

急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI预后影响因素的研究进展

李雪¹, 陈燕宏³ 综述 赵中江^{1,2}, 邓哲^{1,3} 审校

1. 广东医科大学, 广东 湛江 524000;

2. 深圳市第二人民医院门诊部, 广东 深圳 518035;

3. 深圳大学附属第一医院(深圳市第二人民医院)急诊科, 广东 深圳 518035

【摘要】 ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是常见急性心肌梗死分型, 发病率及死亡率高。目前急性期的ST段抬高型心肌梗死的救治原则是在最短的血流灌注时间内迅速恢复冠状动脉的有效血流和灌注, 直接进行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)为STEMI急性期的首选治疗方案, 其能及时地开放与梗死相关的罪犯动脉, 有效恢复血流, 且创伤较小、患者康复快。然而, STEMI患者在接受直接PCI治疗后, 仍有部分患者预后不佳。其中“吸烟者悖论”对STEMI患者预后影响仍有较大争议, 而许多研究已经证实远隔缺血处理(RIC)的积极作用。本文主要根据近年来国内外关于公认或仍有争议的STEMI患者行直接PCI的预后影响因素的研究进展做一综述。

【关键词】 急性ST段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 吸烟者悖论; 远隔缺血处理; 预后

【中图分类号】 R542.2² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)01-0107-05

Research progress on the influencing factors of direct PCI prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. LI Xue¹, CHEN Yan-hong³, ZHAO Zhong-jiang^{1,2}, DENG Zhe^{1,3}. 1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong, CHINA; 2. Department of Outpatient, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, Guangdong, CHINA; 3. Department of Emergency Medicine, the First Affiliated Hospital of Shenzhen University/Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, Guangdong, CHINA

【Abstract】 ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is the common classification of acute myocardial infarction with high morbidity and mortality. The current treatment principle of ST-segment elevation myocardial infarction in the acute phase is to quickly restore the effective blood flow and perfusion of the coronary arteries in the shortest blood perfusion time. Direct percutaneous coronary intervention (PCI) is the prior measure for the acute phase of STEMI, which can reopen the culprit arteries in time, restore blood flow effectively and has less injury with faster recovery. However, after receiving direct PCI treatment, some patients with STEMI still have poor prognosis. The influ-

通讯作者: 赵中江, E-mail: 168968180@qq.com

- lagen cross-linking and reduced collagen deposition in extracellular matrix [J]. Hum Mutat, 2012, 33(11): 1589-1598.
- [19] BARNES AM, DUNCAN G, WEIS M, et al. Kuskokwim syndrome, a recessive congenital contracture disorder, extends the phenotype of FKBP10 mutations [J]. Hum Mutat, 2013, 34(9): 1279-1288.
- [20] GAO F, XU F, WU D, et al. Identification of novel genes associated with fracture healing in osteoporosis induced by Krm2 overexpression or Lrp5 deficiency [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(6): 3969-3976.
- [21] KIM DS, COLLARD HR, KING TE JR. Classification and natural history of the idiopathic interstitial pneumonias [J]. Proc Am Thorac Soc, 2006, 3(4): 285-292.
- [22] STAAB-WEIJNITZ CA, FERNANDEZ IE, KNÜPPEL L, et al. FK506-binding protein 10, a potential novel drug target for idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(4): 455-467.
- [23] KNÜPPEL L, HEINZELMANN K, LINDNER M, et al. FK506-binding protein 10 (FKBP10) regulates lung fibroblast migration via collagen VI synthesis [J]. Respir Res, 2018, 19(1): 67.
- [24] VOLLMANN EH, CAO L, AMATUCCI A, et al. Identification of novel fibrosis modifiers by *in vivo* siRNA silencing [J]. Mol Ther Nu-
- cleic Acids, 2017, 7: 314-323.
- [25] MALLUCCI G, DICKINSON A, LINEHAN J, et al. Depleting neuronal PrP in prion infection prevents disease and reverses spongiosis [J]. Science, 2003, 302(5646): 871-874.
- [26] STOCKI P, SAWICKI M, MAYS CE, et al. Inhibition of the FKBP family of peptidyl prolyl isomerases induces abortive translocation and degradation of the cellular prion protein [J]. Mol Biol Cell, 2016, 27(5): 757-767.
- [27] LIU C. Inhibition of mechanical stress-induced hypertrophic scar inflammation by emodin [J]. Mol Med Rep, 2015, 11(6): 4087-4092.
- [28] LIANG X, CHAI B, DUAN R, et al. Inhibition of FKBP10 attenuates hypertrophic scarring through suppressing fibroblast activity and extracellular matrix deposition [J]. J Invest Dermatol, 2017, 137(11): 2326-2335.
- [29] ÜNAL CM, STEINERT M. FKBP in bacterial infections [J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1850(10): 2096-2102.
- [30] VOORHUIS M, ONLAND-MORET NC, VAN DER SCHOUW YT, et al. Human studies on genetics of the age at natural menopause: a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(4): 364-377.

