

溶栓后时间优化经皮冠状动脉介入治疗青年心肌梗死与直接介入治疗的疗效比较

朱改针 李凌 卫世强 刘会君 马涛

453000 河南新乡,解放军第三七一医院心内科(朱改针、卫世强、刘会君、马涛);453000 河南郑州,郑州大学第一附属医院心内科(李凌)

通讯作者:朱改针, Email: icerzhu@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.017

基金项目:河南省科技发展计划项目(132102310408)

Comparison of efficacy of percutaneous transluminal coronary intervention with direct thrombolysis for young patients with myocardial infarction

Zhu Gaizhen, Li Ling, Wei Shiqiang, Liu Huijun, Ma Tao

Department of Cardiology, the 371st Hospital of PLA, Xinxiang 453000, Henan, China (Zhu GZ, Wei SQ, Liu HJ, Ma T); Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 453000, Henan, China (Li L)

Corresponding author: Zhu Gaizhen, Email: icerzhu@163.com

Fund program: Science and Technology Development Project of Henan Province (132102310408)

急性心肌梗死(AMI)是威胁人类生命的严重心血管疾病,近年来随着人们生活水平的不断提高、生活节奏的加快、工作压力的增大,冠心病发病年龄日益年轻化,青年人AMI发病率呈增加趋势。本研究通过临床病例观察比较直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)与时间优化PCI治疗青年AMI的疗效,以期为青年AMI患者的治疗提供依据与方案。

1 资料与方法

1.1 病例选择:回顾性分析2011年1月至2016年2月解放军第三七一医院心内科住院首诊为AMI的青年男性患者的临床资料,根据治疗方法分为直接PCI组(35例)和溶栓后时间优化PCI组(35例)。

1.1.1 入选标准:年龄18~44岁;符合2010年中华医学会心血管分会制定的AMI诊断标准^[1];发病时间<12h;病例资料完整,并经过冠状动脉造影(CAG)检查确诊。

1.1.2 排除标准:存在内分泌疾病、肝肾功能异常、心律失常、恶性肿瘤者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗及检测均获得过患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法:入院后常规记录18导联心电图(ECG),予以卧床、镇静、吸氧、止痛及心电监护等基础治疗;若无禁忌证,按需要常规给予低分子肝素、硝酸酯类、β受体阻滞剂及他汀类降脂、质子泵抑制剂等药物治疗。

1.3.1 时间优化PCI组:首先静脉溶栓(尿激酶1500kU+0.9%氯化钠注射液100mL,30min内滴完);替罗非班(欣维宁,武汉远大制药公司)0.15μg·kg⁻¹·min⁻¹持续滴注。溶栓开始后每0.5h记录1次ECG,观察ST段演变,判断有无发生再灌注心律失常、胸痛等情况。溶栓前口服氯吡格雷(波立维,法国赛诺菲公司)负荷剂量300mg及维持剂量75mg/d、阿司匹林负荷剂量300mg及维持剂量100mg/d。如

果2h内间接溶栓指标提示溶栓失败,则采取补救性PCI;如提示溶栓成功,则在溶栓后3d内进行CAG,对适合干预的罪犯血管或心肌梗死溶栓临床试验(TIMI)血流分级≤2级者进行介入干预。

1.3.2 直接PCI组:立即嚼服阿司匹林300mg及氯吡格雷600mg、静滴肝素3000~4000U,然后CAG,对罪犯血管进行球囊扩张及支架置入术,冠状动脉(冠脉)注入负荷剂量替罗非班(10μg/kg),以0.15μg·kg⁻¹·min⁻¹外周静脉维持。

1.4 观察指标:两组发病至入院时间、梗死相关血管(IRA)开通时间、IRA再通率;PCI前后TIMI血流,支架置入、无复流情况;住院期间心源性休克、恶性心律失常、心力衰竭、再发心肌梗死(心梗)等主要不良心血管事件(MACE)发生率,心功能及出血情况。采用超声多普勒测量左心室射血分数(LVEF),出血程度判定:①大量出血:颅内出血,明显出血使血红蛋白(Hb)降低≥50g/L或血细胞比容(HCT)较前降低≥15%。②少量出血:呕血或自发血尿,可察觉出血,Hb降低≥30g/L或HCT较前降低≥10%;或者未察觉出血,但Hb降低40~50g/L或HCT较前降低12%~15%。③不明显出血:血液丢失未达以上标准。

