

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后出院死亡调查

蒋 鹤, 李声娜, 朱苏徽, 余洪松, 徐 标, 黄 为

(南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科, 江苏省南京市 210008)

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 出院死亡

[摘要] **目的** 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后出院死亡情况及其危险因素。**方法** 回顾性分析本院 413 例行急诊 PCI 的 STEMI 患者的临床资料并进行随访调查,随访终点为出院后全因死亡,记录患者出院死亡情况并分析影响出院死亡的相关因素。**结果** 平均随访时间 26.38 ± 14.21 月。随访期间共有 27 例死亡,43 例失访,失访率 10.4%。COX 比例风险模型分析显示,年龄 ≥ 60 岁($HR=8.927, P=0.037$)和 Killip 分级 $> I$ 级($HR=2.546, P=0.034$)与 STEMI 患者 PCI 术后出院死亡相关。所有随访患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年的累积死亡率分别为 4.9%、7.3%、7.9%、10.1%。年龄 ≥ 60 岁组患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年累积死亡率显著高于年龄 < 60 岁组(7.7% 比 0.7%, 11.6% 比 0.7%, 12.7% 比 0.7%, 16.0% 比 0.7%, 均 $P < 0.001$)。Killip $> I$ 级组患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年累积死亡率也比 Killip I 级组高(12.7% 比 2.5%, 19.8% 比 3.5%, 19.8% 比 4.4%, 26.5% 比 5.5%, 均 $P < 0.001$)。**结论** STEMI 患者 PCI 术后出院死亡率仍较高。年龄 ≥ 60 岁和 Killip 分级 $> I$ 级是 STEMI 患者 PCI 术后出院死亡的独立危险因素。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

A Research on Post-discharge Death of Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction After Emergency Percutaneous Coronary Intervention

JIANG He, LI Sheng-Na, ZHU Su-Hui, YU Hong-Song, XU Biao, and HUANG Wei

(Department of Cardiology, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[KEY WORDS] Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction; Percutaneous Coronary Intervention; Post-discharge Death

[ABSTRACT] **Aim** To explore the post-discharge death of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after emergency percutaneous coronary intervention (PCI) and the risk factors affecting post-discharge death. **Methods** 413 patients with STEMI who underwent PCI were collected to investigate clinical data and follow-up results. The follow-up endpoint was all-cause death after discharge. The deaths of patients were recorded after discharged from the hospital, and the related factors affecting post-discharge death were analyzed. **Results** The average follow-up time was 26.38 ± 14.21 months. There were 27 patients died and 43 patients lost to follow up (10.4%) during the follow-up period. COX proportional hazards regression model showed that age ≥ 60 years ($HR=8.927, P=0.037$) and Killip class $> I$ ($HR=2.546, P=0.034$) were associated with post-discharge death after PCI in STEMI patients. The cumulative mortalities of 1-year, 2-year, 3-year and 4-year in all follow-up patients were 4.9%, 7.3%, 7.9% and 10.1% respectively. The cumulative mortalities of 1-year, 2-year, 3-year and 4-year in age ≥ 60 years group were significantly higher than those in age < 60 years group (7.7% vs 0.7%, 11.6% vs 0.7%, 12.7% vs 0.7%, 16.0% vs 0.7%, all $P < 0.001$). The cumulative mortalities of 1-year, 2-year, 3-year and 4-year in Killip class $> I$ group were significantly higher than those in Killip class I group (12.7% vs 2.5%, 19.8% vs 3.5%, 19.8% vs 4.4%, 26.5% vs 5.5%, all $P < 0.001$).

[收稿日期] 2015-05-29

[修回日期] 2015-11-04

[作者简介] 蒋鹤, 硕士, 医师, 研究方向为冠心病的基础与临床, E-mail 为 493518182@qq.com。徐标, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事心肌梗死和心力衰竭的基础和临床研究, E-mail 为 xubiao@medmail.com.cn。通讯作者黄为, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病和心力衰竭的基础与临床, E-mail 为 huangweisid@126.com。

Conclusions The post-discharge mortality rate of patients with STEMI after PCI is still higher. Age $\geq$ 60 years and Killip class $>$ I are independent risk factors of post-discharge death after PCI in STEMI patients.

