

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.07.033

静脉溶栓时机对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者溶栓效果及主要不良心脏事件发生率的影响 *

杨震 胡军 左丽 张黎黎 刘涛

(成都医学院第一附属医院心血管内科 四川 成都 610500)

摘要 目的:探讨静脉溶栓时机对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者溶栓效果及主要不良心脏事件发生率的影响。**方法:**将 2016 年 1 月至 2017 年 12 月我院接诊的 314 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者纳入本研究,按照溶栓治疗时间不同分为 A 组(发病至溶栓时间 <6 h)172 例、B 组(发病至溶栓时间为 6~12 h)102 例和 C 组(发病至溶栓时间 >12 h)40 例,比较三组患者溶栓效果、溶栓后 ST 段回落情况以及住院期间主要不良心脏事件发生情况。**结果:**A 组患者梗死冠脉溶通率、溶栓后 ST 段回落幅度高于 B 组和 C 组,且 B 组高于 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A 组患者治疗后 ST 段回落最大幅度所需时间、住院期间主要不良心脏事件总发生率低于 B 组和 C 组,且 B 组低于 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**急性 ST 段抬高型心肌梗死患者发病后 6 h 内静脉溶栓治疗梗死冠脉溶通率更高、ST 段回落效果更好,可降低住院期间主要不良心脏事件发生风险。

关键词:急性;ST 段抬高型心肌梗死;静脉溶栓;时间;不良心脏事件

中图分类号:R542.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)07-1351-04

Effect of Time of Thrombolytic Therapy on Thrombolytic Effect and Incidence of Major Adverse Cardiac Events in Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction*

YANG Zhen, HU Jun, ZUO Li, ZHANG Li-li, LIU Tao

(Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of time of thrombolytic therapy on thrombolytic effect and incidence of major adverse cardiac events in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods:** 314 patients with acute ST segment elevation myocardial infarction admitted to our hospital from January 2016 to December 2017 were included in this study. According to the time of thrombolytic therapy, the patients were divided into A group (onset to thrombolytic time <6 h) with 172 cases, B group (the onset to thrombolytic time at 6~12 h) with 102 cases and C group (onset to thrombolytic time >12 h) with 40 cases. The thrombolytic effect, ST segment fall after thrombolysis and the incidence of major adverse cardiac events were compared between the three groups. **Results:** The thrombolysis rate of infarction coronary artery and ST segment fall after thrombolysis in A group were higher than that of B group and C group, and B group was higher than that of C group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The required time for ST segment maximum fall after thrombolysis and the total incidence of major adverse cardiac events in A group during hospitalization were lower than that of B group and C group, and B group was lower than that of C group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Patients with acute ST segment elevation myocardial infarction are received intravenous thrombolytic therapy within 6 h after onset, the thrombolysis rate of infarction coronary artery is higher, and the effect of ST segment fall is better, which can reduce the risk of major adverse cardiac events during hospitalization.

Key words: Acute; ST-segment elevation myocardial infarction; Thrombolytic therapy; Time; Adverse cardiac events

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)07-1351-04

前言

急性心肌梗死是临床发病率较高的心血管疾病,是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死,恶性程度高、并发症较多,常危及患者的生命健康^[1-3]。急性 ST 段抬高型心肌梗死是急性心肌梗死的常见类型,其特点是在冠状动脉粥样硬化的

基础上出现急性心肌缺血与缺氧^[46]。对于不具备介入治疗适应症与错失介入治疗时机的患者,静脉溶栓治疗仍是较好的选择。在恰当时间窗内进行静脉溶栓治疗能够促进梗死冠状动脉再通,是改善心肌坏死程度、提高患者生存率的关键^[7]。有研究指出,静脉溶栓时机对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者溶栓治疗效果以及住院期间主要不良心脏事件的发生风险有明显影

* 基金项目:四川省教育厅科研项目(18ZA0150)

作者简介:杨震(1981-),男,本科,主治医师,研究方向:顽固性高血压、心衰、心律失常、冠心病诊治,E-mail:lxys681008@163.com

(收稿日期:2019-08-20 接受日期:2019-09-12)

