

## 院内发生心肌梗死的研究现状

栾梦迪 吴立荣

(贵州医科大学附属医院心血管内科, 贵州 贵阳 550004)

**【摘要】** 急性心肌梗死是临床中常见的危重症,其发病率一直居高不下。因为其他原因就诊,在住院期间发生心肌梗死的患者是一个被忽视却又十分重要的群体。院内发生的急性心肌梗死在临床特征、诊断、治疗以及预后等方面均与院外发生的急性心肌梗死不同,近年来受到越来越多的重视。现就院内发生急性心肌梗死的相关研究及进展进行综述。

**【关键词】** 院内心肌梗死;临床特点;诊断;治疗

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.10.015

## Myocardial Infarction during Hospitalization

LUAN Mengdi, WU Lirong

(Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**【Abstract】** Acute myocardial infarction is a common critical illness in clinic, and its incidence is high. But hospitalised for other diseases, patients suffered myocardial infarction during hospitalization are a neglected but important group. In-hospital-onset acute myocardial infarction is different from out-patient-onset acute myocardial infarction in clinical characteristics, diagnosis, treatment, and prognosis. In-hospital-onset myocardial infarction has received more and more attention in recent years. The related research and progress of acute myocardial infarction in-hospital are reviewed now.

**【Key words】** In-hospital myocardial infarction; Clinical characteristics; Diagnosis; Treatment

在发达国家,冠心病是导致死亡和残疾的主要原因,尽管在过去的 40 年中全球冠心病死亡率已经下降,但仍占 35 岁以上患者死亡原因的 1/3,甚至更多<sup>[1-2]</sup>。冠心病同样是中国最常见的心血管疾病<sup>[3]</sup>,其发病率和死亡率呈持续上升趋势<sup>[4]</sup>。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是冠状动脉粥样硬化性心脏病的严重类型,在经济和医疗保健系统相对完善的发达国家,AMI 的发病率已明显下降<sup>[5]</sup>,而中国仍呈现出增长态势<sup>[6-7]</sup>。既往研究发现,因其他原因就诊,在住院期间发生 AMI(院内 AMI)的患者同样不在少数,但对于该患者群体却知之甚少。现以既往研究为基础,对院内 AMI 的特征、治疗和预后进行综述。

### 1 院内 AMI 的发病率

将既往关于院内 AMI 的相关研究归纳后发现其发病率并不低,并且存在较大的波动。Erne 等<sup>[8]</sup>排除了患有不稳定型心绞痛的患者后发现院内 AMI 的发病率为 1%。Zahn 等<sup>[9]</sup>的研究包括了因稳定型或不稳定型心绞痛入院的患者,有 6.8% 的患者在住院期间发生了 AMI。Richmond 等<sup>[10]</sup>的研究人群为 173 例接

受了直接经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者,发现 35 例患者发生在院内,发病率约为 20%。由此可见各项研究纳入的人群并不相同,所以无法对其发病率进行对比,严重削弱了研究结果的说服力,但仍可看出院内 AMI 患者是一个庞大且不可忽略的群体,必须予以足够的重视,遗憾的是,中国目前的相关研究仍处于空缺状态。

### 2 院内 AMI 的特点

与院外 AMI 不同,院内 AMI 是一个独立的群体并且有其自身的临床特点。研究表明,他们的年龄更大,往往合并高血压、糖尿病和肾功能不全等基础疾病<sup>[9]</sup>,已知的冠状动脉疾病也较为常见<sup>[8]</sup>,发生 AMI 时很少出现胸骨后疼痛、恶心和大汗等症状<sup>[11]</sup>,并且接近半数的院内 AMI 发生在外科手术后<sup>[12]</sup>。性别与院内 AMI 的相关性尚未得出统一结论,Zahn 等<sup>[9]</sup>以及 Zmyslinski 等<sup>[11]</sup>的研究皆表明院内 AMI 更多见于男性,Kaul 等<sup>[12]</sup>的研究是目前已知的纳入样本量最大

