

## 急性 ST 段抬高型心肌梗死介入手术时间窗与心室重塑的相关性研究

赵鸿泽<sup>1</sup> 刘剑雄<sup>2</sup>

(1. 遵义医科大学研究生院, 贵州 遵义 563003; 2. 遵义医科大学附属成都市第二人民医院心内科, 四川 成都 610017)

**【摘要】目的** 从整个发病时间窗来探究急救时间窗与心室结构的关系, 为指导临床提供急救依据。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月在成都市第二人民医院接受急诊经皮冠状动脉介入手术并住院治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者共 253 例, 根据术后 3 个月左室舒张末期容积增长率是否  $\geq 20\%$  分为两组, 即重塑组 ( $n=87$ ) 和非重塑组 ( $n=166$ )。比较两组患者的一般临床资料、血清学生化指标及急救时间窗等情况, 再通过亚组分析时间窗与心室重塑指标关系。**结果** 相关性分析显示: 发病至首次医疗接触 (symptom onset to first medical contact, SO-to-FMC) 时间、发病至球囊扩张 (symptom onset to balloon, STB) 时间与左室重塑指标左室舒张末期容积、左室舒张末期容积增长率均呈正相关, SO-to-FMC 时间、STB 时间是急性 ST 段抬高型心肌梗死患者发生心室重塑的独立危险因素, 差异有统计学意义 ( $r_s > 0, P < 0.05$ )。**结论** SO-to-FMC 时间、STB 时间延长可能促进急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌梗死后心室重塑的病理发展, 医务工作者需进一步把控好这部分院外急救时间。

**【关键词】** 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 急诊冠状动脉介入治疗; 急救时间窗; 心室重塑

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.02.028

## Correlation Between Onset Time and Ventricular Remodeling in Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction

ZHAO Hongze<sup>1</sup>, LIU Jianxiong<sup>2</sup>

(1. Zunyi Medical University, Zunyi 563003, Guizhou, China; 2. Department of Cardiology, Zunyi Medical University Affiliated Hospital of Chendu, The Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610017, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective** To explore the relationship between first aid time window and ventricular structure from the whole onset time window, and to provide first aid basis for guiding clinic. **Methods** From January 2017 to June 2019, 253 patients with STEMI were selected from Chengdu Second People's Hospital for primary percutaneous coronary intervention. According to whether the growth rate of left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) was  $\geq 20\%$  at 3 months after operation, these patients were divided into two groups: reconstruction group ( $n=87$ ) and non-remodeling group ( $n=166$ ). The general clinical data, serum biochemical indexes and the first aid time window of the two groups were compared, and then the correlation between the first aid time window and ventricular remodeling index in the reconstruction group was analyzed. **Results** The correlation analysis between the first aid time window and left ventricular remodeling index in remodeling group showed that SO-to-FMC time, STB time and left ventricular remodeling index LVEDV,  $\Delta LVEDV(n)\%$  were positively correlated. SO-to-FMC time and STB time were independent risk factors for ventricular remodeling in patients with STEMI. **Conclusion** It is considered that the prolongation of symptom onset time (SO-to-FMC time, STB time) may promote the pathological development of ventricular remodeling after myocardial infarction in patients with STEMI.

**【Key words】** Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Primary percutaneous coronary intervention; First aid time window; Ventricular remodeling

### 1 研究背景及意义

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是临床上常见的急症, 其发病急、病情重, 死亡及并发症风险高, 给患者的生命健康带来了极大的威胁。急诊经皮冠状动脉介入治

疗 (primary percutaneous coronary intervention, PPCI) 是目前公认有效的治疗方案<sup>[1]</sup>, 最大限度缩短发病至开通梗死相关血管的时间是降低 STEMI 患者病死率及预后的关键<sup>[2]</sup>, 有研究<sup>[3]</sup>显示 STEMI 患者心肌缺血时间每增加 30 min, 其 1 年病死率增加 7.5%。近几年,