1.5 统计学方法:使用SPSS 19.0软件分析数据,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用t检验;计数资料比较采用χ²检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料(表1):共纳入70例男性AMI患者,年龄18~44岁,平均(39.01±4.52)岁。两组患者年龄、心梗部位、冠心病高危因素如糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟史、家族史等差异均无统计学意义(均P>0.05),说明两组资料均衡,具有可比。

表1 不同PCI治疗方案两组青年男性急性心肌梗死患者基线资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	冠心病高危因素(例)					心梗部位(例)	
			糖尿病	高血压	高脂血症	吸烟史	家族史	前壁	下壁
时间优化PCI组	35	39.60 ± 5.27	14	25	14	26	7	22	13
直接PCI组	35	38.43 ± 3.61	10	21	16	22	11	19	16
t/χ^2 值		1.085	1.014	2.203	0.233	1.061	1.197	0.530	0.530
P 值		0.282	0.314	0.138	0.629	0.303	0.274	0.467	0.467

注: PCI为经皮冠状动脉介入治疗,前壁心梗含前间壁心梗,下壁心梗含合并后壁、右室心梗

表3 不同PCI治疗方案两组青年急性心肌梗死患者PCI前后TIMI血流分级、支架置入情况、住院期间MACE、心功能及出血情况比较

组别	例数 (例)	PCI前TIMI血流分级[例(%)]		PCI后TIMI血流分级[例(%)]		支架置入 [例(%)]	MACE发生率 [例(%)]	LVEF ($\bar{x} \pm s$)	出血率 [例(%)]
		0级	3级	0级	3级				
时间优化PCI组	35	3(8.57)	30(85.71)	0(0)	35(100.00)	28(80.00)	2.86(1)	0.548 ± 0.047	0(0)
直接PCI组	35	25(71.42)	3(8.57)	0(0)	32(91.43)	33(94.29)	5.71(2)	0.522 ± 0.043	0(0)
χ^2/t 值		28.810	41.794		3.134	3.188	0.348	2.400	
P 值		0.000	0.000		0.077	0.074	0.555	0.019	

注: PCI为经皮冠状动脉介入治疗, MACE为主要不良心血管事件, LVEF为左心室射血分数;空白代表未测

2.2 两组患者发病至入院时间和IRA情况比较(表2): 时间优化PCI组入院至IRA开通时间明显短于直接PCI组($P < 0.01$),但两组患者发病至入院时间及IRA再通率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表2 不同PCI治疗方案两组青年急性心肌梗死患者再灌注时间及IRA再通率比较

组别	例数 (例)	发病至入院时 间(min, $\bar{x} \pm s$)	IRA开通时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	IRA再通率 [% (例)]
时间优化PCI组	35	289 ± 105	86 ± 27	91.43 (32)
直接PCI组	35	301 ± 139	144 ± 75	94.29 (33)
t/χ^2 值		0.411	4.303	0.215
P 值		0.683	0.000	0.643

注: PCI为经皮冠状动脉介入治疗, IRA为梗死相关血管

2.3 两组患者TIMI血流和支架置入情况比较(表3): 时间优化PCI组PCI前TIMI血流3级患者比例明显高于直接PCI组($P < 0.01$);但PCI后两组TIMI血流3级患者比例及支架置入率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 两组患者住院期间MACE、心功能及出血情况比较(表3): 时间优化PCI组有1例患者再发心梗;直接PCI组再发心梗1例、猝死1例。两组MACE发生率、出血率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),但时间优化PCI组LVEF较直接PCI组明显升高($P < 0.05$)。