的关于院内 AMI 的临床研究,他们的研究发现院内 AMI 更多见于女性患者。

所有怀疑或确诊为 AMI 的患者都应该立即进行心电图检查,ST 段的改变对判断患者的预后有一定的指导意义,有研究指出,STEMI 的死亡率高于非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)<sup>[13]</sup>。Erne 等<sup>[8]</sup>对院内 AMI 患者诊断心肌梗死时的心电图进行研究,35.5% 的患者心电图表现为 ST 段抬高。Maynard 等<sup>[14]</sup>的研究同样发现,在 792 例院内 AMI 患者中,9.5% 的患者心电图表现为 ST 段抬高,90.5% 的患者为 NSTEMI,由此可见,院内 AMI 患者的心电图更常表现为非 ST 段抬高,然而这个结论与院内 AMI 更高的死亡率并不相符。

冠状动脉造影检查是诊断冠状动脉疾病的“金标准”,可明确病变的部位和范围。由于高出血风险或合并存在严重的基础疾病等原因,院内 AMI 患者接受冠状动脉造影检查的可能性较小<sup>[15-16]</sup>,对实施了冠状动脉造影检查的患者分析后发现,院内 AMI 与院外 AMI 患者心肌梗死的面积以及梗死位置并无明显差异<sup>[17]</sup>。Tahir 等<sup>[18]</sup>的研究发现,在 70 例院内 AMI 中,39 例患者的冠状动脉内存在血栓,31 例患者冠状动脉内并未发现血栓,据此将患者分为血栓形成组和非血栓形成组后进一步分析得出,血栓形成组的院内 AMI 患者肌钙蛋白的峰值更高,非血栓形成组患者往往已经存在严重的冠状动脉病变。由此可见,AMI 的病变部位及范围与 AMI 的发生地点无关,当住院患者发生心肌梗死时应警惕其他原因引起的 ST 段改变,如冠状动脉痉挛和血氧供需不平衡等因素。

综上所述,院内 AMI 患者在临床特征、心电图表现以及冠状动脉造影结果上均显示出了其独有的特点,这一特殊的患者群体在临床中并不少见,其不典型的症状以及合并的基础疾病往往使病情更为复杂,即使院内 AMI 患者大部分表现为 NSTEMI,仍不排除其冠状动脉存在严重病变的可能。

### 3 院内 AMI 的诊断

对 AMI 患者进行救治的第一步是迅速识别,在就诊后立即进行再灌注治疗可使患者最大程度受益,对于急性胸痛的患者,应首先进行心电图检查,因为心肌生物标志物在早期是正常的。院内 AMI 患者从发生缺血事件到获得首份心电图时往往存在延迟<sup>[17]</sup>,促使一半以上院内 AMI 患者获取首份诊断性心电图的原因是患者临床状态的改变,如低血压、意识障碍和呼吸窘迫等,由于出现胸痛症状而进行心电图检查的情况较少,偶有因为心电监护提示心动过速和 ST 段偏移或心肌酶学升高而获取心电图的病例<sup>[15]</sup>。由此可推

