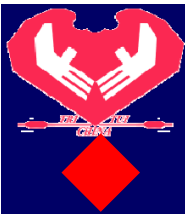


CIC HBMU

十多年了！越来越多！越来越好！

Center of the Interventional Cardiology
HeBei Medical University

2001-10-10



11月20日为中国
急性心肌梗死救治日

1120

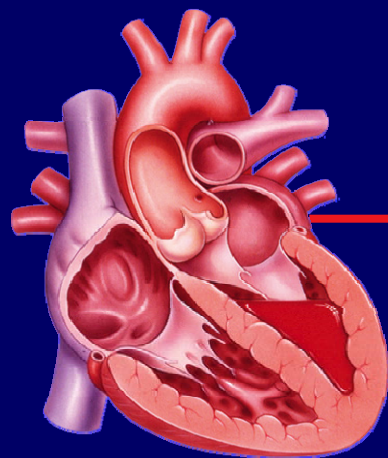
胸痛20分要发生AMI
AMI要呼叫120救护车
AMI要120分内再灌注治
疗——AMI社会呼吁
救治时间要求





从 ESC2017 STEMI指南

看急性心梗静脉溶栓治疗



傅向华

M.D Ph.D

F.A.C.C F.E.S.C F.C.S.C

河北医科大学第二医院

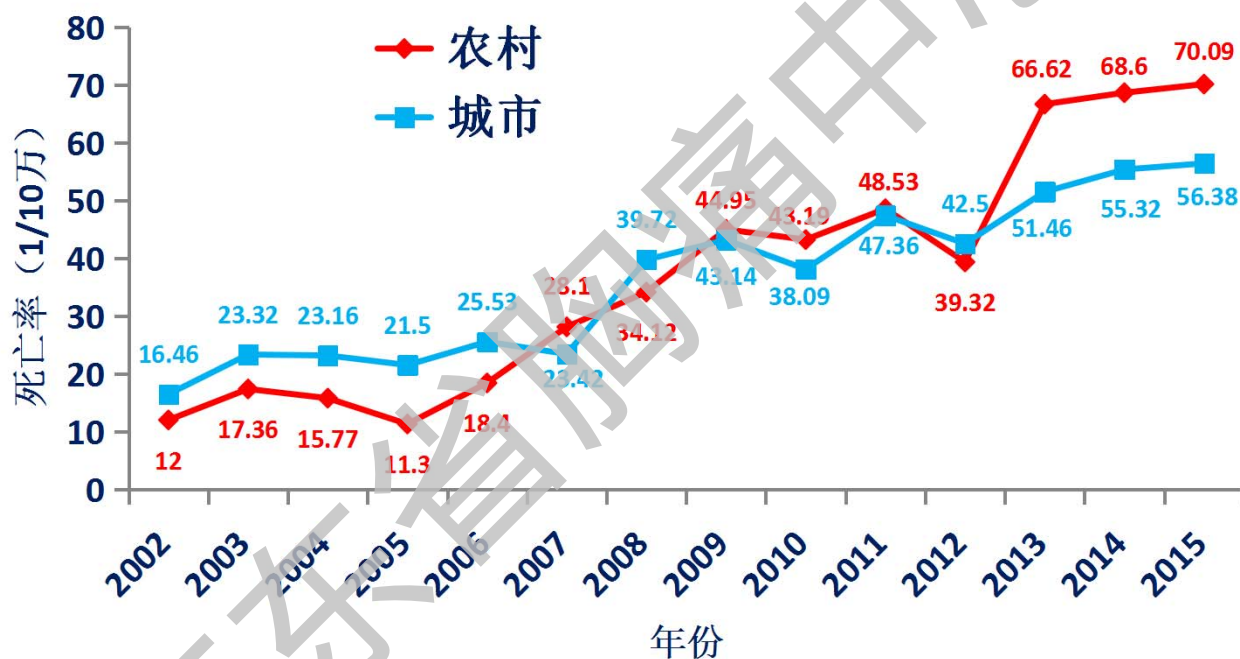


目 录

- **中国STEMI治疗现状**
- **通过 ESC2017 重新认识溶栓治疗**
- **中国溶栓治疗的现状与发展**

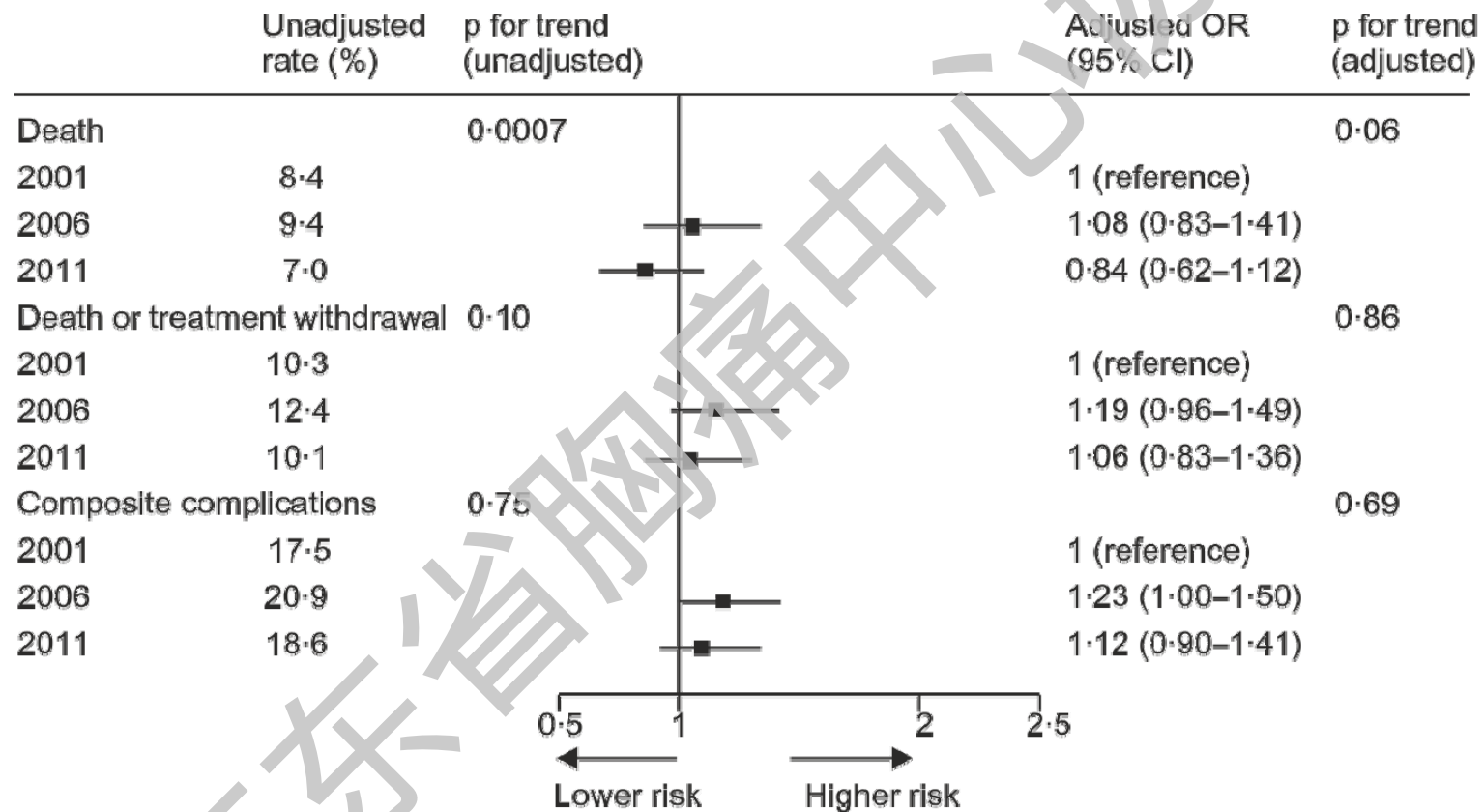
急性心肌梗死死亡率持续上升

- 2016年中国心血管病报告指出我国急性心肌梗死的死亡率亦呈显著上升态势



