

## • 综述 •

# 《心肌再灌注指南》之 ST 段抬高心肌梗死介入治疗解读

刘怡希综述 李为民审校

**【摘要】** 急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注治疗主要是溶栓药物治疗和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。PCI 方案包括直接 PCI、易化 PCI、溶栓后转运 PCI 和补救 PCI。不同 PCI 方案患者适应证不同,其临床结局亦各不相同。若接诊至球囊扩张时间 < 90 min,直接 PCI 为首选方案。溶栓药物与介入治疗联合施行措施中,易化 PCI 临床结局较差,补救 PCI 则是最受临床医师认可的方案。指南推荐,患者接受溶栓药物治疗后,不论溶栓成功与否,3 至 24 h 内行介入治疗可使患者受益最大。该文结合最新欧洲心脏协会(ESC)/欧洲心胸外科协会(EACTS)2010 年发布的《心肌再灌注指南》,比较了 ST 段抬高心肌梗死不同 PCI 治疗方案及其优劣势,以期在选择最佳临床治疗方案提供参考。

**【关键词】** 急性 ST 段抬高心肌梗死;直接经皮冠脉介入治疗;易化经皮冠脉介入治疗;溶栓后转运介入治疗;补救性经皮冠脉介入治疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2011.01.004

目前,药物洗脱支架已成为治疗 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)的重要手段。但是,由于患者起病-就诊时间各不相同,各级医院导管室条件、医生技术等差异,并非所有 STEMI 患者均能及时接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI),即使获得 PCI 治疗,PCI 方案亦不尽相同。本文主要介绍不同 PCI 策略的选择。

## 1 直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)

Keeley 等<sup>[1]</sup>应用荟萃分析比较 23 个随机临床试验中的 7739 例患者,其中 3872 例接受直接 PCI 治疗,另 3867 例住院行溶栓治疗。结果显示,接受直接 PCI 的患者血管更容易开放或再生,且再狭窄发生率低,残存血管功能保存好,尚可增强残余左室功能,临床结果更佳。因此,在时间窗内且无禁忌证的心肌梗死患者,直接 PCI 应为首选方案。

### 1.1 直接 PCI 施行条件

并非所有医院均适宜施行直接 PCI。对 29 513 例行直接 PCI 术患者的分析结果显示,年手术量较低的 PCI 中心(<36 例/年)STEMI 患者就诊至球囊扩张时间长于年手术量 > 70 例的 PCI 中心<sup>[2]</sup>。美国心脏病学会/美国心脏学会(ACC/AHA)指

南<sup>[3]</sup>特别指出,直接 PCI 施术者每年行选择性 PCI 例数应当 > 75 例,同时医院年手术量 > 400 例,且 STEMI 患者的直接 PCI 例数不少于 36 例。因此,并不推荐患者在年手术量很低的 PCI 中心接受手术。若施术者不得不在年手术量较低的医院(200 ~ 400 例/年)施行手术,则该医院必须有心外科随时待命。

### 1.2 直接 PCI 施行时机

一项包括 13 个临床试验的荟萃分析表明,当 PCI 延迟时间 > 60 min 时,直接 PCI 获益即被削弱<sup>[3]</sup>。另一项国家注册心肌梗死研究报告显示了同样结论<sup>[4]</sup>。该研究详细阐述患者自身因素如年龄、症状持续时间、梗死部位等对直接 PCI 施行时限的影响。年轻、前壁心肌梗死或症状持续时间长的患者 PCI 延迟时间超过 40 min 即可抵消直接 PCI 获益。而对于老年或非前壁心肌梗死患者,直接 PCI 延迟超过 100 min 后依然存在优势,但有所减弱。目前,众多指南均提出,STEMI 发生后,应当立即行直接 PCI 术,并要求症状开始后首次就医-球囊扩张时间间隔(door-to-balloon time) < 90 min<sup>[5,6]</sup>。

