

DOI : 10.12037/YXQY.2018.04-01



ST 段抬高型急性心肌梗死院前溶栓治疗中国专家共识

颜红兵¹, 向定成², 刘红梅³, 陈辉³, 陈纪言⁴, 陈玉国⁵, 陈韵岱⁶, 楚英杰⁷, 方唯一⁸, 傅向华⁹, 李春洁¹⁰, 毛威¹¹, 潘曙明¹², 史若飞¹³, 苏晞¹⁴, 王焱¹⁵, 王贵荣¹⁶, 王伟民¹⁷, 徐梅¹⁸, 杨丽霞¹⁹, 于海玲³, 袁祖贻²⁰, 郑志杰²¹, 霍勇²²代表中国医师协会胸痛专业委员会、中国医学救援协会心血管急救分会（1. 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院 心内科, 北京 100037; 2. 广州军区广州总医院 心内科, 广州 510010; 3. 北京急救中心, 北京 100031; 4. 广东省医学科学院 广东省人民医院 心血管内科, 广州 510080; 5. 山东大学齐鲁医院 急诊科, 济南 250012; 6. 中国人民解放军总医院 心血管内科, 北京 100853; 7. 河南省人民医院 心血管内科, 郑州 450003; 8. 上海市胸科医院 心内科, 上海 200030; 9. 河北医科大学第二医院 心血管内科, 石家庄 050000; 10. 天津市胸科医院 急诊科, 天津 300051; 11. 浙江省中医院 心内科, 杭州 310006; 12. 上海交通大学医学院附属新华医院 急诊科, 上海 200092; 13. 重庆市急救医疗中心 心内科, 重庆 400014; 14. 武汉亚洲心脏病医院 心内科, 武汉 430022; 15. 厦门大学附属心血管病医院 心内科, 福建 厦门 361004; 16. 天津市滨海新区大港医院 急诊科, 天津 300270; 17. 北京大学人民医院 心血管内科, 北京 100044; 18. 青岛市急救中心 急救科, 山东 青岛 266035; 19. 成都军区昆明总医院 心血管内科, 昆明 650032; 20. 西安交通大学第一附属医院 心内科, 西安 710061; 21. 北京大学 公共卫生学院, 北京 100191; 22. 北京大学第一医院 心内科, 北京 100034)

急性心肌梗死仍然严重威胁我国人民健康, 在我国广大城乡地区, 形势更为严峻^[1,2]。及时救治急性心肌梗死患者, 降低死亡率和保护心脏功能刻不容缓。鉴于我国的实际情况, 院前溶栓治疗在大城市以外的城乡地区具有重要意义。为此, 中国医师协会胸痛专业委员会及中国医学救援协会心血管急救分会专门组织有关专家制订了本共识, 旨在帮助院前医疗急救人员对急性心肌梗死患者选择最佳的治疗策略。但是, 对某一具体患者的最终决策, 应当由院前急救人员与患者本人及其家属共同做出。

1 引言

急性心肌梗死是指有持续性胸部不适或其他提示缺血的症状, 同时有心肌损伤坏死证据（心肌肌钙蛋白水平升高至少一次超过正常范围）。急

性心肌梗死患者心电图有 2 个或 2 个以上相邻导联 ST 段抬高时称为 ST 段抬高型心肌梗死（ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI），没有 ST 段抬高则称为非 ST 段抬高型心肌梗死（non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI）^[3-5]。

在欧洲和北美, 随着直接经皮冠状动脉介入治疗（primary percutaneous coronary intervention, PPCI）、现代抗栓治疗和二级预防的推广, STEMI 急性期和远期死亡率已有下降, 但是死亡率依然很高。未经选择的 STEMI 患者住院死亡率为 4% ~ 12%, 年死亡率约为 10%^[4,5]。与欧洲和北美不同, 中国城乡居民急性心肌梗死发生率一直呈上升趋势, STEMI 年死亡率应当更高（图 1）^[1]。目前面临

通讯作者：霍勇 E-mail: huoyong@263.net.cn

的重要问题是 STEMI 患者接受及时再灌注治疗率低^[1,2]。院前溶栓治疗是及时再灌注治疗的重要组成部分^[3-5]。然而，目前国内存在院前急救人员缺乏相关培训，对急性 STEMI 患者的早期诊断、风险分层及溶栓治疗方案缺乏认识，亟待制订一部科学的专家共识对院前急救人员进行指导。

