

急性ST段抬高型心肌梗死院前溶栓治疗的研究进展

特日格乐¹, 周彤^{2*}

¹内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古包钢医院, 内蒙古 包头

Email: 1905848300@qq.com, *joint69@126.com

收稿日期: 2021年4月25日; 录用日期: 2021年5月8日; 发布日期: 2021年5月27日

摘要

急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是一种发病率高、病情变化快、致残率、致死率均较高的疾病, 重视及时有效的救治, 才能挽救患者的生命, 并且能让患者维持较高的生活质量。目前对于STEMI, 有经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)、入院后溶栓及早期院前溶栓3种再灌注治疗方法, 而根据我国医疗情况及救治现状, 早期院前溶栓在特定时间窗内是相对更有效的治疗。本综述重点探讨如何优化院前溶栓治疗方案, 使患者实现早期有效的诊治。

关键词

急性ST段抬高型心肌梗死, 早期溶栓, 院前救治

Research Progress of Pre-Hospital Thrombolytic Therapy for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Terigele¹, Tong Zhou^{2*}

¹Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Inner Mongolia Baogang Hospital, Baotou Inner Mongolia

Email: 1905848300@qq.com, *joint69@126.com

Received: Apr. 25th, 2021; accepted: May 8th, 2021; published: May 27th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 特日格乐, 周彤. 急性 ST 段抬高型心肌梗死院前溶栓治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(5): 2355-2360. DOI: 10.12677/acm.2021.115339

Abstract

Acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a disease with high incidence rate, rapid change in the state of illness, disability and high mortality rate. Acute STEMI should be treated timely and effectively, so that the patient's life can be saved and the patients' quality of life can be maintained. At present, for STEMI, there are three reperfusion methods: percutaneous coronary intervention (PCI), thrombolysis after admission and early pre hospital thrombolysis. According to the medical situation and treatment status in China, early pre hospital thrombolysis is relatively more effective in a specific time window. This review focuses on how to optimize the pre hospital thrombolytic therapy, so that patients can get early and effective diagnosis and treatment.

Keywords

Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, Early Thrombolysis, Pre Hospital Treatment

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 院前溶栓治疗的临床优势

根据 STEMI 的病理生理特点, 应特别强调 STEMI 早期治疗才能挽救缺血心肌, 故如何缩短心肌总缺血时间、尽早达到有效的心肌再灌注是 STEMI 院前救治的核心。《急性 ST 段抬高型急性心肌梗死的诊断及治疗指南 2019》推荐将溶栓及经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)作为 STEMI 早期再灌注治疗的主要手段[1]。而 PCI 虽然是患者早期恢复心肌再灌注的有效方法, 但根据我国的就诊医院的医疗条件、地理位置及职业技术能力的限制, PCI 治疗难以在我国众多基层医院推广。基于我国医疗情况及 STEMI 救治现状, 对于大多不能于 120 min 内在基层医院行直接 PCI 开通梗死血管的 STEMI 患者, 早期院前溶栓是符合我国基本国情、适合于我国多数基层医院作为首选的 STEMI 早期救治策略[2]。近日, 我国最新制定的《ST 段抬高型急性心肌梗死院前溶栓治疗中国专家共识》提出在不能及时进行 PCI 的情况下, 早期院前药物溶栓治疗是一种重要的再灌注治疗策略。院前溶栓治疗效果优于入院后溶栓, 有条件时应尽可能在救护车上开始溶栓治疗[3]。

2017 年, 欧洲心脏病协会 STEMI 患者的管理指南表明, STEMI 发病 2 h 内溶栓效果与直接 PCI 相当, 且如不能在 120 min 内行直接 PCI 开通梗死血管, 则推荐在 10 min 内静脉溶栓甚至院前溶栓[4]。

2. 开展院前溶栓治疗的基本条件

STEMI 的病情本身具有不稳定性, 故开展院前溶栓治疗必须具备以下基本条件以避免发生严重的再灌注损伤及再灌注性心律失常危及患者的生命。

1) 转运救护车基本条件: 除颤仪, 车载供氧、心电图记录设备(心电图机或 12 导联以上心电监护设备)、监护仪(心电、血压、SaO₂ 等)、各类抢救药品及溶栓药。

