

## • 述评 •

## 《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》解读

沈卫峰

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.06.001

2010 年 8 月,我国《急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 诊断和治疗指南》(以下简称《指南》) 在《中华心血管病杂志》上发表,《指南》强调,对 STEMI 的诊治原则必须贯彻“时间就是心肌,时间就是生命”的理念,应早期、持续、有效地开通梗死相关动脉(IRA)、恢复有效的心肌灌注。本文就《指南》关于急性 STEMI 诊断和再灌注治疗最新进展作一解读。

### 1 急性 STEMI 的诊断

在 STEMI 的诊断方面,《指南》强调了肌钙蛋白的价值。同时指出,肌酸激酶同工酶(CK-MB) 仍然是特异性诊断指标;而单纯 CK 和天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶及其同工酶对诊断 STEMI 特异性差,不再推荐用于诊断。必须指出,临床上不应该因等待血清生化标志物测定和影像学检查结果,而延迟 STEMI 治疗。

### 2 早期分诊、缩短时间延迟

STEMI 发病机制主要为冠状动脉(冠脉)血栓性完全阻塞,尽早开通梗塞相关动脉是治疗的关键。发病 12 h 内、持续 ST 段抬高或新发生左束支阻滞患者,早期药物或机械性再灌注治疗获益明确。而且,应尽量缩短发病至入院和再灌注治疗的时间延迟。

对于没有条件行急诊经皮冠脉介入术(PCI) 的医院,应将具有以下情况之一的患者:适于转运的高危 STEMI、溶栓治疗出血风险高、症状发作 4 h 后就诊、低危但溶栓后症状持续、怀疑溶栓失败,在静脉溶栓后尽快转运至可行急诊 PCI 的医院。在转运至导管室之前,可考虑进行抗血小板和抗凝治疗。对某些有 PCI 硬件条件但缺乏急诊 PCI 资质医生的医院,可请院外医生。掌握急救处理方法,包括持续心电图和血压监测、吸氧、建立静脉通道和使用急救药物,必要时给予除颤和心肺复苏。讲述心肌再灌注治疗知识,减少签署手术同意书时的顾虑和延迟。

建立急诊科与心血管专科的密切协作,配备每天 24 h 和每周 7 d 待命的急诊 PCI 团队,力争在 STEMI 患者到达医院 10min 内完成首份心电图,90min 内完成球囊扩张,即从就诊至血管开通(door-to balloon, D2B) 时间 < 90min。通过形成院前(救护车)与接收医院紧密衔接的绿色通道;及时电话通知或经远程无线传输系统将 12 导联心电图传输到医院内,提前启动 STEMI 治疗措施。

### 3 再灌注治疗

#### 3.1 溶栓疗法

STEMI 时,不论选用何种溶栓剂,也不论性别、糖尿病、血压、心率或既往心肌梗死病史,获益大小主要取决于治疗时间和达到的 TIMI 血流。在发病 3 h 内行溶栓治疗梗死相关血管的开通率增高,病死率明显降低,其临床疗效与直接 PCI 相当。发病 3~12 h 内行溶栓治疗,其疗效不如直接 PCI,但仍能获益。发病 12~24 h 内,如果仍有持续或间断的缺血症状和持续 ST 段抬高,溶栓治疗仍有效。溶栓的生存获益可维持长达 5 年。左束支传导阻滞、大面积梗死(前壁心肌梗死、下壁心肌梗死合并右室梗死)患者,溶栓获益最大。

院前(救护车上)溶栓治疗可能挽救更多的生命,目标是在救护车到达的 30 min 内开始溶栓。目前国内大部分地区尚难以达到上述要求,溶栓治疗多是在医院内进行。下列情况首选溶栓:(1)不具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件、不具备迅速转运条件、无溶栓禁忌证的 STEMI 患者;(2)具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件,患者就诊早(发病 ≤ 3 h)而且不能及时进行导管治疗;(3)具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件,但是 D2B 时间与就诊至溶栓开始(door-to-needle, D2N) 时间相差 > 60 min 且 D2B 时间 > 90 min;(4)对再梗死患者,如果不能立即(症状发作后 60 min 内)进行血管造影和 PCI 者。

