

· 临床研究 ·

早期肝素化对急性前壁心肌梗死直接行经皮冠状动脉介入治疗患者的疗效

宗文仓*, 赵毅梅, 赵艳辉

(武清区人民医院心血管内科, 天津 301700)

【摘要】目的 探讨早期肝素化对急性前壁心肌梗死患者梗死相关动脉血流及心功能的影响。**方法** 入选2017年4月至2018年11月期间天津市武清区人民医院收治的急性前壁心肌梗死患者100例, 分为观察组和对照组, 每组50例。观察组确诊急性ST段抬高型心肌梗死(STMEI)后, 即刻静脉注射普通肝素4 000 U; 对照组患者在导管室置入鞘管后, 静脉注射普通肝素4 000 U。所有患者均接受了急诊经皮冠状动脉介入(PCI)治疗。观察2组患者肝素给药时间、术前活化凝血时间(ACT)、冠状动脉造影梗死相关动脉血流情况、入院门至球囊扩张(D-to-B)时间、血管开通时间、高敏肌钙蛋白T(hs-TnT)峰值、B型脑钠肽前体(pro-BNP)峰值、住院期间泵衰竭、左室射血分数(LVEF)、住院天数。采用SPSS 13.0软件进行数据处理, 依据数据类型, 组间比较分别采用t检验或 χ^2 检验。**结果** 观察组患者首次肝素给药时间[(7.5±1.8) vs (47.4±8.6) min]、造影即刻心肌梗死溶栓治疗(TIMI)0级比例(28% vs 38%)、D-to-B时间[(58.4±13.0) vs (63.9±12.9) min]、血管开通时间[(29.2±5.9) vs (32.5±5.4) min]、高血栓负荷比例(30% vs 52%)、hs-TnT峰值[(2 915.4±1 845.9) vs (3 987.4±2 018.8) ng/ml]、pro-BNP峰值[(3 096.4±1 965.2) vs (4 770.5±2 073.5) pg/ml]、住院泵衰竭比例(4% vs 16%)、住院天数[(9.0±1.8) vs (10.1±2.0) d]明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者ACT[(213.2±13.7) vs (67.7±5.1) s]、TIMI 2~3级比例(40.0% vs 18.0%)、LVEF[(56.5±7.7)% vs (51.3±7.0)%]显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 早期肝素化可提高急性前壁心肌梗死患者罪犯血管再通率, 缩短血管开通时间, 改善心功能。

【关键词】 心肌梗死; 肝素; 梗死相关动脉; 心功能

【中图分类号】 R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.03.039

Efficacy of early heparin therapy in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

ZONG Wen-Cang*, ZHAO Yi-Mei, ZHAO Yan-Hui

(Department of Cardiology, Wuqing People's Hospital, Tianjin 301700, China)

【Abstract】 Objective To determine the effect of early heparin therapy on blood flow of infarct-related arteries and heart function in patients with acute anterior myocardial infarction. **Methods** One hundred patients suffering from acute anterior myocardial infarction admitted to our hospital from April 2017 to November 2018 were enrolled in this study. They were randomly divided into observation group and control group, with 50 cases in each group. The patients of the observation group were given intravenous injection of 4 000 U unfractionated heparin immediately after diagnosis of ST-segment elevation myocardial infarction (STMEI). While the same dose of heparin was injected intravenously to the patients from the control group after insertion of sheath. Then all of the patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI). The heparin administration time, activated coagulation time (ACT), blood flow of infarct-related arteries by coronary angiography, hospital door to balloon (D-to-B) time, vessel opening time, peak high-sensitive troponin T (hs-TnT) value, peak pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) value, pump failure during hospital stay, left ventricular ejection fraction, and length of hospital stay were observed and recorded in the 2 groups. SPSS statistics 13.0 was used to perform the statistical analysis. Student's *t* test or Chi-square test was employed for comparison between the groups based on different data types. **Results** The observation group had significantly shorter heparin administration time [(7.5±1.8) vs (47.4±8.6) min], lower ratio of TIMI flow grade 0(28% vs 38%), shorter D-to-B time [58.4±13.0) vs (63.9±12.9) min], shorter vessel opening time [(29.2±5.9) vs

(32.5 ± 5.4) min], lower ratio of high thrombosis burden (30% vs 52%), lower value of peak hs-TnT [(2915.4 ± 1845.9) vs (3987.4 ± 2018.8) ng/ml], lower value of peak pro-BNP [(3096.4 ± 1965.2) vs (4770.5 ± 2073.5) pg/ml], lower ratio of pump failure (4% vs 16%), and shorter length of hospital stay [(9.0 ± 1.8) vs (10.1 ± 2.0) d] when compared with the control group ($P < 0.05$). What's more, longer activated coagulation time [(213.2 ± 13.7) vs (67.7 ± 5.1) s], higher ratio of TIMI flow grade 2–3 (40.0% vs 18.0%), and higher LVEF [(56.5 ± 7.7)% vs (51.3 ± 7.0)%] were observed in the observation group ($P < 0.05$).