临床指南<sup>[1]</sup>也开始强调要重视救治时间窗,先后引进了入门至球囊扩张(door to balloon, D2B)时间、首次医疗接触到球囊扩张(first medical contact to balloon, FMC-to-B)时间、发病至首次医疗接触(symptom onset to first medical contact, SO-to-FMC)时间和发病至球囊扩张(symptom onset to balloon, STB)时间的概念,并将救治时间的重视范围由院内提到院前,再到院外。然而,中国 STEMI 患者就诊较晚,接受心肌再灌注治疗的总体比例仍旧较低,有报道显示<sup>[4]</sup>PPCI < 30%。心肌梗死后患者往往会出现心室重塑的病理学改变,这一过程可能在急性心肌梗死的数小时至 3~4 d 就已经开始,心肌细胞间质出现炎性细胞浸润、心脏纤维骨架破坏、坏死心肌纤维化,致使部分室壁变薄、室腔扩张,继而发展为心力衰竭<sup>[5]</sup>。虽然介入治疗降低了这部分患者的短期死亡率,但在规律服用冠心病二级预防药物后仍有约 30% 发生心室重塑,导致左室收缩和舒张功能进行性恶化以及新发的心力衰竭,从而造成病死率升高<sup>[6]</sup>。目前,学界较为重视的仍是院前及院内急救时间(D2B 时间、FMC-to-B 时间),却少有关关注院外急救的时间(SO-to-FMC 时间、STB 时间),同时也缺少介入手术时机与 STEMI 这类高危患者心脏结构关系的研究,因此,本研究将从整个灌注时间窗来进一步分析急救时机与心室重塑的关系,为指导临床提供急救依据。

## 2 研究对象与方法

### 2.1 研究对象及分组

选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月在成都市第二人民医院接受 PPCI 手术并住院治疗且符合 STEMI 诊断标准<sup>[1]</sup>的患者,严格按照纳入、排除标准总共入选 253 例,其中男性 180 例,女性 73 例;年龄 27~94 岁,平均(66.482±13.419)岁。所有 STEMI 患者术后均规律服用最佳剂量冠心病二级预防药物。根据术后 3 个月左室舒张末期容积增长率 $[\Delta\text{LVEDV}(n)\%]$ 是否 $\geq 20\%$ <sup>[7]</sup>分为两组,即非重塑组( $n=166$ ),重塑组( $n=87$ )。再根据 SO-to-FMC 时间是否 $>120\text{ min}$ <sup>[8]</sup>将重塑组内分为两组:SO-to-FMC 时间 $>120\text{ min}$ 组( $n=23$ )及 SO-to-FMC 时间 $\leq 120\text{ min}$ 组( $n=64$ )。

### 2.2 纳入标准

(1)持续性胸痛症状(缺血性胸痛发作 $<12\text{ h}$ ,或 $24\text{ h}$ 内胸痛不缓解,或症状发作 $>12\text{ h}$ 合并有血流动力学不稳定的患者);(2)心电图显示相邻 $\geq 2$ 个导联 ST 段抬高 $\geq 1\text{ mV}$ 或新出现左束支传导阻滞伴心肌损伤标志物升高(符合 STEMI 的诊断标准);(3)患者及其家属均同意在本院行 PPCI 手术治疗,并签署相关知情同意书;(4)患者及其家属具有较好的依从性,能提供较为准确完善的发病时间、配合治疗及后续的随访复查。

### 2.3 排除标准

(1)首份心电图或确诊后 $>12\text{ h}$ 未能及时行 PPCI 的 STEMI,血流动力学稳定,拟行择期 PCI 的患者;或发病 $>24\text{ h}$ 仍有临床和心电图进行性缺血证据但血流动力学稳定的行延迟 PCI 患者;(2)患者已在院外行溶栓治疗的补救性 PCI;(3)患者或家属不能提供准确发病时间的;(4)肥厚型、扩张型、限制性等原发性心肌病、瓣膜病、先天性心脏血管畸形、主动脉夹层、甲状腺功能异常、肾上腺功能异常;(5)患者死亡或出现严重的心律失常、入院时心功能 IV 级、合并近期重大手术外伤及出血性疾病、发病前已有心脏介入手术治疗史或者拒绝手术及 PPCI 失败的患者。

