

## 急性心肌梗死再灌注治疗的临床分析

丁士芳<sup>1</sup>, 陈玉国<sup>1</sup>, 张 运<sup>1</sup>, 李继福<sup>1</sup>, 刘黎明<sup>2</sup>, 李贵双<sup>1</sup>, 纪求尚<sup>1</sup>, 刘同涛<sup>1</sup>, 蒋世亮<sup>1</sup>

(1. 教育部和卫生部心血管重构和功能研究重点实验室 山东大学齐鲁医院, 济南市 250012; 2. 山东大学第二医院, 济南市 250000)

[关键词] 内科学; 急性心肌梗死的再灌注治疗; 冠状动脉造影; 急性心肌梗死; 再灌注治疗; 溶栓治疗

[摘要] 目的 探讨急性心肌梗死患者接受不同再灌注治疗的特点及近远期疗效。方法 回顾性分析 2000 年 1 月~2004 年 5 月期间 281 例 ST 段抬高急性心肌梗死患者分别接受直接冠状动脉成形术、静脉溶栓、补救性冠状动脉成形术、冠状动脉搭桥治疗, 比较接受不同再灌注治疗患者的临床特征、心肌梗死、再灌注治疗时间、冠状动脉病变特点、住院及随访期间不良心血管事件发生情况。结果 接受静脉溶栓、直接冠状动脉成形术、补救性冠状动脉成形术、冠状动脉搭桥治疗患者分别为 51 例、182 例、34 例、14 例, 接受再灌注治疗以男性为主, 常伴有糖尿病史, 补救性冠状动脉成形术组年龄偏小。心肌梗死部位无差异性, 发病至入院时间无差异性, 入院至再灌注治疗时间有显著性差异 ( $P < 0.001$ )。冠状动脉造影示直接冠状动脉成形术组、补救性冠状动脉成形术组、冠状动脉搭桥组梗死相关动脉分布、狭窄程度、病变类型无明显差异 ( $P > 0.05$ ), 病变血管数有明显差异 ( $P < 0.001$ ), 梗死相关动脉再通率有显著性差异 ( $P < 0.001$ )。住院期间仅直接冠状动脉成形术组有 4 例行再次血运重建, 四组患者再发心绞痛发生率无差异性, 但四组患者死亡率有显著性差异。21 例患者失访, 随访期间四组患者再发心绞痛、再发心肌梗死、病死率均无显著性差异, 直接冠状动脉成形术组因支架内再狭窄分别有 6 例和 9 例进行冠状动脉搭桥术和切割球囊+支架植入术。结论 对急性心肌梗死患者实施不同再灌注治疗是安全有效的, 应重视对合并心源性休克患者开展直接冠状动脉成形术和急性冠状动脉搭桥术。直接冠状动脉成形术组再次血运重建率高 (8.2%), 应用药物洗脱支架有望进一步改善预后。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Analysis of the Clinical Effect of Reperfusion Therapies in Acute Myocardial Infarction Patients

DING Shi-Fang<sup>1</sup>, CHEN Yu-Guo<sup>1</sup>, ZHANG Yun<sup>1</sup>, LI Ji-Fu<sup>1</sup>, LIU Li-Ming<sup>2</sup>, LI Gui-Shuang<sup>1</sup>, JI Qiu-Shang<sup>1</sup>, LIU Tong-Tao<sup>1</sup>, and JIANG Shi-Liang<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of Cardiovascular Remodeling and Function Research, Chinese Ministry of Education and Chinese Ministry of Public Health; Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012; 2. Second Hospital of Shandong University, Jinan 250000; China)

[KEY WORDS] Myocardial Infarction; Reperfusion Therapy; Thrombolytic Therapy; Angioplasty, Percutaneous Coronary Intervention; Major Cardiovascular Events