随着人们生活方式的改变,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发病率逐年增高,已经成为我国居民常见的死亡原因之一。虽然经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的开展已经使得 AMI 住院期间死亡率较溶栓治疗明显降低^[1],但是对于 AMI 患者出院死亡率的研究大都是采用溶栓治疗方案,尚缺乏对 PCI 术后出院死亡率的研究。本项研究通过对 413 例行急诊 PCI 的 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者进行随访调查,分析 STEMI 患者 PCI 后出院死亡情况及其影响因素,借此优化治疗方案,进一步改善 STEMI 患者预后。

1 对象和方法

1.1 研究对象

入选 2010 年 9 月至 2014 年 6 月在我院行急诊 PCI 的 STEMI 患者 413 例,其中男性 327 例(79.2%),女性 86 例(20.8%),平均年龄为 64.03 $\pm$ 12.07 岁。入选标准:(1)STEMI 诊断符合中华医学会 2010 年版急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南;(2)发病时间 $<$ 12 h 或 12~24 h 但仍有心肌缺血表现;(3)接受急诊 PCI 治疗。排除标准:(1)住院期间死亡;(2)既往有陈旧性心肌梗死病史;(3)近期消化道出血、近期脑出血或脑卒中、慢性肾功能不全尿毒症期、重度感染性疾病、肿瘤;(4)病历资料不全。

1.2 研究方法

所有患者 PCI 前、后常规口服阿司匹林和氯吡格雷。住院期间若无禁忌,均予血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体阻断剂、 β 受体阻滞剂和他汀类药物治疗。对伴有显著窦性心动过缓或二度以上房室传导阻滞的患者,PCI 术中行临时心脏起搏器植入术;对血流动力学不稳定的患者,PCI 术中行主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)术。记录患者的临床特征和冠状动脉造影结果,并对所有患者进行随访调查。随访方式主要为电话随访和门诊随访。随访终点为出院后全因死亡。随访截止至 2015 年 1 月 31 日。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。计数资料以百分构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用 COX 比例风险模型分

析影响出院死亡的相关因素。生存时间资料应用 Kaplan Meier 法进行生存分析并绘制累积死亡率曲线,累积死亡率=1-累计生存率,组间比较采用 Log Rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征及远期预后

共有 413 位患者进入本研究。其中男性 327 例(79.2%),女性 86 例(20.8%),年龄 64.03 $\pm$ 12.07 岁。最短随访时间 3 天,最长随访时间 52.27 个月,平均随访时间 26.38 $\pm$ 14.21 个月,随访期间共有 27 例死亡。43 例失访,失访率 10.4%。最终完成随访患者 370 例,其临床特征与开始时纳入研究的 413 例患者(基线资料)相比无显著差别(均 $P>0.05$;表 1)。失访患者对结论影响较小故而排除;只对完成随访患者进行统计分析。

表 1. 研究对象临床特征及随访结果(例)

Table 1. Clinical characteristics and follow-up results of the study subjects (cases)

