

# ST 段抬高型心肌梗死患者总缺血时间的 影响因素分析

常慧艳<sup>1</sup> 乔青<sup>1</sup> 张荣林<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:** 本文主要探讨接受急诊冠状动脉介入治疗的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者总缺血时间的独立影响因素。**方法:** 回顾性分析 2009-01-2012-12 两家三级医院行急诊介入治疗的 STEMI 患者资料, 评估总缺血时间(TIT)的分布时间段及独立影响因素。**结果:** 两家医院共计有 446 例患者入选, 总缺血时间的 25、50、75 百分位数分别为 203.00、288.50 和 430.75 min, 医保、转诊、男性、糖尿病史和不典型胸痛、症状发作到首诊医院就诊时间(SDT)、门-球囊时间(DBT)在不同 TIT 组间差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。多元线性回归分析显示, 医保( $\beta: -0.616, P=0.000$ )、男性( $\beta: -0.414, P=0.001$ )和转运( $\beta: 0.483, P=0.000$ )是 TIT 的独立影响因素。**结论:** 自费、转诊和性别是 STEMI 患者 TIT 的独立影响因素。

**[关键词]** 急性心肌梗死; 总缺血时间; 危险因素

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.012

**[中图分类号]** 541.4 **[文献标志码]** A

## Total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

CHANG Huiyan QIAO Qing ZHANG Ronglin

(Department of Cardiology, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, 210008, China)

Corresponding author: ZHANG Ronglin, E-mail: zhangronglin2004@hotmail.com

**Abstract Objective:** To explore independent influencing factors of total ischemic time in primary percutaneous coronary intervention. **Method:** We performed a key process analysis of our 2 tertiary-care healthcare ST-elevation myocardial infarction systems. Patients were divided into four groups according to the quartiles of total ischemic time. Patients' demographic information, clinical information, total ischemic time and its components were compared among the four groups. Multi-variable linear regression analysis was employed to reveal the independent influencing factors. **Result:** There were 446 patients included. The first, second and third cut-point of total ischemic time was 203.00, 288.50 and 430.75 minutes. There was difference in medical insurance status, transferring from another hospital, male, diabetes, atypical chest pain, pain onset to door time, door to balloon time and total ischemic time among the four groups. Noteworthily, some variables were independently correlated with total ischemic time in the study's regression model: medical insurance coverage ( $\beta: -0.616, P=0.000$ ), male ( $\beta: -0.414, P=0.001$ ) and transfer delay ( $\beta: 0.483, P=0.000$ ). **Conclusion:** In this contemporary cohort of patients with STEMI, risk factors associate with total ischemic time are non-medical insurance coverage, transfer delays and gender.

**Key words** myocardial infarction; total ischemic time; risk factors

急性心肌梗死(AMI)具有较高的发病率和病死率,及时的急诊冠状动脉介入(PCI)治疗能显著改善 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的预后,包括减小梗死面积和降低病死率<sup>[1]</sup>。然而 STEMI 的急诊 PCI 治疗受到设备、技术条件和介入团队手术经验的限制,也受到时间延迟的影响,各种原因导致的时间延迟大大降低了急诊 PCI 的优势。梗死心肌活性的最佳时间窗即总缺血时间(total ischemic time, TIT)。TIT 作为影响 AMI 患者预后的重要因素,正在逐渐引起国内外专家的注意,最新的美国指南强调 TIT 应控制在 120 min 之内。

探讨影响患者 TIT 的因素有助于制定相应的策略,从而为 STEMI 患者尽早实行缺血再灌注治疗赢得宝贵的时间。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

选取 2009-01-2012-12 在南京市鼓楼医院心内科和宿迁市人民医院心内科就诊,行急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者 446 例。急性 STEMI 诊断标准采用 2010 年我国《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》。排除标准:临床资料不完善者;合并确诊或高度怀疑恶性肿瘤者;风湿性心脏病或严重主动脉瓣疾病;不稳定型心绞痛、非 STEMI 或主动脉夹层及其他。

<sup>1</sup>南京医科大学附属鼓楼医院心内科(南京,210008)  
通信作者:张荣林, E-mail: zhangronglin2004@hotmail.com