由于现有医疗资源分配不均,患者常常不能及时进入可行 PCI 治疗的医院。即使在美国,也有接近一半的胸痛患者被送入无法施行 PCI 的医院。

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院心内科

欧洲曾对本地域内 30 个国家的心肌梗死治疗情况进行统计,结果不同地区 STEMI 患者接受直接 PCI 的人数比例从 5% 到 92% 不等<sup>[7]</sup>。然而,即使拥有最佳医疗转送体系,胸痛患者的转送也有可能出现长时间延迟,尤其是在农村或山区。Chakrabarti 等<sup>[8]</sup>指出,美国超过 91% 的转送患者从首次就医直至被收入可施行 PCI 医院接受球囊扩张的平均时间间隔超过 152 min。我国地广人多,患者的起病-治疗时间间隔更长。因此,虽然直接 PCI 获益良多,发病患者并非均能及时得到适当处置。仍需要其他治疗手段以便能辅助 PCI 治疗,使更多不能接受直接 PCI 的患者获得更大益处。

## 2 易化 PCI

由于梗死相关动脉堵塞时间越短,患者获益可能越大。而患者起病至接受介入治疗的时间间隔必定长于接受用药的时间。因此,PCI 前选择性应用正常剂量或低于常量的纤溶酶,同时联合或不联合应用血小板糖化蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂或其他抗血小板治疗,希望在这段时间差内尽快使堵塞血管血流恢复,溶栓药物的应用能增加介入手术成功率,这种两者联用方式称为易化 PCI。然而,迄今易化 PCI 证据尚不充分。

### 2.1 易化 PCI 随机临床试验

一项 PCI 的前瞻性大型随机临床试验(ASSENT-4)<sup>[9]</sup>,随机将起病 6 h 内的 STEMI 患者分为直接 PCI 组( $n=838$ )和全量替奈普酶-易化 PCI 组( $n=829$ )。但该试验被数据安全监督委员会(data and safety monitoring board)提前终止,因易化 PCI 组院内死亡率较直接 PCI 组高一倍(6% 对 3%,  $P=0.01$ )。该试验还表明,使用替奈普酶的易化 PCI 将导致缺血和出血事件增加,临床结果较差。

Keeley 等<sup>[10]</sup>荟萃分析了易化 PCI 与直接 PCI 比较的 17 个随机临床试验,发现使用溶栓药物后,与直接 PCI 组相比,易化 PCI 组有更多患者在介入术前的血流达到 TIMI3 级(15% 对 37%,  $P=0.0001$ ),但其死亡率更高(5% 对 3%,  $P=0.04$ )。

这两个大型试验的结果似乎在向人们昭示,易化 PCI 的道路走到了尽头。然而,Keeley 试验中易化 PCI 高死亡率仅见于使用全量纤溶酶亚组,而使用血小板 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂或联合使用减量的纤溶酶则不存在这个问题。

目前,易化 PCI 的施行还存在争议,在国内能

否继续开展也需要更多研究确定。

## 3 溶栓后转运 PCI

患者被收入不能行 PCI 的医院后,先给予溶栓治疗,然后无论再灌注是否成功,迅速将其转送至导管室,于给药后 2 至 24 h 内行 PCI 治疗<sup>[11,12]</sup>。与易化 PCI 相比,该方法从接受溶栓治疗到施行 PCI 的时间间隔延长,为不符合直接 PCI 条件的患者施行介入治疗,而易化 PCI 的溶栓后介入治疗对象可以同时符合直接 PCI 条件。

### 3.1 溶栓后转运 PCI 选择证据

多项研究表明,STEMI 患者溶栓后立即转送至介入中心行 PCI 治疗,则缺血相关并发症及再梗死发生率低于溶栓后标准治疗组患者<sup>[13,14]</sup>。

转运试验(TRANSFER-AMI)中分析了被收入不能行 PCI 医院的 1059 例心肌梗死患者。这些患者起病 12 h 内均给予替奈普酶或其他标准溶栓药物治疗,并被随机分为药物-介入治疗组(药物治疗后 2 至 6 h 内迅速转运并行介入治疗)和标准治疗组(药物治疗 24 h 后方行血管造影或介入治疗)。结果表明,药物-介入治疗组 30 d 内死亡率、再梗死发生率、心力衰竭或心源性休克发生率均低于标准治疗组(11% 对 17.2%,  $P=0.004$ )<sup>[15]</sup>。

