

不同时间窗延迟经皮冠状动脉介入治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响

朱桂平, 雷 达, 曾智桓, 张 卫, 林忠伟
(广东药学院附属第一医院, 广州 510080)

摘要:目的 探讨不同时间窗延迟经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)患者预后的影响。方法 将 2010 年 1 月至 2013 年 1 月因 STEMI 入住广东药学院第一附属医院的 109 例患者分为两组:A 组 55 例(PCI 治疗时间窗为 12~24 h),B 组 54 例(PCI 治疗时间窗为 5~14 d)。A 组行延迟 PCI 治疗后予积极药物治疗,B 组经积极药物治疗患者病情稳定后行延迟 PCI 治疗。于入院 3 d 内、1 个月、1 年分别行超声心动图检查,计算左心室收缩末容积指数(LVESVI)、左心室舒张末容积指数(LVEDVI)和左心室射血分数(LVEF),并判断左心功能的状况以及观察患者发病后 1 年内主要心血管事件(MACE)的发生情况。**结果** 两组患者术前基本临床情况以及术中情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在入院 3 d 内左心功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1 个月、1 年两组患者左心功能均有改善,A 组左心功能改善程度明显比 B 组好,差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组在复合心血管事件、心力衰竭以及心源性病死率等方面较 B 组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 错过最佳再灌注时机的急性 STEMI 患者在发病 24 h 内行延迟 PCI 治疗仍可使患者更多获益。

关键词:心肌梗死;时窗;血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;预后

中图分类号:R542.2*2

文献标志码:A

文章编号:1007-9688(2014)05-0571-04

Prognostic effects of delayed percutaneous coronary intervention at different time windows on patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

ZHU Gui-ping, LEI Da, ZENG Zhi-huan, ZHANG Wei, LIN Zhong-wei

(The First Affiliated Hospital of Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510080, China)

Abstract: Objectives To compare the prognostic effects of different time windows on delayed percutaneous coronary intervention (PCI) on patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Totally 109 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in The First Affiliated Hospital of Guangdong College of Pharmacy were enrolled continuously from January 2010 to January 2013. According to the timing of delayed PCI, the patients were divided into 2 groups: group A (timing at 12-24 h, drug therapy after PCI, $n=55$), group B (timing at 5-14 d, PCI after drug therapy, $n=54$). Left ventricular end-systolic volume index (LVESVI), left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were determined by echocardiogram within 72 hours, 1 month and 1 year after admission. Left cardiac function was evaluated. Occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) in the two groups was compared. **Results** The basic data and information before and during operation of the two group had no significant difference ($P>0.05$). There was no significant difference in left cardiac function between the two groups at the first 3 d after admission ($P>0.05$). However, 1 month and 1 year after PCI, the left cardiac functions in group A were significantly better than those in group B ($P<0.05$). The incidence of MACE, heart failure and mortality in group A was significantly lower than that in group B ($P<0.05$). **Conclusions** Delayed PCI at time windows within 24 h can still improve the prognosis of patients with STEMI.

Key words: myocardial infarction; time window; percutaneous coronary intervention; prognosis

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)

是指冠状动脉粥样硬化斑块破裂出血形成血栓,引起冠状动脉供血急剧减少和中断,进而出现心肌严重而持久缺血而导致的心肌坏死。在发病 12 h 内首选急诊经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary

作者简介:朱桂平(1968-),女,副主任医师,研究方向为高血压病诊治及冠心病介入治疗。

intervention, PCI)治疗以尽早、充分和持续开通梗死相关冠状动脉,重建冠状动脉血流是急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)最佳治疗策略。但是,由于卫生保健意识、交通条件以及医疗费用等诸多方面因素影响,很多STEMI患者未能及时在12 h时间窗内行急诊PCI治疗。有研究显示,未行急诊再灌注治疗的患者可从延迟再灌注中受益^[1],但对于行延迟PCI治疗的最佳时间窗,目前尚未达成共识,本研究旨在探讨STEMI发病后不同时间窗延迟PCI治疗对患者预后的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2010年1月至2013年1月广东药学院第一附属医院收治,诊断为STEMI且来院时发病时间已超过12 h患者共109例。其中男70例,女39例,年龄(64.1±11.3)岁。全部患者入选标准均符合中华医学会心血管分会制定的AMI诊断标准^[2]。排除标准:(1)既往有陈旧性心肌梗死病史或冠状动脉旁路移植术后;(2)合并其他原因心脏病或其他原因导致的心功能不全;(3)有严重的肝、肾功能衰竭;(4)入院前已行静脉溶栓治疗。

1.2 试验分组

按患者接受治疗情况分为两组。A组:延迟PCI治疗时间窗12~24 h 55例,男35例,女20例,年龄(58.2±10.8)岁;B组:延迟PCI治疗时间窗5~7 d 54例,男35例,女19例,年龄(59.1±11.2)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P=0.790$, $P=0.943$)。

1.3 治疗方法

PCI治疗及药物治疗方案参照《急性STEMI诊断和治疗指南》和《中国PCI治疗指南》^[2,3]。Killip分级≥Ⅲ级患者应用主动脉内球囊反搏(IABP)。如造影示血栓负荷较重,均应用DiverCE血栓抽吸导管进行抽吸。球囊扩张或球囊扩张支架术后,如出现无复流,可冠状动脉内给予硝酸甘油200 μg,1 min后仍未恢复心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)3级血流则予冠状动脉内使用替罗非班(远大医药中国有限公司)12 mL后再次冠状动脉内使用硝酸甘油200 μg,1 min后造影结果为最终结果。

1.4 疗效评价

采用TIMI心肌灌注分级(TMPG)^[4]分4级:

0级,无心肌显影,也无排空;1级,心肌缓慢显影,排空很慢,直到下次造影时(间隔约30 s)仍有心肌的造影剂滞留;2级,心肌显影和排空均缓慢,在排空阶段结束时仍有强的心肌显影(在排空阶段经历了3个心动周期后仍有强心肌显影);3级,心肌显影和排空均迅速,是正常心肌灌注的表现。

1.5 观察指标

所有入选患者在入选时、入选后1个月、1年分别进行临床随访,进行超声心动图检查,标准方法记录心脏长轴、短轴及心脏四腔和两腔位图像。采用Simpson法测定左心室容量并采用容积指数的形式校正体表面积的影响,计算左心室收缩末容积指数(left ventricular end-systolic volume index, LVESVI)、左心室舒张末容积指数(left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。观察两组患者发病后1年内主要心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE):不稳定性心绞痛、再次AMI、严重脑卒中、心力衰竭(纽约心脏协会心功能分级≥Ⅱ级)、心源性死亡及复合终点事件(不稳定性心绞痛、再次AMI、严重脑卒中、心力衰竭、心源性死亡的总和)的发生情况。

1.6 统计学分析

用SPSS 16.0统计软件包进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两个样本均数间的比较用 t 检验;多个样本均数间的比较用方差齐性检验和方差分析,多个样本均数间的两两比较用 q 检验法。计数资料用百分率表示,率的比较用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组病史、心肌梗死部位等基本情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组病史、心肌梗死部位比较 [n(%)]

项 目	A组	B组	P值
<i>n</i>	55	54	
高血压	17(30.91)	18(33.33)	0.948
高脂血症	12(21.82)	12(22.22)	0.959
糖尿病	6(10.91)	5(9.26)	0.974
吸烟	10(18.2)	12(22.2)	0.599
梗死部位(前壁)	32(40.0)	29(35.2)	0.748

2.2 两组延迟经皮冠状动脉介入治疗资料比较

两组在靶血管病变、术后达到 TIMI 心肌灌注分级 3 级(表 2)及支架植入数量、支架直径、支架长度、最大扩张压力(表 3)等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组靶血管病变、术后达到 TIMI 心肌灌注分级 3 级患者比例比较 [n(%)]