测,较少出现的胸痛症状可能是院内 AMI 患者获取首份心电图时间延长的直接原因。

由于缺乏统一的标准,导致既往关于院内 AMI 的研究存在较大差异,无法公平地对其发病率、治疗及预后进行比对分析。为解决这一问题,院内 AMI 质量改进委员会首次于 2018 年制定了相关诊断标准<sup>[19]</sup>:在住院期间新出现的 ST 段抬高或与 ST 段抬高具有相同意义的心电图改变,并包括以下标准中的任意一项:(1)心肌生物标志物的升高;(2)冠状动脉造影检查发现有冠状动脉血栓、冠状动脉栓塞、冠状动脉痉挛、夹层、支架内血栓形成、TIMI 1 级或与 ST 段抬高导联相符的冠状动脉闭塞;(3)与严重心肌缺血相符的短暂性症状发作;(4)原因不明的血流动力学突然恶化;(5)心脏超声显示新出现的与心电图改变相符的室壁运动异常。根据上述标准同时结合既往研究不难发现,院内 AMI 的诊断主要依赖症状、心电图、心肌生物标志物或血流动力学的改变,心脏超声和冠状动脉造影的应用率较低,造成院内 AMI 诊断延迟的原因主要是因为发作时不典型的临床表现以及非专科医生识别急性心肌缺血事件能力的相对缺乏,而诊断手段的差异可能是由于心电图和心肌酶等获取更为方便,或是院内 AMI 患者明确存在的其他禁忌证,如凝血功能障碍和造影剂过敏等,但这两项检查手段的缺失对院内 AMI 诊断的准确性和敏感性是否存在影响还不得而知。

### 4 院内 AMI 的治疗

如前所述,院内 AMI 患者往往合并存在许多基础疾病,常常在入院前就已经开始使用胰岛素、阿司匹林、阿司匹林+氯吡格雷、 $\beta$ 受体阻滞剂和他汀类药物<sup>[14-15]</sup>,这些基础疾病和心肌梗死共同参与了患者临床情况恶化的每一个环节。由于较高的出血风险以及复杂的临床情况,院内 AMI 患者在发生急性缺血事件时很少可立即接受阿司匹林、 $P_2Y_{12}$ 受体阻断剂和他汀类药物<sup>[8]</sup>,同时在住院期间也很少应用  $\beta$ 受体阻滞剂、硝酸甘油以及肝素等药物<sup>[9]</sup>,即使出院后服用指南推荐用于心血管二级预防的诸如血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞药以及  $\beta$ 受体阻滞剂等药物的可能性仍低<sup>[8]</sup>。

大量临床试验已经证实 PCI 是心肌梗死患者首选的治疗方案<sup>[20-22]</sup>,但由于许多医院无法提供 PCI 治疗,并且转移到有 PCI 能力医院的时间可能超过当前指南推荐的时间,因此溶栓仍是一项挽救患者生命的重要手段。既往研究表明,院内 AMI 患者往往存在活动性出血、近期脑血管意外、手术或创伤等溶栓的绝对禁忌证<sup>[9]</sup>,接受溶栓治疗的可能性更小<sup>[14]</sup>。明确存在的禁忌证是院内 AMI 患者溶栓治疗率低的首要原因,

此外,高龄、基础疾病复杂以及更为常见的 NSTEMI 等原因使患者无法接受溶栓治疗进一步合理化。

PCI 再灌注治疗的时间是决定患者预后的关键因素<sup>[23]</sup>,但既往研究表明,院内 AMI 患者不太可能接受 PCI 再灌注治疗,即使接受了 PCI 治疗也多是在明确诊断的 24 h 以后<sup>[8]</sup>。与死亡率和症状发作至球囊通过罪犯血管的时间之间的不确定关系相反,到达医院至球囊通过罪犯血管(D-2-B)的时间可预测患者的院内死亡率<sup>[24]</sup>,Richmond 等<sup>[10]</sup>用院内 AMI 患者获取诊断性心电图至球囊通过罪犯血管(E-2-B)的时间代替了院外 AMI 患者的 D-2-B 时间,发现 86% 的院内 AMI 患者超出了指南要求的 90 min 治疗时间窗并且 E-2-B 时间明显长于 D-2-B 时间。还有部分院内 AMI 患者只接受了冠状动脉造影检查而未接受后续的 PCI 治疗<sup>[15]</sup>,院内 AMI 患者未接受 PCI 治疗的主要原因是出血风险高,而院外 AMI 患者则是因为复杂的冠状动脉病变不符合 PCI 指征<sup>[16]</sup>,除此之外,院内 AMI 患者获取心电图到进行冠状动脉造影的时间同样长于院外 AMI 患者,只接受球囊血管成形术(不接受支架置入)的可能性也更大<sup>[18]</sup>。由此可见,院内 AMI 患者的 PCI 率明显低于院外 AMI 患者,再灌注治疗的各个环节中存在时间延迟,并且置入支架的可能性更小。其中,院内 AMI 患者的高出血风险以及诊断的延迟是普遍认可的造成上述问题的原因<sup>[10,15]</sup>,除此之外,可能还受以下因素的影响:其一,院内 AMI 患者存在的合并症使病情复杂化,进而使临床医生的决策时间延长;其二,需更多的时间向患者及家属解释新发病情;其三,针对院外 AMI 患者的导管室转运程序无法在院内 AMI 患者中使用。