响,溶栓时间越早患者冠状动脉再通率越高、并发症发生率和死亡率越低^[8,9]。但究竟何种溶栓用药时间临床疗效最佳尚需进一步研究证实。本课题在临床上开展了相关研究,深入比较分析了不同溶栓治疗时间对患者预后和住院期间主要不良心脏事件发生情况的影响,以期对急性 ST 段抬高型心肌梗死的早期静脉溶栓治疗提供指导,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2016 年 1 月至 2017 年 12 月我院接诊的 314 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者纳入本研究。纳入标准:(1)符合欧洲心脏病学会《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》2017 版^[10]中急性 ST 段抬高型心肌梗死相关诊断标准;(2)经常规影像学检查结合实验室血清学标志物检测确诊;(3)符合静脉溶栓适应症;(4)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)入院后 10 min 内死亡者;(2)脑出血史或脑出血倾向者;(3)凝血功能或免疫功能异常者;(4)其他重要脏器功能障碍者;(5)对本研究所用溶栓药物过敏者。按照不同的溶栓治疗时间将患者分为 A 组(发病至溶栓时间 <6 h)172 例、B 组(发病至溶栓时间为 6~12 h)102 例和 C 组(发病至溶栓时间 >12 h)40 例,A 组男性 114 例,女性 58 例;年龄为 33~72 岁,平均(55.25±6.83)岁;梗死位置:心肌前壁 80 例,心肌下壁 92 例。B 组男性 68 例,女性 34 例;年龄为 31~74 岁,平均(54.67±6.92)岁;梗死位置:心肌前壁 46 例、心肌下壁 56 例。C 组男性 26 例,女性 14 例;年龄为 34~70 岁,平均(55.45±3.85)岁;梗死位置:心肌前壁 18 例、心肌下壁 22 例。三组患者的性别、年龄、梗死位置等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方法

A 组患者于发病后 6h 内接受静脉溶栓治疗,B 组于发病后 6~12 h 接受静脉溶栓治疗,C 组于发病 12 h 后接受静脉溶栓治疗。静脉溶栓治疗方案参照《2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[11]中急性 ST 段抬高型心肌梗死救治规范进行:常规进行生命体征监护,静脉溶栓治疗前给予阿司匹林肠溶片(生产公司:呼伦贝尔松鹿制药有限公司,国药准

字:H15021017,规格:300 mg)300 mg 和硫酸氢氯吡格雷片(生产公司:法国 Sanofi Clir SNC 公司,国药准字:J20180029,规格:75 mg)300 mg 口服治疗。静脉溶栓:注射用尿激酶(生产公司:哈高科白天鹅药业集团有限公司,国药准字:H10930112,规格:10 万 U/支)150 万 U 加入至 100 mL 氯化钠注射液(长春豪邦药业有限公司,国药准字 H20023484,规格 150 mL:1.35 g)中 30 min 内静脉滴注,阿司匹林肠溶片 100 mg/次,1 次/d,硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/次,1 次/d,阿托伐他汀钙片(生产公司:爱尔兰 Pfizer Inc 公司,国药准字:H20170215,规格:10 mg)20 mg/次,1 次/d。溶栓 12 h 后给予低分子量肝素钙注射液(生产公司:广东天普生化医药股份有限公司,国药准字:H19990079,规格:0.5 mL:5000 IU)进行抗凝治疗,5000 U/次,每隔 12 h 一次,连续治疗 3~5 d。视患者病情酌情使用血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂治疗。

1.3 观察指标

比较三组患者溶栓效果、溶栓后 ST 段回落情况(回落幅度、所需时间)以及住院期间主要不良心脏事件(再发心绞痛、再发非致死性心肌梗死、梗死相关血管再次血运重建、心力衰竭、卒中、心源性死亡)发生情况。溶栓效果^[12]:①心电图检查显示 2h 内 ST 段抬高回落 $\geq 50\%$;② 2 h 内胸痛症状基本消失或减轻 $\geq 80\%$;③ 2 h 内心律失常症状出现;④ 14 h 内血清肌酸激酶同工酶峰值提前出现。同时符合上述 2 项以上(同时符合①②除外)即可判断为梗死冠脉溶通。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 19.0 进行统计学处理,溶通率及主要不良心脏事件发生率为计数资料,以百分率表示,组间比较用 χ^2 检验,ST 段回落情况为计量资料,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验,检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 三组患者溶栓效果对比