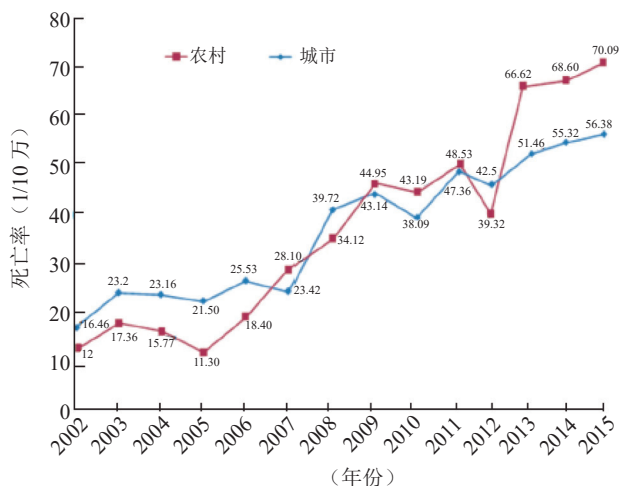


图1 2002年至2015年城乡地区急性心肌梗死死亡率变化趋势

STEMI 患者的再灌注治疗策略包括药物溶栓治疗、PPCI 及急诊外科冠状动脉旁路移植术。在不能及时进行 PPCI 的情况下，药物溶栓治疗是一种重要的再灌注治疗策略，每治疗 1000 例发病 6 小时内的患者，可以减少 30 例早期死亡。院前溶栓治疗效果优于入院后溶栓，有条件时可在救护车上开始溶栓治疗。与院内溶栓相比，院前溶栓治疗的早期死亡率降低 17%，尤其是发病时间 < 120 分钟的患者^[5-15]。

2 ST 段抬高型心肌梗死早期诊断和早期处理

首先依据缺血症状（持续胸痛）和 12 导联心电图（最好是 18 导联）诊断 STEMI（表 1）^[3-5]。有冠心病病史和放射至颈部、下颌、左臂的疼痛是心肌梗死的重要线索。部分患者可表现为气短、恶心/呕吐、乏力、心悸/晕厥。服用硝酸甘油后胸痛减轻不能作为诊断依据。服用硝酸甘油后症状缓解时，必须再次做 12 导联心电图，如果 ST 段完全回落并且症状完全缓解，提示冠状动脉痉挛（伴有或不伴有心肌梗死）^[3-5]。

对所有疑诊 STEMI 的患者尽快启动心电监测，

表 1 STEMI 早期诊断与早期处理

诊断方法	操作
心电图监测	首次医疗接触后尽快记录 12 导联心电图检查并判读，最迟不超过 10 分钟对所有疑诊 STEMI 患者尽快用心电除颤监护仪进行监测 高度怀疑后壁心肌梗死（回旋支闭塞）的患者应考虑加做后壁导联（V ₇ ~V ₉ ）心电图 下壁心肌梗死患者应考虑加做右心室导联（V _{3R} 和 V _{4R} ）心电图以明确是否合并右心室心肌梗死
血标本留取	心肌梗死急性期尽早常规留取血进行血清标志物监测，但不能因此延迟再灌注治疗

注：STEMI：ST 段抬高型心肌梗死

以便发现危及生命的心律失常，必要时迅速电复律。疑诊 STEMI 的患者必须在首次医疗接触（first medical contact, FMC）时尽快获得并判读 12 导联心电图，加速 STEMI 的早期诊断和处理。部分特殊类型的患者可能影响心电图 ST 段判断（表 2），当首诊医师确诊有困难时应及时传输至心血管专科医师协助诊断^[5,16]。

表 2 影响判读心电图的几种情况

项目	影响情况
束支传导阻滞	左束支传导阻滞时能够提高 STEMI 诊断准确性的标准： • QRS 主波向上的导联同向性 ST 段抬高 ≥ 1 mm • V ₁ ~V ₃ 导联同向性 ST 段下压 ≥ 1 mm • QRS 主波向下的导联反向性 ST 段抬高 ≥ 5 mm 存在右束支传导阻滞时可能会影响 STEMI 的诊断
右心室起搏心律	右心室起搏的心电图表现为左束支传导阻滞，以上标准同样适用于起搏心律时心肌梗死的诊断，但是特异性较差
孤立后壁心肌梗死	孤立性 V ₁ ~V ₃ 导联 ST 段下压 ≥ 0.5 mm 和后壁 V ₇ ~V ₉ 导联 ST 段抬高（≥ 0.5 mm）
左主干闭塞或多支血管病变导致的缺血	≥ 8 个导联出现 ST 段压低 ≥ 1 mm，同时伴有 aVR 和（或）V ₁ 导联 ST 段抬高，提示左主干冠状动脉阻塞以及严重三支病变

注：STEMI：ST 段抬高型心肌梗死

对于确诊 STEMI 的患者，需尽快启动再灌注治疗。心电图表现不确定或没有证据支持心肌梗死的怀疑诊断时，应重复心电图检查，尽可能与既往心电图记录进行对比。如果现场对院前心电图不能进行判读，可以跨距传输心电图进行判读。鉴别诊断中最重要的是要排除是否同时合并主动脉夹层，对所有 ST 段抬高的急性胸痛患者，一定要仔细询问发病时是否有撕裂样胸背部疼痛特征，高度怀疑时宁可暂缓溶栓和抗栓治疗，先送至具有确诊能力的医院确诊^[5,16,17]。

对于仍有胸痛及存在低氧血症的患者应尽快处理（表 3），静脉注射阿片类药物（例如吗啡）是

目前最常用的镇痛方法。不过，吗啡可引起口服抗血小板药物（氯吡格雷和替格瑞洛）吸收减缓、起效延迟和药效减弱^[5]。

表3 缓解低氧血症和症状

低氧血症	氧疗只用于低氧血症的患者[血氧饱和度(SaO ₂) < 90%或动脉血氧分压(PaO ₂) < 60 mmHg]
	SaO ₂ ≥ 90%的患者不建议常规氧疗
症状	考虑静脉使用适当剂量的阿片类药物缓解疼痛 考虑使用弱镇静剂(通常是苯二氮草类)治疗明显焦虑的患者

