

## 缩短入门-球囊扩张时间对 ST 段抬高型心肌梗死患者时间指标及预后的影响

刘璇<sup>1</sup>, 李树仁<sup>1,2</sup>, 杨国慧<sup>1</sup>, 郝潇<sup>2</sup>, 郑梅<sup>3</sup>

(1. 河北医科大学研究生学院, 河北省石家庄市 050017; 2. 河北省人民医院心血管内一科, 河北省石家庄市 050051; 3. 华北理工大学研究生学院, 河北省唐山市 063210)

[关键词] ST 段抬高型心肌梗死; 入门-球囊扩张时间; 主要不良心脑血管事件; 区域协同救治

[摘要] 目的 探讨缩短入门-球囊扩张(D2B)时间是否有利于改善首诊于非 PCI 医院的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者预后。方法 入选发病时间小于 12 h 的 STEMI 患者 200 例, 记录 D2B 时间、首次医疗接触-球囊扩张(FMC2B)时间及症状-球囊扩张(S2B)时间。根据 D2B 时间将患者分为 D2B<60 组 148 例和 D2B≥60 组 52 例。比较两组首次医疗接触-球囊扩张(FMC2B)和发病-球囊扩张(S2B)时间。随访观察两组主要不良心脑血管事件(MACCE)(包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中、因不稳定型心绞痛或心力衰竭再入院)和全因死亡的情况。采用多因素 Cox 回归模型分析 D2B 时间与 MACCE 发生的关系。结果 D2B<60 组 FMC2B 时间及 S2B 时间较 D2B≥60 组短( $P=0.013$ ;  $P=0.027$ )。与 D2B≥60 组相比, D2B<60 组患者 MACCE 发生率及全因死亡率减低( $P=0.008$ ;  $P=0.047$ )。Cox 回归分析发现, D2B 时间<60 min 与 MACCE 发生相关(HR 0.440, 95% CI 0.224~0.862,  $P=0.017$ )。结论 对于首诊于非 PCI 医院的 STEMI 患者, 控制 D2B 时间<60 min 可以减少 S2B 时间, 降低 MACCE 发生率及全因死亡率。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

### Effect of improved door-to-balloon time on time indices and outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction

LIU Xuan<sup>1</sup>, LI Shuren<sup>1,2</sup>, YANG Guohui<sup>1</sup>, HAO Xiao<sup>2</sup>, ZHENG Mei<sup>3</sup>

(1. Graduate College, Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050017, China; 2. Department of Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China; 3. College of Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China)

[KEY WORDS] ST-segment elevation myocardial infarction; door-to-balloon time; major adverse cardiac and cerebral events; regional collaborative treatment

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of improved door-to-balloon (D2B) time on outcomes in patients diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in non percutaneous coronary intervention (PCI) centers.

**Methods** A total of 200 STEMI patients within 12 h presenting were enrolled. D2B time, first medical contact-to-balloon (FMC2B) time and symptom-to-balloon (S2B) time were recorded. According to D2B time, all patients were divided into D2B<60 group ( $n=148$ ) and D2B≥60 group ( $n=52$ ). FMC2B time and S2B time were compared between the two groups. Major adverse cardiac and cerebral events (MACCE, including cardiogenic death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, re-admission of unstable angina or heart failure) and all-cause mortality during follow-up of two groups were observed. Cox regression analysis was used to explore the association of D2B time and MACCE. **Results** D2B<60 group had shorter FMC2B time and S2B time than D2B≥60 group ( $P=0.013$ ;  $P=0.027$ ). Compared to D2B≥60 group, D2B<60 group had lower MACCE and all-cause mortality ( $P=0.008$ ;  $P=0.047$ ). Cox regression analysis showed that a D2B time less than 60min was an independent factor associated of MACCE (HR 0.440, 95% CI 0.224~0.862,  $P=0.017$ ). **Conclusion** A D2B time less than 60min can shorten symptom-to-balloon time and improve MACCE and all-cause mortality in STEMI patients not presenting in PCI center.