(收稿日期: 2020-07-12)

ence of the "smoker paradox" on the prognosis of STEMI patients is still controversial, and many studies have confirmed the positive effect of remote ischemic conditioning (RIC). This article mainly summarizes the research progress on the established or still controversial prognostic factors of direct PCI STEMI patients in recent years.

【Key words】 ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI); Percutaneous coronary intervention (PCI); Smoker's paradox; Remote ischemic conditioning (RIC); Prognosis

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是因为营养心机的冠状动脉血流快速中止而导致冠状动脉支配的相应区域的心肌发生了急性不可逆性缺血性病理损伤,通过一系列检验可发现血液中具有异常的心肌损伤标志物^[1]。急性ST段抬高型心肌梗死(acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是AMI的常见类型之一,发病率高,STEMI发病急,发病人群、地区分布极为广泛,一旦发生,患者容易延迟就诊,错过最佳抢救时间,2016年住院总费用高达190.85亿元,给家庭和社会带来巨大压力^[2]。争分夺秒行直接PCI作为首选治疗方案,通过早期进行介入治疗,开通病变血管,可以减少心肌梗死面积,但即使行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)仍有相当部分STEMI患者存在预后不佳情况,因此探明影响急性ST段抬高型心肌梗死患者行直接PCI的预后因素,并根据该预后因素早期针对性实施相应干预,可有效降低急性心梗发病率、并发症甚至死亡率。

1 心肌梗死病理基础

最早在19世纪后期,一项尸检报告中表明冠状动脉血栓闭塞与心肌梗死之间可能存在关系,接着在20世纪初,出现第一个新临床描述并最终明确定义名称为“心肌梗死(myocardial infarction, MI)”。心肌梗死的病理特征表现为长时间的心肌缺血进而导致心肌细胞的死亡,初始超微结构变化是肌原纤维松弛、细胞糖原减少以及肌膜破坏,可在10~15 min时观察到线粒体超微异常^[3]。

2 AMI预后相关影响因素

2.1 人口学特征 目前多项临床研究证明,年龄和性别是影响急性ST段抬高型心肌梗死患者行PCI预后的危险因素。同一年龄段,性别不同,预后存在差异,年龄越高,患者预后越差,原因与年龄增加导致动脉硬化程度加重相关,年龄是患者短、中期病死率预测因素。为深入了解中国AMI患者心血管危险因素分布构成情况,高晓津等^[4]对涉及全国31个省、市和自治区的107家医院共17 773例AMI患者进行分析,发现中国平均首次发病年龄为62.88岁,以55岁作为发病节点,年轻AMI患者是年老AMI患者比较,其危险因素构成情况存在显著差异,年轻AMI患者危险因素多与肥胖超重体型、不健康生活饮食、吸烟和严重血脂指标代谢异常等不良生活管理方式相关,而年老

