

# “非正常工作时间”就诊对急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后的影响

熊波<sup>1</sup> 成联超<sup>2</sup> 蔡琳<sup>1</sup> 周名纲<sup>1</sup> 陈应忠<sup>1</sup>

(1. 西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心内科, 四川 成都 610031; 2. 西南交通大学临床医学院, 四川 成都 610031)

**【摘要】目的** 分析“非正常工作时间”就诊对 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 患者救治效率和预后的影响。**方法** 纳入 2014 年 6 月—2018 年 6 月就诊于成都市第三人民医院且在该院行直接经皮冠状动脉介入治疗的 STEMI 患者 418 例, 根据就诊时间分为“正常工作时间”组 134 例和“非正常工作时间”组 284 例。比较两组患者的临床特征、早期救治效率和院内死亡率。**结果** 在 418 例行直接经皮冠状动脉介入治疗的 STEMI 患者中, “非正常工作时间”组 284 例 (67.9%)。与“正常工作时间”组相比, “非正常工作时间”组症状发作至球囊开通时间  $\leq 180$  min 的患者比例更高 (53.2% vs 42.5%,  $P < 0.05$ ), 门-球时间  $\leq 90$  min 的比例更低 (38.4% vs 51.5%,  $P < 0.05$ ), 而院内死亡率更高 (4.58% vs 0.75%,  $P < 0.05$ )。多因素逻辑回归分析提示: “非正常工作时间”就诊为患者院内死亡的独立危险因素 ( $OR = 11.562$ , 95%  $CI$  1.018 ~ 131.362,  $P = 0.048$ )。**结论** 在“非正常工作时间”来院就诊的 STEMI 患者院内死亡率更高。

**【关键词】** 非正常工作时间; 预后; 救治效率; 胸痛中心

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.09.021

## Impact of Off-Hour Presentation on Outcomes of Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction

XIONG Bo<sup>1</sup>, CHENG Lianchao<sup>2</sup>, CAI Lin<sup>1</sup>, ZHOU Minggang<sup>1</sup>, CHEN Yingzhong<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, Sichuan, China; 2. Southwest Jiaotong University College of Clinical Medicine, Chengdu 610031, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective** To evaluate the association between off-hour presentation and treatment efficiency and in-hospital mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** We analyzed 418 consecutive patients with STEMI who were treated with percutaneous coronary intervention from June 2014 to June 2018 in The Third People's Hospital of Chengdu. According to the visiting time, 134 cases were divided into “on-hour” group and 284 cases into “off-hour” group. The clinical characteristics, early treatment efficiency and hospital mortality of the two groups were compared. **Results** Among 418 STEMI patients who underwent primary PCI, 284 (67.9%) were in the “off-hour” group. Compared with the “on-hour” group, the proportion of patients with symptom to balloon time  $\leq 180$  min in the “off-hour” group was higher (53.2% vs 42.5%,  $P < 0.05$ ), the proportion of patients with door to balloon time  $< 90$  min is lower (38.4% vs 51.5%,  $P < 0.05$ ), and the in-hospital mortality is higher (4.58% vs 0.75%,  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis revealed that off-hour presentation is an independent risk factor for in-hospital mortality ( $OR = 11.562$ , 95%  $CI$  1.018 ~ 131.362,  $P = 0.048$ ). **Conclusion** STEMI patients who come to hospital during “off-hour” have higher in-hospital mortality.