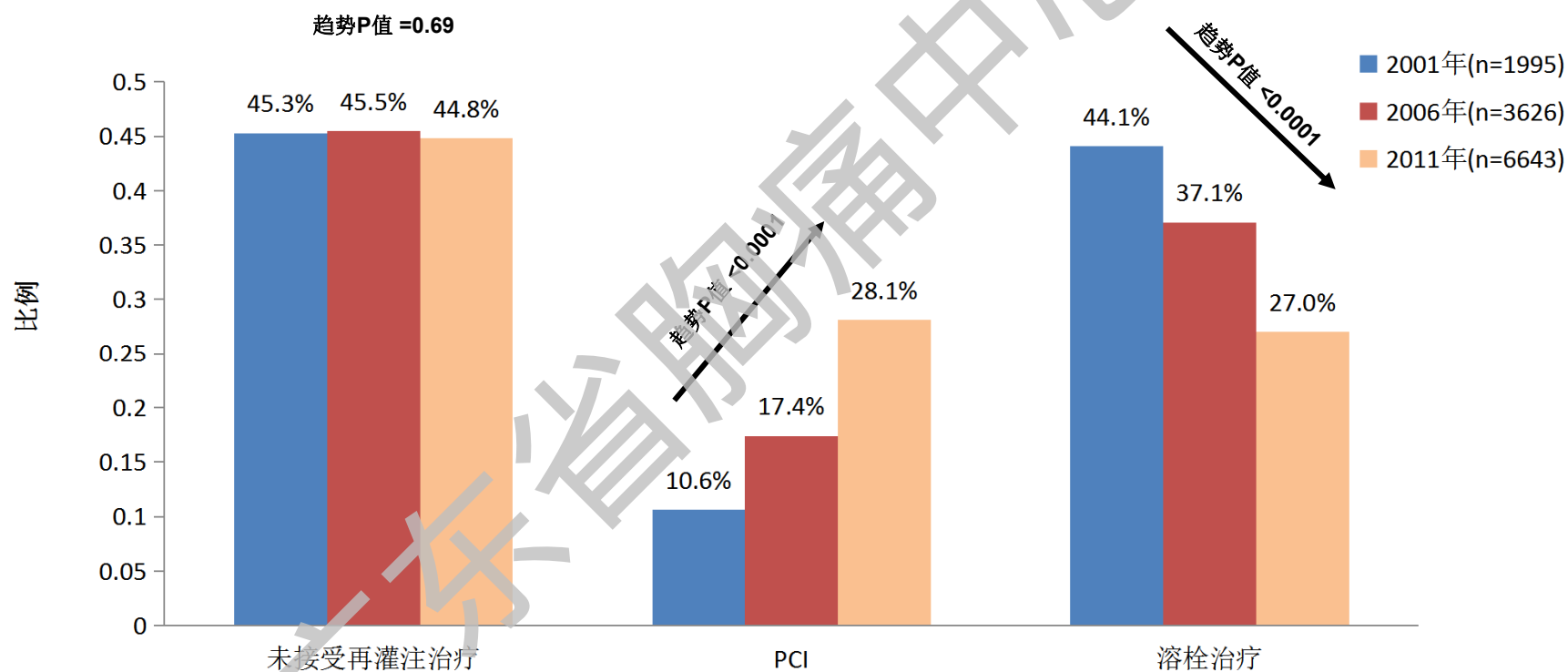
2002~2014 年城乡地区 AMI 死亡率变化趋势

中国 STEMI 院内死亡率 10 年无显著降低



PCI和溶栓比例的变化并未使STEMI院内死亡率降低

- China PEACE-Retrospective AMI研究提示：
 - PCI增长明显，溶栓治疗大幅减少，但再灌注治疗比例无明显增加！



2001–2011: The China PEACE-Retrospective AMI Study. Li J et al. Lancet. 2014 Jun 23. Epub ahead of print

目 录

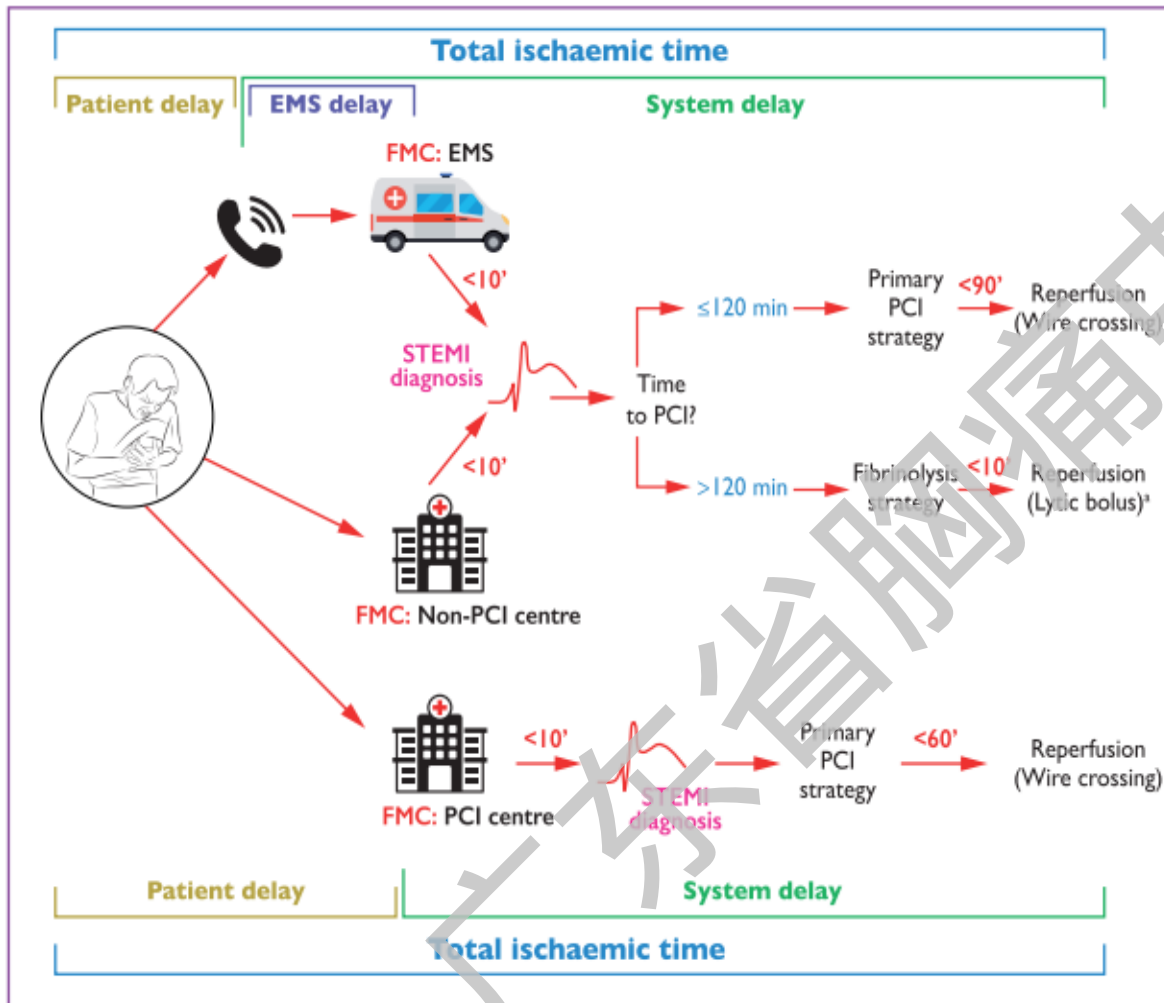
- 中国STEMI治疗现状
- 通过 ESC2017 重新认识溶栓治疗
- 中国溶栓治疗的现状与发展

2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

强调STEMI早期溶栓治疗的统一思想

- 强调时间观念
- 溶栓治疗是非常重要有效的再灌注治疗手段
- 推荐特异性溶栓药物，推荐溶栓结合介入治疗（转运）的策略
- 强调规范化抗凝（肝素）、抗血小板治疗