患者危险因素主要为患有高血压、糖尿病等基础血管或代谢疾病。BUGIARDINI等^[5]对6 022例STEMI患者研究证实,由于及时就诊时间存在差异,女性从症状发作到住院总时间比男性长,女性STEMI患者30 d全因死亡率风险高于男性。上海同济大学附属同济医院对206例STEMI患者进行了6个月随访发现,性别差异导致独立预后预测因素不同, $BUN \geq 7.73 \text{ mmol/L}$,肌红蛋白 $\geq 705.8 \text{ ng/mL}$ 和Kilip分级 ≥ 2 级是男性STEMI患者预后不良独立预测因素,而D-二聚体 $\geq 0.43 \text{ mg/L}$ 则是女性STEMI患者预后不良独立预测因素,发病原因可能是女性患者在绝经后出现体内雌激素保护细胞作用弱化现象,女性患者吸烟人数比例较少,但与男性患者相比多存在合并有高血压、糖尿病等基础疾病^[6]。

2.2 季节 LASHARI等^[7]发现急性心肌梗死患者入院人数随季节变化而变化,AMI患者数量不仅在冬季增加,而且也会在夏季随着温度突然变化而增加,但冬季AMI死亡率增加较明显。低温会改变血液动力学和血液学因素,通过增加红细胞计数、血小板、血液黏度、纤维蛋白原和血脂等而导致心血管压力增加,有利于动脉血栓形成。同样,一项针对深圳市急性心肌梗死流行病学特点研究发现,深圳急性心肌梗死患者中以冬季与春季发病比例相对较高,一天中以早晨7至12点时间段为发病高峰^[8]。

2.3 吸烟 吸烟是STEMI发病及预后独立危险因素,其病理生理机制可能是由于尼古丁一方面对冠状动脉有氧化应激作用,导致血管内皮功能紊乱、产生炎症性功能异常,激活血小板,血液黏稠度异常,形成动脉粥样硬化;另一方面加速动脉粥样硬化斑块进展,促进血栓进一步形成,导致STEMI发生^[9]。有流行病学调查研究显示,即使平衡基线水平各个因素后,吸烟者较非吸烟者有更高院内生存率,此现象被称为“吸烟者悖论”。然而,REDFORS等^[10]对2 564例STEMI患者研究证明,吸烟者在未经校正的分析中比非吸烟者预后好,但校正年龄和表现特征等明显差异后,吸烟者在1年随访中发生再次梗塞风险更高,死亡或心衰住院风险也更高。

2.4 基础疾病 高血压、糖尿病等基础疾病被认为是STEMI常见患病危险因素和预后影响因素,高血压患者患STEMI风险是正常血压者的2~5倍,STEMI患者合并高血压时再发心肌梗死率及90 d内患者全

因死亡率升高有统计学意义^[11-12]。血压持续增高时可损伤毛细血管内皮细胞,激活氧化应激,释放出多种炎症因子等,然而保持一定程度高血压状态有益于 STEMI 患者预后^[13]。高血糖是 AMI 患者重要危险影响因素,血糖水平异常波动造成脂肪动员增加,更多游离脂肪酸释放入血,产生胰岛素抵抗、凝血功能出现异常等,同时合并持续高血糖状态可以使心肌细胞出现代谢异常,血栓容易形成,增加心肌梗死坏死面积,减少心脏侧枝循环化和心肌缺血预适应^[14]。SHAHID 等^[15]通过分析 256 例 STEMI 患者院内死亡危险因素发现,合并有 2 型糖尿病患者院内死亡率较正常血糖患者高。我国一项为期 7 年并纳入 512 869 名志愿者的前瞻性全国性队列研究^[16]证明,糖尿病志愿者发生缺血性心脏病风险是血糖正常志愿者 2.4 倍,且死亡风险更高。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, LDL)浓度升高与加速动脉粥样硬化斑块形成关系密切,LDL 水平增加也可加快各种心血管疾病发生^[17]。高血脂增加患者短期死亡风险,并且是 STEMI 患者发病后 30 d 内可能发生主要不良心脑血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的独立危险因素之一^[18]。

