

• 临床研究 •

老年 ST 段抬高急性心肌梗死患者急诊介入与溶栓治疗比较

雷斌 李方 安家晨 周玉杰 杨士伟

【摘要】 目的 急性心肌梗死(AMI)后尽早恢复梗死相关动脉的再灌注是治疗中的首要问题。本研究旨在评价老年急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)分别接受直接经皮冠状动脉介入(PCI)治疗和溶栓治疗住院及随访期间的临床疗效差别。方法 109 例 65 岁以上老年 STEMI 患者,59 例行直接 PCI 治疗,50 例行溶栓治疗。比较 2 组梗死相关动脉(IRA)再通率、左室功能指标、病死率及主要心血管事件发生率的差别。结果 PCI 组 IRA 开通率明显高于溶栓治疗组,住院病死率明显低于溶栓治疗组,左室功能指标明显优于溶栓治疗组(左室射血分数更高、左室舒张末径较小、室壁运动障碍率较低。随访期间比较,PCI 组再次血运重建率和心血管病死率明显低于溶栓治疗组。结论 老年 AMI 患者行直接 PCI 治疗能够显著提高 IRA 再灌注成功率,保护心功能,减少再次血运重建,并且在降低病死率及心血管事件上也总体优于溶栓治疗。

【关键词】 老年人,心肌梗死;经皮冠状动脉介入

Comparison of the clinical efficacy of primary percutaneous coronary intervention with thrombolytic therapy for acute ST elevation myocardial infarction in the elderly

LEI Bin, LI Fang, AN Jiachen, et al

Department of Cardiology, Third Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of primary percutaneous coronary interventions (PCI) with that of thrombolytic therapy for acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) in the elderly. Methods A total of 109 STEMI patients (age> 65years) were enrolled. Of them 59 underwent primary PCI, and 50 were treated with thrombolytic drug urokinase. The recanalizing rate of infarction-related artery (IRA), mortality, left ventricular function and major cardiac events rate between the two groups were compared. Results Clinical outcomes during hospitalization: in PCI group, the recanalizing rate of IRA was higher, in-hospital mortality was lower, indexes of left ventricular function were better than those in thrombolysis group. Major cardiac event rates during follow-up: The rates of accumulative cardiac mortality and revascularization were lower in PCI group than in thrombolysis group. Conclusion Compared with the thrombolytic therapy, primary PCI can more rapidly and efficaciously restore the blood flow in IRA, reduce in-hospital mortality of AMI, improve left ventricular systolic function, decrease revascularization possibility of IRA and mortality during follow-up.

【Key words】 aged, myocardial infarction; percutaneous coronary intervention

在针对老年急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的治疗措施中,早期、快速、充分、有效地开通梗死相关动脉(infarction related artery, IRA)成为临床工作的努力方向。研究表明,急诊经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary

intervention, PCI)治疗 AMI 的近期疗效和远期预后均优于药物和溶栓治疗^[1~4]。但老年患者在血运重建治疗试验中的代表性不足,本研究旨在评价年龄 65 岁以上老年患者 PCI 治疗的有效性与安全性。

收稿日期:2008-12-02

作者单位:471000 洛阳市,河南科技大学第三附属医院心内科(雷斌、李方、安家晨);100029 北京市,北京安贞医院十二病房(周玉杰、杨士伟)

作者简介:雷斌,男,1971 年 7 月生,河南省洛阳市人,医学学士,主治医师。Tel:0379-61872058, E-mail:yangguang5nanhair@yahoo.cn

通讯作者:周玉杰,Tel:010-64456488

1 资料与方法

1.1 病例选择 自2003年10月至2007年10月期间,首次住院ST段抬高的AMI患者,其中50例患者符合静脉溶栓条件接受溶栓治疗,59例患者接受急诊PCI治疗。

