

急性 ST 段抬高型心肌梗死救治时间节点对预后影响的研究进展

邓媛 李伟 熊信林 段宗刚

(贵州医科大学, 贵州 贵阳 550000)

【摘要】 急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 已成为目前心血管疾病患者死亡的主要原因。STEMI 患者救治的关键在于早期开通梗死相关动脉, 挽救坏死心肌。虽然大量的临床及循证医学证据证明直接经皮冠状动脉介入治疗是首选的再灌注策略, 但部分患者在地理位置和首诊医院医疗条件等一些因素的限制下, 可能造成救治时间上的延迟。在 STEMI 患者的救治中, 时间就是心肌, 对各项时间节点的控制显得尤为重要。现就 STEMI 救治环节中首诊医院入门-出门时间, 经皮冠状动脉介入治疗接诊医院入门-球囊扩张时间、首次医疗接触-球囊扩张时间及总缺血时间对患者预后的影响进行综述。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 入门-出门时间; 入门-球囊扩张时间; 首次医疗接触-球囊扩张时间; 总缺血时间

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.11.016

Effect of Treatment Time Node on Prognosis of STEMI

DENG Yuan, LI Wei, XIONG Xinlin, DUAN Zonggang

(Guizhou Medical University, Guiyang 550000, Guizhou, China)

【Abstract】 Acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) has become the leading cause of death in patients with cardiovascular diseases. The key to the treatment of patients with STEMI is to open the infarct related artery early and save the necrotic myocardium. Although a large number of clinical and evidence-based medical evidences have proved that primary percutaneous coronary intervention is the preferred reperfusion strategy, the treatment time may be delayed for some patients due to the limitation of geographical location, medical conditions of the first hospital and other factors. In the treatment of STEMI patients, time is the heart muscle, and the control of each time node is particularly important. This article reviews the effects of door-in to door-out, door-to-balloon, first medical contact-to-balloon and total ischemic time on the prognosis of STEMI patients.

【Key words】 Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Door-in to door-out; Door-to-balloon; First medical contact-to-balloon; Total ischemic time

急性心肌梗死是指有持续性胸部不适或其他缺血症状, 同时有心肌损伤坏死证据 (心肌肌钙蛋白水平升高至少一次超过正常范围)^[1], 急性心肌梗死患者中心电图有 2 个或 2 个以上相邻导联 ST 段抬高时称为急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)^[2], 是目前心血管疾病患者的主要死亡原因, 尽早实施再灌注治疗以降低死亡率和再梗死率, 缩小梗死范围及改善左心室功能, 是其救治关键。目前急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是救治 STEMI 患者最有效的再灌注治疗方式, 但由于地理位置和医疗条件等一系列因素, 大部分 STEMI 患者首次就诊于非 PCI 医院, 需紧急转移至具备 PCI 能力的医院进行救治^[3]。为了获得更好的预后, 在 STEMI 患者的救治

流程中, 时间就是心肌, 因此, 对救治流程中的各项时间节点有较高的要求。鉴于此, 现对急性 STEMI 患者救治时间节点, 包括转诊医院入门-出门 (door-in to door-out, DIDO) 时间、PCI 接诊医院入门-球囊扩张 (door-to-balloon, D2B) 时间、首次医疗接触-球囊扩张 (first medical contact-to-balloon, FMC2B) 时间和总缺血时间 (total ischemic time, TIT) 等做出阐述。

1 STEMI 救治关键时间节点相关研究

1.1 DIDO 时间的相关研究

DIDO 时间是指 STEMI 患者从到达非 PCI 的首诊医院到明确诊断需转诊至具备 PCI 能力的医院后离开首诊医院的时间。为了评估首诊医院转诊 STEMI 患者的及时性, 美国心脏协会和美国心脏病学会建议, DIDO 时间目标为 30 min^[4], 但国内外多项研究均显

基金项目: 贵州省科技厅支撑项目 (黔科合支撑 [2019] 2800 号)