注：1 mmHg = 0.133 kPa

左主干阻塞、左前降支开口或近段阻塞以及右冠状动脉近段阻塞的STEMI更高危，认识其心电图表现可以帮助进行风险分层。左主干病变典型心电图改变为aVR导联ST段抬高，同时I、II、V₄~V₆导联ST段压低；如果伴有V₁导联ST段抬高，则aVR导联抬高的程度应大于V₁导联。左前降支开口或近段病变心电图表现为胸前导联ST段广泛抬高伴有I和aVL导联ST段抬高，下壁导联ST段下移；如果V₁导联ST段抬高伴有aVR导联ST段抬高，则前者抬高的程度应大于后者。右冠状动脉近段病变的心电图表现为II、III及aVF导联ST段抬高，III导联ST段抬高程度大于II导联，同时伴有I和（或）aVL导联ST段下移，右心室导联ST段抬高^[3-5]。

3 早期再灌注治疗方法选择

院前救护车接诊到STEMI患者后选择何种再灌注治疗策略时应依据以下原则（图2），若附近有可行PPCI的医院，且能在120分钟内将患者转运至医院并完成PPCI，则优先选择PPCI策略；否则，应迅速评估以下几个重要因素：①症状发生的时间；②STEMI相关并发症的风险；③药物溶栓发生出血的风险；④休克或严重心力衰竭；⑤转运至可行PCI医院的时间。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急诊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。PCI延迟超过120分钟与立即溶栓比较，患者生存率没有优势^[6-8]。在没有禁忌证的情况下，预计从FMC开始120分钟以上才能完成PCI的患者，应在30分钟内给予溶栓治疗。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PPCI（而不是溶栓治疗），随着发病时间的延长，溶栓的临床获益会降低。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PPCI，可以进行溶栓治疗。存在溶栓禁忌证时，权衡溶栓的救命效果和潜在的致命不良反应十分重要。此时要考虑其他可选的治疗措施，例如延迟PPCI^[3-8]。

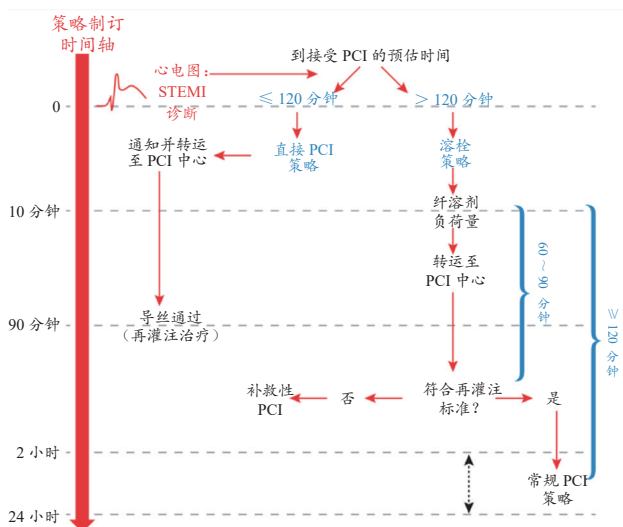


图2 通过院前急救系统就诊或就诊于非PCI医院的患者再灌注治疗策略选择

注：STEMI：ST段抬高型心肌梗死；PCI：经皮冠状动脉介入治疗

4 院前溶栓治疗

院前溶栓治疗（尤其在救护车上进行院前溶栓治疗）是提高我国STEMI患者早期再灌注治疗率的有效手段，但是要具备院前溶栓治疗的基本条件，掌握溶栓治疗的适应证和禁忌证，能够处理溶栓治疗的并发症，同时与相关医院建立高效的救治网络^[9]。

4.1 开展院前溶栓治疗的基本条件 由于STEMI患者本身的病情不稳定，溶栓治疗过程中可能发生严重的再灌注损伤及再灌注性心律失常，处理不当可能会危及患者生命。因此，开展院前溶栓治疗必须具备以下基本条件。

(1) 救护车基本条件：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）、除颤仪，车载供氧、各类抢救药

品及溶栓药物。

(2) 人员条件：救护车上应配备经过心肺复苏训练的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) 院前溶栓工作文件：溶栓筛查表、院前溶栓知情同意书、溶栓操作规程。

(4) 远程支持条件：区域协同共享信息平台、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，以确保溶栓治疗前的确诊、发生紧急情况时的远程指导救治以及转运目的地的指引与联络等。

4.2 院前溶栓治疗的适应证和禁忌证 开展院前溶栓治疗的适应证应具备以下全部4个条件：①急性胸痛持续30分钟以上，但未超过12小时；②心电图相邻2个或更多导联ST段抬高在肢体导联 ≥ 0.1 mV、胸导联 ≥ 0.2 mV或新出现的完全性左（或右）束支传导阻滞；③年龄 ≤ 75 周岁；④不能在120分钟内完成PPCI。

决定溶栓治疗前应综合分析预期风险/效益比、发病至就诊时间、就诊时临床及血流动力学特征、合并症、出血风险、禁忌证及预期PCI延误时间等综合因素后决定。

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（表4）^[3-5]。鉴于院前溶栓治疗是在救护车上相对简陋的医疗环境下进行的，对于严重出血的处理条件和能力有限，更应严格掌握禁忌证。除了具备绝对禁忌证的患者不能进行溶栓外，具备相对禁忌证的患者亦应严格控制，原则上尽可能不要在院前溶栓。