项 目	基线资料 (n=413)	随访患者 (n=370)	随访患者出院 死亡(n=27)
性别	男 327(79.2%) 女 86(20.8%)	296(80.0%) ^a 74(20.0%) ^a	16(5.4%) 11(14.9%)
年龄	<60 岁 158(38.3%) $\geq$ 60 岁 255(61.7%)	145(39.2%) ^a 225(60.8%) ^a	1(0.7%) 26(11.6%)
高血压	有 277(67.1%) 无 136(32.9%)	247(66.8%) ^a 123(33.2%) ^a	21(8.5%) 6(4.8%)
糖尿病	有 121(29.3%) 无 292(70.7%)	108(29.2%) ^a 262(70.8%) ^a	8(7.4%) 19(7.3%)
高脂血症	有 37(9.0%) 无 376(91.0%)	34(9.2%) ^a 336(90.8%) ^a	1(2.9%) 26(7.7%)
卒中	有 63(15.3%) 无 350(84.7%)	54(14.6%) ^a 316(85.4%) ^a	7(13.0%) 20(6.3%)
吸烟	有 246(59.6%) 无 167(40.4%)	226(61.1%) ^a 144(38.9%) ^a	11(4.9%) 16(11.1%)
Killip 分级	I 310(75.1%) II~IV 103(24.9%)	283(76.5%) ^a 87(23.5%) ^a	11(3.9%) 16(18.4%)
LVEF	$\leq$ 45% 182(44.1%) >45% 231(55.9%)	165(44.6%) ^a 205(55.4%) ^a	17(10.3%) 10(4.8%)
进门-球囊时间	$\leq$ 90 min 153(37.0%) >90 min 260(63.0%)	134(36.2%) ^a 236(63.8%) ^a	8(6.0%) 19(8.1%)
梗死部位	其他部位 210(50.8%) 前壁 203(49.2%)	185(50.0%) ^a 185(50.0%) ^a	10(5.4%) 17(9.2%)
病变支数	单支 111(26.9%) 多支 302(73.1%)	95(25.7%) ^a 275(74.3%) ^a	5(5.2%) 22(8.0%)
MVA	有 25(6.1%) 无 388(93.9%)	24(6.5%) ^a 346(93.5%) ^a	3(12.5%) 24(6.9%)
IABP	有 53(12.8%) 无 360(87.2%)	50(13.5%) ^a 320(86.5%) ^a	9(18.0%) 18(5.6%)
临时起搏器	有 28(6.8%) 无 385(93.2%)	23(6.2%) ^a 347(93.8%) ^a	5(21.7%) 22(6.3%)

a 为 $P>0.05$,与基线资料比较。

2.2 COX 比例风险模型分析

将性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、卒中、吸烟、Killip 分级、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、进门-球囊时间、梗死部位、病变支数、恶性室性心律失常 (malignant ventricular arrhythmia, MVA)、IABP、临时起搏器等因素纳入 COX 比例风险模型分析后发现,年龄 ≥ 60 岁 ($HR=8.927, P=0.037$)、Killip 分级 $> I$ 级 ($HR=2.546, P=0.034$)是 STEMI 患者 PCI 术后出院死亡的独立危险因素(表 2)。

表 2. 出院死亡的 COX 回归分析

项 目	回归系数	HR	95%CI	P 值
女性	0.742	2.101	0.842~5.244	0.112
年龄 ≥ 60 岁	2.189	8.927	1.147~69.476	0.037
高血压	0.471	1.602	0.571~4.495	0.370
糖尿病	-0.420	0.657	0.265~1.628	0.364
高脂血症	-0.952	0.386	0.048~3.105	0.371
卒中	0.087	1.091	0.451~2.870	0.860
吸烟	-0.022	0.979	0.375~2.553	0.965
Killip $> I$ 级	0.935	2.546	1.076~6.027	0.034
LVEF $> 45\%$	-0.255	0.775	0.273~2.202	0.632
进门-球囊时间 > 90 min	0.220	1.247	0.512~3.037	0.628
前壁心肌梗死	0.429	1.536	0.477~4.952	0.472
多支病变	0.075	1.078	0.369~3.144	0.891
MVA	0.268	1.308	0.314~5.437	0.712
IABP	0.631	1.879	0.719~4.909	0.198
临时起搏器	0.964	2.621	0.713~9.632	0.147

2.3 累积死亡率分析

所有随访患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年的累积死亡率分别为 4.9%、7.3%、7.9%、10.1%。年龄 ≥ 60 岁组患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年累积死亡率显著高于年龄 < 60 岁组(7.7%比 0.7%, 11.6%比 0.7%, 12.7%比 0.7%, 16.0%比 0.7%, 均 $P < 0.001$;图 1)。Killip $> I$ 级组患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年累积死亡率也比 Killip I 级组高(12.7%比 2.5%, 19.8%比 3.5%, 19.8%比 4.4%, 26.5%比 5.5%, 均 $P < 0.001$;图 2)。

3 讨 论

虽然 PCI 等新技术的开展与溶栓治疗相比显著降低了 AMI 患者的死亡率^[2],但是 AMI 患者 PCI 后出院死亡率仍较高。Pedersen 等^[3]对 13447 例行 PCI 术的 STEMI 患者(包含既往有陈旧性心肌梗死病史的患者)进行平均 4.7 年的随访后发现,STEMI 患者 PCI 后 1 年的全因死亡率为 11.4%。大量研究表明,年龄是判断 STEMI 患者 PCI 术后死亡率的独