### 2.4 确定样本量

本研究为回顾性的病例对照研究,采用成组设计,通过调查及预实验测定对照组暴露比例  $\pi_1$  为 0.49,优势比 OR 为 2.8,记所需病例组(重塑组)为  $N_1$ ,试验组(非重塑组)为  $N_2$ ,按照对照组例数是试验组 2 倍的要求计算样本量,借助统计学软件 PASS 15.0(power analysis and sample size 15.0),参考相关文献<sup>[9]</sup>得  $N_1=60$ , $N_2=120$ 。

### 2.5 观察指标与方法

所有 STEMI 患者 PPCI 手术均由本院心内科导管室同一组手术经验丰富的介入医师完成,术前签署相关知情同意书,采用标准技术经桡动脉穿刺并置入动脉鞘管,均使用数字减影血管造影机(美国 GE 公司)取多体位造影,明确冠状动脉病变支数及梗死相关血管(IRA),对其行腔内成形术+支架植入术。术前嚼服 300 mg 阿司匹林、300~600 mg 氯吡格雷或 180 mg 替格瑞洛。所有入选的 STEMI 患者均由本院心脏超声科经验丰富同一组医师完成在术后 1 周及随访 3 个月的超声心动图检查,采用美国超声心动协会推荐的方法<sup>[10]</sup>,在二维下行胸骨旁左室长轴、心尖二腔心及四腔心切面及 M 超检查,测量左室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔舒张末期厚度(IVSD)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWD)。代入 Devereux 公式测算出左室质量指数(LVMI)、左室射血分数(LVEF),据有无节段性室壁运动异常采用 Teichholz 校正公式或双尖 Simpson 法测量左室舒张末期容积(LVEDV)。从成都市第二人民医院胸痛中心数据资料库中查询并准确记录入选患者 SO-to-FMC 时间、FMC-to-B 时间、D2B 时间和 STB 时间。同时查阅住院志,收集患者性别、年龄、吸烟史(吸烟 $>1\text{ 支/d}$ ,且吸烟 $\geq 1$ 年者为吸烟史阳性<sup>[11]</sup>)、饮酒史(饮酒量女性超过 $15\text{ g/d}$ ,男性超过 $25\text{ g/d}$ ,每周超过两次者为饮酒史阳性<sup>[11]</sup>)、身高、体重、体重指数(身高 $\text{m}$ /体重 $\text{kg}^2$ )、体表面积(采用经典 Dubois 公式, $\text{BSA}=0.007\,184\times\text{身高}\text{m}^{0.725}\times\text{体重}\text{kg}^{0.425}$ )、高血压病史[未使用降压药诊室测收缩压 $\geq$

140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 和/或舒张压  $\geq 90$  mm Hg]、糖尿病病史(空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L,葡萄糖耐量试验阳性或随机血糖  $\geq 11.1$  mmol/L<sup>[11]</sup>)、高尿酸血症病史(男性和绝经后女性血尿酸  $> 420$   $\mu\text{mol/L}$ ,绝经前女性  $> 358$   $\mu\text{mol/L}$ )、服药史等。根据分组情况观察并比较上述一般资料、既往病史、用药史、生化指标、急救时间窗及超声心动图相关指标。

## 2.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 软件处理。因(N1 + N2)  $> 40$ ,故所有连续型资料均采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验。分类变量用构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。两组连续型资料均做正态性检验(单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验),均符合正态

分布则选择 Pearson 相关性分析法,否则采用 Spearson 相关,以相关系数  $r/r_s$  表示相关性的程度。对两组间比较及单因素分析结果差异有统计学意义的因素进行二元 logistic 回归分析。以  $\alpha = 0.05$  为检验水准, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 研究结果

### 3.1 重塑组和非重塑组基线资料对比

重塑组高尿酸血症史、首次医疗接触方式中的其他(院内发病、门诊发病)高于非重塑组,性别(男性)、首次医疗接触方式中的急诊低于非重塑组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。年龄、吸烟史等资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组基线资料(临床资料和生化指标等)比较  $n(\%) (\bar{x} \pm s)$