## 1.2 方法

**1.2.1 相关指标定义** TIT:急性冠状动脉(冠脉)病变症状(急性胸痛或心肌缺血)发作至靶病变血管球囊扩张的时间,包括症状发作到首诊医院就诊的时间(symptom-to-door time,SDT)和首诊医院门-球囊时间(door-to-balloon time,DBT),含首诊医院门进-门出时间、转诊时间和PCI医院门进-球囊扩张时间。STEMI引起的胸痛通常位于胸骨后或左胸部,可向左上臂、下颌、颈、背部或左前臂尺侧放射;胸痛持续长于10~20 min,呈剧烈的压榨性疼痛或压迫感,常伴有恶心、呕吐、大汗和呼吸困难等;含服硝酸甘油不能完全缓解。不典型胸痛:非典型疼痛部位、无痛性心肌梗死或其他不典型表现,如轻度或一过性的牙痛、咽痛、面颊痛、背部疼痛、左上肢疼痛或麻木、颈部下颌疼痛、上腹部不适、上腹痛。从病历记录资料中获取患者的健康保险资料,分为医保组(包括各种医保、公费)和自费组。

**1.2.2 记录患者基线和临床特征** 记录年龄、性别、既往血运重建病史(包括冠脉支架植入和冠脉旁路移植术)、高血压、糖尿病、吸烟史、心源性休克、典型胸痛、周末和夜间就诊、DBT、SDT、TIT等资料。

## 1.3 急诊PCI治疗

急诊PCI术中仅对梗死相关动脉进行介入治疗,所用患者术前使用负荷剂量氯吡格雷和阿司匹林,根据患者血栓负荷、血流动力学状态决定是否使用血栓抽吸、临时起搏器植入及主动脉球囊反搏(IABP)等辅助技术。术后按照病情需要,给予硝酸酯类、 $\beta$ 受体阻滞剂、抗血小板聚集药、抗凝药、他汀类调脂药、血管紧张素转换酶抑制剂等治疗。

## 1.4 统计学处理

使用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较运用单因素方差分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验或计算Fisher精确概率,组间比较运用非参数检验。采用多元线性回归分析TIT的独立危险因素。统计学意义的检验均为双侧,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 TIT、SDT和DBT水平

TIT、SDT和DBT各个时间分布的均值、中值和百分位数见表1。

### 2.2 TIT与DBT延长比例

与指南推荐的时间相比较,TIT延迟时间 $>2$  h的患者高达427例(95.7%),DBT延迟时间 $>90$  min的患者200例(44.8%)。

### 2.3 各TIT组一般资料比较

将患者按TIT四分位数分组,第1、2、3个百分位点分别为203.00、288.50和430.75 min,其中定义 $TIT \leq 203.00$  min、 $203.00$  min  $< TIT \leq 288.50$  min、 $288.50$  min  $< TIT \leq 430.75$  min和 $TIT > 430.75$  min分别为A、B、C和D组。比较4组的基线特征,见表2。

表1 TIT、SDT和DBT的分布

Table 1 Distribution of TIT,SDT and DBT min

变量	TIT	SDT	DBT
均值	340.65	209.33	131.31
中值	288.50	169.00	100.00
Q1	203.00	92.50	55.00
Q2	288.50	169.00	100.00
Q3	430.75	277.75	164.25

表2 不同TIT组一般临床特征

Table 2 General clinical data

指标	A组(113例)	B组(110例)	C组(112例)	D组(111例)	P
医保	109(96.5)	97(88.2)	91(81.3)	84(75.7)	0.000
转诊	29(25.7)	38(34.5)	50(44.6)	62(55.9)	0.000
夜间就诊	45(39.8)	55(50.0)	59(53.2)	45(40.5)	0.109
周末就诊	27(23.9)	36(32.7)	28(25.0)	29(26.1)	0.447
年龄 $\geq 65$ 岁	66(58.4)	61(55.5)	68(60.7)	55(49.5)	0.367
男性	99(87.6)	90(81.8)	90(80.4)	77(69.4)	0.007
高血压	56(49.6)	63(57.3)	70(62.5)	63(56.8)	0.274
糖尿病	20(17.7)	36(32.7)	38(33.9)	22(19.8)	0.006
吸烟史	67(59.3)	64(58.2)	56(50.0)	50(45.0)	0.102
既往血运重建史	5(4.4)	4(3.6)	4(3.6)	3(2.7)	0.959
不典型胸痛	18(15.9)	31(28.2)	34(30.4)	20(18.0)	0.020
心源性休克	13(11.5)	6(5.5)	6(5.4)	5(4.5)	0.179
SDT/min	82.11 $\pm$ 39.23	144.54 $\pm$ 52.82	209.46 $\pm$ 92.24	398.07 $\pm$ 187.85	0.000
DBT/min	76.44 $\pm$ 33.40	100.31 $\pm$ 51.51	142.62 $\pm$ 86.84	211.36 $\pm$ 171.63	0.000
TIT/min	158.60 $\pm$ 35.45	244.90 $\pm$ 23.8	352.10 $\pm$ 36.6	609.40 $\pm$ 166.3	0.000
SDT/TIT	0.51 $\pm$ 0.19	0.59 $\pm$ 0.21	0.59 $\pm$ 0.24	0.66 $\pm$ 0.24	0.000