通信作者: 李伟, E-mail: Liwei249188@sina.com

示达标者较少。美国的研究^[5]中纳入 998 例患者,中位 D2B 时间为 51 min(IQR 35 ~ 82),其中有 14.1% 患者的 D2B 时间控制在指南推荐的 30 min。加拿大的一项队列研究^[6]中纳入 996 例 STEMI 患者,得到中位 D2B 时间为 55 min(IQR 35 ~ 112),其中约 20.1% 的患者达到 D2B 目标,法国的研究^[7]也得到类似的结果,中位 D2B 时间为 92.5 min(IQR 67 ~ 143),其中有 2.1% 的患者 D2B 时间 \leq 30 min。在中国童兰等^[8]的研究中,根据是否通过网络传输首诊信息将 STEMI 患者分为资料传输组及资料未传输组,得到的资料传输组中位 D2B 时间为 45 min(IQR 26 ~ 83),资料未传输组中位 D2B 时间为 70 min(IQR 33 ~ 176),两组之间达标率为 37.8% 和 23.3%。基于上述研究,目前要实现所有转诊患者 D2B 时间达到目标仍需一定的努力。

随着国内外胸痛中心等区域协同救治的发展,目前更多聚焦在 PCI 医院的救治优化方面,而对首诊基层医院的停留时间、临床诊断及转诊决策等容易被忽视。然而,国外研究^[9]认为,D2B 时间与 TIT 呈正相关,D2B 时间的延迟与更高的住院死亡率有关。经调查,中国 2013 年农村地区急性心肌梗死死亡率超过城市平均水平^[10]。考虑到中国偏远地区患者众多,多数患者首诊于非 PCI 医院,由于多方面的因素,导致 D2B 时间延长,从而使 TIT 延长。因此,为进一步优化 STEMI 患者的救治流程,不仅需关注 PCI 医院的救治优化,也需加强对 D2B 时间的关注,而目前中国关于 D2B 时间对患者预后的影响尚无相关研究。

1.2 D2B 时间的相关研究

D2B 时间是指 STEMI 患者从到达接诊医院大门至行球囊扩张的时间,是目前 STEMI 患者救治流程的一个主要关注时间节点,是评估 STEMI 患者救治水平的重要参数,也是胸痛中心建设的一项重要质控指标^[11]。当前国内外指南均将直接 PCI 作为 STEMI 患者再灌注治疗的首选策略,并要求 D2B 时间 < 90 min 或 < 60 min^[4,12-13]。多项研究指出 D2B 时间延迟与患者的死亡率和生存效益相关^[14-15]。一项荟萃分析^[16]纳入 32 项研究,涉及 299 320 例患者,分析得出 STEMI 患者 D2B 延迟时间越长(> 90 min),其短期死亡率($OR = 1.52, 95\% CI 1.40 \sim 1.65$)和中长期死亡率($OR = 1.53, 95\% CI 1.13 \sim 2.06$)越高,认为 STEMI 的首次 PCI 中较长的 D2B 延迟时间与较高的不良结局风险有关。另一项研究^[17]基于探究 D2B 时间与 STEMI 患者中期全因死亡的关系,通过多因素 Cox 回归分析显示 D2B 时间与中期全因死亡发生率显著相关,从而认为缩短 D2B 时间对于获得更好的临床结果

十分重要。在 Karkabi 等^[18]的研究中,对比研究在采取一定措施减少了 D2B 时间前后的死亡率及生存率,纳入 333 例患者,按 D2B 时间分为 $D2B \geq 55$ min 组及 $D2B < 55$ min 组,研究得出,与 $D2B \geq 55$ min 组相比, $D2B < 55$ min 组患者住院期间心力衰竭发生率及出院后 30 d 死亡率明显降低,为期 6 年的随访结束时, $D2B$ 时间 < 55 min 与更好的生存率相关。