2) 人员条件: 应配备经过心肺复苏培训的 1 名医师和 1 名护士, 其中至少一人熟练掌握高级心肺复苏技术。

3) 院前溶栓工作纸质文件: 溶栓筛查表、溶栓操作规程、院前溶栓知情同意书。

4) 远程指导支持条件: 由心内科医师和急诊医师参与决策的远程支持团队以及一键启动电话、区域协同共享信息平台, 以确保溶栓治疗前 STEMI 的确诊、发生紧急情况甚至危及患者性命时的远程指导救治等。

3. 院前溶栓的适应证和禁忌证

开展院前溶栓治疗的适应证须满足以下全部 4 个条件: ① 急性持续胸痛时间 > 30 分钟, 且 < 12 小时; ② ECG 相邻两个或两个以上导联 ST 段抬高, 在肢体导联大于或等于 0.1 mV、胸导联大于或等于 0.2 mV 或新出现的完全性束支传导阻滞; ③ 患者年龄 ≤ 75 周岁[5]。

溶栓治疗最常发生的不良反应是出血, 因此溶栓前必须排除出血高危患者[6]。院前溶栓治疗应严格掌握禁忌证, 因其限制于医疗设备的不足、技术人员的欠缺, 当有急性出血的情况, 无法对患者提供最好的紧急救治。故具备相对禁忌证的患者也应该严格筛选, 原则上尽可能避免院前溶栓。院前溶栓的绝对禁忌证和相对禁忌证: 1) 溶栓相对禁忌证: ① 未系统诊治或未得到良好控制的高血压(舒张压 ≥ 110 mmHg 或者收缩压 ≥ 180 mmHg), 需要先控制血压(收缩压 < 160 mmHg)再开始溶栓治疗; ② 有创性心肺复苏操作或者心肺复苏胸外按压持续时间 > 10 min; ③ 存在痴呆或已知其他颅内病变; ④ 三周内进行过手术或四周内发生过内脏活动性出血; ⑤ 2 周内进行的大血管穿刺, 且不能压迫止血部位; ⑥ 终末期肿瘤或严重肝肾疾病; ⑦ 妊娠; ⑧ 活动性消化性溃疡; ⑨ 感染性心内膜炎; ⑩ 口服抗凝药物期间(INR 越高, 出血风险越大)。2) 溶栓绝对禁忌证: ① 既往脑出血病史; ② 脑血管结构异常(比如血管畸形); ③ 颅内恶性原发或转移肿瘤; ④ 3 个月内缺血性脑卒中或短暂性脑供血不足发作病史(排除 4.5 小时内急性缺血性脑卒中); ⑤ 怀疑主动脉夹层; ⑥ 活动性出血或出血体质; ⑦ 三个月内的严重头颅闭合性创伤或面部创伤。

4. 院前溶栓治疗的策略选择

院前救护车接诊到 STEMI 患者后应迅速评估以下几个重要因素: ① 症状开始的时间以及持续的时间; ② 发生 STEMI 相关并发症的风险; ③ 院前药物溶栓发生出血的风险; ④ 休克或严重心力衰竭甚至猝死; ⑤ 将患者转运至可行 PCI 医院的时间[7]。

选择何种再灌注治疗策略时应依据以下原则, 若附近有可行直接 PCI 的医院, 且能在 120 分钟内将患者转运至医院并完成直接 PCI, 则优先选择直接 PCI 策略; 否则, 对于发病早期的患者, 即使转运时间非常短, 立即溶栓策略也优于延迟直接 PCI, 包括老年人在内的高危人群在发病后 120 分钟内溶栓绝对获益最大[8]。PCI 延迟超过 120 分钟与立即溶栓比较, 患者生存率没有优势。因随着发病时间的延长, 溶栓的临床获益会降低, 在排除禁忌证的情况下, 预计从胸痛症状开始 120 分钟以上才能完成 PCI 的患者, 应尽可能在 30 分钟内给予药物溶栓治疗[9]。当存在溶栓禁忌证时, 溶栓的救命效果和潜在的致命不良反应同时存在, 而权衡两者显得十分重要。此时要考虑其他可选的治疗措施, 例如延迟 PCI。患者就诊越晚(尤其是发病 3 小时后), 越应考虑转运至 PCI 医院实施直接 PCI, 而不是溶栓治疗, 但是, 对于发病时间 > 12 小时仍有症状而且缺血范围较大或血流动力学不稳定的 STEMI 患者, 如果没有条件实施直接 PCI, 可以酌情进行溶栓治疗。