强调时间观念



➤ **明确定义FMC**：患者首次接触医务人员的时间点

➤ **首次提出time 0 起点概念**：
STEMI 诊断，有缺血症状的患者
ECG提示ST段抬高或等同变化的时间点

➤ **溶栓目标时间更严格**：**STEMI诊断至弹丸式注射溶栓药最大时间为10 min**

根据时间选择再灌注策略

溶栓与急诊PCI都是I,A推荐



STEMI溶栓和PCI两手都要硬

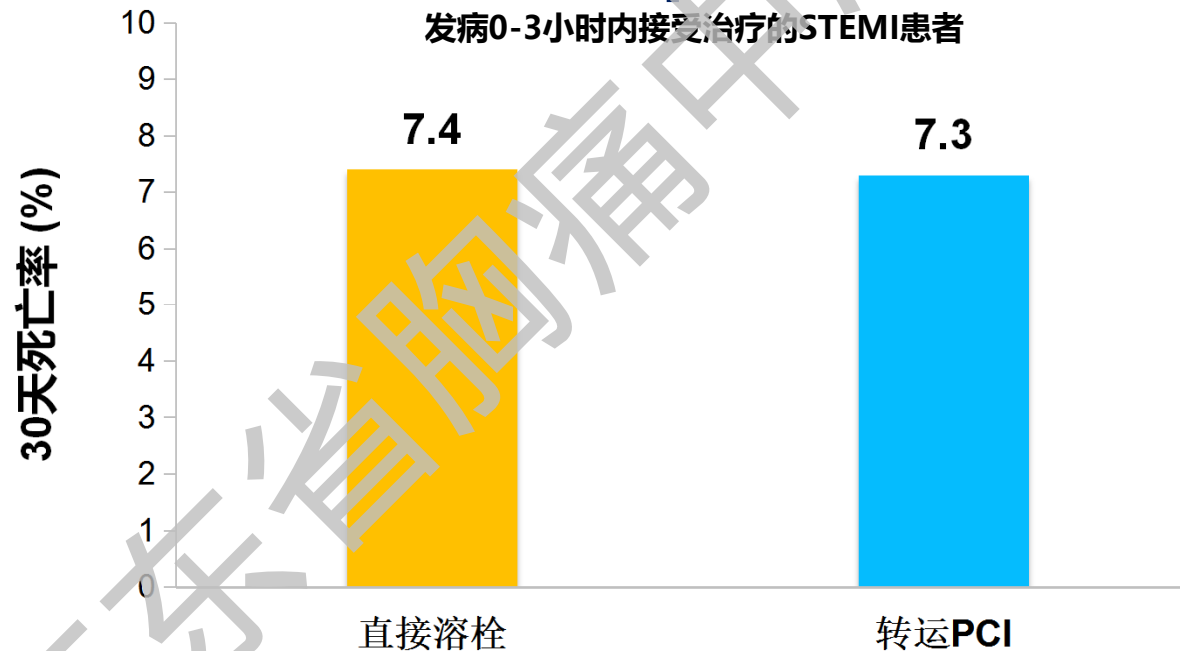
溶栓是有效关键的再灌注方法

溶栓治疗	分类	等级
诊断STEMI后不能及时行急诊PCI时，推荐对无相关禁忌症且发病时间在12 h 以内的患者进行溶栓治疗	I	A
决定容受治疗后，确诊STEMI后尽早开始用药，最好在入院前	I	A
推荐使用特异性溶栓药物（如替奈普酶、瑞替普酶、阿替普酶等）	I	B
年龄 ≥ 75 岁的患者使用替奈普酶时考虑剂量减半	IIa	B
心源性休克患者若无法在诊断STEMI后120分钟内行急诊PCI治疗且不存在机械并发症情况下可考虑溶栓治疗	IIa	C

溶栓当今是有效关键的STEMI再灌注方法

PRAGUE-2研究：

早期发病 < 3h内，直接溶栓与pPCI获益相当



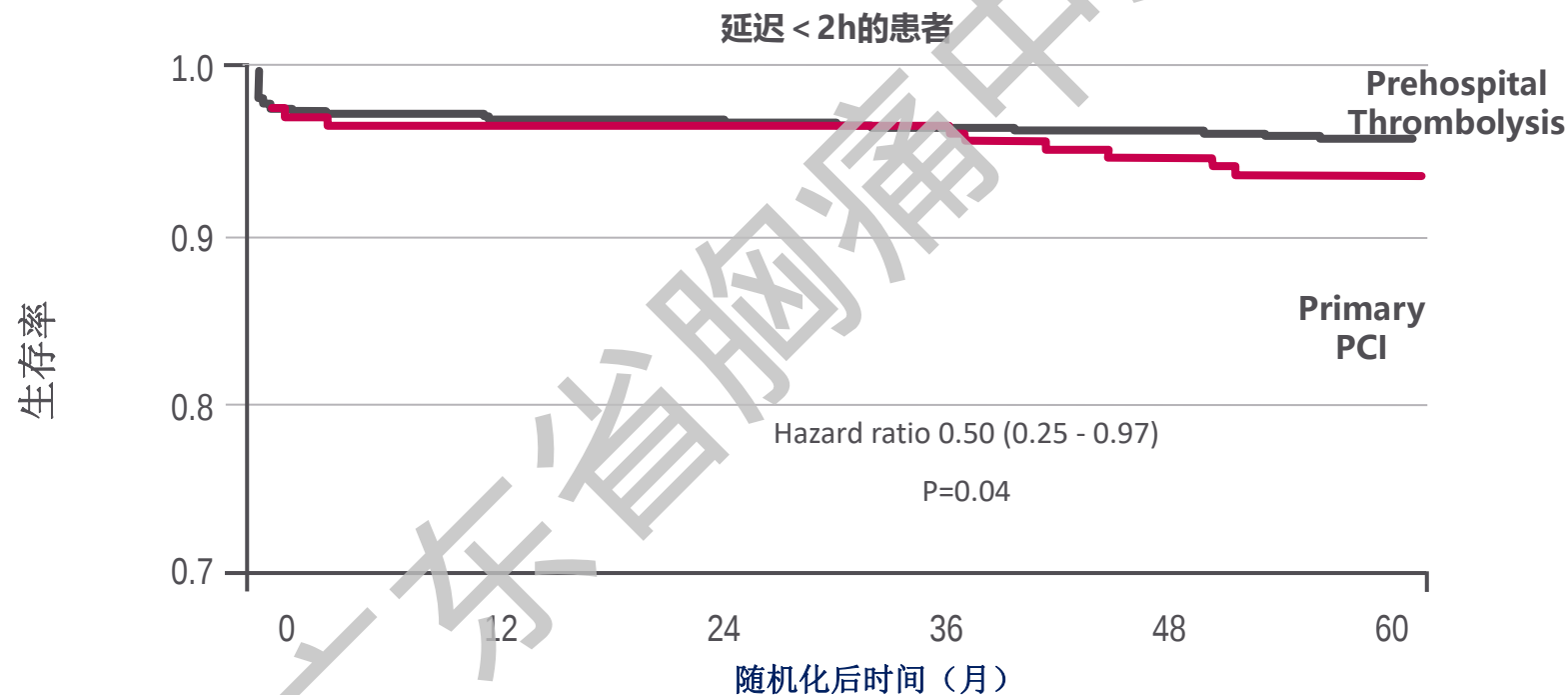
PRAGUE-2研究随机纳入社区无导管实验室医院中的850例发病<12h的急性STEMI患者，旨在评价pPCI的有效性。患者随机分为就地溶栓治疗组(n=421)或直接PCI组(n=429)。主要终点为30天死亡率。次要终点是症状出现后0-3小时、3-12h后患者30天死亡/再梗死/卒中（复合终点）和30天死亡率。最大转运距离为120公里。

溶栓当今是有效关键的STEMI再灌注方法

CAPTIM研究5年随访评估：

溶栓与直接 PCI 五年生存率相当

发病 < 2 h , (院前) 溶栓的长期生存率优于直接PCI



一项多中心、随机临床对照研究，对CAPTIM (AMI中直接PCI与院前溶栓的对照)研究中的患者进行了5年随访，比较STEMI患者接受直接PCI与院前溶栓治疗5年的预后。840名发病6小时内接受院前治疗的急性STEMI患者，随机分组接受直接PCI (n=421)和院前溶栓并即刻转至介入中心 (n=419)，随访5年。研究终点为死亡、非致命性再梗死和卒中的复合发生率。

重视STEMI院前溶栓（ I , A ）

院前溶栓推荐由(IIa , A)提升到(I , A)

