

KLK6 and KLK10 as prognostic factors for survival in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Br J Cancer, 2008, 99(9):1484-1492.

[28] 李晓松,郑军,姚汝铨,等. 人组织激肽释放酶与消化系统肿瘤关系的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(1): 149-152.

[29] Hong S K. Kallikreins as biomarkers for prostate cancer

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.16.042

[J]. Biomed Research International, 2013, 2014(3): 164-165.

[30] Wu Y, Lu M, Zhou Q. Kallikrein expression as a prognostic factor in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J Buon, 2015, 20(3): 855-861.

(收稿日期:2017-01-22 修回日期:2017-03-22)

## 急性心肌梗死再灌注治疗现状分析

胡丽英<sup>1,2</sup>综述,李桂梅<sup>1</sup>综述,陈凤英<sup>1△</sup>审校

(1. 内蒙古医科大学附属医院急诊科,呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学,呼和浩特 010050)

[关键词] 急性心肌梗死;再灌注;溶栓

[中图分类号] R542.2+2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)16-2290-03

2016 年美国心脏病学会和中华医学会心血管病学分会联合论坛现场报道,中国冠心病负担逐年加重,蒋立新教授及其课题组最新 China PEACE-CathPCI 研究成果表明:因冠状动脉介入术(PCI)住院的患者在 2001—2011 年增加了 17 倍,由 26 570 例增加至 452 784 例;因 PCI 住院的患者增加了 21 倍,由 9 678 例增加至 208 954 例<sup>[1]</sup>。现今国内将急性心肌梗死(AMI)患者的再灌注治疗研究重点主要集中在 PCI 上。为了解中国 AMI 患者发病、诊治及疗效现状, Xu 等<sup>[2]</sup>主持了“中国急性心肌梗死注册登记”项目,为我国 AMI 患者的诊治流程、救治策略及方案指引方向,登记结果显示,我国不同级别医院中 AMI 患者的治疗及院内病死率存在显著差异,AMI 患者的治疗仍待进一步改善。

随着循证医学 AMI 诊疗指南不断更新,相关专家已展开 AMI 再灌注治疗现状的研究。AMI 治疗的关键是在患者发病后尽快实施再灌注治疗,其获益的程度依赖于时间,早期再灌注治疗可缩短冠状动脉闭塞时间,减少泵功能衰竭及恶性心律失常、机械并发症的发生,这已经成为 AMI 治疗的关键环节。所以,尽早开通闭塞血管是影响 AMI 患者存活率及预后的重要因素之一。

### 1 急性心肌梗死治疗原则

1912 年报道了 AMI 发病原理及患者临床特征,此后,有关冠状动脉血栓与 AMI 的相关性争论了半个世纪。至 20 世纪 70 年代末,有关急性心肌梗死与冠状动脉突发血栓的关系才逐渐被大家认可。至今,有关 AMI 的诊断和治疗已取得了突飞猛进的发展,AMI 发病突然,及早发现、及早诊断、及早治疗及规范和有效的院前处理对 AMI 患者至关重要。AMI 治疗原则:挽救濒死心肌、缩小梗死面积、保护心脏功能、及时处理各种并发症。对于急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI),最主要的治疗措施是早期再灌注治疗<sup>[3]</sup>,使梗死相关冠状动脉(靶血管)实现快速、完全、持续性再通及使濒死相关心肌恢复灌注。

冠状动脉闭塞后 20~30 min,其相应供血心肌即出现坏死,1~2 h 绝大部分心肌出现凝固性坏死、心肌间质充血、水肿,造成心肌不可逆损害,故而靶血管开通得越早,心肌坏死得越少,患者获益越大,“时间就是心肌,时间就是生命”。早期再灌注治疗的方法有溶栓治疗、PCI。因此,无论是溶栓治疗还

是 PCI,尽早开通靶血管,实现心肌再灌注至关重要。

### 2 急性心肌梗死再灌注治疗

文献<sup>[4]</sup>强调急救转运流程是急性 STEMI 患者早期再灌注治疗的基础和重要保障,这也是我国 STEMI 患者治疗走向正规的重要指导性文件。AMI 救治过程包括两大部分:院前急救及转运和院内救治。

**2.1 院前急救及转运** 文献<sup>[4]</sup>对时间提出了更严格的要求,强调首次医疗接触(FMC)是 AMI 患者急救的关键,包括急救系统(或初次就诊医院)、诊所、社区医院、卫生院等医疗系统接触。缩短发病至 FMC 时间、FMC 至开通靶血管时间,是早期再灌注治疗重要组成部分,其中发病至 FMC 时间即是院前就医延迟,如何缩短院前就医延迟成为大家研究的重点。国内外相关研究均表明 AMI 患者院前就医延迟的中位数时间是 170~390 min<sup>[5]</sup>,缩短发病至 FMC 时间,可明显改善 AMI 预后<sup>[6]</sup>、降低病死率。