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the clinical effect of reperfusion therapies on ST-segment elevation acute myocardial infarction (AMI) during hospitalization and follow-up. **Methods** Two hundred and eighty-one patients with ST-segment elevation AMI were treated by primary percutaneous coronary intervention (PCI), fibrinolytic, rescue PCI or coronary artery bypass graft (CABG). The clinical and angiographic characteristics were analyzed. Major adverse cardiac events (MACE) were assessed during hospitalization and follow-up period. **Results** 182, 51, 34 and 14 patients received primary PCI, fibrinolytic, rescue PCI and CABG respectively. There were no significant differences in time from onset of symptom to hospital admission, infarct related artery (IRA), culprit lesion type and stenosis degree among four groups. However, there were significant differences in age, diabetic history, time from hospital admission to reperfusion therapy, multivessel diseases and patency rate of IRA among four groups. The incidences of recurrent angina and target vessel revascularization were not different among four groups during in-hospital period, but cardiac mortality was significantly different among four groups during in-hospital period. During follow-up period, there were no significant difference in recurrent angina, myocardial infarction and cardiac death among four groups, but 15 patients suffered from stent restenosis and received revascularization in primary PCI group ( $P < 0.001$ ). **Conclusions** Reperfusion therapy is a safe and effective therapeutic maneuver for patient with AMI, moreover, primary PCI or emergency CABG may be more preferable in cardiac shock patients. The introduction of drug eluting stents is able to dramatically reduce the rate of in-stent restenosis.

[收稿日期] 2004-10-15

[修回日期] 2005-09-19

[基金项目] 卫生部临床学科重点项目(20012943)、山东省科委重点项目(2002BB1CJA1)和山东省卫生厅项目(2001CAICAAB<sub>3</sub>)资助

[作者简介] 丁士芳, 医学博士, 副主任医师, 主要从事动脉粥样硬化基础与临床研究, E-mail 为 dingshifang@yahoo.com.cn。陈玉国, 医学博士, 副教授, 主要从事急诊医学与冠心病介入治疗。张运, 中国工程院院士, 博士研究生导师, 主要从事心血管病基础与临床研究。

及时、充分、持续开通梗死相关动脉(infarct related artery, IRA), 实现有效再灌注是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)治疗的关键<sup>[1]</sup>。早期再灌注治疗包括直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)、静脉溶栓、补救性 PCI 和冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass graft, CABG)治疗。我国已制定急性心肌梗死治疗指南<sup>[2]</sup>, 但是再灌注治疗方式的选择在不同医院仍有较大差别<sup>[3]</sup>。本研究通过回顾性分析 2000 年 1 月~2004 年 5 月期间 281 例 ST 段抬高急性心肌梗死患者接受不同再灌注治疗, 评价不同再灌注治疗对急性心肌梗死患者近远期疗效的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

入选病例为 2000 年 1 月至 2004 年 5 月来我院确诊的初发急性 ST 段抬高急性心肌梗死患者 281 例, 入选标准<sup>[2]</sup>为: ①缺血性胸痛持续时间 > 30 min, 含服或静脉滴注硝酸甘油不能缓解; ②心电图至少两个相邻导联 ST 段抬高, 胸导联  $\geq 0.2$  mV 或肢体导联  $\geq 0.1$  mV; ③起病 12 h 以内或 12~24 h 仍有心肌缺血的客观证据; ④签署知情同意书。

### 1.2 再灌注治疗方法

患者入院后即刻嚼服肠溶阿司匹林 300 mg, 口服噻氯匹定 500 mg。85 例患者入院后给予重组组织型纤溶酶原激活剂 50 mg 或 100 mg(42 例, 90 min 静脉滴注)或尿激酶 1.5 MIU(43 例, 30 min 静脉滴注), 溶栓治疗后血管再通标准按急性心肌梗死溶栓疗法参考方案的标准判断<sup>[4]</sup>, 51 例溶栓成功(溶栓组), 临床判断溶栓失败的 34 例尽快行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG), 如 IRA 闭塞(TIMI 0 级或 1 级)或血流缓慢(TIMI 2 级)、残余狭窄  $\geq 90\%$  者则立即行补救性 PCI(补救 PCI 组), 182 例急性心肌梗死患者入院后直接行 PCI(直接 PCI 组), 不适合 PCI 治疗的 14 例患者进行大隐静脉和/或内乳动脉搭桥术(CABG 组)。对有多支血管病变原则上只处理 IRA, 冠状动脉造影成功标准为 IRA 残余狭窄  $\leq 30\%$  和心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)前向血流 3 级。

