，术后24h达高峰，术后3h以后各时间点与术前相比差异有统计学意义；CCABG组术后0h到术后6h升高幅度最大。OPCABG组术后6h到术后24h升高幅度最大；CK-MB在CCABG组术后0h升高，术后6h达高峰，术后各时间点与术前相比差异均有统计学意义；OPCABG组变化趋势与CCABG组基本相同（表2-3）。cTnI、CK-MB峰值CCABG组均明显高于OPCABG组，且与手术时间及术后多巴胺用量明显正相关，ST-T改变组cTnI峰值明显高于非ST-T改变组，且cTnI升高幅度明显高于CK-MB。OPCABG组手术时间较CCABG组明显减少（ $P<0.05$ ），OPCABG组术后多巴胺用量明显少于CCABG组（ $P<0.05$ ）（表4-5）。

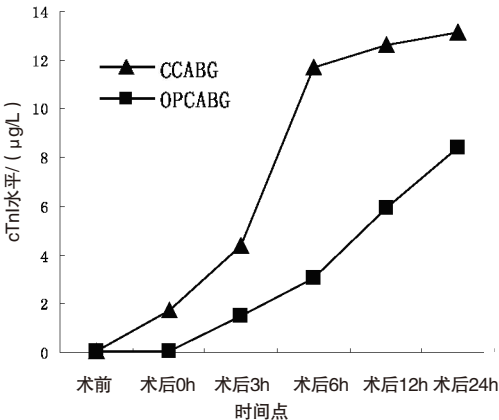


图1 围术期2组cTnI变化趋势

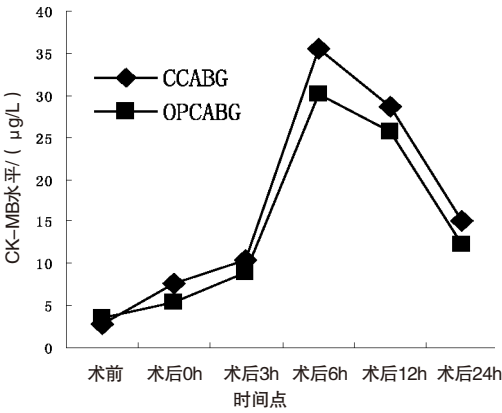


图2 围术期2组CK-MB变化趋势

表2 围术期2组cTnI的变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	各时间点检测值/ ($\mu\text{g/L}$)					
		术前	术后0h	术后3h	术后6h	术后12h	术后24h
CCABG组	50	0.06±0.01	1.75±0.20 ^{*△}	4.36±1.51 ^{*△}	11.67±3.52 ^{*△}	12.64±4.13 ^{*△}	13.16±4.95 ^{*△}
OPCABG组	50	0.06±0.03	0.06±0.01	1.47±0.58 [*]	3.06±1.55 [*]	5.96±2.77 [*]	8.41±3.48 [*]

注：[△]表示2组间比较 $P<0.05$ ；^{*}表示与术前比较 $P<0.05$ 。

表3 围术期2组CK-MB的变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	各时间的检测值/ ($\mu\text{g/L}$)					
		术前	术后0h	术后3h	术后6h	术后12h	术后24h
CCABG组	50	2.85±3.68	7.65±5.92 [*]	10.33±7.89 [*]	35.51±17.45 [*]	28.62±11.74 [*]	15.16±9.49 [*]
OPCABG组	50	3.62±3.45	5.39±5.83 [*]	8.95±7.46 [*]	30.20±15.54 [*]	25.45±9.43 [*]	12.30±11.64 [*]

注：^{*}表示与术前比较 $P<0.05$ 。

表4 CCABG组与OPCABG组峰值与临床资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB峰值/ ($\mu\text{g/L}$)	cTnI峰值/ ($\mu\text{g/L}$)	移植血管/支	手术时间/min	多巴胺用量/ (mg/kg)
CCABG组	50	39.75±15.2 [△]	13.16±4.95 [△]	3.00±0.71	270±30.11 [△]	8.12±3.83 [△]
OPCABG组	50	32.28±10.98	9.22±4.04	3.33±0.58	214±29.66	4.79±2.22

注：[△]表示2组间比较 $P<0.05$ 。

表5 ST-T改变组与非ST-T改变组峰值与临床资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB峰值/ ($\mu\text{g/L}$)	cTnI峰值/ ($\mu\text{g/L}$)	移植血管/支	手术时间/min	多巴胺用量/ (mg/kg)
SFT改变组	18	42.32±12.21 [△]	16.11±4.23 [△]	3.50±0.72	315±42.76 [△]	10.04±3.82 [△]
非ST-T改变组	18	30.44±10.07	5.32±1.45	3.35±0.52	232±38.49	5.93±2.18