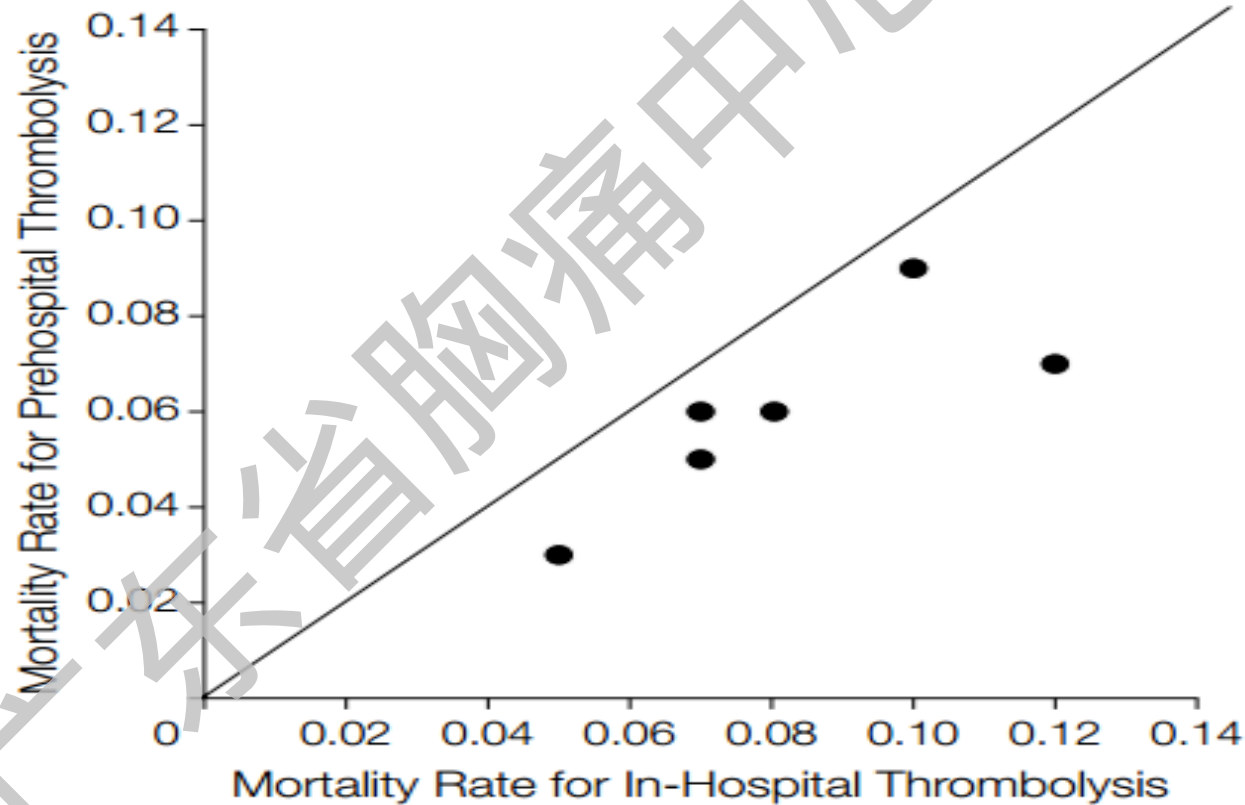
- 相比ESC2012年版STEMI指南，独立小节介绍了院前溶栓
- ESC2017：STREAM 研究表明院前溶栓后早期 PCI 策略与直接PCI结果相似
- 欧美溶栓治疗不需知情同意，中国也应借鉴！

重视院前溶栓

溶得越早 效果越好

➤荟萃分析表明：院前溶栓相比院内溶栓显著降低院内全因死亡率

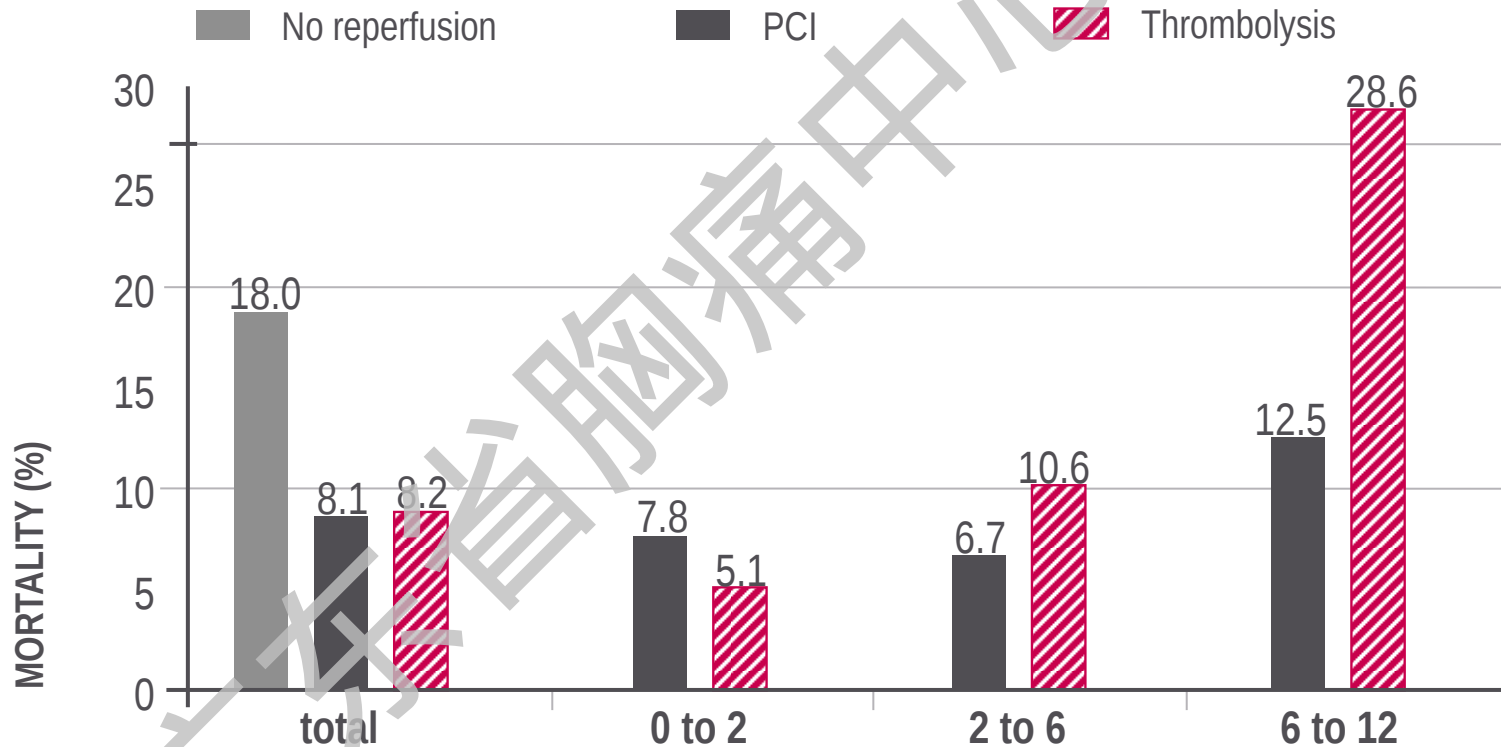
- 院前溶栓与院内溶栓相比减少约 60 min 延误时间
- 降低17%的早期死亡率



早期院前溶栓降低院内死亡率

Vienna STEMI registry研究：

溶栓治疗发病 2 h 以内患者，院内死亡率有低于急诊PCI的趋势



Kalla K, et al. Circulation 2006;113(20):2398–2405.

药物介入策略获得更新

溶栓后的介入治疗	分类	等级
心力衰竭或休克患者必要时推荐急诊血管造影和PCI	I	A
一旦发生溶栓失败（60-90分钟内ST段回落 < 50%）、心电不稳定或缺血症状加重时，推荐立即行补救性PCI	I	A
必要时在成功溶栓2-24小时内，推荐对IRA行血管造影和PCI	I	A
初始成功溶栓后有缺血症状复发或有证据证实再闭塞，推荐行急诊血管造影和PCI	I	B

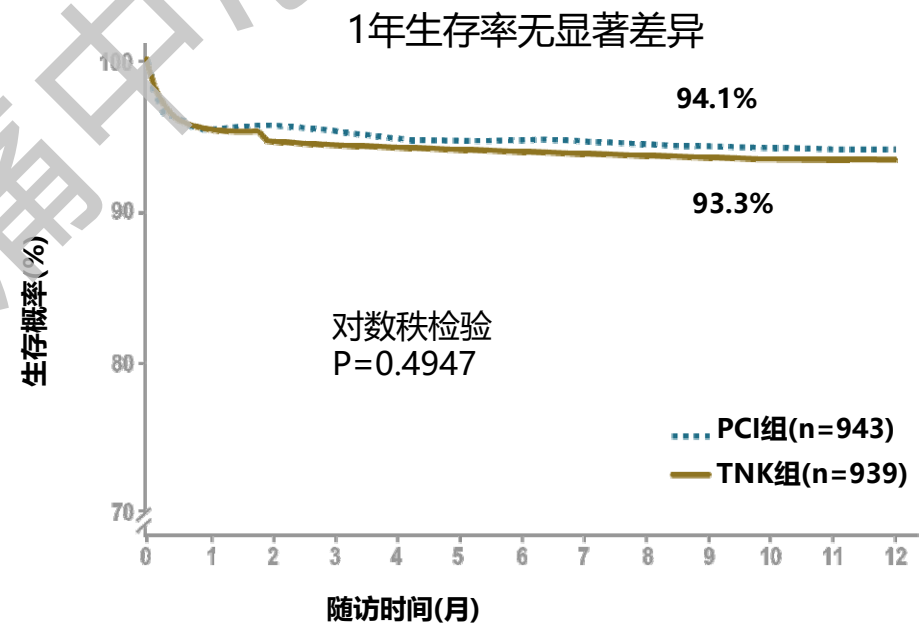
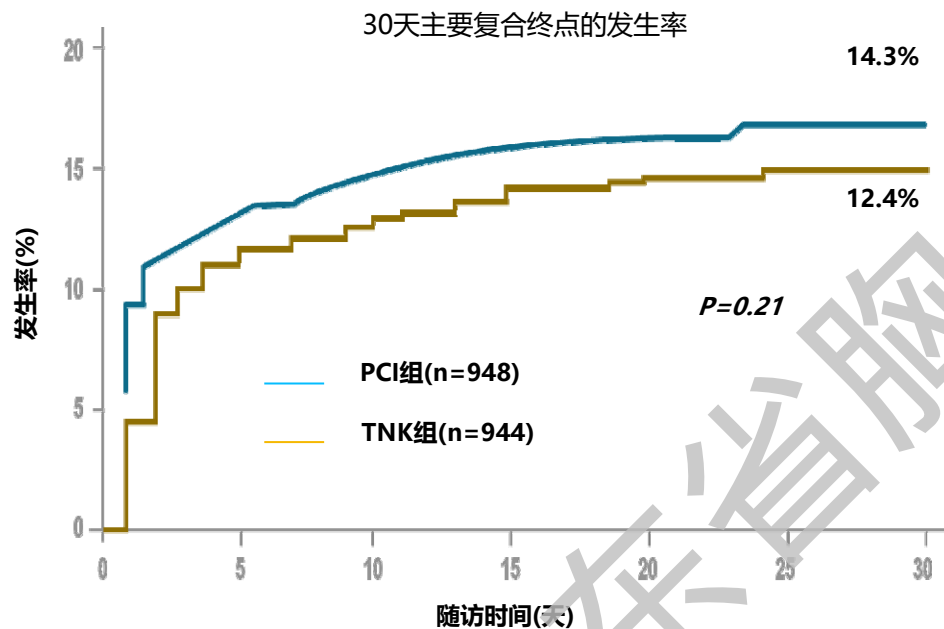
药物结合PCI介入策略