4.3 院前溶栓治疗的相关文件 院前溶栓治疗筛查表（表5）^[4-5]可以方便院前急救人员快速筛查适宜溶栓治疗的患者。所有溶栓治疗前的患者必须由院前急救医师进行逐项询问。该筛查表包括两部分：第一部分是适应证的筛查，要求满足全部条件，即全部问题的回答均为“是”才能考虑溶栓治疗，若任何一项回答为“否”，即可终止筛查，不能进行溶栓治疗；第二部分是禁忌证筛查，要求全部问题的回答均为“否”才能安全地进行溶栓治疗，若任一问题回答为“是”，则可终止筛查，不能进行

表4 溶栓治疗禁忌证

项目	症状
绝对禁忌证	<ul style="list-style-type: none"> 既往颅内出血史或未知部位的脑卒中史 近6个月内有缺血性脑卒中发作 中枢神经系统损伤、神经系统肿瘤或动静脉畸形 近2个月出现过重大创伤、外科手术或头部损伤 近1个月内有胃肠道出血 已知原因的出血性疾病（月经除外） 明确、高度怀疑或不能排除主动脉夹层 24小时内接受过不可压迫的穿刺术（如肝活检、腰椎穿刺术）
相对禁忌证	<ul style="list-style-type: none"> 近6个月内发生短暂性脑缺血发作 口服抗凝药治疗中 妊娠或产后1周 难治性高血压 [收缩压> 180 mmHg 和（或）舒张压> 110 mmHg] 晚期肝脏疾病 感染性心内膜炎 活动性消化性溃疡 长时间或有创性复苏

注：1 mmHg = 0.133 kPa

溶栓治疗。

溶栓治疗前应进行知情同意。因为溶栓治疗除了可能发生出血、再灌注性心律失常等不良反应，严重者可能有致死、致残的风险之外，还有可能溶栓失败。即使使用第三代特异性溶栓药，成功率也仅有大约80%，其中达到心肌梗死溶栓治疗试验（TIMI）血流分级III级的仅有大约65%，仍有35%左右的患者因溶栓失败或再灌注不充分需要接受补救性PCI^[3-5]。因此，按照我国现行的医疗法规，溶栓之前应进行知情同意并签署知情同意书。

知情同意过程应尽可能简明扼要地说明患者的病情、诊断、可能的后果（非再灌注治疗的死亡率）、当前可能选择的治疗措施以及溶栓治疗的获益（降低死亡率和心力衰竭发生率），出血风险是知情同意的重点，应将严重出血尤其是颅内出血（0.9%~1.0%）的风险作为重点，尽管已经对患者进行了严格的出血风险筛查，仍有少数患者可能会发生威胁生命的严重出血。但必须强调对于STEMI患者，溶栓治疗是“显著获益、低概率风险”的救命性抢救措施，必须要“快”，不能因为反复咨询他人而延误宝贵的抢救时机。此外，医患双方要在知情同意书上签署姓名并签署时间，并要精确到分钟。建议开展院前溶栓治疗的救护车上应备好溶栓筛查表和溶栓知情同意书，首份心电图确诊后先进行溶栓筛查，通过筛查后医师首先在知情同意

表5 急性ST段抬高型心肌梗死溶栓筛查表

姓名：	性别：	年龄：
STEMI 溶栓适应证筛查		结果
(1) 严重的持续性胸痛/胸闷发作 ≥ 30 分钟		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
(2) 相邻2个或更多导联ST段抬高在肢体导联 ≥ 0.1 mV, 胸导联 ≥ 0.2 mV; 或新出现的完全性左(或右)束支传导阻滞		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
(3) 发病时间 ≤ 12 小时		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
(4) 年龄 ≤ 75 岁		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
(5) 不能在120分钟内完成PPCI		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
以上任何一项若为“否”, 则终止筛查, 不能选择溶栓治疗; 若全部为“是”, 请继续下列筛查		
STEMI 溶栓禁忌证筛查		结果
(1) 既往颅内出血史或未知部位的脑卒中史		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(2) 近6个月内有缺血性脑卒中发作		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(3) 中枢神经系统损伤、神经系统肿瘤或动静脉畸形		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(4) 近2个月出现过重大创伤、外科手术或头部损伤		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(5) 曾有消化道大出血史或目前有活动性消化道溃疡病患者		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(6) 各种血液病、出血性疾病或有出血倾向者(月经除外)		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(7) 明确、高度怀疑或不能排除主动脉夹层		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(8) 感染性心内膜炎		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(9) 高血压患者经积极降压治疗后, 血压仍 $\geq 180/110$ mmHg者		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(10) 正在使用抗凝药(如华法林及新型口服抗凝药)的患者		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(11) 严重肝肾功能障碍、严重消耗状态或晚期恶性肿瘤等患者		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(12) 妊娠期女性		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(13) 长时间或有创性复苏		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
(14) 医师认为其他不适合静脉溶栓治疗的疾病及情况		否 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/>
若上述任一问题回答为“是”, 则终止筛查, 不能选择溶栓治疗; 仅当上述回答全部为“否”, 方可进入以下知情同意环节		
患者和(或)家属签署知情同意书		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
若患者和(或)家属签署了溶栓治疗知情同意书, 则可开始溶栓治疗		