Conclusion Early heparin therapy promotes recanalization of infarct-related arteries, shortens vessel opening time, and improves heart function in acute anterior myocardial infarction patients.

【Key words】 myocardial infarction; heparin; infarct-related artery; heart function

This work was supported by the Project of Science and Technology Development Plan of Tianjin Wuqing District (WQJ201740).

Corresponding author: ZONG Wen-Cang, E-mail: zongwencang@sina.com

急性前壁心肌梗死的治疗目标是尽快、充分和持续地开通梗死相关动脉 (infarct related artery, IRA), 使其恢复前向血流, 心肌得到有效灌注, 降低患者的病死率和心力衰竭的发生率。然而研究显示, 即使采用了现代再灌注治疗, 急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者 5 年病死率仍约为 10%, 5 年心力衰竭发生率高达 70%^[1]。如何使 STEMI 患者尽早恢复心肌再灌注是目前心血管内科医师面临的难题。在急诊经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 之前进行普通肝素抗凝治疗是一个很好的早期再灌注治疗措施。本研究探讨早期肝素化对急性前壁心肌梗死拟行急诊 PCI 患者梗死相关动脉血流、血管开通时间及心功能的影响, 为 STEMI 患者早期再灌注治疗提供新的抗凝治疗方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2017 年 4 月至 2018 年 11 月期间天津市武清区人民医院收治的急性前壁心肌梗死患者 100 例。入选标准^[2]: (1)发病 12 h 以内; (2)缺血性胸痛; (3) V1~V4 导联和(或) I、AVL 导联 ≥ 0.1 mV。排除标准: 消化道溃疡、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、血液系统疾病、心力衰竭、主动脉夹层、心源性休克。采用随机数字表法分为 2 组: 观察组和对照组, 每组 50 例。本研究经武清区人民医院伦理委员批准[2017(研)0101], 并与患者或家属签署了知情同意书。

1.2 方法

所有患者入组后即刻口服阿司匹林 300 mg、替格瑞洛 180 mg。观察组: 确诊 STEMI 后, 即刻静脉注射普通肝素 4 000 U, 静脉给药均在导管室激活前完成; 对照组: 在导管室置入鞘管后, 静脉注射普通肝素 4 000 U。2 组患者 PCI 前按 100 U/kg 追加剩余肝素剂量, 每延长 1 h 追加 1 000 U。2 组患者均

由同一术者行 PCI 治疗, 由 2 位与作者无关的术者记录数据。观察 2 组患者首次肝素给药时间、术前活化凝血时间 (activated coagulation time, ACT)、冠状动脉造影即刻梗死相关动脉血流情况、病变部位、病变长度、入院门至球囊扩张 (door to balloon, D-to-B) 时间、血管开通时间 (动脉穿刺至球囊扩张时间)、PCI 术中慢血流发生情况、高敏肌钙蛋白 T (high-sensitive troponin T, hs-TnT) 峰值、B 型脑钠肽前体 (pro-brain natriuretic peptide, pro-BNP) 峰值、住院期间泵衰竭、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、住院天数、住院总费用。

采用心肌梗死溶栓治疗 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级评价冠状动脉再灌注情况^[3,4], 0 级 (无灌注): 血管闭塞远端无前向血流; 1 级 (渗透而无灌注): 造影剂部分通过闭塞部位, 但不能充盈远端血管; 2 级 (部分灌注): 造影剂可完全充盈冠状动脉远端, 但造影剂充盈及清除的速度较正常冠状动脉延缓; 3 级 (完全灌注): 造影剂完全、迅速充盈远端血管并迅速清除。无复流指 PCI 治疗中, 冠状动脉原狭窄或闭塞处经球囊扩张或支架置入后, 排除冠状动脉夹层、血栓形成、血管痉挛、残存严重的狭窄, 冠状动脉血流明显减慢 (TIMI 0~1 级), 心肌组织无灌注现象。慢血流为 TIMI 2 级。冠状动脉高血栓负荷指血栓的最大尺寸 ≥ 2 倍血管直径^[5]。急性心肌梗死后泵衰竭应用 Killip 分级进行评价^[6], I 级: 没有心力衰竭的证据; II 级: 肺部啰音小于 1/2 肺野; III 级: 明显肺水肿; IV 级: 心源性休克。