变量	重塑组( $n = 87$ )	非重塑组( $n = 166$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$ 值
年龄(岁)	67.61 $\pm$ 12.98	65.89 $\pm$ 13.64	0.967	0.411
男性( $n, \%$ )	54(62.1)	126(75.9)	5.322	0.021 *
体重指数	23.318 $\pm$ 2.666	23.627 $\pm$ 2.928	0.844	0.624
吸烟史( $n, \%$ )	43(49.4)	101(60.8)	3.035	0.081
饮酒史( $n, \%$ )	32(36.8)	46(27.7)	2.202	0.138
高血压史( $n, \%$ )	40(45.6)	93(56.0)	2.311	0.128
糖尿病史( $n, \%$ )	26(29.9)	42(25.3)	0.610	0.435
高脂血症史( $n, \%$ )	28(32.2)	51(30.7)	0.057	0.812
外周动脉粥样硬化( $n, \%$ )	54(62.1)	111(66.8)	0.579	0.447
高尿酸血症史( $n, \%$ )	34(39.1)	36(21.7)	8.629	0.003 *
ACEI/ARB( $n, \%$ )	18(20.7)	40(24.1)	0.375	0.540
CCB( $n, \%$ )	30(34.5)	62(37.3)	0.203	0.653
$\beta$ 受体阻滞剂( $n, \%$ )	7(8.0)	18(10.8)	0.502	0.479
他汀类药物( $n, \%$ )	23(26.4)	40(24.1)	0.167	0.683
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	84.4 $\pm$ 41.0	87.9 $\pm$ 57.6	-0.511	0.779
尿素( $\text{mmol/L}$ )	6.4425 $\pm$ 2.6371	6.2440 $\pm$ 3.6233	0.452	0.447
总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	14.2 $\pm$ 6.3	16.3 $\pm$ 10.8	-1.653	0.294
室壁活动障碍( $n, \%$ )	51(55.2)	83(50.0)	1.703	0.192
单支病变( $n, \%$ )	26(29.9)	56(33.7)	0.386	0.534
双支病变( $n, \%$ )	34(39.1)	54(32.5)	1.080	0.299
三支病变( $n, \%$ )	27(31.0)	56(33.7)	0.189	0.664
IRA( $n, \%$ )				
前降支	42(48.3)	67(40.4)	1.458	0.227
回旋支	18(20.7)	37(22.3)	0.086	0.770
对角支	12(13.8)	21(12.7)	0.066	0.798
右冠状动脉	25(28.7)	61(36.7)	1.633	0.201
首次医疗接触方式( $n, \%$ )				

续表

变量	重塑组 (n = 87)	非重塑组 (n = 166)	$t/\chi^2/Z$	P 值
急诊	46 (52.9)	109 (65.7)	3.934	0.047 *
呼叫 120	7 (8.0)	11 (6.6)	0.174	0.677
转院	25 (28.7)	43 (25.9)	0.233	0.629
其他 (门诊或院内发病)	9 (10.3)	3 (1.8)	7.416	0.006 *

注: ACEI/ARB: 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂; CCB: 钙通道阻滞剂; \* 表示  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

3.2 两组急救时间窗及 LVEF 的比较

重塑组 SO-to-FMC 时间、STB 时间均高于非重塑组, 而 LVEF 低于非重塑组, 差异有统计学意义 ( $P <$

0.05), FMC-to-B 时间、D2B 时间两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组急救时间窗及 LVEF 的比较

	重塑组 (n = 87) ( $\bar{x} \pm s$ )	非重塑组 (n = 166) ( $\bar{x} \pm s$ )	t 值	P 值
SO-to-FMC (min)	869.53 $\pm$ 1320.3	241.54 $\pm$ 357.4	5.748	<0.001 *
FMC-to-B (min)	82.99 $\pm$ 58.976	78.37 $\pm$ 41.140	0.726	0.405
D2B (min)	75.24 $\pm$ 33.505	71.77 $\pm$ 30.598	0.831	0.095
STB (min)	952.26 $\pm$ 1318.17	319.95 $\pm$ 364.55	5.782	<0.001 *
LVEF (%)	47.747 $\pm$ 8.465	59.518 $\pm$ 6.8222	4.964	0.027

注: \* 表示  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

3.3 重塑组与对照组的 SO-to-FMC 时间比较

在 STEMI 患者心室重塑与时间窗的研究中, 将 SO-to-FMC 时间  $> 120$  min 定为暴露组, SO-to-FMC 时

间  $\leq 120$  min 定为非暴露组, 做四格表统计分析显示: SO-to-FMC 时间  $> 120$  min 是 STEMI 患者左室重塑危险因素, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 见表 3。