**【Key words】** Off-hour; Outcomes; Treatment efficiency; Chest pain center

心血管疾病发病率较高<sup>[1]</sup>, 是全球致死致残的首要病因<sup>[2]</sup>。由于人口老龄化和居民生活方式的改变, 中国居民心血管疾病危险因素愈加暴露, 近 15 年来急性心肌梗死的死亡率呈持续上升趋势<sup>[3]</sup>, 且患病年龄

逐渐年轻化<sup>[4]</sup>。ST 段抬高心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 救治的关键是在患者发病早期尽快实施再灌注治疗, 开通梗死相关血管, 恢复心肌的血流灌注。再灌注措施主要是经皮冠

状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)或溶栓治疗。有研究显示,与“正常工作时间”(on-hour)就诊的急性 STEMI 患者相比,“非正常工作时间”(off-hour)就诊的 STEMI 患者救治效率更低,死亡率更高<sup>[5-10]</sup>;也有部分研究表明,“非正常工作时间”就诊的 STEMI 患者预后并未更差<sup>[11-18]</sup>。随着医疗水平的提高和胸痛中心的建设和完善,就诊时间对患者预后的影响越来越小。本研究旨在探究中国目前“非正常工作时间”就诊对 STEMI 患者早期救治效率和短期预后的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2014 年 6 月—2018 年 6 月就诊于成都市第三人民医院且在该院行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者 418 例,平均年龄( $64.04 \pm 13.11$ )岁。根据“就诊时间”分为“正常工作时间”组 134 例和“非正常工作时间”组 284 例;本研究获得成都市第三人民医院伦理委员会批准,审批号为成都三院伦[2019]S-67。本研究为回顾性研究,经伦理委员会批准免签知情同意书。

STEMI 的诊断标准为:(1)患者有心肌缺血症状且持续时间 $>20$  min 不缓解;(2)心电图出现至少 2 个相邻胸前导联或肢体导联 ST 段抬高 $>0.1$  mV 或有新发的左束支传导阻滞,或后壁导联表明有后壁心肌梗死;(3)心肌损伤标志物(包括肌钙蛋白及肌酸激酶同工酶)诊断阳性。排除标准有:(1)发病至就诊 $>48$  h 的 STEMI 患者;(2)行补救 PCI(溶栓失败后行 PCI)的 STEMI 患者;(3)重要时间节点缺失的患者;(4)临床基线资料严重缺失的患者。

### 1.2 观察指标

回顾性收集患者资料,包括:(1)一般情况:年龄、性别和吸烟史。(2)疾病史:冠心病史、心肌梗死病史、既往 PCI 史、冠状动脉搭桥术史、慢性阻塞性肺疾病(COPD)史、高血压病史、糖尿病病史、血脂异常史、卒中病史和外周动脉疾病史。(3)入院时基线特征:入院方式、收缩压、心率、Killip 分级以及是否有休克或心搏骤停。(4)院内辅助检查:心脏超声检查。使用荷兰 Philips IE Elite 彩色多普勒超声诊断仪,S5-1 探头,频率 1~5 MHz,配备 Qlab 9.1 工作站。所有受检者取左侧卧位,具体操作步骤如下:常规二维超声心动图检查并记录左心房前后径、右心房横径、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心室舒张末期容积、左心室收缩末期容积、室壁运动情况;Simpson 法测量左室射血分数。(5)造影结果:梗死相关血管及其病变程度、数目和位置。(6)手术资料:植入支架数量,是否使用主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon

pump,IABP)和临时起搏器;所有 PCI 均由本中心经验丰富的内科介入医师完成。(7)患者救治相关时间节点:如症状发作至进入 PCI 医院大门的时间(symptom to door,S2D),进入 PCI 医院大门至导丝通过时间(door to balloon,D2B),心肌总缺血时间——症状发作至球囊开通时间(symptom to balloon,S2B)等。(8)院内是否有心力衰竭(心衰)或死亡。

### 1.3 分组

根据国家法定节假日和医院上班时间,把工作时间分为“正常工作时间”和“非正常工作时间”两部分,“正常工作时间”定义为周一至周五(非节假日)及因节假日调休而正常工作的周六和周日的 08:00—17:30;“非正常工作时间”定义为周一至周五(非节假日)及因节假日调休而正常工作的周六和周日的 17:30—次日 08:00,正常休息的周六和周日全天以及因节假日调休的周一至周五全天。根据 STEMI 患者进入医院大门的时间把患者分为“正常工作时间”组和“非正常工作时间”组。