三组患者溶栓效果整体比较差异有统计学意义($P<0.05$),A 组患者梗死冠脉溶通率高于 B 组和 C 组,且 B 组患者梗死冠脉溶通率高于 C 组($P<0.05$),见表 1。

表 1 三组患者溶栓效果对比[n(%)]

Table 1 Comparison of thrombolytic effect among the three groups[n(%)]

Groups	Thrombolysis	Un-thrombolysis
A group (n=172)	154(89.53) ^a *	18(10.47)
B group(n=102)	82(80.39)*	20(19.61)
C group(n=40)	25(62.50)	15(37.50)
χ^2	8.975	6.157
P	0.000	0.000

Note: Compared with B group, ^a $P<0.05$, Compared with C group, * $P<0.05$.

2.2 三组患者溶栓后 ST 段回落情况对比

三组患者溶栓后 ST 段回落幅度及所需时间整体比较差异有统计学意义($P<0.05$),A 组患者溶栓后 ST 段回落幅度高于 B 组和 C 组,且 B 组高于 C 组($P<0.05$),A 组患者治疗后 ST

段回落最大幅度所需时间少于 B 组和 C 组,且 B 组少于 C 组($P<0.05$),见表 2。

2.3 三组患者住院期间主要不良心脏事件发生情况对比

三组患者住院期间主要不良心脏事件总发生率整体比较

差异有统计学意义($P<0.05$),A 组患者住院期间主要不良心脏事件总发生率低于 B 组和 C 组,且 B 组低于 C 组($P<0.05$),见表 3。

表 2 三组患者溶栓后 ST 段回落情况对比($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of ST segment fall after thrombolysis in the three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Fall after thrombolysis(mV)	Required time(h)
A group (n=172)	0.85 $\pm$ 0.17 ^a *	4.11 $\pm$ 0.42 ^a *
B group(n=102)	0.68 $\pm$ 0.15*	4.80 $\pm$ 0.51*
C group(n=40)	0.51 $\pm$ 0.12	5.31 $\pm$ 0.77
F	7.752	9.113
P	0.000	0.000

Note: Compared with B group, ^a $P<0.05$, Compared with C group, * $P<0.05$.

表 3 三组患者住院期间主要不良心脏事件发生情况对比[n(%)]

Table 3 Comparison of major adverse cardiac events during hospitalization among the three groups[n(%)]

Groups	Recurrent angina pectoris	Recurrent non-fatal myocardial infarction	Revascularization of infarct-related vessels	Heart failure	Apoplexy	Cardiogenic death	Totals
A group (n=172)	1(0.58)	2(1.16)	1(0.58)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(2.33%) ^a *
B group(n=102)	2(1.96)	2(1.96)	2(1.96)	1(0.98)	0(0.00)	1(0.98)	8(7.84)*
C group(n=40)	2(5.00)	2(5.00)	2(5.00)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	8(20.00)
χ^2							7.661
P							0.000

Note: Compared with B group, ^a $P<0.05$, Compared with C group, * $P<0.05$.

3 讨论

急性 ST 段抬高型心肌梗死主要病理学基础是冠脉粥样硬化斑块破裂与继发血栓引起的冠脉阻塞,起病急骤、死亡率较高^[13-15]。临床上对于急性 ST 段抬高型心肌梗死的主要治疗原则是在短时间内促使闭塞冠脉再通、恢复缺血心肌灌注,最终恢复濒临坏死的心肌活力并缩小心肌坏死范围^[16,17]。静脉溶栓是能够达到上述治疗效果的有效手段,不仅操作简单,而且方便快捷,是治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的优选方案^[18,19]。但静脉溶栓后住院期间主要不良心脏事件将对患者预后效果造成显著影响^[20,21],如何优化静脉溶栓治疗方案降低住院期间主要不良心脏事件发生风险已经逐渐成为了临床研究的热点。