基于上述研究,缩短 D2B 时间已成为改善预后的关键环节,促进 STEMI 患者救治水平的提升。而各国为了尽可能缩短 D2B 时间做出了一定的努力,也取得了一定的成效。据统计,美国 1999—2001 年接受直接 PCI 的 4 000 余例 STEMI 患者中,有 4.2% 的患者 D2B 时间达到了指南推荐的 90 min 以内^[19]。而在 2003—2018 年接受 PCI 治疗的 6 012 例 STEMI 患者中^[20],D2B 时间 < 90 min 的患者比例增加至 47.2%。而在中国胸痛中心认证工作委员会的研究^[21]中,在中国胸痛中心的推进下,纳入通过胸痛中心认证的 68 家医院后得出结论,通过认证后,平均每月 D2B 时间为 (79.9 ± 23.9) min,明显短于认证前的 (95.1 ± 33.2) min。因此,为进一步缩短 D2B 时间,改善患者预后,仍需不断推进胸痛中心及区域协同救治体系的建立。

1.3 FMC2B 时间的相关研究

FMC2B 时间是指从首次医疗接触到实施再灌注治疗的时间。2013 年版《ACCF/AHA ST 段抬高型心肌梗死指南》^[4]建议 STEMI 患者的 FMC2B 时间应控制在 90 min 内,其中有前壁心肌梗死高风险的早期就诊患者,FMC2B 时间应尽可能控制在 60 min 内。研究^[22]显示,FMC2B 的时间延迟与死亡率和左心室功能不全相关,这一研究是基于瑞典国家冠状动脉造影和血管成形术登记在内的临床数据,纳入 2003—2008 年接受 PCI 的 13 790 例患者,经过分析显示,FMC2B 延迟时间的增加与 12 个月的死亡率之间有显著相关性,在 FMC2B 时间延迟 > 60 min 时,随着延迟时间的增加,患者死亡率及严重左心室功能障碍的发生率显著增加,因此,认为努力将 FMC2B 时间控制在 60 min 以内可能会挽救患者的生命。报道^[23]显示,在 STEMI 患者中,FMC2B 时间的减少与更好的生存相关。德国一项多中心前瞻性 FITT-STEMI 研究^[24]认为 FMC2B 时间是一个强有力的预测因子,STEMI 患者在尽可能快的 PCI 治疗中可获益更多,因此应特别努力地缩短 FMC2B 时间。

中国的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[2]指出,患者自行就诊于具备 PCI 能力的医院,应在首次医疗接触后 90 min 内完成直接 PCI

治疗,经救护车收治或首诊于非 PCI 医院的 STEMI 患者,如在 120 min 内能转运至最近的 PCI 医院并完成再灌注治疗的则应立即转运,并且应通过建立区域协同救治网络和规范化胸痛中心等方式尽可能缩短 FMC2B 时间,以减少院前系统和院内救治延误。多项研究也证实在中国胸痛中心的推进下,FMC2B 时间得到了一定的缩短,尚珊珊等^[25]的研究中,纳入就诊于陕西省第四人民医院的 252 例 STEMI 患者,根据是否纳入胸痛协同救治体系分为区域协同救治组($n=160$ 例)和非区域协同救治组($n=92$ 例),对比两组的 FMC2B 时间 $[(112.8 \pm 87.0) \text{ min vs } (154.5 \pm 64.1) \text{ min}, P=0.022]$,成立胸痛中心区域协同救治体系后,FMC2B 时间较成立前显著缩短,FMC2B 时间 $<120 \text{ min}$ 的达标率为 69.6% vs 48.4% ($P<0.001$),达标率较成立前显著增加,主要不良心血管事件发生率为 6.0% vs 12.7% ($P=0.044$),主要不良心血管事件发生率较成立前明显下降,差异均有统计学意义。张旭霞等^[26]的研究也证实了这一点,其研究将就诊于通化市人民医院的 STEMI 患者分为胸痛中心认证前组(206 例)和胸痛中心认证后组(284 例),两组 FMC2B 时间为 $(112.4 \pm 84.0) \text{ min vs } (96.1 \pm 67.3) \text{ min}$ ($P=0.022$),FMC2B $<120 \text{ min}$ 的达标率为 49.0% (101) vs 63.4% (180) ($P=0.002$),胸痛中心的认证显著缩短了 STEMI 患者的 FMC2B 时间,有助于提高 STEMI 患者的救治效率。