项 目	A 组	B 组	P 值
n	55	54	
罪犯血管			
左主干	1(1.82)	1(1.85)	0.491
前降支	30(54.55)	28(51.85)	0.928
回旋支	4(7.27)	3(5.56)	0.806
右冠状动脉	20(36.36)	22(40.74)	0.785
术后达到 TIMI 心肌灌注分级 3 级	47(85.45)	51(94.44)	0.215

表 3 两组支架植入情况比较 [$\bar{x}\pm s$]

项 目	A 组	B 组	P 值
n	55	54	
支架植入数/枚	1.60±0.82	1.54±0.91	0.449
支架长度 /mm	28.98±3.52	29.04±3.41	0.818
支架直径 /mm	2.98±0.52	2.94±0.46	0.373
支架释放压力/kPa	(12.98±0.52)×101.3	(11.94±0.41)×101.3	0.490

2.3 两组超声心动图检查指标比较

入院时两组左心功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);发病后 1 个月、1 年两组左心功能均有改善,A 组左心功能改善程度明显比 B 组好,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 4。

表 4 两组超声心动图检查指标比较 [% , $\bar{x}\pm s$]

组 别	n	LVEF		
		入院时	1 个月	1 年
A 组	55	45.8±6.5	49.9±5.4 ^{*,2)} *	54.8±8.5 ^{*,1)} *, ²⁾ *
B 组	54	45.5±7.2	48.3±6.2 [*]	51.6±7.9 ^{*,1)} *

注:与入院时比较,* $P<0.05$;与 1 个月时比较,¹⁾* $P<0.05$;与 B 组比较,²⁾* $P<0.05$

2.4 两组主要心血管事件比较

A 组在复合心血管事件、心力衰竭以及心源性死亡方面较 B 组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);两组在不稳定性心绞痛、严重脑卒中以及再次心肌梗死方面比较,差异无统计学差异($P>0.05$),详见表 5。

表 5 两组患者 1 年内 MACE 比较 [n(%)]

项 目	A 组	B 组	P 值
n	55	54	
不稳定型心绞痛	8(14.55)	10(18.52)	0.631
再次心肌梗死	2(3.64)	1(1.85)	0.818
严重脑卒中	1(1.82)	1(1.85)	0.775
心力衰竭	6(10.91)	13(24.07)	0.015
心源性死亡	1(1.82)	4(7.27)	0.021
复合终点事件	18(32.73)	29(53.70)	0.008

3 讨 论

急诊 PCI 治疗是 STEMI 最有效的治疗手段之一,大量研究表明急诊 PCI 治疗较溶栓及冠状动脉旁路移植术疗效更好,尤其是在降低患者血管再闭塞率,减少再次血运重建,降低主要心血管事件方面有明显优势^[5]。一般而言,急诊 PCI 治疗的时间窗为发病时间在 12 h 以内。由于各种原因,部分 STEMI 患者错过最佳再灌注时机,对这部分患者行延迟 PCI 治疗成为血运重建的主要方式之一。目前,临床上通常在心肌梗死发病后 5~30 d 行延迟 PCI 治疗,诸多研究表明延迟血运重建可以改善 STEMI 患者的临床预后^[1,6,7]。但 OAT 研究入选了 2 166 例心肌梗死后 3~28 d 稳定高危患者,一组行 PCI 治疗开通梗死相关动脉后积极药物治疗,另一组积极药物治疗;4 年时两组的临床终点(死亡、心肌梗死、严重心力衰竭)发生率分别为 17.2%和 15.6%($P=0.20$),该研究不支持病情稳定的患者行延迟 PCI 治疗^[8]。