院前急救、转运是缩短发病至 FMC 时间的关键,院前急救及转运包括患者对疾病的认知、完整的急救系统。针对以上的相关影响因素,我国可以通过提高全民教育程度、普及相关疾病知识、完善全国社区医疗项目及全科医生的培训、规范急诊绿色通道等措施,进一步缩短院前急救及转运时间。

**2.2 AMI 患者院内救治** 早期再灌注方案的选择是一个复杂的临床问题,但无论选择哪一种治疗方案,尽早开通靶血管、恢复心肌再灌注是 AMI 治疗原则的关键。AMI 患者院内救治包括:溶栓治疗、PCI 及紧急冠状动脉搭桥术(CABG)。

**2.2.1 溶栓治疗及相关溶栓药物** 由于方便、快捷、经济、易操作的特点,同时考虑我国当前医疗资源分布情况,溶栓治疗仍是治疗急性 STEMI 的首要选择。

针对急性 STEMI 患者,以溶栓治疗为最佳治疗方案的情况有<sup>[7]</sup>:(1)首诊医院不具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件的医院;(2)首诊医院不具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件也不具备迅速转运条件的医院;(3)首诊医院具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件,但患者就诊早(症状持续≤3 h),且直接 PCI 明显延迟;(4)首诊医院具备 24 h 急诊 PCI 治疗条件,且患者就诊时症状持续>3 h,但就诊至球囊扩张时间与就诊至溶栓时间相差(PCI 相关的延迟)超过 60 min,或就诊至球囊扩张时间超过 90 min。上述任一情况下,且无溶栓治疗禁忌证,溶栓治疗为最佳治疗方案。

2015 年美国心脏协会(AHA)<sup>[8]</sup>对急性 STEMI 患者进行溶栓治疗的情况进行了补充:若在急诊科出现 STEMI,该医院不具备行 PCI 条件,应立即转运至具备 24 h 急诊 PCI 条件的医院,而不应该在初诊医院先立即接受溶栓治疗,除非患者不能及时转运至具备急诊 PCI 条件的医院,才考虑优先接受溶栓治疗,但应于溶栓后的最初 3~6 h,最长可延长至 24 h 内,应将所有急性 STEMI 患者尽早转运至具备 PCI 条件的医院,进行冠状动脉血管造影检查,不建议只在溶栓后,患者再次出现心肌缺血且需冠状动脉血管造影检查时才转诊。而急性非 ST 段抬高心肌梗死患者给予溶栓治疗,不仅没有治疗效果,甚至会产生严重后果。

溶栓药物有:(1)非特异性纤溶酶原激活剂:链激酶和尿激酶,尿激酶相比链激酶,不良反应小,且价格便宜<sup>[9]</sup>,但两者均对纤维蛋白无选择性;(2)特异性纤维酶原激活剂:最常用的有人重组 t-PA(t-PA,阿替普酶)及 t-PA 的衍生物,t-PA 衍生物有瑞替普酶(r-PA)、兰替普酶(n-PA)、替奈普酶(TNK-tPA)等,此类溶栓药物具有快速、简便、易操作、安全性高、无抗原性特点,且选择性强,不良反应少。国内常用临床溶栓药物为:尿激酶、阿替普酶,瑞替普酶也常用<sup>[10]</sup>。

**2.2.2 PCI 治疗** 随着心脏介入技术的快速发展,PCI 由于冠状动脉再通率高,已成为我国 AMI 再灌注治疗的首选<sup>[11]</sup>,但并不是 AMI 患者的唯一选择。尽早开通靶血管是 AMI 治疗的关键,在一切条件都完善的情况下,急诊直接 PCI 目前是我国 AMI 的最佳治疗方案,且这种方案已经成为各大专家的共识<sup>[12]</sup>。

对于不符合溶栓治疗或溶栓治疗后需补救 PCI 的急性心肌梗死患者,PCI 是最佳选择<sup>[13]</sup>。在具备 PCI 的医院,直接 PCI<sup>[14]</sup>相对于溶栓治疗来说更有效、安全,可使急性 STEMI 患者病死率下降 40%。与溶栓治疗相比,直接 PCI 治疗起效快、疗效确实,更能直观地反映患者病变血管情况,成为当前治疗 STEMI 最佳选择。尤其是金属裸支架(BMS)及药物洗脱支架(DES)的出现,使直接 PCI 走向成熟,有效地降低了术后支架内血栓形成、再狭窄的发生率,其中 DES 在 STEMI 患者直接 PCI 中的应用已达 99% 有余。