国内外有文献报道证实,静脉溶栓治疗的时间早晚对溶栓效果有明显影响,发病后早期进行静脉溶栓治疗效果更好^[22,23]。除静脉溶栓效果之外,患者住院期间主要不良心脏事件发生情况也是影响患者生存预后的主要因素,明确静脉溶栓时间对患者住院期间主要不良心脏事件发生率的影响也是指导静脉溶栓开展的重要参考内容^[24-26]。本研究结果显示,A 组、B 组、C 组三组患者梗死冠脉溶通率呈逐渐下降的趋势,可见在急性 ST 段抬高型心肌梗死发病后 6h 内进行尿激酶静脉溶栓治疗溶栓效果最佳,接近 90%,而错过此时间窗后 6~12 h 内进行静脉溶栓仍然有效,效果有所下降约为 80%,但超过 12 h 再进行溶栓治疗者溶通率迅速降至 65%以下,可见此时进行静脉溶栓治疗效果明显受到限制。因此,对于急性 ST 段抬高型心肌梗死患者

应强调在符合溶栓适应症的情况下及早进行溶栓治疗,以确保良好的溶通率。心电图也是评估急性 ST 段抬高型心肌梗死患者溶栓效果的重要指标,大幅度的 ST 段回落表明良好的冠脉再通和冠脉再灌注效果^[27,28]。本研究中溶栓后 A 组、B 组、C 组三组患者 ST 段回落幅度呈逐渐下降的趋势,且 ST 段回落最大幅度所需时间呈逐渐升高的趋势,可见静脉溶栓时间越早患者 ST 段回落效果越好,有利于提升冠脉再灌注效果,减轻心肌损伤,也为急性 ST 段抬高型心肌梗死患者早期静脉溶栓提供了良好的数据支持。此外,A 组、B 组、C 组三组患者住院期间主要不良心脏事件总发生率呈逐渐升高的趋势,可见随着溶栓时间的延迟患者住院期间主要不良心脏事件发生风险逐渐升高。究其原因可能与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者发病后即存在心肌大面积坏死,而随着发病时间的延长,心肌坏死程度和面积进一步增加,患者心功能受损进一步加重,血管再通后心功能恢复缓慢,增加了主要不良心脏事件的发生风险^[29,30]。因此,及早实施静脉溶栓并溶通梗死冠脉能够减轻心肌损伤,限制梗死范围和心肌坏死面积,抑制左心室重构,从而降低主要不良心脏事件的发生率。

综上所述,急性 ST 段抬高型心肌梗死患者发病后静脉溶栓时间对患者梗死冠脉溶通率、ST 段回落效果以及住院期间主要不良心脏事件发生风险有明显影响,溶栓时间越早上述效果越好,发病后 6 h 内可作为静脉溶栓优选时间。

参考文献(References)