稍早的 STEMI 治疗策略选择试验(WEST)<sup>[16]</sup>也得出同样的结果。该试验将 304 例 STEMI 患者分为 3 组:A 组仅接受溶栓治疗( $n=100$ );B 组溶栓治疗后 24 h 内行介入治疗( $n=104$ );C 组患者行直接 PCI 治疗( $n=100$ )。A 组患者 30 d 内死亡率或再梗死发生率均较 C 组高(13% 对 4%,  $P=0.021$ ),但 B 组和 C 组患者总临床结果却无明显统计学差异(6.7% 对 4.0%,  $P=0.378$ )。

上述结果表明,被收入非 PCI 医院的 STEMI 患者给予溶栓药物后迅速转送至可以施行 PCI 手术的医院,与再灌注治疗失败后方转送患者相比,出血风险不增高,且临床结果更佳。

### 3.2 溶栓后转运 PCI 策略评价

WEST 和 TRANSFER-AMI 试验结果与 ASSENT-4 看似矛盾,其实不然。药物-介入治疗策略行介入治疗时间是给药后 2 至 24 h 的时间窗,而易化 PCI 中给药后立即行 PCI 治疗。溶栓后转运 PCI 中,给药后 2h 后再进行手术操作避开了易出血期,将出血风险降至最低;而 24 h 内行介入治疗则避免 PCI 延迟时间过长所致的血管再堵塞和梗死再发生。2009 年 ACC/AHA 更新指南中指出,前

壁 STEMI 及高风险下壁 STEMI 患者溶栓治疗后应迅速转送至 PCI 医疗中心行介入治疗<sup>[17]</sup>。欧洲心脏病学会(ESC)指南亦推荐,在成功溶栓治疗后 3 至 24 h 内常规行血管造影。将介入治疗的时间从溶栓后 2 h 推迟至 3 h,更进一步减低出血风险<sup>[6,18]</sup>。

当然,TRANSFER-AMI 缺乏与直接 PCI 组的对比数据,WEST 试验入选患者少,样本不足。溶栓后转运 PCI 的优缺点尚需大样本、多中心随机临床试验分析证实。

#### 4 补救 PCI

补救 PCI 指溶栓治疗失败后,紧急施行的 PCI 术。不可否认,与直接 PCI 相比,补救性 PCI 患者死亡率高、心肌再梗死或出血等并发症发生率较高<sup>[19]</sup>。但是,溶栓药物与 PCI 联合施行措施中,补救 PCI 是最无争议、最受临床医师认可的方案。

张金盈等、刘宇等<sup>[20,21]</sup>分别进行补救性 PCI 相关研究,得出同样结果:急性心肌梗死溶栓失败后立即行补救性 PCI 手术能够缩小梗死面积,提高局部和整体的左心室功能以及改善患者的近、远期预后。

另一项荟萃分析结果显示<sup>[22]</sup>,溶栓治疗后仍有持续性 ST 段抬高、持续性缺血性胸痛和/或持续性血流动力学不稳的患者,应当迅速转送至 PCI 中心行补救性血管造影。心力衰竭和再梗死发生率、患者死亡率于补救性 PCI 后均有下降趋势。若再次溶栓治疗,则患者并无获益,反而增加出血风险。

因此,任何溶栓失败的 STEMI 患者均应及时行补救性 PCI 手术,以使患者获得最大利益。

#### 5 小结

怎样使 STEMI 患者从众多再灌注治疗手段中受益最大是目前亟待解决的问题。综上所述,若能同时满足时间、地点和急救医护人员技术等各项条件<sup>[23]</sup>,急性 STEMI 患者再灌注治疗首选策略应是直接 PCI。对于不能及时接受直接 PCI 的患者,院前或急救车上给予溶栓治疗后转送至 PCI 中心,无论溶栓成功与否,3~24 h 内行介入治疗为优选策略。

考虑到梗死相关动脉闭塞时间是梗死面积和患者愈后的主要决定因素,上述各种治疗方案均强调起病-就诊时间和首诊-球囊扩张时间间隔,临床医师不论选择何种治疗方案,均需尽量改善 STEMI 患者生存链<sup>[24]</sup>,缩短起病至治疗的时间间隔。另