注: STEMI: ST段抬高型心肌梗死; PPCI: 直接经皮冠状动脉介入治疗

书上签名并签署时间, 然后与家属或患者谈话, 家属或患者同意后签名并签署时间。

4.4 溶栓治疗方案和抗凝/抗血小板治疗 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^[3,5]。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, 本共识不建议应用。而特异性纤溶酶原激活剂适合院前溶栓治疗使用(表6)^[18,19]。

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^[3-5,20]。本共识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(表6)。

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(表6)。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)^[3-5]或180 mg替格瑞洛(维持剂量90 mg, 每日2次)^[21]。

4.5 溶栓效果评估 溶栓治疗目的是通过溶解血栓尽可能早地开通梗死相关血管, 恢复心肌血流灌注, 挽救因缺血濒临坏死的心肌, 以减少梗死面积, 降低早期死亡率, 保存患者的心功能。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、室性心动过速甚至室室颤动、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^[3-5,22]。

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

表6 溶栓/抗凝治疗药物用法及用量

药物分类及名称	用法及用量	特点
溶栓药物		
重组人尿激酶原 (Pro-UK)	5 mg/支, 一次用 50 mg, 先将 20 mg (4 支) 用 10 ml 生理盐水溶解后, 3 分钟静脉注射完毕, 其余 30 mg (6 支) 溶于 90 ml 生理盐水, 于 30 分钟内静脉滴注完毕	再通率高, 脑出血发生率低
阿替普酶 (rtPA)	50 mg/支, 用生理盐水稀释后静脉注射 15 mg 负荷剂量, 后续 30 分钟内以 0.75 mg/kg 静脉滴注 (最多 50 mg), 随后 60 分钟内以 0.5 mg/kg 静脉滴注 (最多 35 mg)	再通率高, 脑出血发生率低
瑞替普酶 (rPA)	2 次静脉注射, 每次 10 个单位负荷剂量, 间隔 30 分钟	两次静脉注射, 使用较方便
替奈普酶 (rhTNK-tPA)	16 mg/支, 用注射用水 3 ml 稀释后 5~10 秒内静脉注射	再通率高, 一次静脉注射, 使用方便
抗凝药物		
普通肝素	60 U/kg 负荷量静脉注射 (最多 4000 U), 继以 12 U/kg 静脉滴注 24~48 小时 (最多 1000 U/h)。目标 aPTT 为 50~70 秒或正常对照值的 1.5~2.0 倍, 需要在第 3、6、12、24 小时监测	价格低廉, 普遍可及, 但需要监测 aPTT
依诺肝素	< 75 岁患者: 30 mg 负荷剂量静脉注射, 15 分钟后每 12 小时皮下注射 1 mg/kg, 直至血运重建或至出院前, 最多 8 天。前两次皮下注射每次剂量不应超过 100 mg ≥ 75 岁患者: 不进行静脉注射, 首次皮下注射剂量为 0.75 mg/kg, 前两次皮下注射每次剂量最大为 75 mg eGFR < 30 ml/(min·1.73m ²) 的患者, 无需考虑年龄, 均每天给药一次	使用方便, 但价格偏高
抗血小板药物		
阿司匹林	初始剂量 150~300 mg 口服, 维持剂量 75~100 mg/d	
氯吡格雷	负荷剂量 300 mg 口服, 维持剂量 75 mg/d 75 岁以上患者负荷剂量 75 mg, 维持剂量 75 mg/d	
替格瑞洛	在应用阿司匹林的基础上, 可以选择氯吡格雷或替格瑞洛。替格瑞洛剂量: 负荷剂量 180 mg, 维持剂量 90 mg/次, 每日 2 次	

注: aPTT: 活化部分凝血活酶时间; eGFR: 估算的肾小球滤过率

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 (表 7)^[3-5]。

表7 TIMI 血流分级

TIMI 等级	症状
0 级	指不存在任何超过闭塞处的前向血流
I 级	指存在微弱的超过闭塞处的前向血流, 但不能完全充盈远端血管床
II 级	指延迟或缓慢的前向血流, 能完全充盈远端血管床
III 级	指正常前向血流, 完全充盈远端血管床

注: TIMI: 心肌梗死溶栓治疗试验

4.6 院前溶栓治疗后的处理及转运目标医院选择
早期溶栓治疗可以提高 STEMI 再灌注率, 但是溶栓并非终结治疗, 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^[3-5], 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^[4,5]。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)。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 PPCI 的医院 (优先选择建立了胸痛中心的 PPCI 医院)。如果溶栓治疗失败, 或有提示血管再闭塞或再发心肌梗死的证据如 ST 段再次抬高, 则应立即行冠状动脉造影和补救性 PCI。即使溶栓治疗可能成功, 在没有禁忌证时同样建议常规在 24 小时内进行冠状动脉造影 (图 3)。只有当溶栓后患者生命体征极不稳定, 需要进行紧急心肺复苏, 预期无法安全转运至 PPCI 医院时, 才推荐将患者运至最近的非 PCI 医院实施紧急心肺复苏。