5. 院前溶栓的药物治疗方案和抗凝抗栓治疗

目前在临床应用的主要溶栓药物包括非特异性纤溶酶原激活剂和特异性纤溶酶原激活剂两大类, 前者包括尿激酶和链激酶。因为非特异性纤溶酶原激活剂溶栓药物的溶栓再通率低、使用不方便, 尤其不适合院前溶栓治疗, 临床上不建议应用。而特异性纤溶酶原激活剂在院前溶栓治疗中成为了首选药物[10]。

纤维蛋白特异性纤溶酶原激活剂的作用机制是将血栓内的纤维蛋白降解为纤维蛋白片段而溶解血栓, 并不降解循环中的纤维蛋白原, 由于急性心肌梗死早期体内促使血栓形成的凝血系统活性很高, 凝血及纤溶系统处于动态平衡之中, 在溶栓药物溶解的同时或之后仍然不断有新的血栓形成。因此, 溶栓治疗期间及之后必须联合使用抗凝和抗血小板治疗, 以抑制新的血栓形成, 防止再闭塞。目前, 建议应用于急性心肌梗死抗凝的药物有普通肝素、依诺肝素、磺达肝癸钠及比伐卢定。临床上不建议院前溶栓治疗患者常规使用磺达肝癸钠和比伐卢定进行抗凝治疗。应选择普通肝素或依诺肝素作为院前溶栓治疗的辅助抗凝药物[11]。

双联抗血小板治疗是所有 STEMI 患者的基础治疗。所有 STEMI 患者若无禁忌证均应在诊断明确后尽早开始双联抗血小板治疗[12]。对于发病前没有长期规律服用阿司匹林的患者, 应立即嚼服 300 mg 阿司匹林; 对于长期服用阿司匹林的患者, 再追加 150 mg。在阿司匹林基础上, 所有溶栓患者均应口服 300 mg 负荷剂量氯吡格雷(维持剂量 75 mg, 每日 1 次)或 180 mg 替格瑞洛(维持剂量 90 mg, 每日 2 次)。

6. 溶栓效果评估

临床评估和冠状动脉造影是目前评估溶栓治疗效果的两种常用方法。

临床评估溶栓治疗成功的标志是在溶栓治疗后 60~90 分钟内: ① 抬高的 ST 段回落 $\geq 50\%$; ② 胸痛症状缓解或消失; ③ 出现再灌注性心律失常, 例如加速性室性自主心律、室性心动过速甚至心室颤动、房室传导阻滞、束支传导阻滞突然改善或消失, 或下壁心肌梗死患者出现一过性窦性心动过缓、窦房传导阻滞, 伴或不伴低血压。其中最有价值的是加速性室性自主心律, 但其敏感度和特异度并不高; ④ 心肌坏死标志物峰值提前, 例如心肌肌钙蛋白峰值提前至发病后 12 小时内, 肌酸激酶同工酶峰值提前至 14 小时内。上述指标需要回顾性判断, 并不能用于早期判断。典型的溶栓治疗成功表现是在抬高的 ST 段回落 $\geq 50\%$ 的基础上, 加上胸痛症状明显缓解和(或)出现再灌注性心律失常。

冠状动脉造影是判断溶栓是否成功的金标准。失败的定义为溶栓后 90 分钟造影时梗死相关血管持续性闭塞(TIMI 血流分级 0~I 级), 成功的标准为 TIMI 血流分级 II 级或 III 级, 其中 TIMI 血流分级 III 级为完全性血管再通[13]。

7. 院前溶栓的并发症的识别及处理

院前溶栓治疗的主要并发症是出血和再灌注性心律失常。

溶栓治疗的主要出血风险包括颅内出血以及消化道出血。提示颅内出血的早期主要表现是意识状态变化, 如模糊、嗜睡、昏迷, 伴或不伴面部和肢体瘫痪。一旦怀疑颅内出血, 应立即采取措施, 停止溶栓、抗栓(抗凝及抗血小板)等治疗, 并尽快将患者送至医院完善相关检查, 尤其是患者的凝血功能。院前救护车上的紧急治疗措施包括降低颅内压(适当控制血压、抬高床头 30° 、静脉注射甘露醇、进行气管插管和辅助通气等), 主要目标是在保持患者生命体征基本稳定状态下送至具有处理能力的医院进行后续治疗。对于消化道(常为上消化道)大出血患者, 基本处理原则同上, 同时要注意防止呕血时的误吸, 有条件时尽早行鼻胃管引流, 经鼻胃管或口服含 0.1% 去甲肾上腺素的冰盐水止血[14]。