### 1.3 随访

观察患者住院期间和随访期间再发严重心绞痛(加拿大心脏病学会的劳力型心绞痛分级标准 Ⅲ级或以上)、再发心肌梗死、靶血管的再次血运重建及心脏性死亡等主要心血管事件的发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS10.0 软件进行数据处理, 组间比较采用 One Way ANOVA 检验, Bonferroni 方法进行两两比较, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 四组患者临床特征及冠状动脉病变特点

接受再灌注治疗患者以男性为主, 补救 PCI 组患者年龄明显小于其它三组( $P < 0.05$ ), 高血脂、高血压、吸烟及冠心病病史差异无显著性( $P$  均  $> 0.05$ ), 但糖尿病史有明显差异( $P < 0.05$ )。四组患者的心肌梗死部位分布无明显差异, CAG 示补救 PCI 组、直接 PCI 组及 CABG 组 IRA 分布、狭窄程度及病变类型无显著性差异, 但病变血管数有明显差异( $P < 0.001$ )。见表 1(Table 1)。

### 2.2 再灌注治疗特点

四组患者自发病至入院就诊时间无显著性差异, 但入院至再灌注治疗时间有显著性差异( $P < 0.001$ )。四组患者 IRA 开通率有显著性差异( $P < 0.001$ ), 其中直接 PCI 组 6 例导丝不能通过病变部位失败, 血管开通率为 96.7%; CABG 组有 3 例左主干病变患者于 CABG 术前死于顽固性休克或室颤, 1 例搭桥手术失败, IRA 开通率为 90.9%。见表 2(Table 2)。

### 2.3 住院与随访期间主要心血管事件发生情况

住院期间直接 PCI 组各有 1 例患者因 PCI 失败和 PCI 术后反复发生严重心绞痛行 CABG 治疗, 3 例发生急性支架内血栓形成而再次高压球囊扩张成功, 其中 1 例于 6 天后死于心源性休克。直接 PCI 组另有 3 例死亡, 其中 1 例急性前壁梗死并休克, 于左主干远端闭塞处置入 2 个支架后 4 h 死亡; 1 例急性下壁梗死并三度房室传导阻滞, RCA 闭塞处置入 2 个支架后远端管腔仍见血栓影, 冠状动脉内 10 万单位尿激酶溶栓后达到 TIMI 3 级, 术后 7 天死亡; 1 例更换 3 个球囊扩张后置入支架, 术后 1 h 猝死。住院期间严重心绞痛再发生率无明显差异( $P = 0.211$ ), 四组患者死亡率有显著性差异( $P = 0.004$ )。

出院后 21 例失访, 其中溶栓组 7 例, 直接 PCI 组 12 例, 补救 PCI 组 2 例。四组随访时间有显著性差异( $P < 0.001$ ), 随访期间再发心绞痛、再发心肌梗死及病死率无显著性差异, 直接 PCI 组 15 例发生支架内再狭窄(ISR), 其中 6 例行 CABG, 9 例行切割球囊+支架置入术。见表 2(Table 2)。