5 院前溶栓治疗并发症的识别与处理

院前溶栓治疗的主要并发症是出血和再灌注性心律失常, 院前溶栓治疗人员必须熟悉其基本处理原则。

5.1 出血并发症及院前处理 溶栓治疗的主要出血风险是颅内出血 (0.9%~1.0%) 以及消化道出血。高龄、低体重、女性、既往脑血管疾病病史、当前高血压未得到控制是颅内出血的主要危险因素。提示颅内出血的早期主要表现是意识状态变化, 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，应立即停止溶栓、抗栓（抗凝及抗血小板）治疗，尽快将患者送至医院进行急诊头颅CT或磁共振检查，测定血细胞比容、血红蛋白、凝血酶原、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, aPTT）、血小板计数、纤维蛋白原、D-二聚体，并化验血型及交叉配血。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。

5.2 再灌注性心律失常 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PPCI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。再灌注性心律失常在全部溶栓患者中的发生率为64%以上，溶栓治疗成功的患者几乎都会发生再灌注性心律失常，并且多发生于再灌注治疗的瞬间或2~3小时内。再灌注性心律失常表现形式多样，常见加速性室性自主心律、室性早搏、室性心动过速、心室颤动等快速心律失常，以及心动过缓、高度房室传导阻滞等各类缓慢型心律失常。其中，前壁心肌梗死患者以快速型心律失常多见，而下壁心肌梗死患者则多以缓慢型心律失常为主。

再灌注性心律失常的类型复杂多样，其中部分患者需要紧急处理，否则可能会危及生命。及时发现和处理再灌注性心律失常是院前溶栓治疗转运途中最重要的任务之一。建议院前溶栓治疗人员做好如下工作：①检查、备好除颤仪、气管插管等抢救设备和各类抗心律失常药物在内的急救药品，其中阿托品、利多卡因、多巴胺等是最常用的处理再灌注性心律失常和再灌注损伤的急救药物，在开展院前溶栓治疗经验尚不足时可以预先抽好备用，以防一旦出现紧急情况时手忙脚乱。②加强溶栓治疗后

的全程监护。溶栓前应建立心电、血压及SaO₂监测，溶栓过程中及转运途中要保持监护仪的信息在医师和（或）护士的视野范围内，以便及时发现再灌注性心律失常和（或）血流动力学紊乱。如果具备条件，可使用现代远程实时监护设备，由胸痛中心院内医护人员参与溶栓后转运途中的监护和远程急救指导。③紧急处理。一旦发生再灌注性心律失常，应根据心律失常的类型采取相应的处理措施，例如缓慢型心律失常可先嘱患者用力咳嗽，同时尽快静脉注射阿托品0.5~1mg。若出现频发或多形性室性早搏、加速性室性自主心律、室性心动过速，可快速静脉注射利多卡因75~100mg，有效者以1~4mg/min持续静脉滴注维持。若利多卡因无效则改用胺碘酮150mg稀释后静脉注射，必要时以1~3mg/min静脉滴注维持。若出现尖端扭转型室性心动过速或心室颤动，或伴有血流动力学紊乱的单形性室性心动过速，则尽快实施电复律。反复发作呈现电风暴患者应尽快静脉注射β受体阻滞剂。若出现血压下降，应尽快使用多巴胺等血管活性药物使血压升至安全范围。发生心搏骤停患者应及时进行规范的心肺复苏。④通常再灌注损伤导致的心律失常和血流动力学紊乱是一过性的，若能及时发现、正确处理，患者的心律和血流动力学状况会很快恢复正常。若反复发作或处理无效的恶性心律失常，可尽快与胸痛中心心内科专家取得联系，征求专科处理意见。

6 STEMI救治体系建设与院前溶栓治疗

由于STEMI患者多以急性胸痛为首发症状，多数患者首诊于不具备PPCI能力的基层医院，即使通过救护车入院的患者，常常也是被救护车依据就近原则送至最近但不具备救治能力的医院，需要经过二次转诊才能到达PPCI医院。因此，建立适应STEMI早期快速救治体系至关重要。我国自2011年创立首个以区域协同救治体系为核心的胸痛中心以来，胸痛中心已经成为我国STEMI救治体系的主要承载形式^[23]。在胸痛中心认证和国家卫计委发布的《胸痛中心建设与管理指导原则（试行）》^[24]的推动下，我国STEMI救治体系正在逐步形成。