而在心肌梗死后 12~24 h 时间窗内行延迟 PCI 治疗的患者能否更多获益?有研究显示 AMI 后 24 h 内左心室重构已开始,坏死心肌不协调的拉长、变薄和非梗死区心肌的离心性肥厚导致梗死区室壁膨展、心室扩大和心室腔几何形态发生改变。这一过程促使 AMI 患者左心功能受损、主要心血管事件增多,AMI 后 6~24 h 内行 PCI 治疗有增加 30 d 内患者死亡风险的趋势^[9],但如果在入院前使用替罗非班联合重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)治疗,发病 12 h 后和 2 h 内 PCI 治疗的效果没有区别^[10]。由此可知,在医疗条件有限的医院,对 STEMI 患者及早进行抗凝溶栓治疗并及时转运行 PCI 治疗能达到同等的治疗效果。

本研究结果表明,STEMI 患者 12~24 h 时间窗内行延迟 PCI 治疗与 5~14 d 行延迟 PCI 治疗组相比较可减少复合心血管事件、心源性死亡发

生率以及改善左心功能。其原因推测为于 24 h 内开通梗死相关冠状动脉能更有效地为其他动脉提供侧支循环、恢复残存的缺血心肌的收缩功能、改善局部室壁运动以及降低心电不稳定性,从而改善患者左心功能以及减少主要心血管事件的发生。

无复流现象是 STEMI 患者急诊 PCI 治疗中常见的并发症之一,严重危害着患者的预后。急诊 PCI 治疗中无复流现象的发生率为 5%~20%。无复流现象发生的危险因素包括再灌注时间延长、治疗前前向血流 TIMI<2 级、游离血栓的存在、阻塞远端持续造影剂滞留、梗死相关血管较粗大等^[11,12]。而本研究显示两组 PCI 治疗后 TIMI 心肌灌注比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑与本中心有效使用血栓抽吸装置以及冠状动脉应用替罗非班等药物综合治疗有关。

总而言之,即使错过最佳再灌注时机(12 h 内)的 STEMI 患者,尽早行 PCI 治疗加上合理药物治疗,仍可使患者有同等获益。因本研究临床例数相对较少,随访时间较短,故研究结果有一定的局限性,对于长期的预后比较,尚有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] HORIE H, TAKAHASHI M, MINAI K, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with PTCA [J]. *Circulation*, 1998, 98 (22): 2377-2382.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 675-690.
- [3] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,《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 2012(简本) [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(4): 271-277.
- [4] RESNIC F S, WAINSTEIN M, LEE M K, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. *Am Heart J*, 2003, 145(1): 42-46.
- [5] KEELEY E C, BOURA J A, GRINES C L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials [J]. *Lancet*, 2003, 361(9351): 13-20.
- [6] NDREPEPA G, KASTRATI A, MEHILLI J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms [J]. *JAMA*, 2009, 301(5): 487-488.
- [7] MENEVEAU N, SERONDE M F, DESCOTES-GENON V, et al. Immediate versus delayed angioplasty in infarct-related arteries with TIMI III flow and ST segment recovery: a matched comparison in acute myocardial infarction? patients [J]. *Clin Res Cardiol*, 2009, 98(4): 257-264.
- [8] HOCHMAN J S, LAMAS G A, BULLER C E, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(23): 2395-2407.
- [9] KRUTHKUL K, SRIMAHACHOTA S, UDAYACHALERM W, et al. Importance of delayed perfusion with primary angioplasty on short-term mortality in acute myocardial infarction patients [J]. *Med Assoc Thai*, 2007, 90(12): 2587-2596.
- [10] DI PASQUALE P, CANNIZZARO S, PARRINELLO G, et al. Is delayed facilitated percutaneous coronary intervention better than immediate in reperfused myocardial infarction? Six months follow up findings [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2006, 21(2): 147-157.
- [11] YIP H K, CHEN M C, CHANG H W, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon [J]. *Chest*, 2002, 122 (4): 1322-1332.
- [12] 孔德燕,任丁. 组织蛋白酶 S 和胰抑素 C 在脑血管支架术后再狭窄形成过程中的作用 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 12 (3): 392-394.

(收稿日期:2014-05-12)