1.4 TIT 的相关研究

TIT 是指从症状开始至行再灌注治疗开通血管的时间,理论上相当于发病至首次球囊扩张时间,目前 STEMI 的治疗指南推荐在最短 TIT 的基础上进行早期血运重建,应控制在 120 min 以内。研究^[27]表明,心肌 TIT 与患者的死亡率呈强相关,TIT 每延长 30 min,1 年内的死亡率将增加 7.5%。该研究还发现,将 TIT 控制在 120 min 内,STEMI 患者可得到显著的获益。国外一项基于评估 TIT 在对患者长期预后的影响的研究^[28]中,纳入 997 例行 PCI 的 STEMI 患者,对其进行为期 9 年的随访结果显示,总的 30 d 死亡率为 4%,1 年死亡率为 7%,9 年死亡率为 27%,然后将其按照 TIT 分为 A 组(TIT $<3 \text{ h}$)、B 组(TIT $3 \sim 6 \text{ h}$)和 C 组(TIT $>6 \text{ h}$)。通过多变量回归模型分析得出,TIT 越长,9 年的死亡率越高(A 组 21%,B 组 28%,C 组 37%, $P<0.005$),认为 TIT 与 STEMI 患者的死亡率密切相关,也再次证明了缩短所有 STEMI 患者 TIT 的必要性。Solhpour 等^[29]的研究中纳入 786 例 STEMI 患者,将患者分别按照 TIT 及 D2B 时间分组,发现随着 TIT 的延长,患者 30 d 死亡率及梗死面积显著增加,并

且认为在 STEMI 患者中,TIT 是一个比 D2B 时间更好的预测 30 d 死亡率及梗死面积的指标。Alsamara 等^[30]的研究也证明了这一点,虽然 D2B 时间是一个成熟的临床指标,但 TIT 可能是一个更准确的预测因子。中国李其勇等^[31]的临床分析中,也认为 STEMI 患者 TIT 的延长会增加直接 PCI 中无复流的发生率,并影响心功能和短期预后。因此 STEMI 的救治不应局限于 D2B 和 FMC2B 等时间,应聚焦于缩短 TIT,从而进一步提高 STEMI 患者的救治水平,取得更好的临床获益。

2 总结与展望

STEMI 患者从发病开始救治就刻不容缓。对 STEMI 患者救治延误包括患者自身延误和医疗系统的相关延误。针对患者的自身延误,需进一步加强公众对这一疾病的认识,缩短患者从发病至首次医疗接触的时间,在发病后尽可能快地就诊。医疗系统相关延误包括院前延误和院内延误,D2B 时间作为 TIT 的一部分,一直受到国内外专家的重视,各国通过各种努力来缩短 D2B 时间,但缩短 D2B 时间仅减少了院内延迟,若患者到达 PCI 医院前已延迟过多时间,即使将 D2B 时间控制在达标范围内,仍可能无法取得预期的治疗效果,因此以后的研究除了关注缩短 D2B 时间,更需聚焦在如何缩短 TIT。在中国,这就需继续完善区域协同救治体系及进一步推动规范化胸痛中心的建设,控制各种原因所致的延误,从而不断地提高急性 STEMI 的救治效率。

参考文献

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [2] 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*, 2019, 47(10): 766-783.
- [3] Wang TY, Peterson ED, Ou FS, et al. Door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction requiring interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry [J]. *Am Heart J*, 2011, 161(1): 76-83. e1.
- [4] O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 127(4): e362-e425.
- [5] Lambert LJ, Brown KA, Boothroyd LJ, et al. Transfer of patients with ST-elevation myocardial infarction for primary percutaneous coronary intervention: a province-wide evaluation of "door-in to door-out" delays at the first hospital [J]. *Circulation*, 2014, 129(25): 2653-2660.
- [6] Shi O, Khan AM, Rezai MR, et al. Factors associated with door-in to door-out delays among ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients transferred for primary percutaneous coronary intervention: a population-based cohort study in Ontario, Canada [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 204.