必须注意溶栓治疗禁忌证,特别是根据综合临床判断,患者的风险-效益比不利于溶栓治疗,尤其是有出血倾向者,包括严重肝肾疾病、恶液质、终末期肿瘤等。由于流行病学调查显示中国人群的出

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科

血性卒中发病率高,因此 $\geq 75$ 岁患者应首选 PCI,选择溶栓治疗时应非常慎重,并酌情考虑减量。

### 3.2 直接 PCI

STEMI 患者应在症状出现 12 h 内接受针对梗死血管的直接 PCI 治疗,并使 D2B 时间 $< 90$ min。直接 PCI 时,应常规作支架置入术。对于 $< 75$ 岁、发病 $< 36$ h 发生心源性休克的患者,如果无手术禁忌证,应该在休克发生 $< 18$ h 接受 PCI 治疗。伴有严重心功能不全和/或肺水肿的患者应该在发病 $< 12$ h 接受直接 PCI 治疗。

下列情况为急诊 PCI 的 II 类推荐:对于 $\geq 75$ 岁、已接受溶栓治疗的心源性休克且适合进行血运重建的患者,进行冠脉造影及 PCI 治疗[或急诊冠脉搭桥术(CABG)]是合理的。患者具备以下一项或多项条件,接受 PCI 是合理的:血流动力学或心电不稳定、持续的缺血症状、患者溶栓失败(溶栓开始 90 min 内 ST 段抬高最显著,导联回落 $< 50\%$ )并且有中等或大面积心肌处于危险状态(前壁心肌梗死,累及右室的下壁心肌梗死或胸前导联 ST 段下移)。对于不具备 I 类和 II a 类适应证的中高危患者,进行冠脉造影和 PCI 治疗的策略也许是合理的,但其益处和危险目前尚不清楚。缺血症状出现后,越早接受 PCI 治疗获益越大。

无血流动力学障碍患者,在直接 PCI 时不应该对非梗死相关血管进行 PCI 治疗;发病 12 h 后无症状、血流动力学和电学稳定 STEMI 患者,不应该接受直接 PCI 治疗。对于已经接受溶栓治疗的患者,如果对 PCI 禁忌或不同意接受进一步有创治疗,不推荐进行冠脉造影和 PCI 治疗。

### 3.3 转运 PCI

就诊医院无行直接 PCI 条件,尤其是有溶栓禁忌证或虽无溶栓禁忌证但已发病 $> 3$ h、 $< 12$ h STEMI 患者,推荐转运 PCI 医院。目前不建议使用易化 PCI 的术语,也不再应用补救性 PCI 的概念。高危 STEMI 患者就诊于不能行直接 PCI 的医院时,可在溶栓或抗栓(抗血小板或抗凝)治疗同时,尽快转运患者至可行 PCI 的医院或外请经验丰富的介入医生就地救治(具有 PCI 硬件设备的医院)。溶栓失败后进行紧急导管术,目的是开通梗塞血管,防止心肌的进一步坏死,从而改善患者的生存。如果接受溶栓治疗的患者具备以下任何一项,推荐其接受冠脉造影及 PCI(或急诊 CABG)治疗:溶栓 45~60 min 后仍有持续心肌缺血症状或表现;适合接受再血管化治疗; $< 75$ 岁的心源性休克患者;严重充血性心力衰竭和/