表 3 重塑组与对照组的 SO-to-FMC 时间比较

组别	SO-to-FMC 时间		合计	暴露概率	P 值
	$> 120$ min	$\leq 120$ min			
重塑组	64	23	87	0.49	—
非重塑组	82	84	166	0.74	—
合计	146	107	253	0.57	—
$\chi^2$	13.659		—	—	—
OR	2.85	—	—	—	—
OR 的 95% CI	1.620, 5.017	—	—	—	<0.001 *

注: \* 表示  $P < 0.05$  差异有统计学意义; “—” 表示无法获得。

3.4 SO-to-FMC  $> 120$  min 组和 SO-to-FMC  $\leq 120$  min 组心室重塑指标及 D2B、FMC-to-B 时间的比较

SO-to-FMC  $> 120$  min 组 LVEDV、 $\Delta$ LVEDV (n) %、

LVEDd 均高于 SO-to-FMC  $\leq 120$  min 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), LVPWD、IVSD、LVMI、D2B、FMC-to-B 时间两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组间心室重塑指标及 D2B、FMC-to-B 时间的比较

	SO-to-FMC $> 120$ min (n = 64)	SO-to-FMC $\leq 120$ min (n = 23)	t 值	P 值
LVEDV (mL)	136.734 $\pm$ 30.519	123.087 $\pm$ 21.999	1.966	0.022 *
$\Delta$ LVEDV (n) %	0.414 $\pm$ 0.177	0.308 $\pm$ 0.099	2.731	0.004 *
LVEDd (mm)	51.078 $\pm$ 5.337	50.087 $\pm$ 3.953	0.813	0.040 *
IVSD (mm)	6.703 $\pm$ 1.455	7.783 $\pm$ 1.413	3.075	0.381

续表

	SO-to-FMC > 120 min (n = 64)	SO-to-FMC ≤ 120 min (n = 23)	t 值	P 值
LVPWD (mm)	7.11 ± 1.26	8.3 ± 1.46	-3.736	0.298
LVMl (g/m <sup>2</sup> )	72.444 ± 21.735	81.461 ± 20.004	1.741	0.429
D2B (min)	76.813 ± 33.738	70.870 ± 33.188	0.728	0.707
FMC-to-B (min)	83.08 ± 64.13	82.69 ± 42.65	0.028	0.689
LVEF (%)	46.828 ± 8.684	50.304 ± 7.407	-1.708	0.423

注: \* 表示  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

### 3.5 对重塑组中的急救时间窗及左室重塑指标行 Spearson 相关性分析,以相关系数 $r_s$ 表示相关性的程度

SO-to-FMC 时间、STB 时间与左室重塑指标

LVEDV、 $\Delta$ LVEDV (n) % 均呈正相关,差异有统计学意义 ( $r_s > 0, P < 0.05$ ),与 IVSD、LVPWD 呈负相关,差异有统计学意义 ( $r_s < 0, P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 重塑组中的急救时间窗与左室重塑指标行 Spearson 相关性分析

变量	LVEDd (mm) $r_s$ 值; P 值	LVEDV (mL) $r_s$ 值; P 值	$\Delta$ LVEDV (n) % $r_s$ 值; P 值	IVSD (mm) $r_s$ 值; P 值	LVPWD (mm) $r_s$ 值; P 值	LVMl (g/m <sup>2</sup> ) $r_s$ 值; P 值
SO-to-FMC (min)	0.136; 0.211	0.444; < 0.001 *	0.458; < 0.001 *	-0.315; 0.003 *	-0.293; 0.006 *	-0.143; 0.185
FMC-to-B (min)	0.007; 0.947	0.063; 0.564	0.122; 0.260	0.121; 0.265	0.286; 0.007 *	0.142; 0.189
D2B (min)	0.015; 0.888	0.089; 0.411	0.124; 0.252	-0.100; 0.923	0.015; 0.891	0.073; 0.503
STB (min)	0.146; 0.178	0.453; < 0.001 *	0.468; < 0.001 *	-2.790; 0.009 *	-0.245; 0.022 *	-1.190; 0.274