2.5 血浆 Apelin Apelin 为一种通过 APLN 基因编码的肽,其与受体结合后,可以激活磷脂酶(PLC),进而分解磷脂酰肌醇双磷脂酯(PIP₂)为肌醇三磷脂(IP₃)和二酰基甘油(DAG),DAG 通过激活蛋白激酶 C(PKC),增加了肌膜 Na⁺/H⁺ 交换子(NHE)的活性。Apelin 通过 PKC 激活其在肌钙蛋白 I 上的位点,从而调节心肌中的 Ca²⁺敏感性和 ATPase 活性,Apelin 在包括心肌和血管内皮细胞等多种组织中表达。研究证明,心肌缺血损伤时,apelin 和 APJ 表达水平增加可抑制心肌损伤^[19]。KRASNIQI 等^[20]通过观察 100 例行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者的第 1 天及第 7 天时 STEMI 患者 Apelin-12 和肌钙蛋白 I 的水平证明,在 STEMI 急性期中,Apelin-12 与肌钙蛋白 I 之间具有相关性,Apelin-12 具有保护心肌的作用;在 STEMI 非急性期,低 Apelin 水平患者 MACE 发生率较高,预后较差,STEMI 患者中 Apelin-12 可能作为其他风险分层工具,并有可能用作治疗方法。JORDI 等^[21]通过对 250 例行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者进行了 6 个月的随访证明,入院时 STEMI 患者血浆 Apelin 浓度升高增加 6 个月死亡率,且在 Apelin>1.46 ng/mL 时死亡率最高(P<0.001),Apelin 与 BNP 和 sTnI 的组合进一步提高了 Apelin 的预测价值。

2.6 血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP) BNP 在临床上多被用于诊断心力衰竭,亦是 STEMI 预后不良独立危险因素^[22]。BNP 主要分泌于急性梗死与非急性梗死发病区域交界的边缘地带,与急性心肌梗死发生具有明显联系。王蓓等^[23]研究发现血浆中 N 末端前

脑钠肽(NT-pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)在心梗发病早期比肌酸激酶、肌酸激酶同工酶与肌钙蛋白等生物标志物更敏感。此外,NT-proBNP 浓度可反映冠脉病变严重程度^[24]。

2.7 红细胞分布宽度(red blood cell distribution-width, RDW) RDW 是体现红细胞大小多样性的参数,除用于鉴别贫血,也在一定程度影响 STEMI 预后,研究证明 RDW 升高与 STEMI 患者心脏功能中收缩和舒张功能障碍皆相关^[25]。ZALAWADIYA 等^[26]研究发现每增加 0.1% RDW 可增加 1.38% STEMI。郑州大学第一附属医院对 390 例 STEMI 患者进行研究证明 RDW 联合急性冠状动脉事件注册评分(GRACE)可以作为 STEMI 患者行直接 PCI 术后可能再发心肌梗死或发生心源性死亡的独立预测指标^[27]。

2.8 尿酸(uric acid, UA) UA 水平升高可作用于血小板,通过加速血小板黏附、聚集,加速动脉硬化形成。另外,尿酸盐晶体可沉积于血管内膜,造成血管壁损伤,再次加速动脉硬化^[28]。KRISHNAN 等^[29]通过行冠状动脉 CT 检查并对比尿酸水平,发现血尿酸水平增加可加速冠状动脉钙化。