[收稿日期] 2018-11-17

[修回日期] 2019-04-21

[作者简介] 刘璇, 硕士研究生, 研究方向为冠心病, E-mail 为 liuxuan3026@foxmail.com。通信作者李树仁, 博士, 主任医师, 研究方向为心血管基础与临床, E-mail 为 lsr64@126.com。

直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, pPCI)是救治急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的最佳策略,其疗效具有时间依赖性<sup>[1-3]</sup>。为缩短STEMI的救治时间、优化传统诊疗流程,胸痛中心应运而生。在胸痛中心建设中构建起以PCI医院为中心、辐射周围多个非PCI医院的区域协同救治网络,可以快速转运患者行介入治疗,显著改善STEMI的临床预后<sup>[4]</sup>。

入门-球囊扩张(door-to-balloon, D2B)时间指患者到达PCI医院大门至球囊扩张罪犯血管的时间,代表医疗机构的院内急救能力,是评估胸痛中心救治效率的关键指标之一<sup>[5]</sup>,目前国内指南推荐接受pPCI治疗的STEMI患者D2B时间控制在90 min以内<sup>[6]</sup>。现结合本院区域协同救治体系运行情况,对首诊于非PCI医院患者的时间指标及临床预后进行分析,为胸痛中心今后建设工作提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例选择和分组

选择2016年12月至2018年3月通过120救护车或经非PCI医院转运至本院的急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者200例。纳入标准:①发病时间小于12 h;②心电图不少于2个相邻导联出现ST段抬高 $\geq 0.1$  mV或新发完全性左束支传导阻滞,或伴有血清肌钙蛋白升高;③急诊冠状动脉造影显示1支或多支血管闭塞;④选择pPCI治疗并签署知情同意书。排除标准:①发病时间 $\geq 12$  h;②已于外院接受溶栓治疗再通患者;③关键时间节点无法获取或临床资料不全。

根据STEMI患者D2B时间是否小于60 min,将患者分为D2B<60组( $n=148$ )和D2B $\geq 60$ 组( $n=52$ )。

### 1.2 时间指标、终点事件及随访

采集救治过程中关键时间节点,包括出现症状时间、首次医疗接触时间、到达PCI医院大门时间、球囊扩张时间,计算D2B时间、首次医疗接触-球囊扩张(first medical contact-to-balloon, FMC2B)时间、症状-球囊扩张(symptom-to-balloon, S2FMC)时间。记录患者住院时间。所有患者出院后每3个月通过门诊及电话进行随访,记录主要不良心脑血管事件(major adverse cardiac and cerebrovascular events, MACCE)及全因死亡发生情况。MACCE定义为:心

原性死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中、因不稳定型心绞痛或心力衰竭再入院。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;偏态分布的计量资料以中位数(M)和中位数(四分位数)[M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>)]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数和率表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验或Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier分析和log-rank检验或Breslow检验比较两组患者MACCE发生率、全因死亡率及不稳定型心绞痛或心力衰竭再入院率。应用多因素Cox回归分析影响STEMI患者发生MACCE的独立影响因素。双侧 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料的比较

最终D2B<60组共纳入148例, D2B $\geq 60$ 组纳入52例。两组患者的年龄、性别、心源性休克、高血压、糖尿病、既往心肌梗死、前壁梗死差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表1),说明两组间患者基线资料平衡,具有可比性。

表1. 两组患者一般资料的比较

Table 1. The comparison of baseline data between two groups

项目	D2B<60组 ( $n=148$ )	D2B $\geq 60$ 组 ( $n=52$ )	$\chi^2/t$	$P$ 值
年龄(岁)	60.08 $\pm$ 12.13	63.88 $\pm$ 13.96	1.869	0.063
男性[例(%)]	118(79.7)	35(67.3)	3.303	0.069
高血压[例(%)]	79(53.5)	34(65.4)	2.257	0.133
糖尿病[例(%)]	36(24.3)	20(38.5)	3.815	0.051
既往心肌梗死 [例(%)]	7(4.7)	2(3.8)	-	1.000
心源性休克 [例(%)]	9(6.1)	7(13.5)	-	0.133
前壁梗死 [例(%)]	72(48.6)	25(48.1)	0.005	0.943

### 2.2 两组住院时间及时间指标的比较

两组患者住院时间均为12(10, 14)天,差异无显著性( $P>0.05$ )。D2B<60组FMC2B时间及S2B时间较D2B $\geq 60$ 组明显缩短( $P<0.05$ , 图1)。

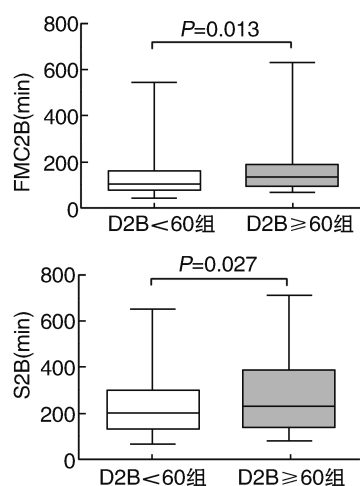


图 1. 两组 FMC2B 和 S2B 时间的比较

Figure 1. Comparison of FMC2B and S2B time between two groups

### 2.3 缩短 D2B 时间对患者预后的影响

随访过程中 D2B<60 组患者 MACCE 发生率 (14.2% 比 30.8%,  $P=0.008$ ) 及全因死亡率 (6.1% 比 15.4%,  $P=0.047$ ) 明显较 D2B $\geq$ 60 组患者低。D2B<60 组患者不稳定型心绞痛或心力衰竭住院率较 D2B $\geq$ 60 组低 (6.8% 比 13.5%,  $P=0.152$ )。