1.2 治疗方法 (1)溶栓治疗组:23例患者接受链激酶150万单位静脉溶栓治疗,27例患者接受尿激酶150万单位静脉溶栓治疗。在本研究随访期内,所有接受溶栓治疗的患者未行择期PCI。(2)急诊PCI组:59例患者接受急诊经股动脉PCI治疗。

所有入选患者术前给予负荷量阿司匹林300mg口服,氯吡格雷300mg口服。术中穿刺成功后,经动脉鞘管注入肝素10000U。根据心电图提示的梗死部位初步判定IRA,先行非梗死侧冠状动脉造影,然后直接使用指引导管行梗死侧冠状动脉造影。急性下壁心肌梗死患者于造影前留置临时起搏电极于右室心尖部。造影后,对于单支病变患者,IRA的前向血流为TIMI 0~2级或虽达到TIMI 3级,但残余狭窄≥90%者采取急诊PCI治疗,原则上均进行支架置入。溶栓及PCI治疗后按照病情需要给予阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、硝酸酯类、他汀类降脂药、β受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂等治疗。

1.3 血管再通判断标准 按《中华心血管杂志》编委会制定的AMI溶栓疗效参考方案。急诊PCI治疗组冠状动脉血管开通判断按照TIMI分级方法判断。

1.4 患者心功能测定方法 在溶栓或行PCI治疗后30d,应用二维超声心动图面积长轴法计算心脏左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.5 统计学方法 所有数据采用SPSS 11.0软件包处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学显著意义。

2 结果

2.1 临床疗效分析 静脉溶栓组与急诊PCI组,两组患者的临床基线特征无显著差异(表1),平均年龄、治疗距发病的平均时间、前壁心肌梗死所占比例的差异均无显著性($P > 0.05$)。溶栓组有2例死亡,急诊PCI组有1例死亡。

2.2 梗死相关动脉再通情况 静脉溶栓组IRA的再通率为70.1%,急诊PCI组为98.2%,两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。行PCI的59例患者IRA前向血流达到TIMI 3级的比例为95.4%,55例患者IRA行球囊扩张和支架置入,有3例患者行球囊扩张后残余狭窄 $< 20\%$,TIMI血流3级,未进一步行支架置入。两组患者的再灌注心律失常发生率无显著性差别($P > 0.05$)。

2.3 30d时心功能情况及随访结果 表2结果表明,静脉溶栓组在AMI发病第30天的LVEF明显低于急诊PCI组,两组有显著性差异。随访至术后30d,PCI组无事件生存患者53例(89.8%),溶栓组无事件生存患者35例(70.0%)。再发梗死、发生心肌缺血事件和心力衰竭在静脉溶栓组有16例(32.0%),PCI组有9例(15.3%),两组比较差异有显著性。

2.4 平均住院天数 静脉溶栓组患者的住院天数为(12.3 ± 6.8)d,PCI组住院天数为(7.2 ± 3.1)d,两组间差异有显著性($P < 0.05$)。后者的住院天数明显缩短($P < 0.05$)。

表1 静脉溶栓组与急诊PCI组基线资料和临床疗效比较

组别	年龄(岁)	男性比例(%)	发病至接受再灌注治疗的时间(h)	IRA再通比例	TIMI 3级血流
				(%)	(%)
静脉溶栓组(n=50)	71.0 ± 12.4	41	3.3 ± 2.9	70.1	—
急诊PCI组(n=59)	70.0 ± 10.9	39	3.5 ± 3.1	98.2	95.4
P值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	—
组别	梗死部位			再灌注性心律失常	死亡(%)
	前壁、广泛前壁(%)	下壁(%)	下壁及右心室(%)	失常(%)	
静脉溶栓组(n=50)	56.3	34.5	9.2	97.2	4.5%
急诊PCI组(n=59)	58.1	28.6	13.3	96.3	1.7%
P值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