3 讨论

青年AMI是指45岁以下青年人发生的AMI,文献报道其发病率为1.5%~6.8%^[2-3],近年来有逐渐升高的趋势,而且多数为急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)。目前治疗STEMI最有效的治疗措施是直接PCI。而在我国,由于经济和医疗资源分布不均衡,STEMI患者因就诊于无直接PCI能力的医院,或在转运等待直接PCI时会延迟再灌注治疗初始时间,从而导致病死率和致残率上升^[4-5]。但溶栓治疗仍具有重要地位,其简便易行,适用于各级医院,甚至在救护车上亦可进行,以赢得更早的再灌注。溶栓治疗再通率不高,

且随就诊时间的延迟可使再通率明显下降。在不能及时行直接PCI的情况下,如何提高溶栓患者的再通率及预后,成为我们一直关注的重点。大量随机研究证实,及时溶栓后采取合适的PCI策略可产生与直接PCI相似的临床结局^[6-7]。

本研究结果显示,时间优化PCI组IRA再通率与直接PCI组比较无明显差异,PCI术前TIMI血流3级患者比例显著高于直接PCI组,而PCI术后TIMI血流3级患者比例、置入支架比例与直接PCI组比较差异均无统计学意义。究其原因主要有3个方面:①青年人心梗主要是在劳累、暴饮暴食、大量吸烟、情绪紧张等诱因刺激下,交感神经过度兴奋,导致儿茶酚胺分泌增多,血黏度增加,致使冠状血管内膜损伤或强烈而持续痉挛,进而引起斑块破裂,血小板凝聚增强,继之形成血栓,导致心肌梗死^[8]。给予扩张血管、溶栓、抗凝后,多数患者冠脉痉挛可解除,闭塞血管开通,血栓易消散。本组资料中2例患者仅给予抗凝、扩张血管后胸痛症状即缓解,ST段回落,后因ST段抬高给予溶栓、替罗非班治疗后病情稳定。②青年AMI患者发病急剧,多数有典型AMI的胸痛症状,这可能与闭塞血管缺乏侧支循环有关;青年人心梗多病程短、起病急,能及时就医。欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)指南指出,对于症状发生3h内入院的AMI患者,如果入院到球囊扩张的时间超过90min,则使用溶栓治疗至少与球囊扩张同样有效^[9]。本组资料中患者从发病至入院时间在0.5~8h不等,大多数在4h内,为溶栓治疗提供了致胜的时间窗。③联合应用替罗非班、GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂作为再灌注的辅助治疗和易化剂,可阻断内源性血小板激活剂引发血小板聚集的最后共同通路^[10]。目前认为替罗非班是一种最具潜力、最具特异性、最强有力的抗血小板制剂,能有效抑制冠脉内血栓栓塞,提高闭塞血管的开通率,改善TIMI血流,从而明显降低急性冠脉综合征(ACS)的MACE发生率。王剑锋和王兴祥^[11]研究表明,早期应用替罗非班可以显著改善术后微循环的再灌注状态,提高TIMI 3级的获得率。蔡海鹏

等^[12]的研究结果表明,大剂量替罗非班组 PCI 术后即刻恢复 TIMI 血流 3 级患者比例、术后 2 h ST 段回落率均高于常规剂量替罗非班组,30 d 内再梗死、靶血管血运重建 (TVR)、总 MACE 发生率也均明显低于常规剂量替罗非班组,表明冠脉内应用大剂量替罗非班对于 STEMI 患者行直接 PCI 治疗是安全有效的。

溶栓治疗最大的优点是可以赢得更早的再灌注时间。本研究显示,时间优化 PCI 组与直接 PCI 组发病至入院时间差异无统计学意义,但是直接 PCI 组入院至 IRA 开通时间却较时间优化 PCI 组明显延长。其原因可能为:直接 PCI 对接诊医疗中心的人员、技术、设备及经济条件要求高,部分患者因等待手术或转运而拖延治疗时间,使急诊 PCI 获益降低。我国的调查数据显示,STEMI 患者入院至球囊扩张时间达到指南要求的比例不足 20%^[13]。而本研究表明,在具备直接 PCI 条件的医院仍存在明显的延迟现象。究其原因主要是患者和家属对 AMI 的危害及介入治疗的必要性认识不足,往往等多名家属到齐,经商议一致同意后才能决定。加之青年患者多由同事或朋友送至医院,通知家属到同意介入治疗的时间较长,严重影响了直接 PCI 的疗效和预后。本组资料中时间优化 PCI 组患者 LVEF 明显高于直接 PCI 组的直接原因就是再灌注治疗时间明显提前。