2.9 远隔缺血处理(remote ischemic conditioning, RIC) 冠脉血流急剧中断一段时间,通过自身或者医源性原因恢复血供,可造成心肌缺血再灌注现象,并且引起缺血/再灌注损伤(ischemia/reperfusion injury, I/RI),进而可导致心肌缺血梗死面积逐渐扩大,甚至造成致命性心律失常,RIC 对减少再灌注损伤和限制坏死心肌发展具有重要意义,可作为再灌注治疗补充。早在 1986 年 MURRY 等^[30]对犬在体实验发现,预先多次短暂阻断冠状动脉血流,然后松开恢复血流供应,多次循环,结果显示预先采用这种缺血再灌注方法处理使犬心肌梗死面积明显减少,心律失常发生率降低,提示短暂缺血预处理能提高心肌对 I/RI 耐受能力,对心肌功能具有强大保护效应。RIC 可分为远隔缺血预处理(remote ischemic preconditioning, RIPre)、远隔缺血后处理(remote ischemic postconditioning, RIPos)以及远隔缺血时处理(remote ischemic perconditioning, RIPer),三者中最具临床应用价值的是 RIPre,即心肌缺血前采用止血带等简单工具致使肢体反复经历数次短暂缺血,从而触发缺血适应性刺激使心肌获得类似缺血预处理保护作用,但由于临床上大部分急性心肌梗死无法预知,限制其在临床中应用。因此, SCHMIDT 等^[31]提出了 RIPer,即在阻断猪心冠脉左前降支 40 min 期间给予 4 次一侧肢体 5 min 缺血/5 min 再灌注处理,结果证实可减少心肌梗死面积,改善左室舒张能力,极大地降低再灌注期间心律失常发生率。MUNK 等^[32]对 242 例 STEMI 患者研究证实,在心肌梗死发病至运送至医院途中给予患者一侧上肢 4 个周期

5 min 缺血/5 min 再灌注处理,分析 RIC 对风险心肌面积(AAR)大小、梗死部位和目标血管通畅性影响,发现 RIC 能改善倾向于发展为大面积心肌梗塞的高危患者左心功能。GASPAR 等^[33]通过一项前瞻性研究证明 RIC 通过改善 STEMI 患者左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),可以降低院内心力衰竭发生率、利尿剂、正性肌力药或主动脉内球囊泵需求。

2.10 入门就诊至首次球囊扩张(door-to-balloon time, DTBT) 早在 11 年前美国指南^[34]即指出患者 DTBT 一般应当是 <90 min,最好是 <60 min, DTBT 时间 ≤90 min 时患者心肌梗死面积较小,短期内发生 MACE 较少。一项纳入 189 904 例急性心肌梗死患者荟萃分析证实,DTBT <90 min 组比 DTB ≥90 min 组院内死亡率低,院内死亡风险增加与 DTBT 时间增加几乎成线性关系,DTBT 每增加 10 min,院内死亡率增加 1.053 倍^[35]。尽管 ACC/AHA 指南建议已提出多年,中国 DTBT 中位数明显大于美国, LONG 等^[36]研究发现,未能及时签署手术知情同意可能是中国 DTBT 明显延长的主要因素,大多数人是由家属同意签字,仅 2.7% 是由患者本人签知情同意。然而,即使 D2B 时间显著缩短,但其仅覆盖院内救治时间,患者总死亡率保持不变,其详细原因有待进一步探索。

2.11 首次医疗接触至球囊扩张(first medical contact-to-balloon, FMC-to-B) 2013 年 ACC/AHA 临床指南^[37]明确表明院前急诊治疗的特殊重要性,提出 FMC-to-B 这一涵盖部分院前急救时间的概念,并建议 FMC-to-B 时间应 <90 min。KOUL 等^[38]研究证明, FMC-to-B 延迟时间增加,病死率显著上升,且 FMC-to-B 时间目标定为 <60 min 比 <90 min 对患者预后更好,超过 60 min 后,患者 1 年病死率明显增加。魏腾飞等^[39]发现, FMC 时间缩短在 90 min 以内时,可有效延长 STEMI 患者生存期,降低 STEMI 发生后 MACE 发生率。

2.12 总缺血时间(total ischemic time, TIT) TIT 地位愈加受到重视,现一直认为应尽量减少临床症状发作至首次球囊扩张时间。TIT 增加,心肌坏死面积越大,与 STEMI 患者预后有关不可分^[40]。2017 年 ESC 发布 STEMI 指南特地强调了 TIT 重要性^[41],缩短 TIT 可减少心肌再灌注指数,尽早缩短血流中断时间可显著降低 MACE。