- [7] Clot S, Rocher T, Morvan C, et al. Door-in to door-out times in acute ST-segment elevation myocardial infarction in emergency departments of non-interventional hospitals: a cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(23): e20434.
- [8] 童兰, 成联超, 张翠, 等. 社交网络联系的建立对转运经皮冠状动脉介入治疗患者救治效率的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(2): 88-93.
- [9] Dakota I, Dharma S, Andriantoro H, et al. "Door-in to door-out" delay in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention in a metropolitan STEMI Network of a developing country [J]. *Int J Angiol*, 2020, 29(1): 27-32.
- [10] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(9): 833-854.
- [11] 中国胸痛中心联盟, 中国心血管健康联盟, 中国医师协会胸痛专业委员会. 《中国胸痛中心质控报告(2019)》概要 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(8): 421-424.
- [12] 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.
- [13] Wong GC, Welsford M, Ainsworth C, et al. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on the acute management of ST-elevation myocardial infarction: focused update on regionalization and reperfusion [J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(2): 107-132.
- [14] Park J, Choi KH, Lee JM, et al. Prognostic implications of door-to-balloon time and onset-to-door time on mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Am Heart Assoc*, 2019, 8(9): e012188.
- [15] Foo CY, Andrianopoulos N, Brennan A, et al. Re-examining the effect of door-to-balloon delay on STEMI outcomes in the context of unmeasured confounders: a retrospective cohort study [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19978.
- [16] Foo CY, Bonsu KO, Nallamothu BK, et al. Coronary intervention door-to-balloon time and outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Heart*, 2018, 104(16): 1362-1369.
- [17] Tsukui T, Sakakura K, Taniguchi Y, et al. Association between the door-to-balloon time and mid-term clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Intern Med*, 2020, 59(3): 1597-1603.
- [18] Karkabi B, Meir G, Zafir B, et al. Door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2021, 7(4): 422-426.
- [19] Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NORMI)-3/4 analysis [J]. *Circulation*, 2005, 111(6): 761-767.
- [20] Garcia S, Schmidt CW, Garberich R, et al. Temporal changes in patient characteristics and outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction 2003—2018 [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(6): 1109-1117.
- [21] 中国胸痛中心认证工作委员会, 易绍东, 霍勇, 等. 胸痛中心认证对 ST 段抬高型心肌梗死患者院前救治效率的影响 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2017, 9(1): 11-15.
- [22] Koul S, Andell P, Martinsson A, et al. Delay from first medical contact to primary PCI and all-cause mortality: a nationwide study of patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000486.
- [23] Alrawashdeh A, Nehme Z, Williams B, et al. Emergency medical service delays in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Heart*, 2020, 106(5): 365-373.
- [24] Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(13): 1065-1074.
- [25] 尚珊珊, 郭欣, 张燕. 胸痛中心区域协同救治体系对 ST 段抬高型心肌梗死再灌注时间和预后的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(1): 26-30.
- [26] 张旭霞, 王树东, 王锐, 等. 胸痛中心认证对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者救治效率的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(4): 203-207.
- [27] Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, et al. Total ischemic time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(6): 599-604.
- [28] Polańska-Skrzypczyk M, Karcz M, Bekta P, et al. Total ischaemic time and 9-year outcomes in STEMI patients treated with pPCI [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184: 184-189.
- [29] Solhpour A, Chang KW, Arain SA, et al. Ischemic time is a better predictor than door-to-balloon time for mortality and infarct size in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(7): 1194-1200.
- [30] Alsamara M, Degheim G, Gholkar G, et al. Is symptom to balloon time a better predictor of outcomes in acute ST-segment elevation myocardial infarction than door to balloon time? [J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2018, 8(4): 43-47.
- [31] 李其勇, 苏莱, 张永超, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死总缺血时间对再灌注冠脉血流和近期预后的影响 [J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(2): 41-45.

收稿日期: 2021-05-12

欢迎投稿 · 欢迎订阅