表2 静脉溶栓组与急诊PCI组30d时LVEF与随访结果

组别	LVEF(%)	LVEDD(mm)	节段性室壁运动障碍(%)	无事件生存率(%)	再梗死/心绞痛/心力衰竭发生率(%)
静脉溶栓组(n=50)	51.6±12.3	57.3±14.9	74.0%	70.0	32.0
急诊PCI组(n=59)	62.7±10.1	46.7±15.6	54.2%	89.8	15.3
P值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:LVEF:左室射血分数,LVEDD:左室舒张末期内径

3 讨论

随着人口老龄化的进展,老年人AMI的发病率逐渐增高,成为导致老年人死亡的最常见疾病之一。年龄的增长本身就是冠心病发生、发展的独立和重要危险因素,老年人同时还存在年轻冠心病患者的全部危险因素。既往一直认为,年龄65岁以上是预测PCI死亡风险及住院期间并发症的独立危险因素^[1~3]。有研究报道对临床大样本数据进行分析发现,65岁以上AMI患者接受溶栓治疗后30d死亡率高于对照组,其主要原因为严重出血(包括颅内出血和需要输血的出血)和心脏破裂,尤其多见于女性患者^[4]。与溶栓治疗比较,直接PCI可快速恢复TIMI血流3级,治疗时间窗较溶栓治疗为宽,治疗时间的延迟对PCI疗效影响较小,出血并发症发生率低,尤其可明显降低脑出血发生率,心脏破裂风险显著低于溶栓治疗患者。对STEMI患者采用静脉溶栓治疗,其年龄越大,死亡危险性也越大,Tungsubutra等^[5]对STEMI患者行冠脉介入治疗与年龄因素的关系研究显示,高龄患者的心血管事件发生率明显增高。

治疗AMI的主要目的是早期、迅速、充分、持久地恢复IRA的前向血流,挽救更多的濒死心肌。溶栓和直接PCI是再灌注治疗通常采用的两种手段。早期溶栓治疗因其简便易行而在基层医院得到广泛应用,但与直接PCI相比,再通率相对较低、出血并发症及早期再闭塞率较高,使其疗效受到限制。本研究观察到直接PCI可使98.5%的IRA获得安全、持久的开通,而溶栓治疗仅开通66.7%的IAR,差别有显著性,与文献报道一致^[5,6]。因为直接PCI治疗及时解除了血管梗阻,心肌坏死得到有效阻遏^[7],因此心室功能得到可靠保护,这与本研究观察到的PCI组3项左室功能指标均显著优于溶栓治疗组一致。随访观察到PCI组再次血运重建的比例显著低于溶栓治疗组,而且在降低再发心肌梗死、再发脑卒中等心血管事件方面也表现出有益的趋势。多项研究已证实PCI比溶栓治疗更能有效降

低病死率^[8,9]。

本研究在65岁以上老年患者中证明,老年AMI患者行直接PCI治疗能够显著提高IRA再灌注成功率,保护心功能,减少再次血运重建,并且在降低病死率及心血管事件上也总体优于溶栓治疗。

参考文献

- [1] Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation*, 1999,100:1016-1030.
- [2] Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Primary angioplasty vs intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction and Myocardial Infarction Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2001,37:1827-1835.
- [3] Maillard L, Hamon M, Khalife K, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2000,35:1729-1736.
- [4] The GRACE Investigators. Rational and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2001,141:190-199.
- [5] Tungsubutra W, Tresukosol D, Krittayaphong R, et al. Primary percutaneous transluminal coronary intervention compared with intravenous thrombolysis in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *J Med Assoc Thai*, 2007,90:672-678.
- [6] Dryja T, Kornacewicz-Jach Z, Goracy J, et al. Treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction

(下转第60页)