3 展望

人们不断加深对 STEMI 的认知及重视程度,运用更多药物和非药物治疗手段治疗 STEMI,近年来国内外有大量研究去探索影响 STEMI 患者行直接 PCI 的预后因素,证实临床上不能单调地从单一因素来预测其临床预后,应结合多因素来评估预后并应用于临床。例如年龄、性别、季节等因素属于不可控制客观

因素,但临床中可在三个层面改善 STEMI 患者预后,患者本身可加深对自身疾病重视、健康饮食、规律适度运动等;院前尽量缩短发病至首次球囊扩张的时间(symptom onset-to-Balloon, SO-to-B)、TIT 时间,尝试远隔缺血时处理等新治疗手段,竭力减少心肌梗死面积进展;院内尽早行再灌注治疗,积极控制患者 BNP、RDW、UA 等指标,共同指导完善临床治疗策略,降低 STEMI 患者 MACE 发生率、死亡率。因此对于 STEMI 患者,接诊时可在救护车上常规行远隔缺血预处理及应用血浆 Apelin,到达医疗场所后第一时间送往导管室行直接 PCI,且术中行 4 周期远隔缺血处理,为 STEMI 患者预后影响因素提供重要的研究方向。

参考文献

- [1] THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. Eur Heart J, 2019, 40(3): 37-269.
- [2] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [3] VIRMANI R, FORMAN MB, KOLODZIE FD. Myocardial reperfusion injury. Histopathological effects of perfluorochemical [J]. Circulation, 1990, 81(3 Suppl): IV 57-IV 68.
- [4] 高晓津, 杨进刚, 杨跃进, 等. 中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(3): 206-210.
- [5] BUGIARDINI R, RICCI B, CENKO EA, et al. Delayed care and mortality among women and men with myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(8): e005968.
- [6] WANG P, YAO J, XIE Y, et al. Gender-specific predictive markers of poor prognosis for patients with acute myocardial infarction during a 6-month follow-up [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2020, 13(1): 27-38.
- [7] LASHARI MN, ALAM MT, KHAN MS, et al. Variation in admission rates of acute coronary syndrome patients in coronary care unit according to different seasons [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25(2): 91-94.
- [8] 谢荣迪, 陈林莉, 赵伟. 深圳市急性心肌梗死的流行病学调查[J]. 中国医药导报, 2013, 10(19): 141-143.
- [9] METZ L, WATERS DD. Implications of cigarette smoking for the management of patients with acute coronary syndromes [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2003, 46(1): 1-9.
- [10] REDFORS B, FURER A, SELKER HP, et al. Effect of smoking on outcomes of primary PCI in patients with STEMI [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(15): 1743-1754.
- [11] SOEIRO AM, SILVA PGM, ROQUE EAC, et al. Prognostic differences between men and women with acute coronary syndrome. data from a brazilian registry [J]. Arq Bras Cardiol, 2018, 111(5): 648-653.
- [12] PEDRINELLI R, BALLO P, FIORENTINI C, et al. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2012, 13(3): 194-202.
- [13] 彭信怡, 苏文, 陈晖, 等. 高血压病史与高血压状态对急性冠状动脉综合征患者预后的影响[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(3): 275-278.
- [14] ANGEL F, REBOLDI G, POLTRONIERI C, et al. Hyperglycemia in acute coronary syndromes from mechanisms to prognostic implications [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2015, 9(6): 412-424.