[1] 兰谋,彭源源,尹娟.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者再灌注治疗预

- 后的影响因素[J].西部医学, 2019, 31(3): 383-387
- [2] Kim DW, Her SH, Park HW, et al. Association between body mass index and 1-year outcome after acute myocardial infarction [J]. PLoS One, 2019, 14(6): e0217525
- [3] AbuRuz ME. Patients with ST segment elevation myocardial infarction: moderating effect of perceived control on the relationship between depression and in-hospital complications [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 143
- [4] Yıldırım E, Çelik M, Yüksel UÇ, et al. Relationship between the extent of coronary artery disease and in-stent restenosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2017, 45(8): 702-708
- [5] Henderson M, Carberry J, Berry C. Targeting an Ischemic Time <120 Minutes in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(12): e013067
- [6] Greulich S, Mayr A, Gloekler S, et al. Time-Dependent Myocardial Necrosis in Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? Without Angiographic Collateral Flow Visualized by Cardiac Magnetic Resonance Imaging: Results From the Multicenter STE-MI-SCAR Project[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(12): e012429
- [7] 吴俊峰.急性心肌梗死院前和院内溶栓对比分析[J].浙江临床医学, 2017, 19(9): 1690-1691
- [8] 刘荣魁,洪波,郑莹,等.尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死的疗效及安全性[J].中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 189-191
- [9] 郭刚,吴先正,苏立杰,等.尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(11): 1407-1408
- [10] 洪涛.欧洲心脏病学会2017版急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南更新之我见 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2017, 25(9): 483-485
- [11] 沈卫峰,张奇,张瑞岩,等.2015年急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南解析[J].国际心血管病杂志, 2015, 42(4): 217-219
- [12] 张锐,李文超.尿激酶溶栓治疗发病2h内急性ST段抬高型心肌梗死的疗效[J].中国急救医学, 2015, 35(z2): 343-344
- [13] 金德奎,於四军,王文启,等.早期心电图QRS波宽度对急性ST段抬高型心肌梗死患者心脏不良事件的影响[J].现代生物医学进展, 2016, 16(15): 2949-2952
- [14] Fujii T, Hasegawa M, Miyamoto J, et al. Differences in initial electrocardiographic findings between ST-elevation myocardial infarction due to left main trunk and left anterior descending artery lesions[J]. Int J Emerg Med, 2019, 12(1): 12
- [15] Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, et al. ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 39
- [16] Ananthakrishna R, Wang LJ, Zhao LP, et al. Double jeopardy in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Singapore Med J, 2017, 58(4): 225-227
- [17] 吴龙梅,田新利,李俊峡,等.STEMI患者梗死相关动脉血流正常时的血运重建策略选择 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 897-899
- [18] 牛小伟,张晶晶,白明,等.溶栓药物治疗中国急性ST段抬高型心肌梗死患者有效性和安全性的网状Meta分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(7): 798-809
- [19] 宋爽.急性ST段抬高型心肌梗死患者溶栓治疗的临床效果及其影响因素[J].中国临床医生杂志, 2019, 47(3): 298-301
- [20] Abdel Hamid M, Bakhoun SW, Sharaf Y, et al. Circulating Endothelial Cells and Endothelial Function Predict Major Adverse Cardiac Events and Early Adverse Left Ventricular Remodeling in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. J Interv Cardiol, 2016, 29(1): 89-98
- [21] 刘凤琴,张文芹,黄春广.静脉溶栓后PCI联合治疗急性心肌梗死的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16): 2076-2077
- [22] 匡贵明.不同时机溶栓治疗急性心肌梗死患者的疗效评价[J].临床研究, 2019, 27(2): 91-92
- [23] Popovic B, Girerd N, Rossignol P, et al. Prognostic Value of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients With Left Ventricular Dysfunction (from the EPHEsus Trial) [J]. Am J Cardiol, 2016, 118 (10): 1442-1447
- [24] Li J, Xu X, Zhou X, et al. Cardiovascular events associated with nicotinic administration prior to primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevated myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Expert Opin Drug Saf, 2019, 18(6): 537-547
- [25] Nozari Y, Geraieli B, Alipasandi K, et al. Time to Treatment and In-Hospital Major Adverse Cardiac Events Among Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) According to the 24/7 Primary PCI Service Registry in Iran: Protocol for a Cross-Sectional Study[J]. JMIR Res Protoc, 2019, 8(3): e13161
- [26] Galea N, Dacquino GM, Ammendola RM, et al. Microvascular obstruction extent predicts major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and preserved ejection fraction [J]. Eur Radiol, 2019, 29(5): 2369-2377
- [27] 王赛华,郝强,赵志宏,等.急性前壁ST段抬高型心肌梗死左冠状前降支近端闭塞与冠脉血流再通时急诊心电图改变研究[J].实用心电学杂志, 2019, 28(1): 21-26, 34
- [28] Higuma T, Soeda T, Yamada M, et al. Does Residual Thrombus After Aspiration Thrombectomy Affect the Outcome of Primary PCI in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: An Optical Coherence Tomography Study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9 (19): 2002-2011
- [29] Wang X, Zhang L, Gao C, et al. Tpeak-Tend/QT interval predicts ST-segment resolution and major adverse cardiac events in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (43): e12943
- [30] Mangion K, Carrick D, Carberry J, et al. Circumferential Strain Predicts Major Adverse Cardiovascular Events Following an Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction [J]. Radiology, 2019, 290(2): 329-337