——实现溶栓与PCI的优势互补结合

STREAM研究：

溶栓后早期PCI患者30天的临床终点与直接PCI相当

溶栓后早期PCI患者1年死亡率与直接PCI相当



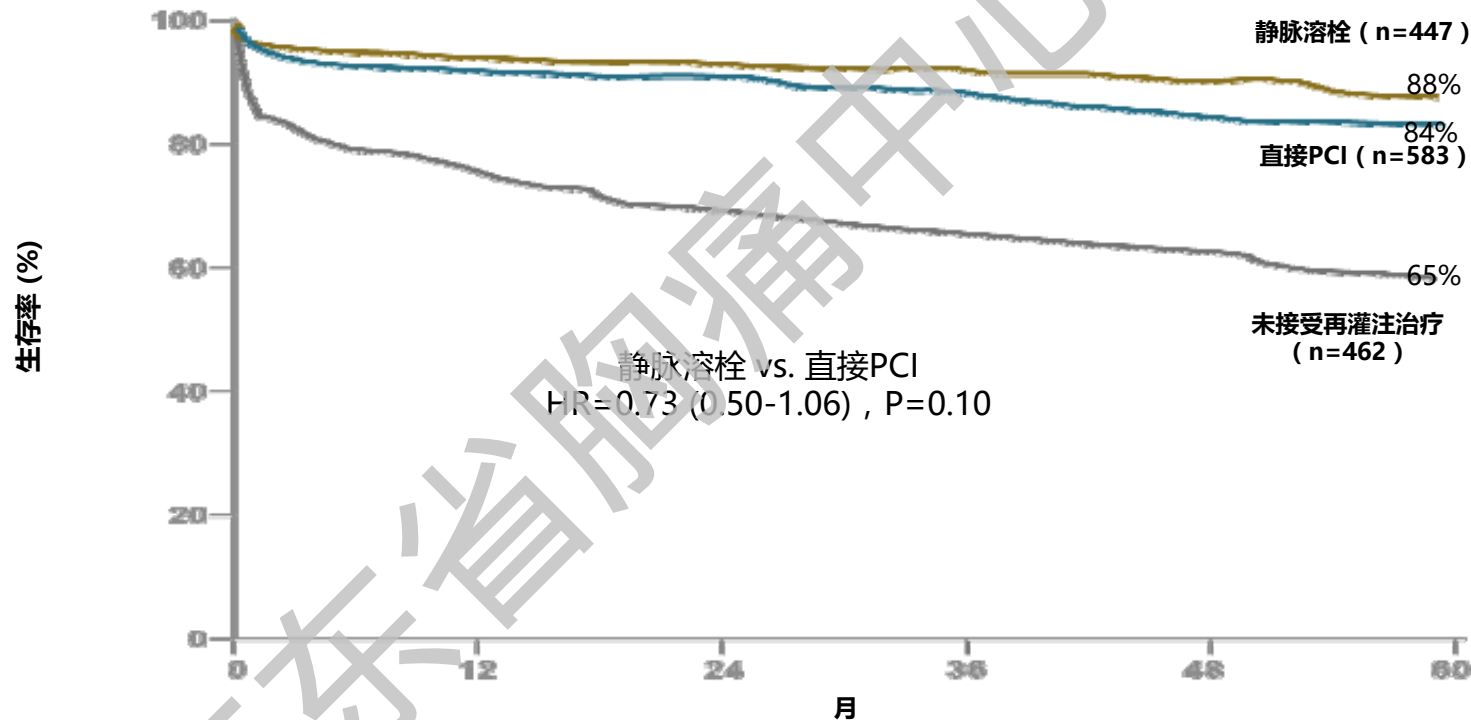
STREAM研究比较了溶栓后 6-24 小时内血运重建 (或溶栓 90 分钟失败后立即行补救性 PCI) 与 PPCI 的30天临床疗效和安全性。随后随访1年, 比较2组死亡率的结果于2014年发表在circulation杂志。

药物结合PCI介入策略

——实现溶栓与PCI的优势互补结合

Fast-MI注册研究：

溶栓后PCI患者的5年生存率与直接PCI相当



本研究评估了1492名STEMI患者的5年全因死亡率，纳入了223个中心FAST-MI 2005（法国急性ST段抬高或非ST段抬高型心肌梗死注册研究）注册研究的数据。所有患者在症状出现后12小时内进行医学干预，其中：溶栓(n=447; 30%)，直接PCI(n=583; 39%)，未接受再灌注(n=462; 31%)。溶栓组中，66%的患者已在到院前进行治疗，84%患者随后接受了补救PCI。

药物结合PCI介入策略

——实现溶栓与PCI的优势互补结合

关键问题：溶栓成功后多久进行PCI？

基于多项随机临床研究及meta分析的结果推荐：

溶栓成功后2-24小时进行旨在PCI的冠脉造影

- CAPITAL AMI Study :1.3 h
- STREAM Study: 17 h
- TRANSFER AMI:3.8 h
- NORDISTEMI : 130 min

STEMI抗栓治疗

抗血小板联合剂量

阿司匹林	初始剂量150-300 mg 口服（无法口服时 75-250mg 静脉推注）维持剂量75-100 mg/天
氯吡格雷	负荷剂量300 mg 口服。维持剂量75 mg/天，年龄 > 75岁的患者：负荷剂量75 mg，维持剂量75 mg/天

抗凝联合剂量

UFH	60 IU/kg静脉注射（最大剂量4000 IU），随后12 IU/kg 静滴24-48小时（最大剂量1000 IU/h）。目标aPTT：50-70s或第3、6、12、24小时监测值为正常水平1.5-2倍
伊诺肝素	年龄 < 75岁患者： 30mg 静脉推注，15分钟后每12小时皮下注射1mg/kg至血运重建或出院前。最多8天。前两次皮下注射每次注射不应超过100mg 年龄 > 75岁的患者 不进行静脉推注；首次皮下注射剂量为0.75mg/kg，前两次皮下注射最大剂量为75 mg eGFR < 30mL/min/1.73m ² 的患者 无需考虑年龄，每24小时进行皮下注射
磺达肝葵钠	2.5 mg 静脉推注，随后8天内或出院前每天皮下注射2.5mg

替奈普酶 TNK-tPA在新版指南获重视

5.3.4 Comparison of fibrinolytic agents

A fibrin-specific agent should be preferred.²²⁴ Single-bolus weight-adjusted tenecteplase tissue plasminogen activator (TNK-tPA) is equivalent to accelerated tPA in reducing 30 day mortality, but is safer in preventing non-cerebral bleeds and blood transfusion, and is easier to use in the pre-hospital setting.²²³

➤ **强调替奈普酶获益明显**：替奈普酶相比于阿替普酶减少30天死亡率，同时不增加非脑部出血及输血；
重视溶栓药的方便性：替奈普酶应用简单，适合院前使用。

➤ **TNK+常规 PCI 是研究热点**：静脉推注替奈普酶，口服阿司匹林+氯吡格雷，静脉推注伊诺肝素+后续皮下注射伊诺肝素是药物介入策略研究最多的抗栓组合(STREAM\TRANSFER AMI\ NORDISTEMI\GRACIA2\3\)

Weight-adjusted i.v. tenecteplase, aspirin, and clopidogrel given orally, and enoxaparin i.v. followed by s.c. administration until the time of PCI (revascularisation), comprise the antithrombotic cocktail most extensively studied as part of a pharmacoinvasive strategy.^{121,126,128,242,244}

➤ **肝素是药物介入策略研究最多的抗凝组合**

➤ (STREAM\TRANSFER AMI\ NORDISTEMI \GRACIA2\3\)

替奈普酶 TNK-tPA在新版指南获重视

If the reperfusion strategy is fibrinolysis, the goal is to inject the bolus of fibrinolytics within 10 min from STEMI diagnosis. This time is selected based on the median time from randomization to bolus recorded in the STREAM trial, which was 9 min.¹²¹ In previous ESC STEMI guidelines,¹²² the target time was 30 min, but this was calculated from FMC (as opposed to STEMI diagnosis). STEMI diagnosis should occur within 10 min from FMC.