## 5 院内 AMI 的预后

在过去的 30 年中随着再灌注技术的进步以及阿司匹林和阿托伐他汀等心血管病预防药物的推广,AMI 的死亡率一直在下降,但院内 AMI 的住院期间死亡率及出院后 30 d 死亡率均高于院外 AMI,并且院内 AMI 患者住院期间更容易出现心源性休克和心脏骤停<sup>[14]</sup>,当患者出现上述情况时如果可维持血流动力学稳定并及时实施再灌注治疗则可改善患者的长期预后<sup>[16]</sup>。Kaul 等<sup>[12]</sup>根据院外 AMI 患者死亡率与相关变量之间的关系建立了院内 AMI 患者的风险预测模型,按照风险高低分为四组,结果表明,风险等级最高的院内 AMI 组 PCI 应用率最低,但接受了 PCI 治疗的四组患者住院期间死亡率均低于未接受 PCI 治疗的患者。Erne 等<sup>[8]</sup>在研究中将死亡、心肌梗死再发和脑血管事件作为复合终点,结果表明,院内 AMI 患者住院期间终点事件发生率明显高于院外 AMI 患者,对 8

310 例 AMI 患者进行了中位时间为 386 d 的随访后发现,9.9% 的院内 AMI 患者和 3.6% 的院外 AMI 患者在随访期间死亡。通过以上研究可看出,院内 AMI 患者的住院期间病死率、30 d 死亡率及长期(>1 年)死亡率均高于院外 AMI 患者,即使患者存在增加死亡风险的合并症,在一定情况下 PCI 治疗同样可改善患者的短期预后。

## 6 展望

综上所述,院内 AMI 由于其自身的特殊性近年来受到越来越多的关注,此类人群的发病率并不低,他们年龄更大,基础疾病更多,胸痛症状多不典型,心电图多表现为 NSTEMI,诊断过程中普遍存在延迟,无论是药物、溶栓还是 PCI 治疗都有一定限制,短期和长期死亡率均高于院外 AMI 患者。实施针对院内 AMI 患者的标准协议可提高诊断率和 PCI 应用率,并降低住院期间的死亡率<sup>[17,25]</sup>。基于这一目的,2018 年美国心脏病学会要求医院建立与住院胸痛相关的快速通道,院内 AMI 质量改进委员会制定了以下具体措施:(1) 卫生保健系统或全员教育计划,提高工作人员对院内 AMI 患者群体的认识,以作出迅速的诊断、分类和治疗;(2) 建立 AMI STEMI 心电图路径,实现快速解释心电图、诊断 STEMI 并评估治疗风险;(3) 通过全院专家认可的院内 AMI 协议,加快作出再灌注决定的决策;(4) 建立院内 AMI 患者的医疗和护理档案,评估治疗过程中的医疗和护理工作<sup>[19]</sup>。院内 AMI 质量改进计划旨在缩短诊疗过程中各个环节的延迟以改善院内 AMI 患者的预后,但对于那些在不具备 PCI 能力的医院中发病的患者,以及存在再灌注治疗禁忌证患者的治疗措施并未予以说明。接下来,应该在实施院内 AMI 质量改进计划的基础上,填补中国关于这一患者群体的临床研究空缺。

## 参考文献

- [1] Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(42):2950-2959.
- [2] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(12):e67-e492.
- [3] 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. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5):359-376.
- [4] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(3):209-220.
- [5] Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(23):2155-2165.
- [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(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10):766-783.

- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428.
- [8] Erne P, Bertel O, Urban P, et al. Inpatient versus outpatient onsets of acute myocardial infarction[J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26(6): 414-419.
- [9] Zahn R, Schiele R, Seidl K, et al. Acute myocardial infarction occurring in versus out of the hospital: patient characteristics and clinical outcome. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(7): 1820-1826.
- [10] Richmond T, Holoshitz N, Haryani A, et al. Adverse outcomes in hospitalized patients who develop ST-elevation myocardial infarction[J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2014, 13(2): 62-65.
- [11] Zmyslinski RW, Lackland DT, Keil JE, et al. Increased fatality and difficult diagnosis of in-hospital acute myocardial infarction: comparison to lower mortality and more easily recognized pre-hospital infarction[J]. *Am Heart J*, 1981, 101(5): 586-592.
- [12] Kaul P, Federspiel JJ, Dai X, et al. Association of inpatient vs outpatient onset of ST-elevation myocardial infarction with treatment and clinical outcomes[J]. *JAMA*, 2014, 312(19): 1999-2007.
- [13] Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, et al. STEMI and NSTEMI: real-world study in Mexico (RENASCA)[J]. *Arch Med Res*, 2018, 49(8): 609-619.
- [14] Maynard C, Lowy E, Rumsfeld J, et al. The prevalence and outcomes of in-hospital acute myocardial infarction in the Department of Veterans Affairs Health System[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(13): 1410-1416.
- [15] Dai X, Bumgarner J, Spangler A, et al. Acute ST-elevation myocardial infarction in patients hospitalized for noncardiac conditions[J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(2): e000004.
- [16] Jaski BE, Grigoriadis CE, Dai X, et al. Factors associated with ineligibility for PCI differ between inpatient and outpatient ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Interv Cardiol*, 2016, 29(4): 363-369.
- [17] Garberich RF, Traverse JH, Claussen MT, et al. ST-elevation myocardial infarction diagnosed after hospital admission[J]. *Circulation*, 2014, 129(11): 1225-1232.
- [18] Tahir K, Pauley E, Dai X, et al. Mechanisms of ST elevation myocardial infarction in patients hospitalized for noncardiac conditions[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(9): 1393-1398.
- [19] Levine GN, Dai X, Henry TD, et al. In-hospital ST-segment elevation myocardial infarction: improving diagnosis, triage, and treatment[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(6): 527-531.
- [20] Busk M, Maeng M, Rasmussen K, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(10): 1259-1266.
- [21] Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(6): 679-684.
- [22] Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty[J]. *Circulation*, 2005, 112(13): 2017-2021.
- [23] Danchin N, Popovic B, Puymirat E, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(7): 858-866.
- [24] Brodie BR, Gersh BJ, Stuckey T, et al. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(5): 407-413.
- [25] Dai X, Meredith D, Sawey E, et al. A quality improvement program for recognition and treatment of inpatient ST-segment elevation myocardial infarctions[J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(9): 1077-1079.

收稿时间: 2020-04-12

## 投稿注意事项

本刊既往审稿发现以下常见投稿错误, 请投稿之前注意检查。

- (1) 中英文标题需简洁。
- (2) 中文摘要累赘, 不能说明目的; 英文摘要写得不好或极差; 关键词最少 3 个。
- (3) 缺少前言, 或前言不能提纲挈领。
- (4) 主体内容或罗列试验或逻辑混乱或总结演绎不够。
- (5) 论著中缺少诊断标准、纳入及排除标准; 论著中缺少详细研究过程; 论著讨论未能结合研究结果展开。
- (6) 本刊论著要求写明研究的优点及缺点。
- (7) 本刊参考文献有固定格式, 请按本刊固定格式书写。
- (8) 部分作者稿件中存在标点符号在中英文状态下错误的情况, 需要修正。

本刊编辑部