## 2.4 相关性分析

将不同 TIT 组间有统计学差异的指标纳入线性回归模型,结果显示,医保、转诊和男性是 TIT 的相关因素。见表 3。

表 3 多元线性回归分析  
Table 3 Multiple linear regression analysis

变量	$\beta$ 值	$t$	$P$
医保	-0.616	-0.194	0.000
转诊	0.483	0.211	0.000
男性	-0.414	-0.148	0.001
不典型胸痛	-0.022	-0.008	0.857
糖尿病	0.042	0.357	0.721

## 3 讨论

近年来,为了更好改善 STEMI 行 PCI 患者的预后,重心一直放在减少 DBT 上面,但病死率并未得到降低<sup>[2-3]</sup>。Eitel 等<sup>[4]</sup>通过磁共振成像发现,缺血时间和心肌再灌注指数直接关联,且证明了 DBT 不是心肌再灌注的预测因子。在动物实验和 STEMI 人群中进行的临床研究都得出,TIT 和心肌坏死面积线性相关,并且 TIT 是 STEMI 患者中预测病死率的最强因子之一<sup>[5]</sup>。PCI 术前梗死相关血管的正常血流会影响坏死心肌的活性和微血管障碍的程度。然而从病理生理学角度得出,应致力于减少缺血时间来减少透壁性坏死和微血管功能障碍的发生<sup>[6]</sup>。对于 STEMI 患者来说,TIT 和临床预后之间的关系已经得到确切的证据证明,本研究发现 TIT 和 DBT 达标率均明显低于最新的指南推荐标准,故目前最大限度地减少 TIT 是重中之重。

本研究发现,经济因素对 TIT 影响较大,这一点和国际研究一致。医疗保险亚组之间的延迟就诊差异提供了令人信服的证据,表明社会经济障碍的存在<sup>[7]</sup>。而且事实上,最近的两项研究表明,无医保和对使用健康保险服务的财政担忧都可以导致 AMI 患者就医延迟<sup>[8]</sup>。

与其他既往研究结果相同,女性的 TIT 长于男性,这可能是 AMI 症状的性别差异导致的。女性较男性患者更常出现非典型症状,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻、颈背痛、牙痛、头晕、气促、呼吸困难等<sup>[9]</sup>。女性缺血时间长于男性还由于发生 STEMI 的女性合并症较多,且年龄较大<sup>[10]</sup>。在中国人群中,女性比男性 TIT 长的原因可能还与女性所扮演的家庭角色有关,她们更容易把 STEMI 症状归结于常见的症状而不是求医<sup>[10]</sup>。

本研究中转诊患者 TIT 较长,这与既往研究首诊非 PCI 医院可导致 30~55 min 的时间延迟一致<sup>[11]</sup>。近年来美国大规模临床研究还表明,首诊医院为非 PCI 医院是 DBT 延迟的最强预测因子,由

于转诊导致的就诊延迟证实了,转诊时间没有随时间而减少,仍是导致 TIT 较长的因素<sup>[12]</sup>。

NRMI 研究首次证实了 STEMI 患者院前就诊延迟的独立影响作用,主要表现在较长的院前延迟时间和任何再灌注治疗的使用率减少及较长的 DBT 显著相关,因此院前就诊时间的延长是下游院内治疗的延迟和再灌注治疗及时的危险因素。本研究中 SDT 在 TIT 中所占比重较大,且相当一部分比例的患者达到了指南推荐的 DBT 要求,故以后可能需要将更大的重心放在减少 SDT 上。研究显示,平均院前就诊延迟时间在 1.0~4.5 h,令人失望的是,美国近 30 年来院前就诊时间基本没有减少,并且与此相关的影响因素也一直未找到<sup>[13]</sup>。2011 年中国一项大样本的回顾性临床研究显示,中国人的平均延迟时间为 130 min,超过了 ACCF/AHA 建议的 120 min 或更短的时间<sup>[14]</sup>。