Table 4). ^adenotes minutes. ^aPatients with fibrinolysis should be transferred to a PCI centre immediately after administration of the lytic bolus.

➤重要更新引用替奈普酶研究结果：

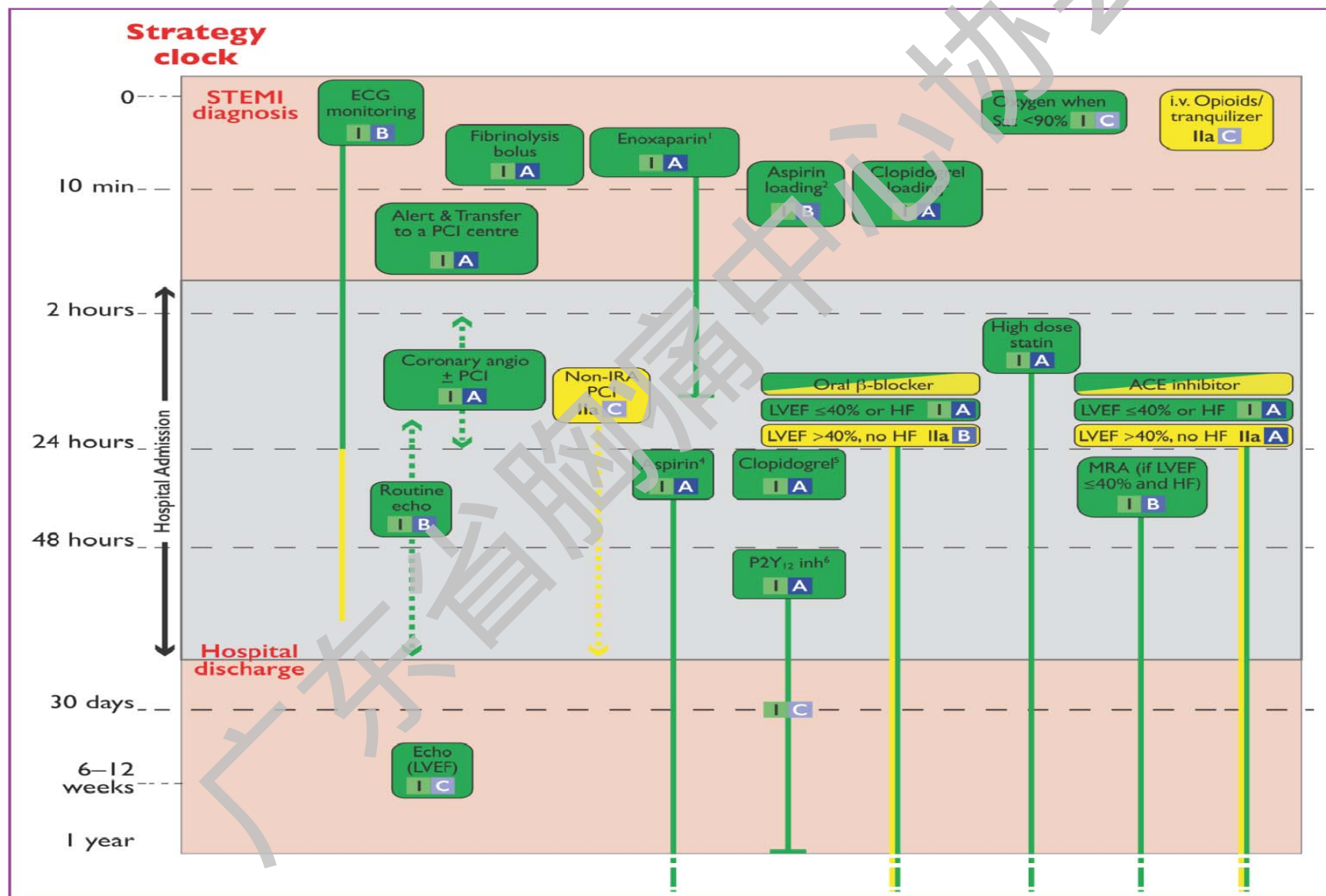
STEMI 诊断 (time 0) 至 Bolus 溶栓药物时间 ≤10 min依据来源于使用 TNK-tPA的 STREAM 研究

➤新指南还讲到溶栓后的STEMI患者应该马上转运到可行PCI的医院，替奈普酶TNK-tPA是最符合这个要求的药物。

➤新指南对替奈普酶TNK-tPA的使用有了新推荐：≥75岁患者使用半量TNK-tPA 溶栓。

Dose i.V. TNK-tPA same in all patients	STREAM ¹²¹	Dose i.V. TNK-tPA half in Pts ≥75 years	I Ib	III
--	-----------------------	---	-------------	------------

溶栓患者的主要干预措施



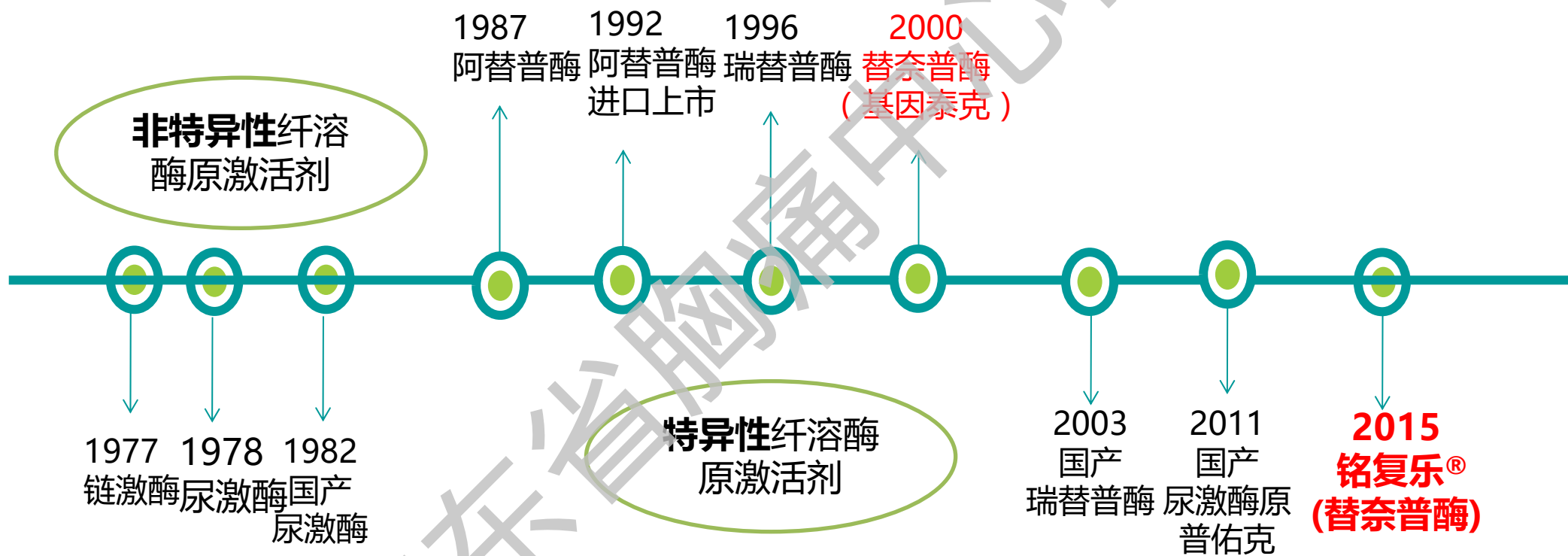
目 录

- 中国STEMI治疗现状
- 通过 ESC2017 重新认识溶栓治疗
- 中国溶栓治疗的现状与发展

国内溶栓治疗的现状

- **溶栓比例降低**：由2001年45%降至2011年的27%
- **基层溶栓少**：无PCI医院仅49.5%的适宜患者溶栓
- **溶栓剂落后**：超过90%的溶栓患者使用尿激酶（非特异性的溶栓药）
- **溶栓不规范**：溶栓时间不达标，不肝素化，剂量不规范
- **溶栓延迟**：极少院前溶栓，急诊内溶栓仅5%