再灌注性心律失常是指冠状动脉内血栓形成后自溶、经药物溶栓或 PCI 等再灌注方法, 使闭塞的冠状动脉再通及冠状动脉痉挛缓解等恢复心肌再灌注所致的心律失常, 是心肌再灌注损伤中的一种主要表现形式。溶栓治疗成功的患者发生再灌注性心律失常的几率非常高, 能够达到全部溶栓患者中的 64% 以上, 其中前壁心肌梗死患者多以快速型心律失常为主, 下壁心肌梗死患者则多以缓慢型心律失常为主。而其中部分患者需要紧急处理, 否则会危及生命[15]。因此, 转运患者时应当注意一下情况: 1) 转运前再次行 18 导联心电图, 测量生命体征, 检查静脉通路是否可靠, 预测在转运过程中可能出现的情况, 准

备好相应的抢救药物。对室性心律失常患者静脉泵入胺碘酮或者静滴利多卡因。对于出现缓慢性心律失常患者准备阿托品、肾上腺素、多巴胺等以便抢救。2) 与指挥中心联系, 通过指挥中心联系 CCU 通报患者的病情, 安排好床位, 备好抢救物品和药品, 以便院内外的抢救工作更好的衔接。3) 急救人员应争取尽早将病人送入监护病房, 尽可能在症状缓解、生命体征平稳后进行转运。病情重者, 应向患者家属说明转运途中可能出现的情况及意外, 取得同意及理解。转运途中密切监测心率、心律、血压、血氧饱和度等指标, 同时保持静脉、输氧管道通畅[16]。

8. 院前溶栓治疗后的处理

溶栓并非治疗的终点, 溶栓治疗后早期冠状动脉造影至关重要。首先, 即使在发病早期使用特异性纤溶酶原激活剂, 平均溶栓成功率也仅有 80% 左右, 其中真正达到 TIMI 血流分级 III 级的仅占 65% 左右, 仍有约 35% 的患者不能恢复有效的心肌血流灌注, 此类患者应尽快接受补救性 PCI 以挽救存活的心肌; 其次, 对于溶栓成功的患者, 溶栓后极早期冠状动脉造影 (<2 小时) 并不增加 30 天死亡或再发心肌梗死、住院期间严重出血的风险[17]。

溶栓后常规早期冠状动脉造影和必要时实施 PCI 可以减少再发心肌梗死和再发缺血, 并且不增加不良事件的风险(卒中或严重出血) [18]。为此, 开展院前溶栓治疗的救护车应在开始溶栓治疗后尽快将患者转运至就近能够实施直接 PCI 的医院(优先选择建立了胸痛中心的直接 PCI 医院)。

如果溶栓治疗失败, 或有再闭塞或心肌梗死的迹象, 如 ST 段抬高, 应立即行冠状动脉造影和抢救性 PCI。即使溶栓治疗可能成功, 在没有禁忌症的情况下, 建议在 24 小时内进行常规冠状动脉造影。只有当患者溶栓后生命体征极不稳定, 需要紧急心肺复苏, 预计无法安全送至直接 PCI 医院时, 建议就近送非 PCI 医院进行紧急心肺复苏[19]。

综上所述, 对于 STEMI 患者, 早期采用院前溶栓挽救梗死心肌是有效的治疗方法, 尤其符合我国国情, 适合我国多数基层医院将其作为首选的 STEMI 救治策略, 做好准备条件, 积极开展早期院前溶栓是 STEMI 抢救成功的有力措施。因此, 识别院前溶栓的必要性、判断患者是否满足院前溶栓的条件、院前溶栓的策略方法以及药物选择对 STEMI 患者的临床处理具有重大意义。而如何有效排除院前溶栓的禁忌症, 对其并发症的迅速识别并及时救治成为了考验医务人员的关键, 转运过程中对病人的处置是否恰当, 直接影响到病人的后续治疗及病情预后。因此, 医务人员要更加加强理论与技能的学习与培训, 提高自身业务水平, 救护车上要配备更加齐全的诊断及救治设备。