可降解血管支架的研发使得 PCI 技术走上新的台阶,包括多聚物生物可吸收药物洗脱支架和可降解金属支架<sup>[15]</sup>,针对可降解血管支架能有效降低晚期支架内再狭窄风险的优势,国内外学者对相关技术进行了研究探索。但迄今仅有 2 种研究相对较全面的可降解血管支架获得欧盟 CE 合格证书,无任何可降解血管支架获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准<sup>[16]</sup>。可降解血管支架的研究尚不成熟,术后远期管腔丢失是可降解支架攻克的难点,且对于应用可降解支架缩短抗栓药物应用时间的具体方案目前尚存在争议<sup>[17-18]</sup>。

**2.2.3 冠状动脉搭桥术** 对于冠状动脉多支弥漫性狭窄、不适于 PCI 的患者,冠状动脉搭桥术是 AMI 患者再血管化途径的金标准,尤其近几年,随着微创技术的发展,冠状动脉搭桥术逐渐被患者接受。但相对于溶栓及 PCI,CABG 毕竟危险性大,预后差,且 AMI 患者发病时行紧急冠状动脉搭桥术,术中、术后都有极大的风险。故溶栓及 PCI 仍是 AMI 患者的第一选择。

### 3 溶栓与 PCI

文献<sup>[12]</sup>在美国心脏病学院/美国心脏协会(AHA)、欧洲心脏病协会(ESC)等组织发布的最新相关指南基础上,结合我国国情及临床实践,指出直接 PCI 作为 STEMI 患者早期再灌注治疗的首选策略(I,A)。对于非 ST 段抬高型急性冠状动

脉综合征(NSTE-ACS),指南推荐极高危 NSTE-ACS 患者进行急诊冠状动脉造影(I,C),并根据造影结果决定是否行侵入治疗,而药物溶栓治疗则是短时间内无法行急诊直接 PCI 的补充治疗手段<sup>[19]</sup>。2013 年 AHA 指南<sup>[14]</sup>指出关于溶栓成功后是否进一步行 PCI 仍有待研究,而 2014 年 ESC 血运重建指南则推荐溶栓成功后 3~24 h 内可行冠状动脉造影(I,A),溶栓失败后可行补救 PCI 治疗(I,A)。

韩雅玲院士是国内首批开展联合应用 pro-UK 溶栓和急诊 DES 置入术救治 STEMI 患者的倡导者,并在相关方面取得了初步成功<sup>[20]</sup>。在 AMI 早期再灌注治疗中,欧美国家溶栓治疗与直接 PCI 的患者人数比例相当,而中国早期以溶栓治疗为主,目前则以直接 PCI 治疗为主。2015 年《中国 STEMI 诊断治疗指南》强调,对于 STEMI 患者缩短症状至开通梗死血管时间至关重要,溶栓与 PCI 并重。对于 AMI 患者,最重要的不是选择溶栓或 PCI 哪一种治疗方案,而是尽早开通血管,挽救濒危的心肌<sup>[21]</sup>。溶栓治疗不是 AMI 患者早期再灌注治疗方案的一种,而是早期再灌注治疗方案的一部分。

### 4 结 论

早期再灌注治疗是急性心肌梗死患者治疗的关键,尽早开通靶血管,挽救濒死心肌、缩小梗死面积,直接影响 AMI 患者预后。患者发病后尽快入院、尽快诊断、尽快治疗是尽快开通靶血管的重要组成部分,无论首先采取溶栓治疗还是 PCI,治疗的目的是尽快开通靶血管。普及疾病知识、完善 AMI 急救系统、扩大 AMI 专业队伍是我国目前及将来都要努力完善的重要事业。

### 参考文献

- [1] 郑昕,白雪珂,王斌,等.中国中西部城市医院经皮冠状动脉介入治疗十年趋势——China PEACE 回顾性 CathPCI 研究结果[J].中国循环杂志,2016,31(5):426-431.
- [2] Xu H, Yang Y J, Tang X, et al. Acute Myocardial Infarction Care Across Three Levels Of Hospitals In China: A Report From The China Acute Myocardial Infarction Registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(10): A137.
- [3] Herrick JB. James Herrick's original description of coronary thrombosis[J]. Med Times, 1979, 107(1): 1-12.
- [4] 袁晋青,宋莹.《2015 年中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》——更新要点解读[J].中国循环杂志,2016,31(4):318-320.
- [5] 李常洪,郭金成,许敏,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者治疗延迟时间分布及其影响因素[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(3):304-306.
- [6] Hutchings CB, Mann NC, Daya M, et al. Patients with chest pain calling 9-1-1 or self-transporting to reach definitive care: which mode is quicker[J]. Am Heart J, 2004, 147(1): 35-41.
- [7] 韩雅玲.急性心肌梗死治疗 30 年[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(1):16-20.
- [8] 唐子人,赵燊,唐万春.2015 年美国心脏协会心肺复苏指南更新的解读[J].中华急诊医学杂志,2016,25(1):3-6.
- [9] Levadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acutemyocardial infarction[J]. JAMA, 2001, 286(4): 422-429.
- [10] Boscarelli D, Vaquerizo B, Miranda-Guardiola F, et al. Intracoronary thrombolysis in patients with ST-segment el-

evation myocardial infarction presenting with massive intraluminal thrombus and failed aspiration[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2014, 3(3): 229-236.