出血事件是替罗非班的主要安全性问题。何洪月等^[14]研究发现,使用替罗非班可能增加高龄及重度肾功能不全患者的出血风险。本组资料中时间优化 PCI 患者住院期间 MACE 发生率和出血率与直接 PCI 患者比较差异均无统计学意义,说明青年 AMI 患者行优化 PCI 安全、有效,并能使患者接受再灌注治疗的时间大大提前,也明显改善了再灌注治疗的效果,充分体现了 AMI 治疗“时间就是心肌,时间就是生命”这一现代理念,值得进一步大规模研究探讨。

参考文献

[1] 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[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725. Editorial Board of Chinese Journal of Circulation. Guidelines for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction [J]. Chin J Cardiol, 2001, 29 (12): 710-725.

[2] Izadnegahdar M, Singer J, Lee MK, et al. Do younger women fare worse? Sex differences in acute myocardial infarction hospitalization and early mortality rates over ten years [J]. J Womens Health (Larchmt), 2014, 23 (1): 10-17. DOI: 10.1089/jwh.2013.4507.

[3] Yunyun W, Tong L, Yingwu L, et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2014, 14: 179. DOI: 10.1186/1471-2261-14-179.

[4] Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. JAMA, 2010, 304 (7): 763-771. DOI: 10.1001/jama.2010.1139.

[5] Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase [J]. Circulation, 2011, 124 (23): 2512-2521. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549.

[6] Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study [J]. Am Heart J, 2010, 160 (1): 30-35.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.04.007.

[7] Sánchez PL, Fernández-Avilés F. Routine early coronary angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: lysis is not the final step [J]. Eur Heart J, 2011, 32 (8): 927-930. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq471.

[8] 毛春霞,张永丽,姜蔓萍.青年急性心肌梗死的临床分析[J].中国医药导报,2009,6(26):158-159. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2009.26.101. Mao CX, Zhang YL, Jiang MP. Clinical analysis of young patients with acute myocardial infarction [J]. China Medical Herald, 2009, 6 (26): 158-159. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2009.26.101.

[9] Smith SC, Feldman TE, Hirschfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention Summary Article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice.

[10] Bolognese L, Falsini G, Liistro F, et al. Randomized comparison of upstream tirofiban versus downstream high bolus dose tirofiban or abciximab on tissue-level perfusion and troponin release in high-risk acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary interventions: the EVEREST trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47 (3): 522-528. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.012.

[11] 王剑锋,王兴祥.冠脉注入替罗非班对急性心肌梗死患者介入治疗中无复流现象的疗效[J].中华危重病医学杂志(电子版),2013,6(3):41-43. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2013.03.011. Wang JF, Wang XX. Effect of coronary tirofiban on no reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction [J]. Chin J Crit Care Med (Electron Ed), 2013, 6 (3): 41-43. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2013.03.011.

[12] 蔡海鹏,阮君英,林祖近,等.冠状动脉内注入大剂量替罗非班在急性 ST 段抬高型心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 181-184. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.30. Chai HP, Ruan JY, Lin ZJ, et al. A research on large dosage of tilofiban injection into coronary artery in patients with ST-segment elevated myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 181-184. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.30.

[13] 胡大一.心血管疾病防治指南和共识 2010 [M].北京:人民卫生出版社,2010:19-36. Hu DY. Guidelines for cardiovascular disease prevention and consensus 2010 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 19-36.

[14] 何洪月,高丽华,付静寨,等.289 例急性冠脉综合征介入治疗患者应用替罗非班的不良反应分析 [J].中华危重病急救医学,2008,20(12):736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.12.021. He HY, Gao LH, Fu JZ, et al. Adverse reactions of tirofiban in 289 patients with acute coronary syndrome undergoing interventional therapy [J]. Chin Crit Care Med, 2008, 20 (12): 736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.12.021.

(收稿日期:2016-06-27)
(本文编辑:保健媛,李银平)