### 1.4 终点事件

本研究的主要终点事件为患者院内全因死亡率,次要终点事件包括救治时间节点(S2D、D2B 和 S2B)。

### 1.5 统计方法

应用软件 SPSS 20 进行统计分析。连续变量使用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ ),或中位数和四分位数用[M( $Q_1, Q_3$ )]进行表示,采用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验。二分类变量用例数(%)表示,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法,多因素分析的多元逻辑回归处理。 $P < 0.05$  为差异或相关性有统计学意义。

## 2 结果

在“正常工作时间”和“非正常工作时间”就诊并行直接 PCI 的 STEMI 患者分别有 134 例(32.1%)和 284 例(67.9%)。两组间一般情况、病史资料、入院方式和临床基本特征等均无统计学差异( $P > 0.05$ )(见表 1)。

患者冠状动脉造影及 PCI 手术结果显示,“非正常工作时间”就诊的 STEMI 患者冠状动脉多支病变比例更高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );病变血管的位置、手术植入支架数量、术中辅助治疗手段(IABP 和临时起搏器)等无显著差异( $P > 0.05$ )(见表 2)。

两组 STEMI 患者的救治效率时间节点如表 3 所示,主要观察 S2D、D2B 和 S2B。“非正常工作时间”组 STEMI 患者的 S2D 更短,D2B 更长,但无统计学差异( $P > 0.05$ )。而“非正常工作时间”组患者的 S2D $\leq 180$  min 的比例更高(53.2% vs 42.5%, $P < 0.05$ ),而 D2B $\leq 90$  min 的比例更低(38.4% vs 51.5%, $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者临床基本特征比较

变量	正常工作时间( $n=134$ )	非正常工作时间( $n=284$ )	统计值	$P$ 值
年龄/岁	65.1±13.2	63.5±13.1	-1.134 <sup>a</sup>	0.257
男性/[ $n(\%)$ ]	101(75.37)	237(83.45)	3.838 <sup>b</sup>	0.050
吸烟/[ $n(\%)$ ]	58(43.28)	147(51.76)	2.618 <sup>b</sup>	0.106
冠心病史/[ $n(\%)$ ]	13(9.70)	17(5.99)	1.887 <sup>b</sup>	0.170
心肌梗死病史/[ $n(\%)$ ]	4(2.99)	3(1.05)	2.057 <sup>b</sup>	0.152
既往 PCI 史/[ $n(\%)$ ]	6(4.48)	4(1.41)	3.673 <sup>b</sup>	0.055
COPD 病史/[ $n(\%)$ ]	2(1.49)	9(3.15)	0.999 <sup>b</sup>	0.318
高血压病史/[ $n(\%)$ ]	76(56.72)	138(48.59)	2.405 <sup>b</sup>	0.121
糖尿病病史/[ $n(\%)$ ]	33(24.63)	71(25.00)	0.007 <sup>b</sup>	0.934
高脂血症病史/[ $n(\%)$ ]	36(26.87)	53(18.66)	3.656 <sup>b</sup>	0.056
卒中病史/[ $n(\%)$ ]	9(6.72)	16(5.63)	0.190 <sup>b</sup>	0.663
外周动脉疾病史/[ $n(\%)$ ]	3(2.34)	9(3.17)	0.283 <sup>b</sup>	0.595
入院方式			1.175 <sup>b</sup>	0.759
院内发病/[ $n(\%)$ ]	6(4.48)	8(2.80)		
自行来院/[ $n(\%)$ ]	69(51.49)	145(51.06)		
院外转诊/[ $n(\%)$ ]	48(35.82)	111(39.08)		
呼叫 120/[ $n(\%)$ ]	11(8.21)	20(7.04)		
收缩压/mm Hg	128.0±22.7	126.1±24.5	-0.760 <sup>a</sup>	0.448
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	82.0±17.2	80.7±17.0	-0.749 <sup>a</sup>	0.454
Killip 分级			0.005 <sup>b</sup>	0.946
1 级/[ $n(\%)$ ]	67(50.00)	143(50.35)		
≥2 级/[ $n(\%)$ ]	67(50.00)	141(50.00)		
休克/[ $n(\%)$ ]	12(8.96)	33(11.62)	0.673 <sup>b</sup>	0.412
心搏骤停/[ $n(\%)$ ]	2(1.49)	12(4.23)	—	0.242 <sup>c</sup>