或肺水肿(Killip III 级);血流动力学不稳定的室性心律失常。

### 3.4 早期溶栓成功或未溶栓患者( $> 24$ h)PCI

在详细临床评估后,择期 PCI 的推荐指征为:病变适宜 PCI 且有再发心肌梗死表现;病变适宜 PCI 且有自发或诱发心肌缺血表现;病变适宜 PCI 且有心源性休克或血流动力学不稳定;左心室射血分数(LVEF) $< 0.40$ 、心力衰竭、严重室性心律失常,常规 PCI;对无自发或诱发心肌缺血的梗死相关动脉严重狭窄于发病 24 h 后行 PCI。而对梗死相关动脉完全闭塞、无症状的 1~2 支血管病变,无严重心肌缺血表现,血流动力学和心电稳定,不推荐发病 24 h 后常规行 PCI。DANAMI 和 SWISS II 研究显示,当患者出现心肌缺血症状时,延迟 PCI 对预防死亡、再梗死有益。因此,目前的推荐意见是,在 STEMI 溶栓治疗后的恢复期,仅对自发性或诱发的心肌缺血患者作心导管和 PCI(必要时作激发试验,以对患者进一步危险分层)。但对溶栓后 24 h 以内的患者应在适当时常规进行冠脉造影和 PCI。

### 3.5 药物洗脱支架(DES)在直接 PCI 中的应用

随机对照研究和荟萃分析显示,DES 可进一步降低靶血管再次血运重建,但死亡、再梗塞和支架内血栓的发生与裸金属支架(BMS)无差别。急性 STEMI 直接 PCI 时,DES 作为 BMS 的替代方案是合理的;在疗效/安全比合理的临床和解剖情况下(例如:小血管病变、长病变或糖尿病患者),可考虑 DES。其长期疗效和安全性还需要更多的临床试验来证实。本《指南》推荐 DES 有选择地在再狭窄危险性高、血栓负荷低的患者中应用。

### 3.6 无复流诊治

无复流(no-reflow)是指急诊 PCI 术后冠脉造影显示血管腔达到再通,且残余狭窄 $\leq 10\%$ 时,仍然存在前向血流障碍(TIMI 血流 $\leq 2$ 级)。机制可能与内皮缺血损伤、血管内纤维蛋白、血小板和白细胞导致微血管阻塞有关。对于急诊 PCI 中无复流现象,预防比治疗更为重要。对慢再流或无复流现象的治疗药物主要有:钙拮抗剂及硝酸酯类、腺苷、血小板糖蛋白(GP)II b/III a 受体拮抗剂。对血栓负荷过重的患者,使用血栓抽吸导管,减少无再流发生,使造影心肌灌注和 ST 段抬高改善率增加,1 年预后也倾向于好转。

### 4 辅助药物和器械治疗

《指南》对 STEMI 治疗中,硝酸酯、 $\beta$ 受体阻滞

剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、醛固酮拮抗剂等药物的应用作了详细的阐述,特别是对抗栓和机械辅助疗法进行了深入的讨论。

#### 4.1 抗栓治疗

STEMI 静脉溶栓或直接 PCI 时,适当的抗栓治疗极其重要,能进一步改善 STEMI 再灌注疗效和临床预后,有效防止梗死相关血管再阻塞的发生。无反指征时,所有 STEMI 患者应在早期嚼服阿司匹林 300 mg,然后长期服用 75~150 mg。在首次或再次 PCI 之前或当时,应尽快服用氯吡格雷初始负荷量 300 mg(拟直接 PCI 者最好 600 mg),或在急诊 PCI 时,尽快给予普拉格雷 60 mg,维持剂量 10 mg/d。若患者已溶栓,尚未服用噻吩吡啶类药物,则给予氯吡格雷负荷量 300~600 mg。若患者未溶栓,则可给予氯吡格雷负荷剂量 300~600 mg,或已明确冠脉解剖情况,计划行 PCI 时,则应及时给予 60 mg 负荷剂量普拉格雷,最迟不超过 PCI 后 1 h。住院期间,所有患者继续服用氯吡格雷 75 mg/d。对于有脑卒中及短暂性脑缺血病史的 STEMI 患者,不推荐在急诊 PCI 前应用普拉格雷作为双联抗血小板药物。出院后,置入 DES 患者可考虑氯吡格雷 75 mg/d 或普拉格雷 10 mg/d 15 个月以上。准备择期行 CABG 的患者若正在服用氯吡格雷,则应至少在术前 5~7 d 停药,服用普拉格雷的患者则至少术前 7 d 停药,除非净获益大于出血风险。静脉溶栓联合 GP II b/III a 抑制剂可提高疗效,但出血并发症增加。对 >75 岁的患者,因为颅内出血风险明显增加,不建议溶栓与 GP II b/III a 受体拮抗剂联用。直接 PCI 前(行或不行支架术)最好尽早应用。直接 PCI 时,冠脉内注射 GP II b/III a 受体拮抗剂有利于增加心肌灌注、缩小梗死范围和改善近期预后。