表 1. 入选病例一般特征

Table 1. Baseline and angiographic characteristics of the patients

指 标	溶栓组 (n= 51)	直接 PCI 组 (n= 182)	补救 PCI 组 (n= 34)	CABG 组 (n= 14)	P 值
年龄 (岁)	59.67±11.12	60.15±11.18	52.47±11.93	61.93±8.91	< 0.05
男性(例)	35(68.3%)	147(80.8%)	32(94.1%)	12(85.7%)	0.032
高血压史(例)	21(41.2%)	99(54.4%)	11(32.4%)	8(57.1%)	NS
高血脂史(例)	3(5.9%)	34(18.7%)	5(14.7%)	2(15.7%)	NS
吸烟史(例)	19(37.3%)	84(46.2%)	17(50%)	6(42.9%)	NS
冠心病史(例)	9(17.6%)	34(18.7%)	7(20.6%)	1(7.1%)	NS
糖尿病史(例)	7(13.7%)	55(30.2%)	5(14.7%)	5(14.3%)	0.034
梗死部位					NS
前壁(例)	28(54.9%)	102(56%)	21(61.8%)	7(50%)	
下后壁(例)	23(45.1%)	80(44%)	13(28.2%)	7(50%)	
梗死相关动脉					NS
LAD(例)	-	99(54.4%)	2(5.9%)	8(57.1%)	
LCX(例)	-	17(9.3%)	13(38.2%)	1(7.1%)	
RCA(例)	-	66(36.3%)	10(29.4%)	5(35.7%)	
狭窄程度	-	95.35%±7.99%	90.73%±11.03%	97.15%±5.18%	NS
病变形态					NS
A 型(例)	-	8(4.4%)	2(5.9%)	1(7.1%)	
B <sub>1</sub> 型(例)	-	39(21.4%)	13(38.2%)	1(7.1%)	
B <sub>2</sub> 型(例)	-	30(16.5%)	5(14.7%)	5(35.7%)	
C 型(例)	-	105(57.7%)	14(41.2%)	7(50%)	
病变血管数					< 0.001
1 支(例)	-	61(33.5%)	16(47.1%)	1(7.1%)	
2 支(例)	-	68(37.4%)	14(41.2%)	2(14.3%)	
3 支(例)	-	53(29.1%)	4(11.76%)	11(78.6%)	

表 2. 再灌注治疗方法及近远期疗效

Table 2. Reperfusion therapy and major cardiac events

项 目	溶栓组 (n= 51)	直接 PCI 组 (n= 182)	补救 PCI 组 (n= 34)	CABG 组 (n= 14)	P 值
发病至入院时间 (h)	4.19±3.79	7.40±17.72	4.24±2.73	8.39±6.2	NS
入院至再灌注时间 (h)	0.55±0.38	1.16±0.79	1.36±1.84	230.2±119.8	< 0.001
血管开通率	60% (51/85)	96.7% (176/182)	100% (34/34)	90.9% (10/11) *	< 0.001
住院事件再发心绞痛 (例)	8(5.7%)	19(10.4%)	5(14.7%)	2(14.3%)	NS
再次血运重建 (例)	0	5(2.7%)	0	0	NS
死亡 (例)	2(3.9%)	4(2.2%)	2(5.9%)	3(21.4%)	0.004
随访例数	42	166	30	11	
随访时间 (月)	35.86±15.22	16.59±11.95	25.41±13.63	14.28±10.13	< 0.001
随访事件					
再发心绞痛 (例)	11(26.2%)	27(16.3%)	3(10%)	2(18.2%)	NS
再发心肌梗死 (例)	0	2(1.2%)	0	0	NS
再次血运重建 (例)	0	15(9%)	0	0	0.046
死亡 (例)	2(4.8%)	9(5.4%)	0	0	NS

### 3 讨论

急性心肌梗死早期治疗的关键是实施再灌注治疗<sup>[1]</sup>, 尽早开通 IRA, 最大限度地减少心肌坏死, 改善急性期和远期预后。再灌注治疗主要是溶栓和介入治疗<sup>[3,5]</sup>, 最近<sup>[6]</sup>对 23 项随机试验荟萃分析显示直接 PCI 组近期与远期疗效优于溶栓治疗组。本研究显示, 直接 PCI 是本院急性心肌梗死再灌注治疗的主要方式, 其次为溶栓和补救性 PCI, CABG 最少, 与国内近年有效开展冠状动脉介入治疗有关<sup>[5]</sup>。影响再灌注治疗疗效的最关键因素是时间<sup>[1]</sup>, 本研究显示静脉溶栓组急性心肌梗死患者入院至再灌注时间最短, 与静脉溶栓简单易行有关。但溶栓组血管开通率低, 目前溶栓剂仅使 54% ~ 60% IRA 达到 TIMI 3 级, 而且溶栓成功后仍存在严重的冠状动脉狭窄, 故溶栓治疗后常需介入治疗。冠状动脉内置入支架技术的提高, 使补救性 PCI 疗效与直接 PCI 相当<sup>[7]</sup>。虽然近年国内开展无保护左主干病变支架植入术<sup>[5,8]</sup>, 无保护左主干病变仍然是 CABG 适应症, 但国内开展急症 CABG 经验少, 本资料 3 例患者于术前准备过程中死亡, 仅 1 例急症 CABG 成功。因此, 对不适合 PCI 治疗者, 应积极开展急症 CABG 治疗。