- [11] van de Loo A, Saurbier B, Kalbhenn J, et al. Primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: Direct transportation to catheterization laboratory by emergency teams reduces door - to - balloon time [J]. *Clin cardiol*, 2006, 29(3): 112-116.
- [12] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(7): e1-e157.
- [13] 韩雅玲. 2016 中国经皮冠状动脉介入治疗指南解读[J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(5): 441-443.
- [14] O'gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G. 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): 362-425.

- [15] 高润霖. 经皮冠状动脉介入治疗发展历程[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 7(1): 1-6.
- [16] 郭俊, 沈下贤, 张必利, 等. 可降解支架现状及研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25(2): 178-180.
- [17] Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9616): 899-907.
- [18] Haude M, Erbel R, Erne P, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9869): 836-844.
- [19] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *Kardiol Pol*, 2014, 72(12): 1253-1379.
- [20] Han YL, Liu JN, Jing QM, et al. The efficacy and safety of pharmacoinvasive therapy with prourokinase for acute STsegment elevation myocardial infarction patients with expected long percutaneous coronary intervention-related delay[J]. *Cardiovasc Ther*, 2013, 31(5): 285-290.
- [21] Wan YD, Sun TW, Kan QC, et al. Long-term outcomes of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypassgraft surgery-a meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6): 161-164.

(收稿日期: 2017-01-02 修回日期: 2017-03-06)

(上接第 2284 页)

- [7] Basirat Z, Adib Rad H, Esmailzadeh S, et al. Comparison of pregnancy rate between fresh embryo transfers and frozen-thawed embryo transfers following ICSI treatment [J]. *Int J Reprod Biomed*, 2016, 14(1): 39-46.
- [8] 朱丽华, 王珊珊, 金康轩, 等. 玻璃化冻融与新鲜周期卵裂期胚胎移植临床妊娠与新生儿结局分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 34(3): 109-111.
- [9] 王海英, 张仁礼, 韩冬, 等. 人胚胎源性人绒毛促性腺激素在胚胎培养液中的水平与早期胚胎发育的关系[J]. *南方医科大学学报*, 2014, 33(7): 1039-1041.
- [10] 李娜, 张娜, 薛侠, 等. 冻融囊胚移植对降低异位妊娠率的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(30): 5214-5216.
- [11] Acharya KS, Acharya CR, Provost MP, et al. Ectopic Pregnancy rate increases with the number of retrieved oocytes in autologous in vitro fertilization with non-tubal infertility but not donor/recipient cycles; an analysis of 109,140 clinical pregnancies from the Society for Assisted Reproductive Technology registry[J]. *Fertil Steril*, 2015, 104(4): 873-878.
- [12] 范蒙洁, 李蓉. 辅助生殖技术妊娠丢失的相关因素分析[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(3): 223-229.
- [13] Zini A, Jamal W, Cowan L, et al. Is sperm DNA damage associated with IVF embryo quality? A systematic review [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2011, 28(5): 391-397.

- [14] Aston KI, Uren PJ, Jenkins TG, et al. Aberrant sperm DNA methylation predicts male fertility status and embryo quality[J]. *Fertil Steril*, 2015, 104(6): 1388-1397.
- [15] 王珺, 李跃琴, 史娟娟, 等. 轴突导向因子及其受体在正常及早期胚胎停止发育绒毛组织中的表达及相互关系[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(3): 171-176.
- [16] Aboulghar MM, Aboulghar MA, Amin YM, et al. The use of vaginal natural progesterone for prevention of preterm birth in IVF/ICSI Pregnancies[J]. *Reprod Biomed Online*, 2012, 25(2): 133-138.
- [17] Sunkara SK, La Marca A, Seed PT, et al. Increased risk of Preterm birth and low birthweight with very high number of oocytes following IVF: an analysis of 65 868 singleton live birth outcomes[J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(6): 1473-1480.
- [18] Roberts SA, McGowan L, Mark Hirst W, et al. Reducing the incidence of twins from IVF treatments: Predictive modelling from a retrospective cohort[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(3): 569-575.
- [19] Bu Z, Chen ZJ, Huang G, et al. Live birth sex ratio after in vitro fertilization and embryo transfer in China——an analysis of 121,247 babies from 18 centers[J]. *Plos One*, 2014, 9(11): e113522.

(收稿日期: 2017-01-09 修回日期: 2017-03-13)