注: \* 表示  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

### 3.6 非条件 logistic 二元回归分析

以心室重塑与否为因变量 y,将亚组分析有相关性 & 两组基线资料差异有统计学意义的因素与 y 行二

元 logistic 回归分析显示:SO-to-FMC 时间及 STB 时间均是 STEMI 患者心室重塑的独立危险因素,差异有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ),见表 6。

表 6 非条件 logistic 二元回归分析

变量	回归系数	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR	OR 的 95% CI
常数项	-1.039	11.313	0.001 *	0.354	
性别 (n, %)	-0.552	3.147	0.076	0.576	(0.313, 1.060)
高尿酸血症史 (n, %)	0.579	3.315	0.069	1.784	(0.957, 3.328)
急诊	—	4.026	0.259	—	—
首次医疗接触 呼叫 120	0.732	1.609	0.205	2.079	(0.671, 6.443)
转院	0.577	2.870	0.090	1.781	(0.913, 3.471)
其他 (门诊及院内发病)	0.515	0.802	0.370	1.673	(0.543, 5.158)
SO-to-FMC (min)	0.001	17.359	< 0.001 *	1.001	(1.001, 1.002)

注: \* 表示  $P < 0.05$  差异有统计学意义; “—” 表示无法获得。

对 SO-to-FMC 时间、STB 时间共线性诊断发现方差膨胀因子 (VIF) > 200, 相关系数  $r > 0.9$ , 具有共线性。故回归分析方程采用逐步向后筛选自变量, SO-to-FMC 是独立危险因素, 逐步向前后筛选得出 STB 是独立危险因素, 故以上两个因素均是独立危险因素。

## 4 讨论

冠状动脉介入治疗的广泛开展进一步降低了急性心肌梗死的病死率, 但这部分患者的心血管事件发

生率却仍在升高。现有的证据表明<sup>[6]</sup> 主要是因为心肌梗死后心脏发生了心室重塑这一病理改变, 从而导致这类患者后期的心功能恶化, 出现心力衰竭及其他的不良心血管事件。

时间就是心肌, 现有观点指出<sup>[12]</sup>: 冠状动脉急性闭塞 40 min 心肌即可出现不可逆损伤; 3 h 心肌梗死面积扩大, 6 h 可挽救心肌明显降低, 发生透壁性心肌梗死。梗死后心肌不具备收缩力, 非梗死区心肌收缩

加强,导致室壁张力不均匀增加,心室出现不同步收缩,梗死区心肌逐渐变薄,甚至出现室壁瘤。有证据表明,未及时接受再灌注或再灌注不成功的患者更容易出现心室重塑<sup>[13]</sup>。近年来的研究<sup>[14]</sup>和指南<sup>[1]</sup>也均指出 D2B 时间、FMC-to-B 时间与心肌梗死患者住院病死率、远期心力衰竭事件发生率均呈强相关性,且当 D2B 时间 < 90 min 时,心肌梗死面积更小,心室重塑的发生率更低<sup>[15]</sup>。由此,学界普遍增强了对急性心肌梗死患者的院前及院内急救的关注,但对院外的发病时间少有聚焦。显然,仅仅关注 D2B 时间、FMC-to-B 时间远远不够,院外急救时间也是影响心肌梗死后患者预后的重要因素,目前也有研究者<sup>[16]</sup>提出将 SO-to-FMC 时间、STB 时间纳入救治体系。

本研究在研究 D2B 时间、FMC-to-B 时间的基础上同时纳入了 SO-to-FMC 时间、STB 时间,结果发现 SO-to-FMC 时间、STB 时间、SO-to-FMC > 120 min 均是 STEMI 患者左室重塑的危险因素。值得一提的是, D2B 时间、FMC-to-B 时间在试验组与对照组之间却并无统计学差异,亚组分析也得到了同样结果,这可能是目前胸痛中心的开展,重视了院前急救时间(D2B 时间、FMC-to-B 时间),反而患者院外发病时间(SO-to-FMC 时间、STB 时间)没能得到很好的控制。D2B 时间、FMC-to-B 时间是医务工作者能把控的救治时间,而 SO-to-FMC 时间、STB 时间的控制却大部分取决于患者,Kerr 等<sup>[17]</sup>将其称为“患者延误”,他们研究发现这部分患者通过救护车运送时延误时间中位数为 45 min,而自行乘坐载具前来就医的患者其延误时间中位数为 97 min,且其中的 1/4 时间分别延迟 > 2 h、而延误时间 > 1 h 的患者中大部分是 60 岁以上的老年患者,由此可见,患者及时呼救能明显缩短灌注时间。在发展中国家,院外的急救时间更要受到地域、文化、年龄、患者意识等的影响<sup>[18]</sup>,医务工作者不仅要重视院前及院内的急救,另一方面需要加强患者教育,提高患者就诊意识,从缩短整个时间窗来改善 STEMI 患者的缺血心肌,避免发生心室重塑。