注：[△]表示2组间比较 $P<0.05$ 。

3 讨 论

在CCABG中，体外循环可增加炎症介质的产生和释放，主动脉的阻断和开放不可避免地造成心肌缺血再灌注损伤，OPCABG克服以上缺点，但手术操作本身对心肌造成损伤；术中对心脏的搬动、挤压，心脏固定器，术中缝合及切割，暂时阻断冠脉造成的局部心肌缺血再灌注损伤等多方面因素仍会造成不同程度的心肌损伤^[1-2]。评估心肌损伤对于围术期患者处理至关重要，传统的心肌酶学指标如天门冬氨酸氨基转移酶及乳酸脱氢酶及其同工酶，在心肌损伤8~12 h开始升高，肌红蛋白在心肌细胞受损后2h可有40%的敏感性，但由于手术损伤骨骼肌，可导致以上指标升高，诊断围术期心肌损伤特异性都较差。cTnI是近年来逐渐认识的新指标，它是参与横纹肌肌纤蛋白与肌凝蛋白的相互作用的调节蛋白，基因长约6.2kb，可以编码205个氨基酸。生理条件下，cTnI血液内不含或含量极低，虽然它们都存在于成人骨骼和心脏的肌肉组织中，但基因编码不同，从而导致氨基酸序列不同，因此心肌中的cTnI具有心肌特异性，其释放几乎不受骨骼肌损伤影响^[3]，因此，cTnI常应用于心脏外科评价围术期心肌保护效果、诊断围术期心肌梗死等。

一般研究认为，cTnI在冠状动脉旁路移植术后表现为不同程度升高，本研究的观察结果符合这种规律，但CCABG组cTnI峰值明显高于OPCABG组，升高时间早于OPCABG组，且升高幅度高于OPCABG组。OPCABG组手术时间及正性肌力药用量明显少于CCABG组，以上变化提示OPCABG造成的心肌损伤

小于CCABG。观察2组患者一般情况、麻醉方式、手术切口、血管取材、搭桥支数、医务人员的手术技巧、操作步骤、治疗措施等均无明显差异，因此提示心肌损伤差异可能是由于心脏插管、体外循环、心脏停跳等原因造成，这是造成心肌损伤差异的最基本和最主要因素^[4]。

CABG术后心电图ST-T改变形式较多，主要反映心肌损伤、缺血、心肌梗死等^[5]，但也存在干扰因素影响，如心包炎、心包积液、早期复极综合征、术后电解质改变等，本研究18例ST-T改变患者，经心脏彩超、血清电解质、胸部X光检测，排除以上因素，根据2007年10月欧洲心脏病学会（ESC）、美国心脏病学会基金会（ACCF）、美国心脏协会（AHA）和世界心脏联盟（WHF）联合发表的《心肌梗死的统一定义》中围术期心肌梗死（Perioperative myocardial infarction, PMI）标准^[6]，均不符合PMI诊断，但其cTnI峰值明显高于非ST-T改变组，显示cTnI反映心肌损伤特异性高，敏感性强，CK-MB峰值也高于非ST-T改变组，但其敏感性低于cTnI。

cTnI峰值与手术时间及正性肌力药物用量明显正相关，显示cTnI是诊断心肌损伤的良好指标，cTnI升高说明，CABG会造成一定程度的心肌损伤，应根据患者生命征变化以及标记物水平监测损伤程度，合理应用血管紧张素酶抑制剂、醛固酮抑制剂，减轻心脏负荷，给予补充钾、镁等电解质，使用外源性胰岛素等可减少术后并发症的发生^[7]，有研究显示CK-MB与患者不良预后有关^[8]，cTnI亦反映CABG患者的早期及晚期预后^[9-10]，本实验患者均治愈出院，无死亡、围术期心肌梗死及心绞痛等并发症发生，无法判断cTnI与患者预后的关系。

参考文献：

- [1] 王怀斌, 甄文俊, 欧阳小康, 等. 老年非体外循环冠状动脉旁路移植术患者围手术期心肌钙蛋白T和心肌酶的变化[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(5): 296-299.
- [2] KARU I, TAHEPÖLD P, SULLING T A, et al. Off-pump coronary surgery causes immediate release of myocardial damage markers[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2009, 17(5): 494-499.
- [3] JENSEN J K, KRISTENSEN S R, BAK S, et al. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke[J]. The American Journal of cardiology, 2007, 99(1): 108-112.
- [4] 王洋, 柳克晔, 周晓东, 等. 非停跳冠状动脉旁路移植术围手术期肌钙蛋白I肌酸激酶同工酶及肌红蛋白变化的研究[J]. 医学研究与教育, 2009, 26(6): 28-30.
- [5] 王小启, 胡盛寿, 姜春, 等. 冠状动脉旁路移植术后ST-T改变的临床意义及评价[J]. 中国循环杂志, 2004, 19(4): 276-278.
- [6] THYGESEN K, ALPERT J S, WHITE H D. Universal Definition of Myocardial Infarction [J]. Eur Hear J, 2007, 28(20): 2525-2538.
- [7] 柳克晔, 罗志强, 李小龙, 等. 冠状动脉旁路移植术病人神经体液因子的变化[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2006, 22(2): 115-117.
- [8] MAHAFFEY W, ROE M T, KILARU R, et al. Creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass grafting surgery in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes predict worse outcomes: results from four large clinical trials[J]. European Heart Journal, 2007, 28(4), 425-432.
- [9] ROUSOU L J, CRITTENDEN M D, TAYLOR K B, et al. Troponin I after cardiac surgery and its implications on myocardial protection, outcomes, and cost[J]. The American Journal of Surgery, 2008, 196(5): 703-709.
- [10] GEENE Y V, SWIETEN H A V, NOYEZ L. Cardiac troponin I levels after cardiac surgery as predictor for in-hospital mortality[J]. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, 2010, 10(3): 413 - 416.