总之, 随着我国基层医院医疗条件的日渐优化, 救护车上得以配备更加齐全的诊断及救治设备, STEMI 患者的早期院前溶栓有望会越来越安全、有效, 我们也深刻意识到完善院前溶栓急救措施的重要性, 期待通过尽早院前静脉溶栓, 降低急性 STEMI 患者的死亡率、有效改善患者预后, 提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 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, 2015, 43(5): 380-393.
- [2] 杨艳敏, 朱俊, 谭慧琼, 梁岩, 章晏, 李建东, 等. 中国 ST 段抬高型急性心肌梗死临床特征及治疗现状[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(31): 2176-2181.
- [3] 颜红兵, 向定成, 刘红梅, 陈辉, 陈纪言, 陈玉国, 等. ST 段抬高型急性心肌梗死院前溶栓治疗中国专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(4): 1-10.
- [4] Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M.J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., *et al.* (2018) 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). *European Heart Journal*, **39**, 119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- [5] Pu, J., Ding, S., Ge, H., Han, Y., Guo, J., Lin, R., *et al.* (2017) Efficacy and Safety of a Pharmacoinvasive Strategy With Half-Dose Alteplase versus Primary Angioplasty in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: EARLY-MYO Trial (Early Routine Catheterization after Alteplase Fibrinolysis versus Primary PCI in Acute T-Segment-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation*, **136**, 1462-1473. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582>
- [6] O'Gara, P.T., Kushner, F.G., Ascheim, D.D., Casey Jr., D.E., Chung, M.K., de Lemos, J.A., *et al.* (2013) 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. *Circulation*, **127**, e362-e425. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742c84>
- [7] 廖家宝, 曹文伟. 院前急救措施应用于急性心肌梗塞患者中的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(28): 55-56.
- [8] Madan, M., Halvorsen, S., Di Mario, C., Tan, M., Westerhout, C.M., Cantor, W.J., *et al.* (2015) Relationship between Time to Invasive Assessment and Clinical Outcomes of Patients Undergoing an Early Invasive Strategy after Fibrinolysis for T-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Patientlevel Analysis of the Randomized Early Routine Invasive Clinical Trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **8**, 166-174. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.005>
- [9] 段天兵, 向定成, 秦伟毅, 彭膺, 李如成, 彭华, 等. 建立区域协同救治网络对首诊于非冠状动脉介入治疗医院的急性心肌梗死患者再灌注时间及近期预后的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(8): 641-645.
- [10] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(1): 40-65.
- [11] 陈金良, 傅向华, 马宁, 李显平, 刘保国, 柴锡庆. 溶栓前肝素治疗对急性心肌梗死后左室重构的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(3): 164-166.
- [12] 苏昱润, 彭瑜, 白明, 张钰. 急性冠状动脉综合征后双联抗血小板疗程的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(7): 639-644.
- [13] Han, Y.L., Liu, J.N., Jing, Q.M., Ma, Y.-Y., Jiang, T.-M., Pu, K., *et al.* (2013) The Efficacy and Safety of Pharmacoinvasive Therapy with Prourokinase for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients with Expected Long Percutaneous Coronary Intervention Delay. *Cardiovascular Therapeutics*, **31**, 285-290. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12020>
- [14] Ahmad, A., Ziad, N., Brett, W. and Dion, S. (2020) Emergency Medical Service Delays in ST-Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Heart*, **106**, 365-373. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315034>
- [15] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会, 中国医师协会循证医学专业委员会, 等. 心律失常紧急处理专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(5): 363-376.
- [16] Khan, A.A., Williams, T., Al-Omary, M.S., Feeney, A.L., Majeed, T., Savage, L., Stewart, P., Faddy, S., Collins, N.J., Fletcher, P. and Boyle, A. (2020) Pre-Hospital Thrombolysis for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Regional Australia: Long-Term Follow up. *Internal Medicine Journal*, **50**, 711-715. <https://doi.org/10.1111/imj.14412>
- [17] Lynch, A., Sobuwa, S. and Castle, N. (2020) Barriers to the Implementation of Prehospital Thrombolysis in the Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in South Africa: An Exploratory Inquiry. *African Journal of Emergency Medicine*, **10**, 243-248. <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2020.08.001>
- [18] 刘尧, 杨艳敏, 朱俊, 谭慧琼, 梁岩, 刘力生, 等. 急性心肌梗死合并心源性休克死亡危险因素分析[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 695-701.
- [19] Berwanger, O., Nicolau, J.C., Carvalho, A.C., Jiang, L., Goodman, S.G., Nicholls, S.J., *et al.* (2018) Ticagrelor vs Clopidogrel after Fibrinolytic Therapy in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, **3**, 391-399. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0612>