综上所述,急救时间窗可能影响了 STEMI 患者的心室重塑过程,提示医务工作者需在重视院前急救时间(D2B 时间、FMC-to-B 时间)的同时,更加重视院外发病时间(SO-to-FMC 时间)及总的缺血时间(STB 时间),将 SO-to-FMC 时间控制在 2 h 以内可能降低患者心室重塑发生率,减轻后期心血管不良事件,这为临床提供了思考。然而,本研究仍为单中心回顾性研究,样本量小,观察时间短,无法代表整个 STEMI 人群的特征,结果可能会存在偏倚。部分临床资料均为分类资料或不符合正态分布的连续型资料,检验采用非参数检验,可能降低检验效能。因此,有待进一步的更多大型随机试验来证实。

## 参考文献

- [1] 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 of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2018,39(2):119-177.
- [2] 高红霞, 者春阳, 胡思宁, 等. ST 段抬高型心肌梗死再灌注策略研究新进展[J]. *心血管病学进展*, 2017,38(4):431-434.
- [3] de Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003,42(6):991-997.
- [4] No authors listed. Retraction and republication – ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. *Lancet*, 2015,385(9966):402.
- [5] David DS. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications[J]. *Circulation*, 2003,107(20):e196.
- [6] Koitabashi N, Kass DA. Reverse remodeling in heart failure – Mechanisms and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011,9(3):147-157.
- [7] Park Y, Tantry US, Koh JS, et al. Novel role of platelet reactivity in adverse left ventricular remodeling after ST-segment elevation myocardial infarction: The REMODELING Trial[J]. *Thromb Haemost*, 2017,117(5):911-922.
- [8] 中国胸痛中心认证委员会. 中国基层胸痛中心认证标准[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016,24(3):131-133.
- [9] Wang D, Bakhai A, Del BA, et al. Sample size determination for clinical research[J]. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2013,3(3):116-117.
- [10] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015,28(1):1-39. e14.
- [11] 郝兆虎, 邵海琳, 黄霄, 等. 青少年吸烟史、糖尿病发病年龄与糖尿病视网膜病变的相关性分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019,35(4):319-322.
- [12] Maekawa Y, Asakura Y, Anzai T, et al. Relation of stent overexpansion to the angiographic no-reflow phenomenon in intravascular ultrasound-guided stent implantation for acute myocardial infarction[J]. *Heart Vessels*, 2005,20(1):13-18.
- [13] Zhong L, Su Y, Yeo SY, et al. Left ventricular regional wall curvedness and wall stress in patients with ischemic dilated cardiomyopathy[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009,296(3):H573-584.
- [14] Choe JC, Cha KS, Yun EY, et al. Reverse left ventricular remodeling in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on outcome[J]. *Heart Lung Circ*, 2018,27(2):154-164.
- [15] Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, et al. Effect of onset-to-door time and door-to-balloon time on mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2010,106(2):143-147.
- [16] Miller AL, Simon D, Roe MT, et al. Comparison of delay times from symptom onset to medical contact in blacks versus whites with acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2017,119(8):1127-1134.
- [17] Kerr A, Lee M, Grey C, et al. Acute reperfusion for ST-elevation myocardial infarction in New Zealand (2015-2017): patient and system delay (ANZACS-QI 29)[J]. *N Z Med J*, 2019,132(1498):41-59.
- [18] Mohan B, Bansal R, Dogra N, et al. Factors influencing pre-hospital delay in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction and the impact of pre-hospital ECG[J]. *Indian Heart J*, 2018,70(3):194-198.

收稿日期:2019-09-14