6.1 STEMI救治体系建设的核心理念 我国胸痛中心建设的核心理念是通过将区域医疗资源整合,建立能在最短时间内将急性胸痛患者送至具有救治能力的地点接受最佳治疗,对于STEMI患者,就是要在最短时间内实现再灌注治疗。

6.2 区域协同救治体系建设的关键环节及工作机制 区域协同救治体系建设的关键环节主要包括PPCI医院、不具备PPCI能力的基层医院以及院前急救系统。基于我国的现实条件,具有PPCI能力的医院应主动承担STEMI区域协同救治体系建设的主要任务,通过组建全天候即时响应的PPCI团队和建立先救治后收费机制,建立STEMI救治的院内绿色通道,使STEMI患者从进入医院大门到开通血管的门-球时间短于90分钟并持续缩短。在此基础上,建立与院前急救及非PPCI医院共享的信息平台(微信群或其他急救信息平台)及一键启动电话,当急性胸痛患者拨打急救电话后救护车到达现场,10分钟内完成首份心电图并传输至胸痛中心信息共享平台,通过一键启动电话通知PPCI医院的心内科医师帮助诊断。对于诊断明确的STEMI,若能在指南规定的120分钟内送至就近的PPCI医院并完成PPCI(包括转运及门-球时间),则应尽可能实施绕行非PPCI医院、绕行PPCI医院急诊室和CCU直达导管室,以最大限度地节省救治环节和时间,尽快开通闭塞的冠状动脉。若不能在120分钟内完成上述转运及PPCI,则应在救护车上启动院前溶栓治疗,溶栓后将患者直接送至PPCI医院接受后续冠状动脉造影。若救护车不具备院前溶栓治疗条件,则应将患者送至就近的能开展溶栓的非PPCI医院进行溶栓治疗,溶栓后再转运至PPCI医院接受后续冠状动脉造影。对于自行到达非PPCI医院就诊的患者,同样要求在首诊后10分钟内完成首份心电图并传输至信息共享平台,由PPCI医院心内科医师帮助诊断,确诊的STEMI患者遵循上述原则选择直接转运PCI或者先溶栓治疗后转运。

6.3 区域协同救治体系建设的主要工作内容 依据《胸痛中心建设与管理指导原则(试行)》^[24]及《规范化胸痛中心建设与认证》^[23],我国STEMI区域协同救治体系建设是在各级卫生行政主管部门的推动下,以具备PPCI能力的医院为建设主体,其主要工作内容包括:

(1) 具有PPCI能力的医院建立STEMI的院内快速救治绿色通道。包括急性胸痛优先,先救治后收费机制,能在30分钟内启动的全天候应急响应的PPCI团队,制订涉及STEMI诊断、鉴别诊断及再灌注治疗各环节的工作流程图、时间节点记录和管理、团队的培训和教育、考核及反馈机制、质量控制及持续质量改进机制等。

(2) 建立区域内共享的信息平台及即时响应机制。通过微信群或其他信息技术建立区域共享信息平台,用于诊疗信息的共享与交流、诊断及决策,同时应公布各关键岗位的一键启动电话,确保全天候应急响应。

(3) 院前急救系统与各医疗机构的联合救治。签署联合救治协议,制订统一的STEMI诊断及再灌注方案和流程图、时间节点记录与管理、培训与教育、联合演练、考核与反馈机制等。

(4) PPCI医院与周边非PPCI医院之间的联合救治。签署联合救治协议,制订STEMI诊断及鉴别诊断流程,依据转运距离和时间制订统一的再灌注方案和流程图、时间节点记录与管理、培训与教育、考核与反馈机制等。

(5) 区域协同的联合会制度。定期召开由参与区域协同救治体系建设的各单位代表参与的联合会,通常由PPCI医院或地区卫生行政主管部门主持,通过分享各项数据质量指标和流程改进成效、分析存在的问题以及讨论解决方案等使虚拟的区域协同救治体系实现实体运行。

6.4 院前急救系统在救治体系中的作用及院前溶栓治疗工作流程(图3)^[23]