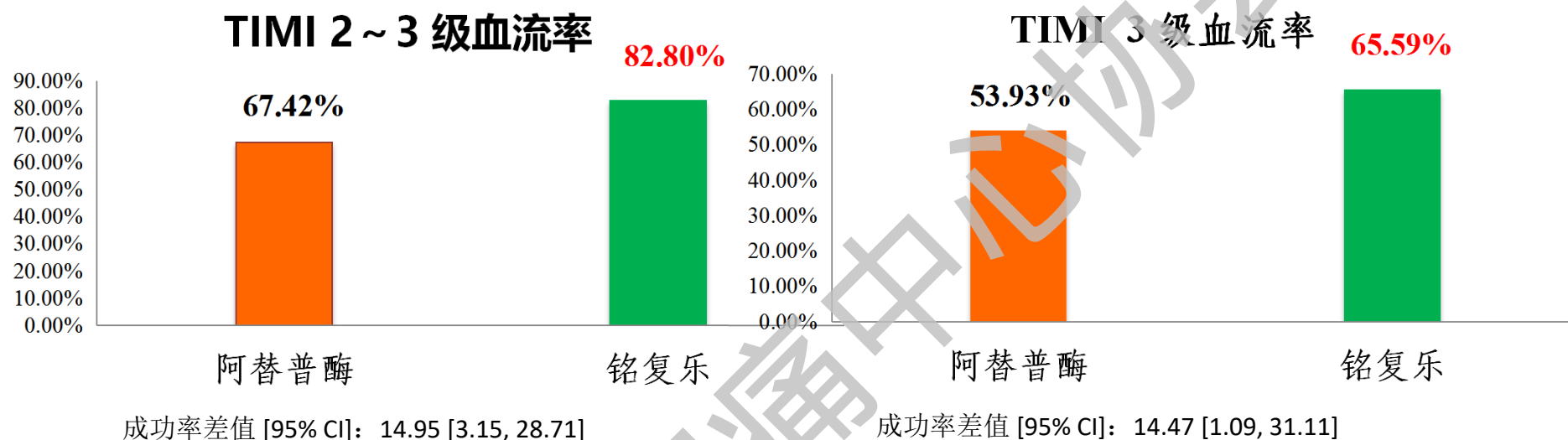
特异性溶栓将会得到更广泛使用



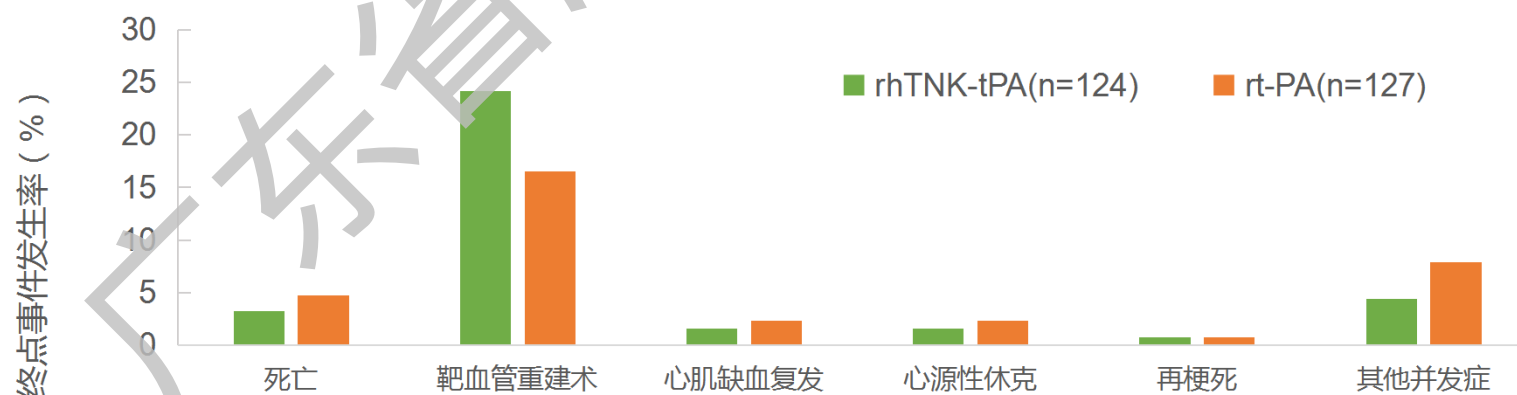
不同溶栓药物的特征

项目	替奈普酶/ 铭复乐	瑞替普酶	阿替普酶	尿激酶原	尿激酶
给药剂量	16 mg	18 + 18 mg	100 mg/50mg	50 mg	150万U
给药方式	单次静推	两次静推	静推 + 静滴	20 mg 3 min 内静脉推注 + 30 mg 30 min 内静脉滴注	静脉滴注
给药时间	5 - 10 s	每次 > 2 min, 30 min后二次推注	90 或 180 min	30 min	30 min
半衰期	20 - 24 min	18 min	4 - 5 min	7 - 10 min	11 - 16 min
全身纤维蛋白原消耗	极小	中度	轻度	极少	明显
90 min 开通率 (%)	83	> 80	73 - 84	78.5	53
TIMI 3 级血流率 (%)	66	60	54	60.8	28