住院期间四组患者均无再发心肌梗死, 心绞痛发生率无差异性, 仅直接 PCI 组 5 例进行再次血运重建, 其中 3 例为急性支架内血栓形成。因此, 支架充分扩张和有效抗凝可减少支架内血栓形成<sup>[6]</sup>。急性心肌梗死合并心源性休克是直接 PCI 的 iv 类适应征<sup>[2]</sup>, 高润霖等<sup>[9]</sup>报道 12 例心源性休克患者中 11 例直接 PCI 成功, 由于未普遍开展主动脉内球囊反搏(IABP)治疗心源性休克, 故本资料显示 CABG 组死亡率高于另外三组( $P = 0.004$ ), 在 IABP 基础上对心源性休克患者进行急症 PCI 或 CABG 治疗, 有望降低死亡率。

本研究显示四组患者随访时间有显著差异, 与本院早期开展直接 PCI 经验少、静脉溶栓简单有效

等有关<sup>[2]</sup>。随访期间直接 PCI 组 ISR 发生率为 8.2%, 与资料<sup>[5]</sup>报道 8.2% 血运重建率相符, 但是国内 PCI 患者定期冠状动脉造影依从性低, 可能低估 ISR 发生率, 药物洗脱支架可降低 ISR 和血运重建率。随访期间四组患者其它心血管事件发生率无明显差异, 提示各种再灌注治疗均能改善患者预后。与李传昶等<sup>[10]</sup>报道不一致, 可能与溶栓失败后未行补救 PCI 有关。但本研究为回顾性分析, 病例数少且非随机化分组, 故需进一步研究。

总之, 时间决定再灌注治疗方式<sup>[1,11]</sup>, 应根据患者发病时间和医院条件选择不同的再灌注治疗。

### [参考文献]

- [1] 曾定尹. ST 段抬高急性心肌梗死的早期最佳治疗. 中华心血管病杂志, 2004, **32** (增刊 2): 13-18
- [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, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志, 2001, **29** (12): 710-725
- [3] 中国急性冠状动脉综合征多中心临床研究协作组. 211 例急性 ST 段抬高心肌梗死不同治疗方法临床结果分析. 中华心血管病杂志, 2002, **30** (12): 724-727
- [4] 中华心血管病杂志编委会. 急性心肌梗塞溶栓疗法参考方案. 中华心血管病杂志, 1996, **24** (5): 328-329
- [5] 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部. 全国第三次冠心病介入治疗病例注册登记资料分析. 中华心血管病杂志, 2002, **30** (12): 719-723
- [6] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, **361** (9351): 13-20
- [7] Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE iv, RESCUE  $\oplus$  and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J*, 2000, **139** (6): 1 046-053
- [8] CHANCE 研究组. 无保护左主干病变支架置入术预后及影响因素的分析. 中华心血管病杂志, 2005, **33** (3): 210-215
- [9] 高润霖, 姚宝康, 陈纪林, 杨跃进, 乔树宾, 徐义枢, 等. 急诊经皮冠状动脉腔内成形术治疗急性心肌梗塞并发心源性休克. 中华心血管病杂志, 1995, **23** (6): 403-406
- [10] 李传昶, 蒲晓群, 杨天伦, 郑昭芬, 欧阳淑其, 余再新, 等. 急性心肌梗死患者的直接经皮腔内冠状动脉成形术与溶栓治疗疗效比较. 中国动脉硬化杂志, 2003, **11** (4): 359-361
- [11] Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, Schwaiger M, Schuhlen H, Nekolla S, et al. Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation*, 2003, **108** (9): 1 084-088

(此文编辑 文玉珊)