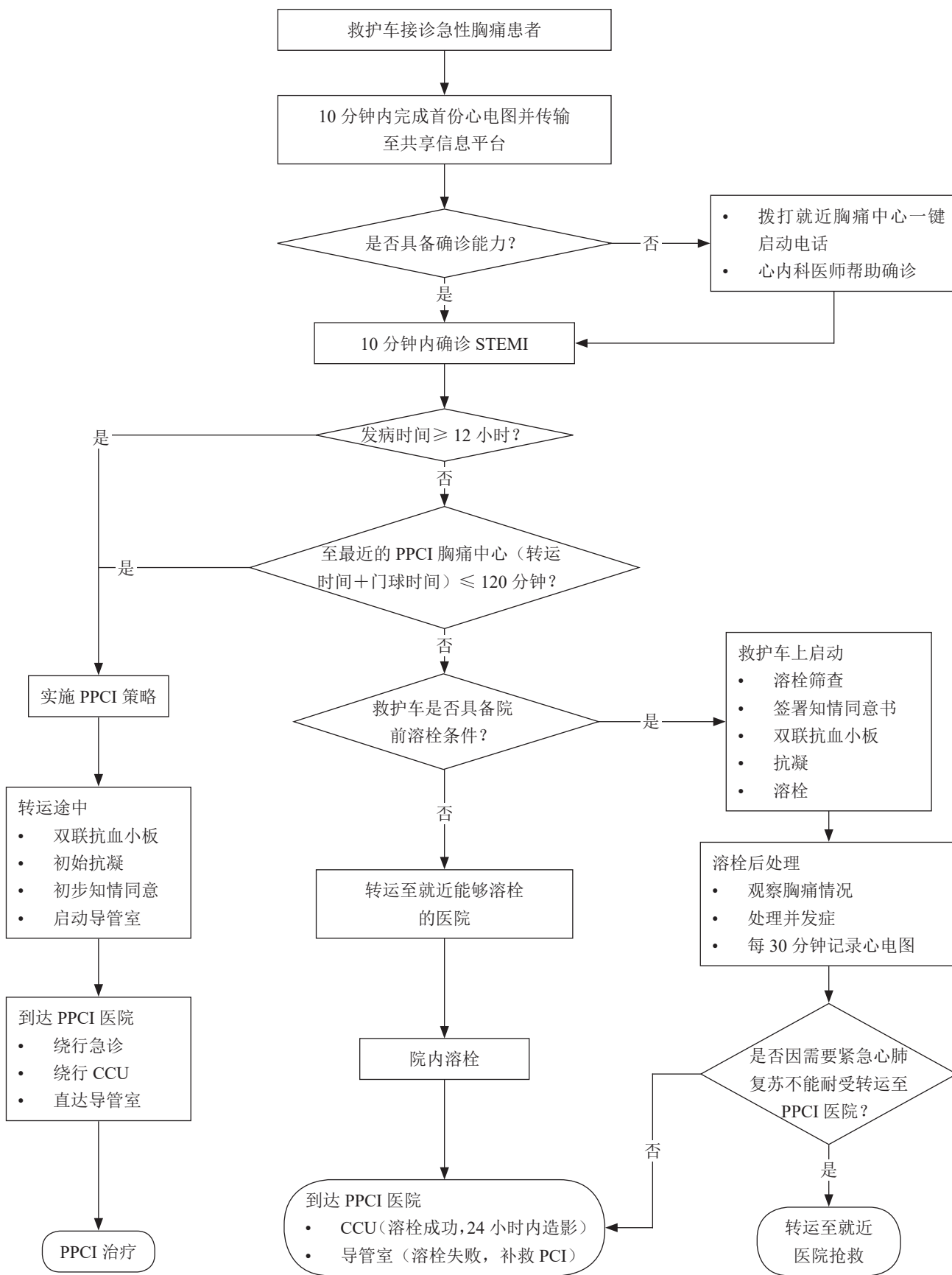


图3 区域协同救治体系下 STEMI 院前救治及溶栓工作流程图

注：STEMI：ST 段抬高型心肌梗死；PPCI：直接经皮冠状动脉介入治疗；CCU：冠心病重症监护室

参考文献

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-530.
- [2] Rosselló X, Huo Y, Pocock S, et al. Global geographical variations in ST-segment elevation myocardial infarction management and post-discharge mortality[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 245:27-34.
- [3] 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.
- [4] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 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):e362-e425.
- [5] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 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)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2):119-177.
- [6] Gibson CM, Pride YB, Buross JL, et al. Association of impaired thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(5):546-551.
- [7] Widimský P, Budesínský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(1):94-104.
- [8] Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase[J]. *Circulation*, 2011, 124(23):2512-2521.
- [9] Danchin N, Coste P, Ferrières J, et al. Comparison of thrombolysis following the broad use of percutaneous coronary intervention with primary coronary intervention for ST-segment-elevation myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI)[J]. *Circulation*, 2008, 118(3):268-276.
- [10] Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(13):1598-1606.
- [11] Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(15):1379-1387.
- [12] Welsh RC, Chang W, Goldstein P, et al. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial[J]. *Heart*, 2005, 91(11):1400-1406.
- [13] Roule V, Ardouin P, Blanchart K, et al. Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1):359.
- [14] Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(26):2758-2768.
- [15] Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, et al. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1 Pt B):166-174.
- [16] 罗望胜, 向定成, 张金霞, 等. 远程实时传输 12 导联心电图对急性 ST 段抬高性心肌梗死患者的院前诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(6): 669-673.
- [17] 段天兵, 向定成, 秦伟毅, 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.
- [18] 急性心肌梗死再灌注治疗研究协作组. 重组葡激酶与重组组织型纤溶酶原激活剂治疗急性心肌梗死的随机多中心临床试验[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(8): 691-696.
- [19] Han YL, Liu JN, Jing QM, et al. The efficacy and safety of pharmacoinvasive therapy with prourokinase for acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with expected long percutaneous coronary intervention delay[J]. *Cardiovasc Ther*, 2013, 31(5):285-290.
- [20] Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial[J]. *JAMA*, 2006, 295(13):1519-1530.
- [21] Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor vs clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2018. [Epub ahead of print]
- [22] Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Westerhout CM, et al. Resolution of ST-segment depression: a new prognostic marker in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(5):573-581.
- [23] 向定成, 于波, 苏晞, 等. 规范化胸痛中心建设与认证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 9-12, 218-226.
- [24] 国家卫生和计划生育委员会. 《胸痛中心建设与管理指导原则》(试行)[EB/OL]. 2017-10-22. <http://www.nhfpc.gov.cn/zyzyj/s3594q/201711/236dd7bf62434d109049dced2a2ed8ec.shtml>.

收稿日期: 2018-04-15



本期执行主编

霍勇

职称：主任医师、教授，博士生导师

职务：北京大学第一医院心内科及心脏中心主任

现任北京大学第一医院心内科及心脏中心主任，美国心脏病学院院士，兼任亚洲心脏病学会主席，世界华人心血管医师协会会长，中华医学会心血管病学分会前任主任委员，中国医师协会心血管内科医师分会前任会长，中国医师协会胸痛专业委员会主任委员，中国心血管健康联盟副主席，心血管健康（苏州工业园区）研究院院长，国家卫生计生委心血管疾病介入诊疗技术管理专家工作组组长，国家卫生计生委心血管内科专科医师考试专家委员会主任委员，国家卫生计生委合理用药专家委员会心血管药物专业组组长，全国政协委员。同时担任人民卫生出版社《中国医学前沿杂志（电子版）》主编。