1.3 主要仪器与试剂

肝素钠注射液 (天津生物化学制药有限公司, 批号 51180402)。pro-BNP 试剂 (德国罗氏公司, 批号 16899203、20922302、22774801)。hs-TnT 试剂 (德国罗氏公司, 批号 17645201、24518003、26765401)。COBAS E602 型电化学发光免疫分析仪 (德国罗氏公司)。Philips IE33 心脏超声仪 (荷兰飞利浦公司)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者在起病时间、年龄、性别等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 2组患者冠脉造影即刻梗死相关动脉病变及血流情况比较

2组患者在病变部位、病变长度、TIMI 1级比例等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者造影即刻TIMI 0级比例和高血栓负荷比例

显著低于对照组,而TIMI 2~3级比例显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 2组患者介入手术情况比较

2组患者在出血、支架内急性血栓形成比例、慢血流比例、支架个数等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,观察组患者的肝素给药时间、D-to-B时间和血管开通时间均显著降低,而ACT时间显著增加,差异均有统计学意义($P<0.05$;表3)。

2.4 2组患者术后心功能指标及住院费用比较

2组患者住院总费用比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,观察组患者的pro-BNP峰值、hs-TNT峰值、泵衰竭比例、住院天数均显著降低,而LVEF显著增加,差异均有统计学意义($P<0.05$;表4)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

(n=50)

| Item | Observation group | Control group | t/ χ^2 | P value |
|--------------------------------|-------------------|---------------|-------------|---------|
| Onset time(h, $\bar{x}\pm s$) | 2.6±2.1 | 2.0±1.7 | 1.264 | 0.212 |
| Male[n(%)] | 40(80.0) | 39(78.0) | 0.06 | 0.806 |
| Age (years, $\bar{x}\pm s$) | 57.4±9.5 | 56.6±13.0 | 0.291 | 0.772 |
| Hypertension[n(%)] | 28(56.0) | 24(48.0) | 0.641 | 0.423 |
| Diabetes mellitus[n(%)] | 9(18.0) | 8(16.0) | 0.071 | 0.790 |
| LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 3.3±0.6 | 2.9±0.8 | 1.677 | 0.100 |

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

表2 2组患者冠脉造影即刻梗死相关动脉病变及血流情况比较

Table 2 Comparison of infarction related artery lesions and blood flow between two groups

(n=50)

| Item | Observation group | Control group | t/ χ^2 | P value |
|---------------------------------------|-------------------|---------------|-------------|---------|
| Proximal lesion[n(%)] | 40(0.8) | 38(0.76) | 0.233 | 0.629 |
| Length of lesion(mm, $\bar{x}\pm s$) | 23.4±7.9 | 25.8±8.7 | 0.931 | 0.358 |
| High thrombus burden[n(%)] | 15(30) | 26(52) | 5.002 | 0.025 |
| TIMI grade[n(%)] | | | | |
| 0 | 28(56.0) | 38(76.0) | 4.456 | 0.035 |
| 1 | 2(4.0) | 3(6.0) | 0.211 | 0.646 |
| 2-3 | 20(40.0) | 9(18.0) | 5.877 | 0.015 |

TIMI: thrombolysis in myocardial infarction.

表3 2组患者介入手术情况比较

Table 3 Comparison of interventional operation between two groups

(n=50)

| Item | Observation group | Control group | t/ χ^2 | P value |
|---|-------------------|---------------|-------------|---------|
| Heparin administration time(min, $\bar{x}\pm s$) | 7.5±1.8 | 47.4±8.6 | 19.311 | <0.001 |
| ACT(s, $\bar{x}\pm s$) | 213.2±13.7 | 67.7±5.1 | 51.916 | <0.001 |
| D-to-B time(min, $\bar{x}\pm s$) | 58.4±13.0 | 63.9±12.9 | 2.089 | 0.039 |
| Vessel opening time(min, $\bar{x}\pm s$) | 29.2±5.9 | 32.5±5.4 | 2.841 | 0.006 |
| Slow flow[n(%)] | 4(8.0) | 6(12.0) | 0.444 | 0.505 |
| Stent thrombosis[n(%)] | 0(0.0) | 1(2.0) | 1.010 | 0.315 |
| Number of stent(n, $\bar{x}\pm s$) | 1.2±0.4 | 1.3±0.5 | 0.821 | 0.414 |

ACT: activated coagulation time; D-to-B: door to balloon.