主张所有 STEMI 患者急性期均进行抗凝治疗。普通肝素已成为 STEMI 溶栓治疗的最常用的辅助用药,随溶栓制剂不同,肝素用法亦不同。重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)为选择性溶栓剂,故必须与充分抗凝治疗相结合。尿激酶和链激酶均为非选择性溶栓剂,对全身凝血系统影响很大,因此溶栓期间不需要充分抗凝治疗。低分子肝素应用方便、不需监测凝血时间、出血并发症低等优点,建议可用低分子肝素代替普通肝素。EXTRAC-TIMI 25 为低分子肝素与多种溶栓药物(链激酶、阿替普酶、瑞替普酶、替奈普酶)的联合应

用提供了证据。磺达肝癸钠是间接 Xa 因子抑制剂。接受溶栓或不直接 PCI 患者,磺达肝癸钠有利于降低死亡和再梗死,而不增加出血并发症。不主张单独磺达肝癸钠用于 STEMI 直接 PCI 时,因需联合普通肝素治疗,以减少导管内血栓形成发生。直接 PCI 时可考虑用比伐卢定。

STEMI 急性期后,超声心动图提示有心腔内活动性血栓,口服华法林 3~6 月。不能耐受阿司匹林和氯吡格雷者,可长期服用华法林,维持 INR 2-3;其他需要口服华法林的适应证时,可在阿司匹林和/或氯吡格雷的基础上加用,但需注意出血的风险,缩短监测间隔。如三者合用,建议 INR 2.0-2.5。

#### 4.2 机械治疗

在 STEMI 治疗中,主动脉内球囊反搏(IABP)和体外膜肺氧合(ECMO)对稳定血流动力学具有重要作用,改善心源性休克患者的临床预后。动物实验发现,超饱和氧释放和全身低温治疗对改善直接 PCI 后左心室功能具潜在作用。但 AMIHOT 和 AMIHOT II 研究证明,在大块前壁心肌梗死患者,该方法能减低梗死范围和改善心血管预后。有关低温在 STEMI 患者直接 PCI 中临床价值还需深入研究。

### 5 二级预防

STEMI 患者恢复后可发生再次心肌梗死、心力衰竭及心血管死亡等不良事件,因此出院后科学、合理的二级预防十分重要。对患者出院前应作周密的估计,尤其是检出残余的心肌缺血,测定心肌存活性。并对患者讲解非药物干预(包括戒烟、适度运动及控制体重)的重要性。在药物干预方面,阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、以及他汀类药物都有大量的循证医学证据,无禁忌证者均应坚持使用,并努力使相关血压、血脂和血糖指标能够达标。康复治疗有利于降低总死亡率及心脏病死亡率,应予提倡。

总之,在 STEMI 治疗时,广泛采用 PCI 治疗策略可降低死亡率,但治疗方法的选择应考虑患者的病情、医务人员的技术水平以及就诊医院的设备条件。在某一特定地区应建立适当的转运网络,完善“绿色通道”。为了获得适当的心肌微循环灌注,PCI 时常需结合药物和器材或机械辅助循环装置治疗。对所有 STEMI 患者进行二级预防极其重要,以便改善患者的总体近期临床预后。

(收稿:2010-10-18)

(本文编辑:金谷英)