本研究发现经济因素对 TIT 的影响较大,建议政府和医疗部门扩大医保的覆盖范围,帮助有经济问题的 AMI 患者,有助于缩短 TIT。在这些 STEMI 患者中 SDT 占据 TIT 比重较大,故应尽可能缩短院前延迟时间。可以大力开展有关 STEMI 早期典型和非典型症状的公众教育,使公众尤其是女性在发生疑似急性心肌缺血性胸痛症状后,尽早向急救中心呼救,避免因自行用药和长时间多次评估症状而导致就诊延误,延长 TIT。另外鼓励急性心脏症状发作的患者使用救护车转运到医院,在救护车上行心电图检查等措施都有助于早诊断早处理,从而缩短 TIT。

本研究作为一个小样本的回顾性临床研究,有众多局限性。首先,症状的发作时间可能难以准确评估,从而使估计的 TIT 比 DBT 不可靠。其次,我们无法获得院外死亡的 STEMI 患者资料。另外,病历记录中缺失症状出现时间的患者被排除在外,而这些缺失数据,可能会造成本研究结果的选择性偏倚。最后鉴于转运患者资料丢失较多,为了尽量减少干扰,我们仅收集了转运患者的临床特点,而具体转运到我院的方式未纳入分析。

## 参考文献

- [1] DE LUCA G, SURYAPRANATA H, OTTERVANGER J P, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts [J]. *Circulation*, 2004,109:1223-1225.
- [2] WANG T Y, FONAROW G C, HERNANDEZ A F, et al. The dissociation between door-to-balloon time improvement and improvements in other acute myocardial infarction care processes and patient outcomes [J]. *Arch Intern Med*, 2009,169:1411-1419.

- [3] FLYNN A, MOSCUCCI M, SHARE D, et al. Reducing door to balloon time in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: does a decrease in door to balloon time translate into a reduction in mortality? [J]. *Circulation*, 2009, 120: S472.
- [4] EITEL I, DESCH S, FUERNAU G, et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55: 2470—2479.
- [5] EITEL I, DESCH S, FUERNAU G, et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55: 2470—2479.
- [6] TARANTINI G, CACCIAVILLANI L, CORBETTI F, et al. Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty: a study performed with contrast-enhanced magnetic resonance [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 1229—1235.
- [7] GOFF D C JR, FELDMAN H A, MCGOVERN P G, et al. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group [J]. *Am Heart J*, 1999, 138: 1046—1057.
- [8] SULLIVAN M D, CIECHANOWSKI P S, RUSSO J E, et al. Understanding why patients delay seeking care for acute coronary syndromes [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2009, 2: 148—154.
- [9] KHAN J J, ALBARRAN J W, LOPEZ V, et al. Gender differences on chest pain perception associated with acute myocardial infarction in Chinese patients: a questionnaire survey [J]. *J Clin Nurs*, 2010, 19: 2720—2729.
- [10] VEMULAPALLI S, ZHOU Y, GUTBERLET M, et al. Importance of total ischemic time and preprocedural infarct-related artery blood flow in predicting infarct size in patients with anterior wall myocardial infarction (from the CRISP-AMI Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112: 911—917.
- [11] PENG Y G, FENG J J, GUO L F, et al. Factors associated with prehospital delay in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction in China [J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32: 349—355.
- [12] LE MAY M R, SO D Y, DIONNE R, et al. A city-wide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358: 231—240.
- [13] BLANKENSHIP J C, SKELDING K A, SCOTT T D, et al. Predictors of reperfusion delay in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention from the HORIZONS-AMI trial [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106: 1527—1533.
- [14] NAKAMURA M, YAMAGISHI M, UENO T, et al. Current treatment of ST elevation acute myocardial infarction in Japan: door-to-balloon time and total ischemic time from the J-AMI registry [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2013, 28: 30—36.
- [15] KHRAIM F M, CAREY M G. Predictors of pre-hospital delay among participants with acute myocardial infarction [J]. *Participant Educ Couns*, 2009, 75: 155—161.

(收稿日期:2014-10-17)