表4 2组患者术后心功能指标及住院费用比较

Table 4 Comparison of cardiac function and hospitalization cost between two groups (n=50)

| Item | Observation group | Control group | t/χ ² | P value |
|--|-------------------|-----------------|------------------|---------|
| pro-BNP(pg/ml, $\bar{x}\pm s$) | 3 096.4±1 965.2 | 4 770.5±2 073.5 | 3.157 | 0.003 |
| hs-TNT(ng/ml, $\bar{x}\pm s$) | 2 915.4±1 845.9 | 3 987.4±2 018.8 | 2.315 | 0.036 |
| LVEF(% , $\bar{x}\pm s$) | 56.5±7.7 | 51.3±7.0 | 3.012 | 0.004 |
| Pump failure[n(%)] | 2(4.0) | 8(16.0) | 4.000 | 0.046 |
| Length of hospital stay(d, $\bar{x}\pm s$) | 9.0±1.8 | 10.1±2.0 | 2.789 | 0.007 |
| Hospitalization cost($\times 10^4$ RMB yuan, $\bar{x}\pm s$) | 4.3±1.4 | 4.6±1.2 | 1.196 | 0.235 |

pro-BNP: pro-brain natriuretic peptide; hs-TNT: high-sensitive troponin T; LVEF: left ventricular ejection fraction.

3 讨 论

急性心肌梗死救治涉及患者、院前急救、院内救治等多个层面,其核心就是如何在“时间就是心肌、时间就是生命”的原则下,尽早开通梗死相关血管,恢复血流,最大限度减少总的缺血时间。普通肝素是一种经济、有效、有长期使用经验的抗凝药物,在我国已取得了广泛应用。然而,我国急性心肌梗死患者早期肝素化的比例尚不达标,普通肝素应用严重不足,中国医学科学院阜外心血管病医院牵头的中国急性心肌梗死(China Acute Myocardial Infarction, CAMI)注册研究结果显示:在入组的心肌梗死患者中,仅6.8%患者应用了普通肝素^[7]。因此,应当强调在急诊室或到达导管室之前早期、足量使用普通肝素。

本研究对于观察组患者,一旦确诊STEMI,急诊科护士立即建立静脉液路,同时静脉注射普通肝素4 000 U,在激活导管室前已经完成给药工作,静脉给药不增加滞留急诊时间,不影响D-to-B时间,结果显示,观察组患者的肝素给药时间显著低于对照组,相差约40 min,ACT测定均值(213.2±13.7)s,达到了早期抗凝效果,且不增加出血风险。Louis等^[8]研究认为,采取桡动脉入路时,ACT增加至290 s不增加出血风险。因此STEMI患者早期应用普通肝素4 000 U是安全的。Giralt等^[9]纳入了1 326例行急诊PCI的转运STEMI患者,根据早期应用普通肝素情况,分为转运前给药组(n=758)和转运后给药组(n=568),转运前给药组患者提前接受了普通肝素治疗,转运后给药组患者在院内接受了治疗,研究发现,转运前给药组患者罪犯血管再通率显著高于转运后给药组(30.3% vs 21.2%),且临床预后改善更为显著。本研究结果显示,由于观察组患者在急诊科早期接受了肝素化治疗,造影即刻TIMI 0级比例显著低于对照组,而TIMI 2~3级比例显著高于对照组,因此早期肝素化是STEMI救治的极其关键的基础性治疗。静脉应用肝素能够快速、有效地阻

断凝血瀑布的级联反应,防止血栓进一步发生、发展,使部分心肌得到早期再灌注,心肌细胞梗死面积减少,因此观察组患者hs-TnT峰值水平也显著低于对照组。

STEMI救治需要争分夺秒,要求有PCI条件的医院D-to-B时间<90 min^[1],即术者需要在保障医疗安全的前提下,迅速开通梗死相关血管。本研究以急性前壁心肌梗死患者为研究对象,梗死相关动脉为前降支,2组患者在病变部位及病变长度上差异无统计学意义,且由同一术者完成PCI治疗,因此血管开通时间由梗死相关动脉病变特点决定。本研究结果显示,观察组患者梗死相关动脉高血栓负荷者显著低于对照组(30% vs 52%),且TIMI 2~3级患者比例显著高于对照组,术者导引钢丝通过病变相对容易,因此观察组D-to-B时间、血管开通时间明显低于对照组。而对照组患者冠状动脉血栓负荷较重,给急诊PCI术者带来许多操作困难,导丝通过闭塞段所需时间延长,球囊预扩张后,血流恢复差,闭塞血管远端血管显影不清楚,需多次预扩张,有时需要血栓抽吸等方法机械性清除血栓以减少血栓负荷量^[10],同时增加了慢血流或无复流、支架内血栓形成等PCI相关并发症的概率。