- [15] SHAHID M, ZARIF HMA, FARID MS, et al. Prognostic value of hyperglycemia on admission on in-hospital outcomes in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Cureus*, 2020, 12(2): e7024.
- [16] BRAGG F, HOLMES MV, IONA A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China [J]. *JAMA*, 2017, 317(3): 280-289.
- [17] PERK J, DE BACKER G, GOHLKE H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) [J]. *Int J Behav Med*, 2012, 19(4): 403-488.
- [18] SABATINE MS, GIUGLIANO RP, KEECH AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(18): 1713-1722.
- [19] RASTALDO R, CAPPELLO S, FOLINO A, et al. Apelin-13 limits infarct size and improves cardiac postischemic mechanical recovery only if given after ischemia [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 300(6): 2308-2315.
- [20] KRASNIQI X, BERISHA B, GASHI M, et al. Influence of apelin-12 on troponin levels and the rate of MACE in STEMI patients [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 195.
- [21] JORDI SR, CASALS G, XAVIER R, et al. Prognostic value of plasma apelin concentrations at admission in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(6): 279-284.
- [22] 雷蕾, 冯利, 滕婧, 等. 血浆脑钠肽对急性冠状动脉综合征患者的死亡的影响情况分析[J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18(1): 22-25.
- [23] 王蓓, 童华诚, 张松. cTnT、NT-pro BNP 及心肌酶谱联合检测在诊治急性冠脉综合征中的临床意义[J]. *安徽医药*, 2014, 18(12): 2287-2289.
- [24] 马维冬, 郭旗, 贾珊, 等. 血清 proBNP 诊断冠心病的价值[J]. *心脏杂志*, 2016, 28(3): 289-292.
- [25] ĆATIĆ J, JURIN I, LUCIJANIĆ M, et al. High red cell distribution width at the time of ST segment elevation myocardial infarction is better at predicting diastolic than systolic left ventricular dysfunction [J]. *Medicine*, 2018, 97(18): e0601.
- [26] ZALAWADIYA SK, VEERANNA V, NIRAJ A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(7): 988-993.
- [27] CHANGXW ZHANG SY, WANGH, et al. Combined value of red blood cell distribution width and global registry of acute coronary events risk score on predicting longterm major adverse cardiac events in STEMI patients undergoing primary PCI [J]. *Oncotarget*, 2015, 9(17): 13971-13980.
- [28] HASIC S, KADIC D, KISELJAKOVIC E, et al. Serum uric acid could differentiate acute myocardial infarction and unstable angina pectoris in hyperuricemic acute coronary syndrome patients [J]. *Med Arch*, 2017, 71(2): 115-118.
- [29] KRISHNAN E, PANDYA BJ, CHUNG L, et al. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis data from a prospective observational cohort study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13(2): R66.
- [30] MURRY CE, JENNINGS RB, REIMER KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. *Circulation*, 1986, 74(5): 1124-1136.
- [31] SCHMIDT MR, SMERUP M, KONSTANTINOV IE, et al. Intermittent peripheral tissue ischemia during coronary ischemia reduces myocardial infarction through a KATP-dependent mechanism: first demonstration of remote ischemic preconditioning [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 292(4): H1883-H1890.
- [32] MUNK K, ANDERSEN NH, SCHMIDT MR, et al. Remote ischemic conditioning in patients with myocardial infarction treated with primary angioplasty: impact on left ventricular function assessed by comprehensive echocardiography and gated single photon emission CT [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(6): 656-662.
- [33] GASPAR A, LOURENÇO AP, PEREIRA MÁ, et al. Randomized controlled trial of remote ischaemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction as adjuvant to primary angioplasty (RIC-STEMI) [J]. *Basic Res Cardiol*, 2018, 113(3): 14.
- [34] KOLH P, WINDECKER S, ALFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(4): 517-592.
- [35] CHEN HL, LIU K. Effect of door-to-balloon time on in-hospital mortality in patients with myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187: 130-133.
- [36] LONG LI, MAN-YAN WU, ZHANG F, et al. Perspective of delay in door-to-balloon time among Asian population [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15(12): 732-737.
- [37] O'GARA PT, KUSHNER FG, ASCHEIM DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 127(4): 529-555.
- [38] KOUL S, ANDELL P, MARTINSSON A, et al. Delay from first medical contact to primary PCI and all-cause mortality: a nationwide study of patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000486.
- [39] 魏腾飞, 赵蓓, 刘佩林, 等. 发病至首次医疗接触时间对急性ST段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 393-398.
- [40] KHALID U, JNEID H, DENKTAS AE. The relationship between total ischemic time and mortality in patients with STEMI: every second counts [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2017, 7(Suppl 2): S119-S124.
- [41] YANCY CW, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161.

(收稿日期:2020-07-10)