TNK-tPA 疗效更优



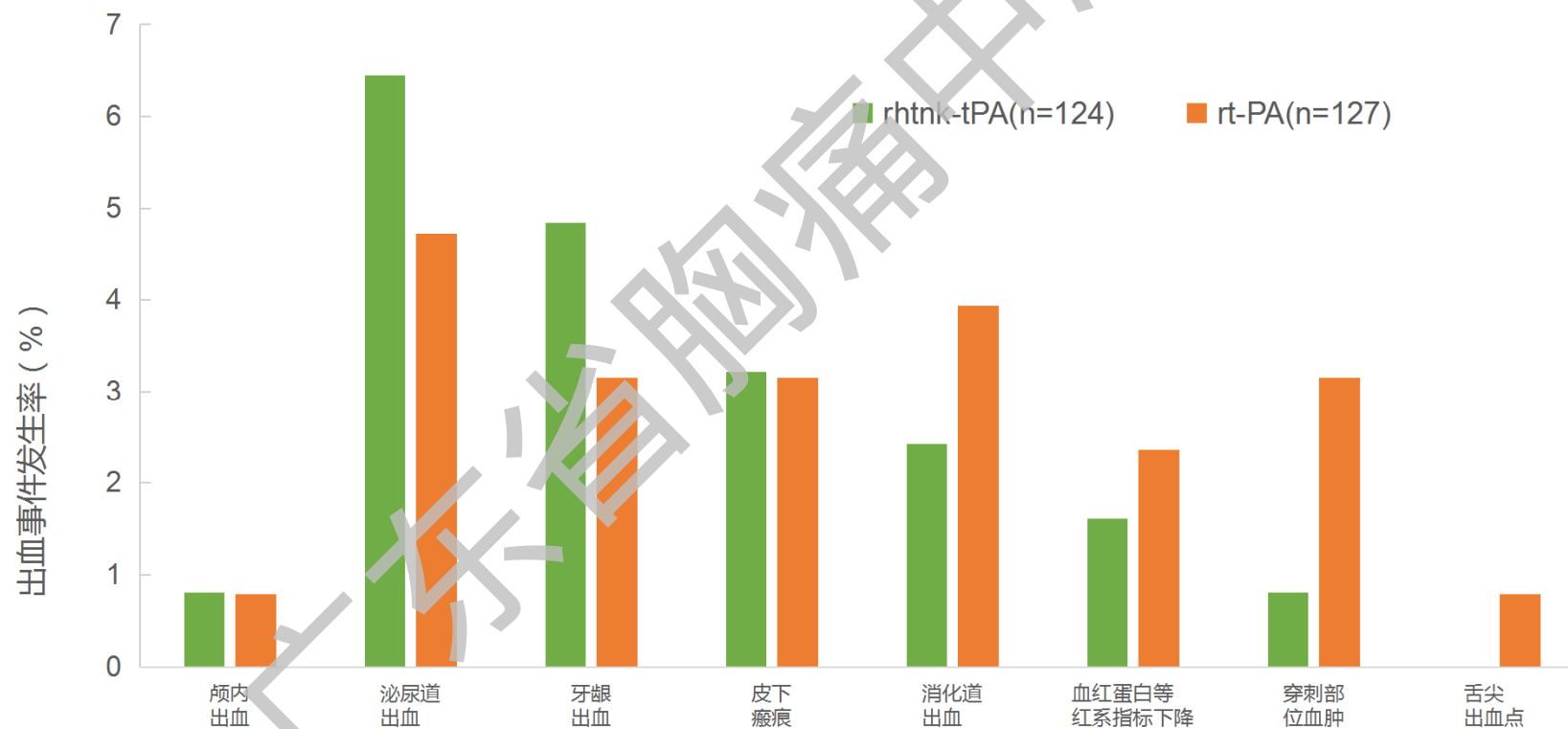
次要疗效：终点事件发生率



TNK-tPA安全性与阿替普酶相当

出血相关安全性

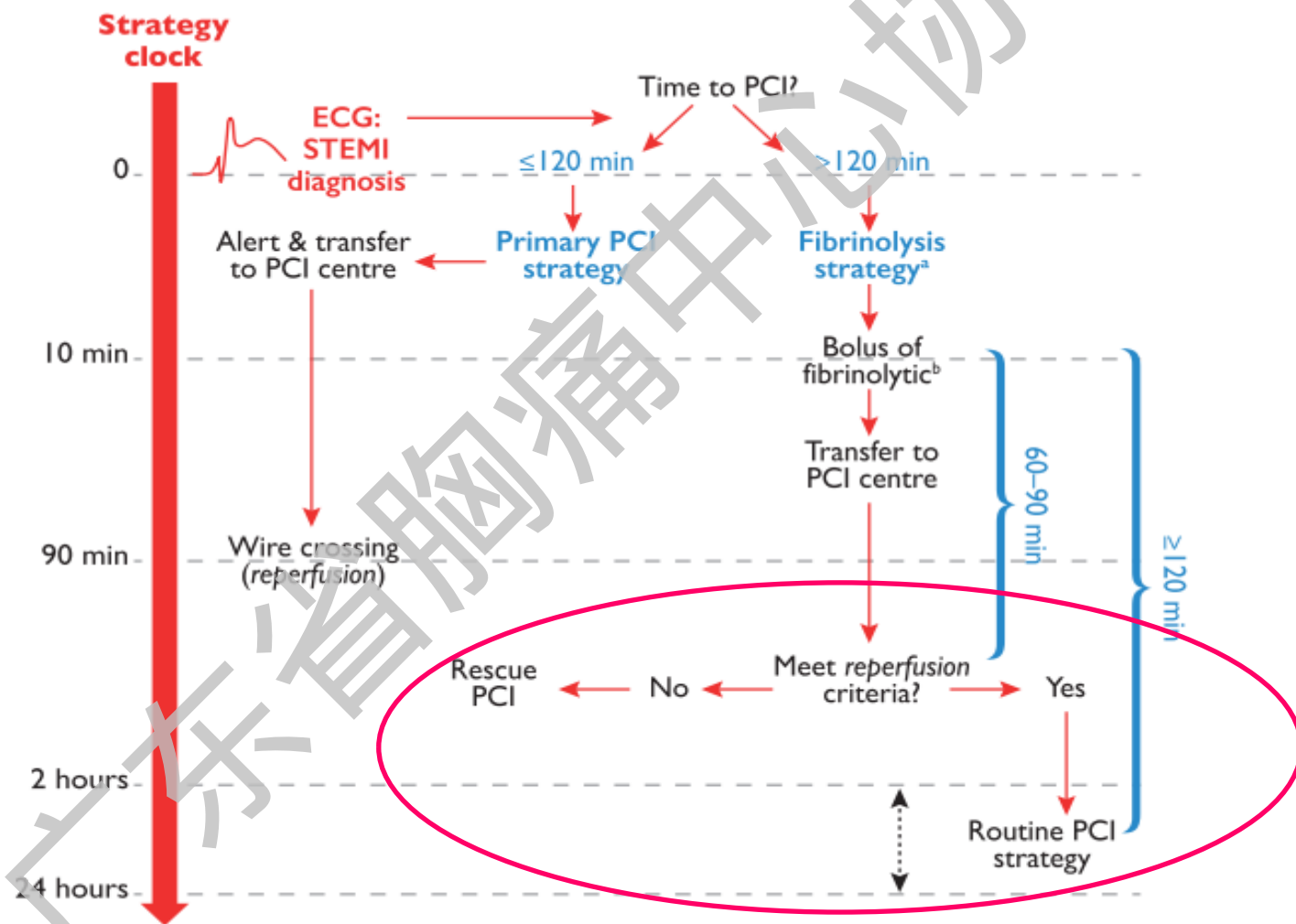
试验结果：两组无统计学差异



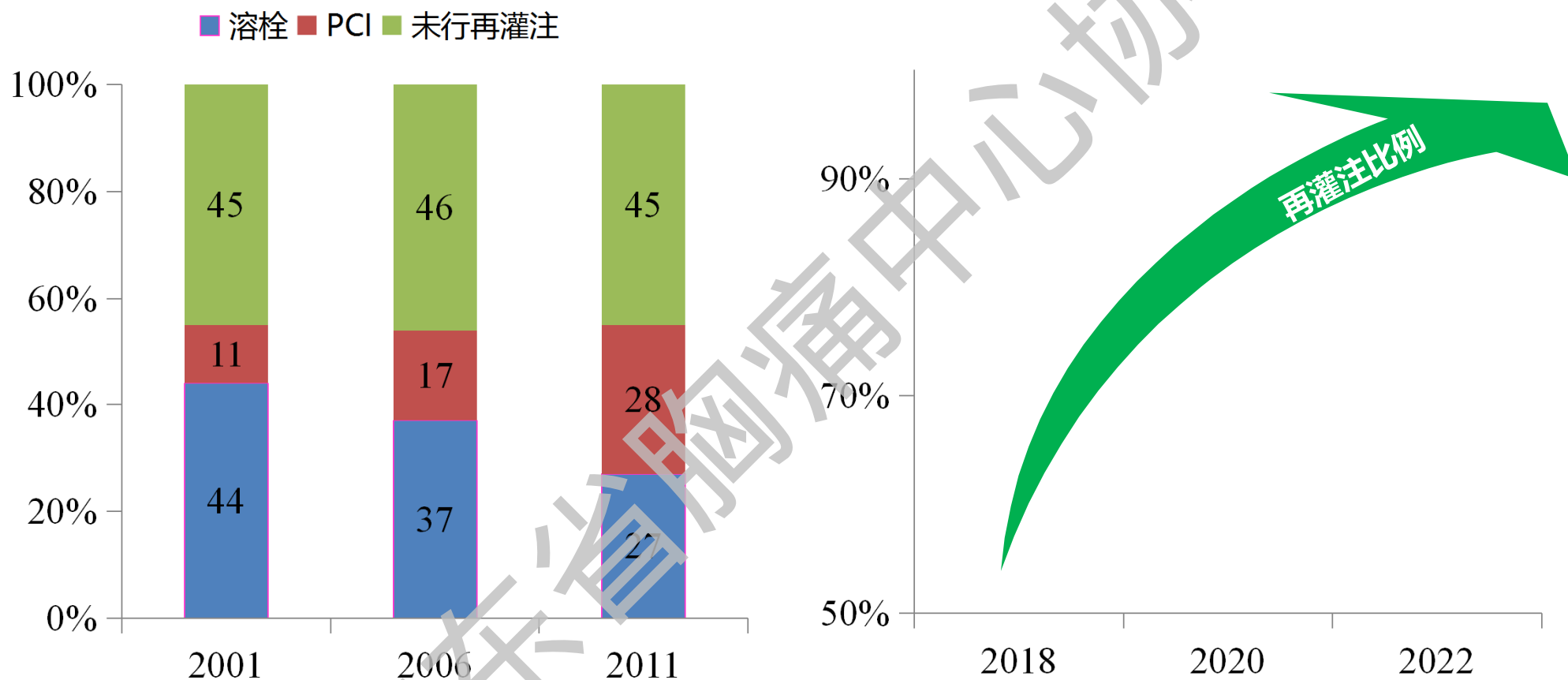
TNK-tPA 获指南推荐使用



基于区域协同救治的药物介入策略广泛被采用



再灌注比例会因为溶栓的再度被重视而上升



时间是心肌，时间是生命
多少事，从来急
天地转，光阴迫
一万年太久，只争朝夕！
是天使，是命运，是责任！

总 结

- 1.重视并积极开展基层医院STEMI溶栓治疗，中国STEMI救治现状才会出现拐点！
- 2.STEMI溶栓治疗要重视抗凝治疗规范化，肝素尽早、全程使用！
- 3.STEMI溶栓治疗选择特异性溶栓药物！
- 4.构建STEMI区域协同救治体系，基层医院先行溶栓，结合转运PCI治疗。

Thank you !