2016年美国心脏病学会基金会/美国心脏协会STEMI管理指南强调,早期、快速和完全地开通梗死相关动脉是改善STEMI患者预后的关键措施^[1]。Nallamothu等^[11]的研究发现,缩短STEMI患者的D-to-B时间与死亡率降低密切相关。因此缩短D-to-B时间及血管开通时间,可尽快恢复梗死相关动脉血流,最大限度减少总的缺血时间及心肌梗死程度,减轻患者左心功能损伤。本研究对2组患者心功能进行评价,发现观察组pro-BNP峰值水平显著低于对照组,2周时观察组患者的LVEF显著高于对照组。观察组心功能显著改善的原因主要有以下几个方面:(1)早期肝素的应用,有助于提高梗死相关动脉再通率,防止血栓进展,使心肌得到及时再灌注;(2)术中发生慢血流或无复流的比例降低,心

肌进一步受损情况减少; (3) 观察组血管开通时间明显低于对照组, 缩短心肌总的缺血时间, 减少心肌细胞坏死数量, 从而改善心功能。因此, 观察组住院天数减少, 一定程度上降低了住院总费用。

综上所述, 早期肝素化可使急性前壁心肌梗死患者迅速达到抗凝效果、冠状动脉造影即刻梗死相关动脉再通率高、缩短血管开通时间、改善心功能; 且普通肝素效果肯定、起效快、使用方便且价格低廉。因此, 早期肝素化可作为急性前壁心肌梗死患者再灌注治疗的抗凝治疗方案。本研究存在一定局限性: 样本量小、没有对患者进行近期及远期预后的随访, 需要在后续工作中进一步增加样本量, 并进行系统的随访以评价早期应用普通肝素对急性前壁心肌梗死患者近期及远期预后的影响。

【参考文献】

- [1] Levin GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(10): 1235–1250. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.
- [2] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(3): 237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- [3] Hashimoto T, Ako J, Nakao K, et al. Pre-procedural thrombolysis in myocardial infarction flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Int Heart J*, 2018, 59(5): 920–925. DOI: 10.1536/ihj.17-518.
- [4] 任杰峰, 李楠, 赵韶盼, 等. 凝血酶原活动度与冠状动脉慢血流患者预后的相关性分析 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(7): 481–485. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.07.113.
- Ren JF, Li N, Zhao SP, et al. Correlation analysis of prothrombin activity with prognosis of patients with coronary slow flow phenomenon [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2017, 16(7): 481–485. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.07.113.
- [5] Shen C, Wang LF. Effect of thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Chin J Cardiol*, 2019, 47(1): 49–55. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.01.006.
- [6] Chacón-Díaz M, Araoz-Tarco O, Alarco-León W, et al. Heart failure complicating myocardial infarction. A report of the Peruvian Registry of ST-elevation myocardial infarction (PERSTEMI) [J]. *Arch Cardiol Mex*, 2018, 88(5): 447–453. DOI: 10.1016/j.acmx.2018.03.007.
- [7] Xu H, Li W, Yang J, et al. The China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry: a national long-term registry-research-education integrated platform for exploring acute myocardial infarction in China [J]. *Am Heart J*, 2016, 175: 193–201. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.04.014.
- [8] Louis DW, Kennedy K, Lima FV, et al. Association between maximal activated clotting time and major bleeding complications during transradial and transfemoral percutaneous coronary intervention [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(11): 1036–1045. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.01.257.
- [9] Giralt T, Carrillo X, Rodriguez-Leor O, et al. Time-dependent effects of unfractionated heparin in patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary angioplasty [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 198: 70–74. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.06.009.
- [10] Chen BF, Deng Y, Xu X, et al. Effect of selective thrombus aspiration on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with high thrombus burden [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34(3): 233–241. DOI: 10.6515/ACS.201805_34(3).20170227A.
- [11] Nallamothu BK, Normand SL, Wang Y, et al. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study [J]. *Lancet*, 2015, 385(9973): 1114–1122. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61932-2.

(编辑: 吕青远)