Kaplan-Meier 分析显示 D2B<60 组 MACCE 及全因死亡无事件生存率明显高于 D2B $\geq$ 60 组, 两组患者因心绞痛或心衰再入院无事件发生率差异无显著性 ( $P=0.122$ ) (图 2)。

通过多因素 Cox 回归分析调整年龄、男性、前壁梗死及心源性休克后发现, D2B 时间<60 min 与 STEMI 患者较少发生 MACCE 相关, 前壁梗死及心源性休克是发生 MACCE 的独立危险因素 (表 2)。

表 2. 多因素 Cox 回归分析 STEMI 患者发生 MACCE 的影响因素

Table 2. Multivariables Cox regression analysis for MACCE of STEMI patients

变量	HR	95% CI	P 值
年龄	1.005	0.977 ~ 1.035	0.708
男性	0.448	0.220 ~ 0.913	0.027
D2B 时间<60 min	0.440	0.224 ~ 0.862	0.017
前壁梗死	4.673	2.192 ~ 9.959	<0.001
心源性休克	15.399	6.696 ~ 35.413	<0.001

## 3 讨论

D2B 时间不仅有临床意义, 还具有明确的起止

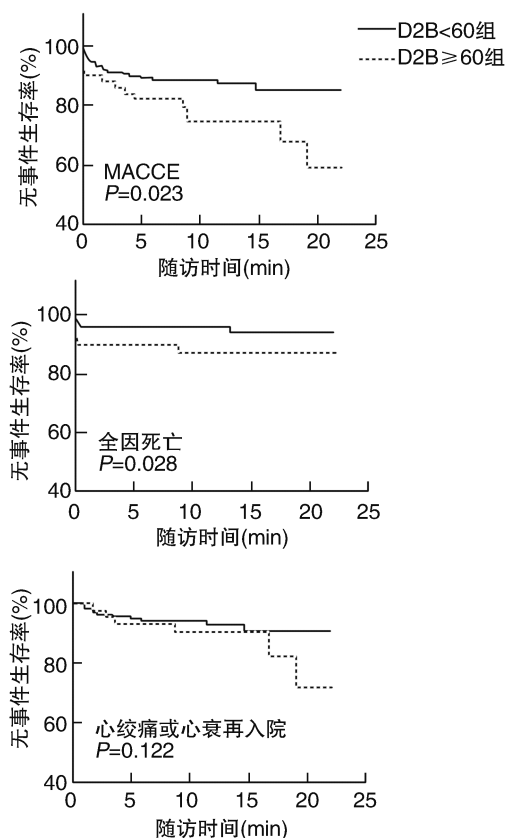
图 2. Kaplan-Meier 生存分析比较两组患者预后 实线: D2B<60 组; 虚线: D2B $\geq$ 60 组。

Figure 2. Kaplan-Meier analysis for outcomes of two groups

时间节点, 可控性较强, 因而成为胸痛中心和区域协同救治体系建设初期重要的评价指标。缩短 D2B 时间可改善 STEMI 患者的临床预后, 这种影响甚至在 1 年后仍然存在<sup>[7]</sup>, 其机制可能是: (1) 尽早再灌注治疗可缩短总缺血时间, 从而减少梗死面积和心肌重塑; (2) 及时被挽救的心肌保留了心室功能, 减少心肌梗死后心衰和再梗的发生<sup>[8-9]</sup>。随着胸痛中心模式不断完善, 各中心的 D2B 时间也在不断缩短。国外相关研究显示, 减少 D2B 时间并不能带来更多的总缺血时间和临床获益<sup>[10-11]</sup>。但由于国内外不同地区地理环境、交通状况和救治流程不尽相同, 缩短 D2B 时间对各胸痛中心的意义也有所差异。

本研究选取通过 120 救护车或经非 PCI 医院转运至本院的 STEMI 患者为研究对象, 采用回顾性研究方法, 分析进一步减少 D2B 时间对非首诊于 PCI 医院患者的救治时间和临床预后的影响。研究发现, D2B 时间<60 min 患者的 MACCE 发生率及全因死亡率均较 D2B 时间 $\geq$ 60 min 患者低, 其原因可能与 D2B 时间减少的同时患者 S2B 时间 (代表总缺血时间) 也有所减少有关。救治时间的缩短与胸痛中