注:1 mm Hg=0.133 3 kPa;<sup>a</sup>表示为  $t$  值;<sup>b</sup>表示为  $\chi^2$  值;<sup>c</sup>表示为 Fisher 确切概率法计算得出,无卡方值;空格表示不适用。

表 2 两组患者冠状动脉病变特点及手术处理方式比较

变量	正常工作时间( $n=134$ )	非正常工作时间( $n=284$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
狭窄≥75%的血管数/[ $n(\%)$ ]			4.122	0.249
0 支	4(3.0)	4(1.4)		
1 支	81(60.4)	155(54.6)		
2 支	35(26.1)	78(27.5)		
≥3 支	14(10.4)	47(16.5)		
前降支相关梗死/[ $n(\%)$ ]	69(53.5)	145(52.9)	0.007	0.934
植入支架数量/[ $n(\%)$ ]			0.278	0.964
0 个	9(6.8)	21(7.5)		
1 个	102(76.7)	211(75.4)		
2 个	20(15.0)	42(15.0)		
3 个	2(1.5)	6(2.1)		
使用 IABP/[ $n(\%)$ ]	6(4.5)	16(5.6)	0.244	0.621
植入临时起搏器/[ $n(\%)$ ]	24(17.9)	42(14.8)	0.667	0.414

表 3 患者的救治效率情况

变量	正常工作时间( $n=134$ )	非正常工作时间( $n=284$ )	统计值	$P$ 值
S2D[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	223(114, 500)	175(90, 374)	-1.628 <sup>a</sup>	0.104
D2B[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	90(70, 141)	100(76, 132)	-0.914 <sup>a</sup>	0.361
S2B[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	338(208, 609)	296(203, 498)	-1.644 <sup>a</sup>	0.100
S2D $\leq 180$ min/[ $n(\%)$ ]	57(42.5)	151(53.2)	4.116 <sup>b</sup>	0.042
D2B $\leq 90$ min/[ $n(\%)$ ]	69(51.5)	109(38.4)	6.402 <sup>b</sup>	0.011
S2B $\leq 240$ min/[ $n(\%)$ ]	41(30.6)	104(36.6)	1.458 <sup>b</sup>	0.227

注:<sup>a</sup>表示为  $Z$  值,<sup>b</sup>表示为  $\chi^2$  值。

与“正常工作时间”就诊组相比,“非正常工作时间”就诊的 STEMI 患者死亡率更高(4.58% vs 0.75%,  $P<0.05$ )。但两组患者的院内心脏超声检查显示射血分数 $<50\%$ 、室壁运动障碍和室壁瘤的发生率无统计学差异( $P<0.05$ )(见表 4)。

将院内死亡(赋值:否=0,是=1)作为因变量,将年龄(赋值:实测值)、性别(赋值:女=0,男=1)、院外转诊(赋值:否=0,是=1)、既往冠心病(赋值:否=0,是=1)、高血压病史(赋值:否=0,是=1)、糖尿病病史(赋值:否=0,是=1)、卒中病史(赋值:否=0,是=1)、使用 IABP(赋值:否=0,是=1)、临时起搏器(赋值:

否=0,是=1)、院内心衰(赋值:否=0,是=1)、前壁心肌梗死(赋值:否=0,是=1)、非工作时间就诊(赋值:否=0,是=1)作为因变量进行多因素逻辑回归分析筛选院内死亡的危险因素,结果显示“非正常工作时间”就诊( $OR=11.562$ , 95%  $CI$  1.018~131.362,  $P=0.048$ )、术中使用 IABP( $OR=8.875$ , 95%  $CI$  1.529~51.494,  $P=0.015$ )和院内心衰( $OR=48.832$ , 95%  $CI$  5.324~447.844,  $P=0.001$ )是患者院内死亡的独立危险因素。对该模型进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验,卡方值为 2.217,  $P=0.974$ (见表 5)。

表 4 患者术后预后特征

变量	正常工作时间( $n=134$ )	非正常工作时间( $n=284$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
心脏超声/[ $n(\%)$ ]				
射血分数 $<50\%$	34(40.0)	61(35.1)	0.786	0.375
室壁运动障碍	61(57.0)	117(50.6)	1.187	0.276
合并室壁瘤	4(3.7)	7(3.0)	—	0.747 <sup>a</sup>
院内死亡/[ $n(\%)$ ]	1(0.75)	13(4.58)	—	0.044 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>表示为 Fisher 确切概率法计算得出,无卡方值。

表 5 多因素的逻辑回归

变量	$OR$	95% $CI$		$P$ 值
		下限	上限	
年龄	1.017	0.945	1.094	0.653
性别	0.178	0.030	1.046	0.056
院外转诊	1.672	0.346	8.085	0.523
冠心病史	1.404	0.061	32.200	0.832
高血压病史	2.715	0.545	13.529	0.223
糖尿病史	0.391	0.063	2.442	0.315
卒中病史	4.506	0.435	46.674	0.207
使用 IABP	8.875	1.529	51.494	0.015
临时起搏器	4.734	0.667	33.622	0.120
院内心衰	48.832	5.324	447.844	0.001
前壁心肌梗死	2.120	0.306	14.683	0.447
非工作时间就诊	11.562	1.018	131.362	0.048

### 3 讨论

本研究的主要结果如下:(1)“非正常工作时间”就诊的患者  $S2D \leq 180$  min 的比例更高,而  $D2B \leq 90$  min 的比例更低。(2)“非正常工作时间”就诊的 STEMI 患者院内死亡率更高。

“非正常工作时间”行直接 PCI 的 STEMI 患者占 67.9%,而“非正常工作时间”约占总时间的 71.7%,患者数量百分比与时间百分比之比约为 0.934,表明不同时间行直接 PCI 的 STEMI 患者比例相当。

随着医疗水平的改善,特别是再灌注治疗策略的快速发展,急性心肌梗死的死亡率已逐渐降低<sup>[19]</sup>。研究显示,2010/2011 年欧洲 37 个国家总体 STEMI 患者院内死亡率为 3.0%~12.0%,行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者为 2.2%~6.1%<sup>[20]</sup>;而中国 2011 年 STEMI 患者的院内死亡率为 7.0%<sup>[21]</sup>。本研究中行直接 PCI 的 STEMI 患者院内死亡率为 3.35%。本院 2014 年建立的云、贵、川地区首家胸痛中心,目前是“中国胸痛中心示范基地”。胸痛中心及以胸痛中心为基础的区域救治网络的建立提高了医院的急性心肌梗死诊疗水平和救治效率,这有助于改善患者的预后,降低死亡率<sup>[22]</sup>。

早期研究<sup>[5]</sup>表明,患者的死亡率存在就诊时间上的昼夜差异,夜间就诊的患者死亡率高于白天。研究者认为这是由于机体病理生理的昼夜变化特点决定的:血小板聚集活性、冠状动脉流量、血液黏度、皮质醇、肾上腺素、活化部分凝血活酶时间和凝血酶时间等存在昼夜节律变化,这可能会使夜间就诊的 STEMI 患者的 PCI 成功率更低,因此患者死亡率更高。