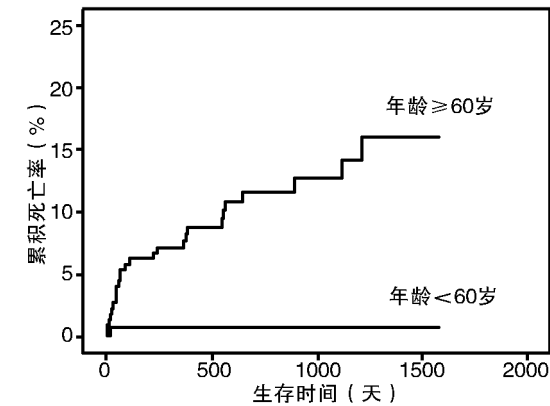


图 1. 不同年龄间累积死亡率的比较
Figure 1. Comparison of cumulative mortality in different ages

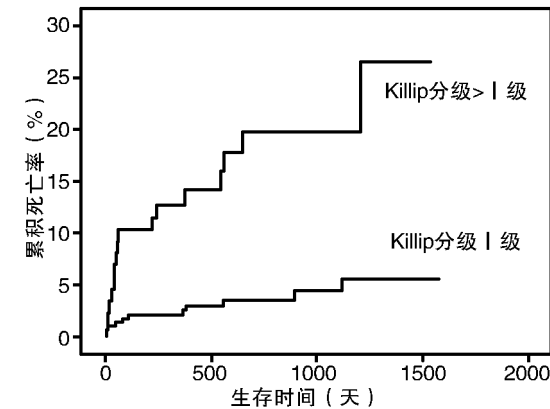


图 2. 不同 Killip 分级间累积死亡率的比较
Figure 2. Comparison of cumulative mortality in different Killip class

立危险因素。Gharacholou 等^[4]对 5745 例行 PCI 术的 STEMI 患者进行随访分析后发现,年龄 < 65 岁组、年龄 65~74 岁组和年龄 ≥ 75 岁组患者的 90 天累积死亡率分别为 2.3%、4.8%、13.1%,年龄是 STEMI 患者 PCI 术后 90 天死亡率的独立危险因素 ($HR=2.07, P<0.001$)。本研究亦得出同样结论:年龄 ≥ 60 岁组 STEMI 患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年累积死亡率显著高于年龄 < 60 岁组(7.7%比 0.7%, 11.6%比 0.7%, 12.7%比 0.7%, 16.0%比 0.7%, 均 $P < 0.001$);年龄 ≥ 60 岁 ($HR=8.927, P=0.037$)是 STEMI 患者 PCI 术后出院死亡的独立危险因素。值得注意的是,老年 STEMI 患者出院后 1 年的累积死亡率增长最大,对于老年 STEMI 患者即使成功实施了急诊 PCI,早期死亡风险仍然较高,需要医护人员坚持随访指导。

另外,有研究表明 Killip 分级是 STEMI 患者 PCI 治疗后远期死亡的独立危险因素^[5]。Killip III

级组 1 年累积死亡率要显著高于 Killip II 级组和 I 级组 (31.7% 比 7.9%, 31.7% 比 4.0%, $P < 0.001$)。本研究也证实 Killip 分级 $> I$ 级 ($HR = 2.546$, $P = 0.034$) 是 STEMI 患者 PCI 术后出院死亡的独立危险因素; Killip $> I$ 级组患者出院后 1 年、2 年、3 年、4 年累积死亡率比 Killip I 级组高 (12.7% 比 2.5%, 19.8% 比 3.5%, 19.8% 比 4.4%, 26.5% 比 5.5%, 均 $P < 0.001$)。Killip 分级无论是在溶栓时代还是 PCI 时代, 都是临床上判断 STEMI 患者预后简便、有效的工具。