外,相同条件下治疗方案的确定,尚需考虑患者承受能力,本院医疗技术水平等因素。

总之,对 STEMI 患者的任何治疗措施必须争分夺秒。抢救 STEMI 时,时间就是心肌,时间就是生命,必须与时间赛跑。

#### 参考文献

- [1] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials[J]. Lancet, 2003, 361(9351): 13-20.
- [2] Kumbhani DJ, Cannon CP, Fonarow GC, et al. Association of hospital primary angioplasty volume in ST-segment elevation myocardial infarction with quality and outcomes[J]. JAMA, 2009, 302(20): 2207-2213.
- [3] Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention—Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention)[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(1): 216-235.
- [4] Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy [J]. Circulation, 2006, 114(19): 2019-2025.
- [5] Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing everything? [J]. Am J Cardiol, 2003, 92(7): 824-826.
- [6] The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 38(Suppl): S1-S52.
- [7] Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries[J]. Eur Heart J, 2010, 31(8): 943-957.
- [8] Chakraborti A, Krumholz HM, Wang Y, et al. Time-to-reperfusion in patients undergoing interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention in the U. S.: an analysis of 2005 and 2006 data from the National Cardiovascular Data Registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(25): 2442-2443.
- [9] Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in

- patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI); randomized trial[J]. Lancet, 2006, 367(9510):569-578.
- [10] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomized trials[J]. Lancet, 2006, 367(9510):579-588.
- [11] Hanna EB, Hennebry TA, Abu-Fadel MS. Combined reperfusion strategies in ST-segment elevation MI: Rationale and current role[J]. Cleve Clin J Med, 2010, 77(9): 629-638.
- [12] Taglieri N, Di Mario C. Percutaneous coronary intervention following thrombolysis: for whom and when? [J]. Acute Card Care, 2009, 11(4):195-203.
- [13] Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2009, 360(26):2705-2718.
- [14] Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction; a meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2010, 31(17): 2156-2169.
- [15] Goodman SG, Cantor WJ. Drip-and-ship for acute ST-segment myocardial infarction: the pharmacoinvasive strategy for patients treated with fibrinolytic therapy[J]. Pol Arch Med Wewn, 2009, 119(11):726-730.
- [16] Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-segment myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study[J]. Eur Heart J, 2006, 27(13):1530-1538.
- [17] Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction ( updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention ( updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54 ( 23 ): 2205-2241.
- [18] Van de WF, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation; the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2008, 29 (23):2909-2945.
- [19] Gao RL, Han YL, Yang XC, et al. Thrombolytic therapy with rescue percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction; a multicenter randomized clinical trial[J]. Chin Med J(Engl), 2010, 123(11): 1365-1372.
- [20] 张金盈,刘 闯,陈 魁,等. 补救性 PCI 和直接 PCI 治疗急性心肌梗死患者近期心功能变化[J]. 中国心血管病研究杂志, 2006, 4(5):345-347.
- [21] 刘 宇,向小平,周 喆,等. 急性心肌梗死静脉溶栓后补救介入治疗的临床疗效[J]. 中国心血管病研究杂志, 2007, 5 (5):345-347.
- [22] Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamotheu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction; a meta-analysis of randomized trials[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(4):422-430.
- [23] Levis JT, Mercer MP, Thanassi M, et al. Factors contributing to door-to-balloon times < 90 minutes in 97% of patients with ST-elevation myocardial infarction: our one-year experience with a heart alert protocol[J]. Perm J, 2010, 14(3): 4-11.
- [24] 沈卫峰,沈 迎,张 奇. 改善急性 ST 段抬高型心肌梗死的生存链[J]. 国际心血管病杂志, 2007, 34(6):391-394.
- (收稿:2010-10-08 修回:2010-12-06)  
(本文编辑:金谷英)

## 关于关键词的选取

关键词是为了便于编制文献索引、检索和阅读而选取的能反映文章主题概念的词或词组。一般每篇论文选取 3~5 个关键词。中、英文关键词应一致。关键词尽量从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>) 中选取,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。首标关键词应反映全文最主要的内容,切勿将副主题词当作关键词列出。未被词表收录的词(自由词),必要时可作为关键词使用,但排序应在最后。