有研究表明,STEMI 患者的救治效率存在昼夜差别,在“非正常工作时间”救治效率不及“正常工作时间”,D2B 时间更长,因此患者死亡率更高<sup>[7]</sup>。甚至有研究表明,在非工作日(周末和节假日)STEMI 患者的死亡率要高于工作日<sup>[8]</sup>。《中国胸痛中心质控体系标准(第二版)》推荐发病到首次医疗接触时间在 180 min 以内,并要求 D2B 在 90 min 以内。本研究显示在“非正常工作时间”S2D 相对缩短,可能是由于夜间交通情况相对通畅,提示白天的交通拥挤可能会影响患者的救治效率;在“非正常工作时间”D2B 更长, $D2B \leq 90$  min 的比例显著低于“正常工作时间”,这提示在“非正常工作时间”院内整体救治水平可能要低于“正常工作时间”。

心肌总缺血时间越长,患者预后越差。尽管本研究显示 S2B 在“非正常工作时间”与“正常工作时间”相比无显著差异,而两组间患者的临床基线特征也无显著差异。但“非正常工作时间”组 D2B 长于“正常

工作时间”组,这表明“非正常工作时间”组的医疗相关延误仍有较大改善空间,通过缩短“非正常工作时间”组患者的 D2B 可进一步缩短 S2B,从而改善“非正常工作时间”就诊患者的预后。“非正常工作时间”就诊的 STEMI 患者死亡率更高,造成“非正常工作时间”就诊的 STEMI 患者预后更差的原因仍不确定,可能有以下因素<sup>[23-24]</sup>:患者不能得到指南推荐的最佳治疗措施(包括早期及时地再灌注治疗);医院内提供的整体医疗服务相对不足(包括后勤人员和其他相关科室等),心内科值班的医护人员更少;就诊的患者病情更为严重。

综上,“非正常工作时间”就诊患者院内死亡率更高,可能是由于夜间和周末医院诊疗水平和医疗服务的相对不足。目前,在提高医院 STEMI 患者诊疗水平的同时,需建立 24 h/7 d 随时待命的标准化胸痛中心,以减小甚至消除医疗水平的时间分布差异。而建立区域内的急性心肌梗死协同救治网络,有利于缩短患者早期救治延误,为患者争取最佳救治时机<sup>[22]</sup>。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1151-1210.
- [3] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(1): 1-8.
- [4] 王德征, 沈成凤, 张颖, 等. 天津市 15 年急性心肌梗死发病率变化趋势分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(2): 154-159.
- [5] Henriques JP, Haasdjik AP, Zijlstra F. Outcomes of primary angioplasty for acute myocardial infarction during routine duty hours versus during off-hours [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(12): 2138-2142.
- [6] de Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Circadian variation in myocardial perfusion and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty [J]. *Am Heart J*, 2005, 150(6): 1185-1189.
- [7] Magid DJ, Wang Y, Herrin J, et al. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2005, 294(7): 803-812.
- [8] Kostis WJ, Demissie K, Marcella SW, et al. Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(11): 1099-1109.
- [9] Sorita A, Ahmed A, Starr SR, et al. Off-hour presentation and outcomes in patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(4): 394-400.
- [10] Wang B, Zhang Y, Wang X, et al. Off-hours presentation is associated with short-term mortality but not with long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0189572.
- [11] Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, et al. Clinical comparison of “normal-