心规范化建设密不可分,院内绿色通道的通畅是缩短 D2B 时间的基本保障。国内学者认为,在院内绿色通道通畅的情况下,进一步缩短 D2B 时间对减少总缺血时间的贡献有限,减少的 D2B 时间往往会被在基层医院滞留的时间或转运时间所抵消<sup>[12]</sup>。说明仅通过院内绿色通道的建立并不足以明显减少 FMC2B 时间及总缺血时间。此外,D2B 时间并非完全取决于院内绿色通道通畅程度,可能还存在手术时间延迟或患者疾病严重程度等其他未测定因素的影响<sup>[13]</sup>。因此缩短总缺血时间不单要考虑个体化因素,也需要对整体救治过程严格掌控。

本院胸痛中心自 2016 年 1 月成立以来,逐渐完成了对院内救护车道的改造、优化胸痛诊治流程、与 120 急救系统签订建点协议、同周边区县基层医院搭建起区域协同救治网络等工作,实现了转运患者院前心电图网络传输、“一键启动”导管室、绕行急诊室和 CCU。以上策略使救治的各个环节无缝衔接,在减少患者院内及院前时间延误方面均发挥了重要作用。

对于非首诊于 PCI 医院的患者,绕行急诊室和 CCU 是缩短 D2B 时间的关键。而绕行的前提是院前心电图传输及诊断<sup>[14]</sup>。通过与基层医院和院前急救系统微信群实时交流,实现了胸痛患者院前明确诊断和治疗方案,有效减少急诊室和 CCU 滞留时间。对处在建设中的胸痛中心而言,尽力缩短 D2B 时间仍是提高 STEMI 救治效率的重点,但不应只满足于院内时间达标,更应提高患者的总体获益。不同于代表院内时间延迟的 D2B 时间,院前系统时间延迟指标 FMC2B 时间反应的是整个救治系统的质量,相当于总缺血时间的 1/2,因而需要通过区域内各医疗机构间密切协作,形成快速转运机制,并定期对基层医院培训,共同建设通畅的救治网络,从而缩短 FMC2B 时间<sup>[15]</sup>。

综上所述,通过 120 救护车或经非 PCI 医院转运的 STEMI 患者进一步缩短 D2B 时间至 60 min 内可减少 S2B 时间、降低 MACCE 发生率和全因死亡率,但仅依赖于减少院内时间延迟并不能够维持这一效应,还需要加强区域间协同作用才能缩短总缺血时间,真正改善 STEMI 患者的临床预后。

#### [参考文献]

- [1] Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(16): 1631-1638.
- [2] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the

management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177.

- [3] 谢秀峰, 崔晓迎, 陈凤英, 等. 心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗远期疗效分析 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(1): 69-73.
- [4] Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction; the Mayo clinic STEMI protocol [J]. *Circulation*, 2007, 116(7): 729-736.
- [5] 薛迎生, 江建军, 章晨, 等. 优化直接经皮冠状动脉介入治疗流程对 ST 段心肌梗死患者预后的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2011, 19(3): 137-140.
- [6] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 380-393.
- [7] Bucholz EM, Butala NM, Normand ST, et al. Association of guideline-based admission treatments and life expectancy after myocardial infarction in elderly medicare beneficiaries [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(20): 2378-2391.
- [8] Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW, et al. Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans: a topographic assessment using two-dimensional echocardiography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1989, 13(7): 1506-1513.
- [9] Goel K, Pinto DS, Gibson CM. Association of time to reperfusion with left ventricular function and heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention; a systematic review [J]. *Am Heart J*, 2013, 165(4): 451-467.
- [10] Lee WC, Fang HY, Chen HC. Effect of improved door-to-balloon time on clinical outcomes in patients with ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 240: 66-71.
- [11] Menees DS, Peterson ED, Wang Y, et al. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(10): 901-909.
- [12] 陈国钦, 张稳柱, 李健豪, 等. 胸痛中心模式下不同到院方式对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者再灌注时间的影响 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(9): 859-863.
- [13] Flynn A, Moscucci M, Share D, et al. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Arch Intern Med* 2010, 170(20): 1842-1849.
- [14] Farshid A, Allada C, Chandrasekhar J, et al. Shorter ischaemic time and improved survival with pre-hospital STEMI diagnosis and direct transfer for primary PCI [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(3): 234-240.
- [15] 张国新, 李长顺, 李恒涛, 等. 区域协同救治体系对 ST 段抬高型心肌梗死救治时间及近期预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(10): 877-881.

(此文编辑 朱雯霞)