而性别、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史等冠心病危险因素, 在本研究中发现并非 STEMI 患者出院死亡的独立危险因素。原因可能为: (1) 女性在绝经期以前体内的雌激素能够显著减缓动脉粥样硬化的发展进程, 但绝经期以后女性体内的雌激素分泌较少, 抗动脉粥样硬化作用减弱^[6], 远期预后与男性无明显差别。Nauta 等^[7]也发现男性和女性在 AMI 后 30 天死亡率并无显著差别。(2) Erne 等^[8]发现高血压病史并不是急性冠状动脉综合征患者 1 年死亡率的独立危险因素 ($OR = 1.07$, $P = 0.68$)。虽然已有研究表明冠心病患者血糖水平与冠状动脉病变程度相关^[9], 但有学者发现糖尿病史并不影响 AMI 患者预后, 只要严格控制血糖水平, 患者预后就不会受影响^[10]。关于控制血压、血糖水平, 能否在一定程度上改善 AMI 患者的远期预后, 尚需大规模临床试验进一步证实。(3) Rallidis 等^[11]对 147 例年龄 ≤ 35 岁的 AMI 患者随访分析后发现, 持续抽烟是 AMI 后心血管事件再发的独立危险因素 ($HR = 2.35$, $P = 0.03$), 而 AMI 后戒烟能有效减少心血管事件的发生。因此在急性心肌梗死后, 患者生活方式的改善可能使得既往吸烟史与患者的出院死亡无关。

既往研究发现 LVEF 和前壁心肌梗死与 STEMI 患者远期预后相关, 本研究也发现 LVEF 较低及前壁心肌梗死患者出院死亡发生比例较高, 但是经 COX 多因素回归分析后发现 LVEF 和前壁心肌梗死与 STEMI 患者 PCI 后出院死亡并不相关; 这可能与本研究样本量小、随访时间短有关。另外, 前壁心肌梗死患者因心肌坏死范围较大, 急性期易发生恶性室性心律失常、心源性休克、心脏破裂等严重并发症导致住院期间死亡率增加^[12], 但是随着时间的延长并发症发生的比例逐渐降低, 这可能在一定程

度上影响前壁心肌梗死与 STEMI 患者出院死亡的关系。

综上所述, 年龄 ≥ 60 岁和 Killip 分级 $> I$ 级提示 STEMI 患者 PCI 术后出院死亡率高、预后差, 对于此类高危患者应引起临床医师的高度重视。

[参考文献]

- [1] Barchielli A, Santoro GM, Balzi D, et al. Long-term prognosis after primary PCI in unselected patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. J Cardiovasc Med, 2012, 13(12): 819-827.
- [2] Danchin N, Puymirat E, Steg PG, et al. Five-year survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction according to modalities of reperfusion therapy: the French Registry on Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) 2005 Cohort[J]. Circulation, 2014, 129(16): 1 629-636.
- [3] Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, et al. Short-and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(20): 2101-108.
- [4] Gharacholou SM, Lopes RD, Alexander KP, et al. Age and outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: findings from the APEX-AMI trial[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(6): 559-567.
- [5] Tsai TH, Chua S, Hussein H, et al. Outcomes of patients with Killip class III acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention[J]. Crit Care Med, 2011, 39(3): 436-442.
- [6] Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality[J]. JAMA, 2012, 307(8): 813-822.
- [7] Nauta ST, Deckers JW, van Domburg RT, et al. Sex-related trends in mortality in hospitalized men and women after myocardial infarction between 1985 and 2008 equal benefit for women and men [J]. Circulation, 2012, 126(18): 2 184-189.
- [8] Erne P, Radovanovic D, Schoenenberger AW, et al. Impact of hypertension on the outcome of patients admitted with acute coronary syndrome[J]. J Hypertens, 2015, 33(4): 860-867.
- [9] 周全, 黄怡, 张志翔, 等. 糖尿病前期冠心病患者血糖水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 中南医学科学杂志, 2011, 39(6): 662-665.
- [10] 李蕾, 郭艳红, 高伟, 等. 入院血糖水平与急诊冠状动脉介入治疗术后患者预后的相关性[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(1): 25-28.
- [11] Rallidis LS, Lekakis J, Panagiotakos D, et al. Long-term prognostic factors of young patients (≤ 35 years) having acute myocardial infarction: the detrimental role of continuation of smoking [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2008, 15(5): 567-571.
- [12] Hreybe H, Saba S. Location of acute myocardial infarction and associated arrhythmias and outcome[J]. Clin Cardiol, 2009, 32(5): 274-277.

(此文编辑 曾学清)