关大鼠小脑共济失调动物模型的标准尚未见报道,但参照帕金森病动物模型的标准^[2],即“有用的帕金森病动物模型是能够测量的,有行为及生理功能的损害,伴有解剖和生化的改变”;因此,笔者认为该模型比较符合此标准。此外,该模型还具有模型动物能保持正常的生存能力,可以实验前后自身对照的优点。而且由于KA对神经元的损伤是不可逆的,动物不能出现自发代偿。因此,该动物模型共济失调的症状明显、持续而稳定,病理证实神经组织主要发生了变性损害,由于保留了小脑的完整性,因而可进行更进一步的研究,如移植、神经药理学等需长期系统观察的实验研究。笔者认为用KA制作的小脑变性共济失调模型是研究小脑共济失调疾病的一种理想模型。

3.2 KA引起SD大鼠小脑病理学的改变及机制的探讨 本实验结果表明,大鼠注入KA后小脑病理组织学及超微结构发生明显改变,出现脑组织局灶坏死、溶解,大量神经元脱失,脑组织水肿,颗粒细胞核浓缩、核碎裂,红色神经元核固缩,胞体缩小、变形等改变,提示局部注射KA严重损伤了小脑组织,导致大鼠出现共济失调。关于KA导致神经元损伤的机制可能与KA受体激动导致内源性氨基酸的释放^[3];增加胞浆内细胞色素C、Caspase-3和Caspase-9的表达导致神经细胞的凋亡^[4~6];通过电压依赖性钙通道使钙离子流入脑细胞,引起细胞内钙超载^[7];通过基因调控引起氧化应激和炎症反应^[8]等有关。

(上接第54页)

humans. *Circulation*, 2003, 108: 1701-1706.

[5] Pintot-Slottow TL, Waksman R. Overview of the 2006 Food and Drug Administration Circulatory System Devices Panel meeting on drug-eluting stent thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69: 1064-1074.

[6] Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al. Predictors

(上接第57页)

in West Pomerania province of Poland. Comparison between primary coronary intervention and thrombolytic therapy. *Kardiol Pol*, 2006, 64: 591-599.

[7] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, 361: 13-20.

[8] Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. WITH-

参考文献

[1] Schannn FAX, Kanc AB, Young EE, et al. Calcium dependence of toxic cell death; a final common pathway. *Science*, 1992, 206: 700.

[2] Calne DH. Advances in the neuropharmacology of parkinsonism, *Ann Intern Med*, 1979, 90: 219.

[3] William J, Nicklas BK, Soll B. Effect of kainate on ATP level and glutamate metabolism in cerebellar slices. *Eur J Pharmacol*, 1980, 62: 209-213.

[4] Faherty CJ, Xanthoudakis S, Smeyne RJ. Caspase-3 dependent neuronal death in the hippocampus following kainic acid treatment. *Mol Brain Res*, 1999, 70: 159-163.

[5] Ouyang YB, Tan Y, Comb M, et al. Survival and death-promoting events after transient cerebral ischemia; phosphorylation of Akt, release of cytochrome C, and activation of caspase-like proteases. *Cereb Blood Flow Metab*, 1999, 19: 1126-1135.

[6] 郭颂, 饶明俐. Caspase及细胞色素C在海人酸所致海马组织兴奋性毒性损伤中的表达. *中风与神经疾病杂志*, 2000, 17: 258-266.

[7] 韩柏, 白培深, 李夏青. 海人酸对脑细胞胞浆游离钙的影响. *中华精神科杂志*, 1998, 31: 37-39.

[8] Dalton T, Pazdernik TL, Wagner J, et al. Temporal spatial patterns of expression of metallothionein I and III and other stress related genes in rat brain after kainic acid-induced seizures. *Neuroche Int*, 1995, 27: 59-71.

of subacute stent thrombosis; results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*, 2003, 108: 43-47.

[7] Moussa I, Oetgen M, Roubin G, et al. Effectiveness of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin in preventing stent thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation*, 1999, 99: 2364-2366.

DRAWN: primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 18: CD001560.

[9] La Scala E, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Half-dose thrombolysis to begin with, when immediate coronary angioplasty in acute myocardial infarction is not possible. *Ital Heart J*, 2004, 5: 678-683.