- hours” vs “off-hours” percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2007, 154(2):366-372.
- [12] Casella G, Ottani F, Ortolani P, et al. Off-hour primary percutaneous coronary angioplasty does not affect outcome of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated within a regional network for reperfusion; the REAL registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(3):270-278.
- [13] Cubeddu RJ, Palacios IF, Blankenship JC, et al. Outcome of patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention during on-versus off-hours (a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction [HORIZONS-AMI] trial substudy)[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(7):946-954.
- [14] Sorita A, Lennon RJ, Haydour Q, et al. Off-hour admission and outcomes for patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary interventions[J]. *Am Heart J*, 2015, 169(1):62-68.
- [15] Selvaraj S, Bhatt DL, Stone GW, et al. “Off-hours” versus “on-hours” presentation in ST-segment elevation myocardial infarction: CHAMPION PHOENIX findings[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(21):2385-2387.
- [16] Ogita M, Suwa S, Ebina H, et al. Off-hours presentation does not affect in-hospital mortality of Japanese patients with acute myocardial infarction: J-MINUET substudy[J]. *J Cardiol*, 2017, 70(6):553-558.
- [17] Breuckmann F, Hochadel M, Voigtlander T, et al. On versus off-hour care of patients with acute coronary syndrome and persistent ST-segment elevation in certified German chest pain units[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017, 6(1):3-9.
- [18] Enezate TH, Omran J, Al-Dadah AS, et al. Comparison of outcomes of ST-elevation myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention during off-hours versus on-hours[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(10):1742-1754.
- [19] Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995–2014 [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(41):3056-3065.
- [20] Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011; current status in 37 ESC countries[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(29):1957-1970.
- [21] Li J, Li X, Wang Q, et al. 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):441-451.
- [22] 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.
- [23] Aldridge C, Bion J, Boyal A, et al. Weekend specialist intensity and admission mortality in acute hospital trusts in England: a cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2016, 388(10040):178-186.
- [24] Black N. Is hospital mortality higher at weekends? If so, why? [J]. *Lancet*, 2016, 388(10040):108-111.

收稿日期: 2020-11-09

(上接第 811 页)

- [5] Ji Y, Bai C. Research progress of hypertriglyceridemia and coronary heart disease [J]. *Heart Mind*, 2018, 2(2):40-44.
- [6] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials[J]. *Lancet*, 2010, 376(9753):1670-1681.
- [7] Nguyen D, Du N, Sulaica EM, et al. Bempedoic acid: a new drug for an old problem[J]. *Ann Pharmacother*, 2021, 55(2):246-251.
- [8] Saeed A, Ballantyne CM. Bempedoic acid (ETC-1002): a current review[J]. *Cardiol Clin*, 2018, 36(2):257-264.
- [9] Pinkosky SL, Filippov S, Srivastava RA, et al. AMP-activated protein kinase and ATP-citrate lyase are two distinct molecular targets for ETC-1002, a novel small molecule regulator of lipid and carbohydrate metabolism[J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(1):134-151.
- [10] Samsoumar JP, Burke AC, Sutherland BG, et al. Prevention of diet-induced metabolic dysregulation, inflammation, and atherosclerosis in *Ldlr*<sup>-/-</sup> mice by treatment with the ATP-citrate lyase inhibitor bempedoic acid[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(4):647-656.
- [11] Burke AC, Telford DE, Sutherland BG, et al. Bempedoic acid lowers low-density lipoprotein cholesterol and attenuates atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient (*LDLR*<sup>-/-</sup> and *LDLR*<sup>-/-</sup>) Yucatan miniature pigs [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(5):1178-1190.
- [12] Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: a randomized, placebo-controlled study[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 277:195-203.
- [13] Goldberg AC, Leiter LA, Stroes ESG, et al. Effect of bempedoic acid vs placebo added to maximally tolerated statins on low-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk for cardiovascular disease: The CLEAR Wisdom Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(18):1780-1788.
- [14] Pinkosky SL, Newton RS, Day EA, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis [J]. *Nat Commun*, 2016, 7:13457.
- [15] Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(11):1022-1032.
- [16] Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia and statin intolerance[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(7):e011662.
- [17] Asbeutah AAA, Asbeutah SA, Abu-Assi MA. A meta-analysis of cardiovascular outcomes in patients with hypercholesterolemia treated with bempedoic acid[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 132:166-168.
- [18] di Minno A, Lupoli R, Calcaterra I, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(15):e016262.
- [19] Khan MU, Khan MZ, Munir MB, et al. Meta-analysis of the safety and efficacy of bempedoic acid[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 131:130-132.

收稿日期: 2021-03-13