

瑞替普酶联合择期PCI治疗急性ST段抬高型心肌梗死的疗效观察

胡秋玲*, 李晟琰, 周 殷, 高振军(哈尔滨二四二医院, 哈尔滨 150066)

中图分类号 R541.4;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2446-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.18

摘要 目的:观察瑞替普酶与尿激酶静脉溶栓联合择期经皮冠状动脉介入治疗(PCI)对急性心肌梗死的疗效及安全性。方法:按用药情况将72例急性ST段抬高型急性心肌梗死患者分为尿激酶组47例与瑞替普酶组25例。入选患者明确诊断后常规给予硫酸氢氯吡格雷、肠溶阿司匹林。瑞替普酶组静脉溶栓采用瑞替普酶治疗,18 mg(10 MU)分2次静脉注射,每次缓慢静脉注射2 min以上,两次间隔30 min。尿激酶组采用尿激酶150万U静脉滴注,用药后12 h用低分子肝素5 000 u,q12h(连用,5~7 d)。两组患者均于溶栓后3~24 h内进行血管造影,必要时PCI治疗,其他治疗相同。观察两组血管再通率和恶性心律失常、心力衰竭、出血、死亡发生率,以及冠脉造影及PCI后血管开通率和支架安置率。结果:瑞替普酶组与尿激酶组2 h内胸痛消失或缓解者分别占80.00%、61.70% ($P<0.05$),溶栓后2 h内ST回落 $>50\%$ 的患者分别占92.00%、65.96% ($P<0.05$),酶峰[心肌酶肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值]提前者分别占92.00%、53.19% ($P<0.05$),梗死相关动脉(IRA)再通率分别为92.00%、68.09% ($P<0.05$),IRA完全开通率分别为52.00%、31.91% ($P<0.05$)。瑞替普酶组的恶性心律失常、心力衰竭等并发症发生率及死亡率分别为36.00%、4.00%、4.00%、0,均低于尿激酶组(分别为51.06%、12.77%、10.64%、6.38%),差异均有统计学意义($P<0.05$);瑞替普酶组支架安置率(36.00%)明显低于尿激酶组(53.19%) ($P<0.05$)。结论:瑞替普酶联合择期PCI治疗急性心肌梗死具有血管开通率高,时间短,恶性心律失常、心力衰竭、出血等并发症少,死亡率低的优点。

关键词 急性心肌梗死;瑞替普酶;尿激酶;经皮冠状动脉介入治疗

Efficacy Observation of Reteplase Combined with Selective PCI Treatment for Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction

HU Qiu-ling, LI Sheng-yan, ZHOU Yin, GAO Zhen-jun (Harbin No.242 Hospital, Harbin 150066, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of intravenous thrombolysis of reteplase and urokinase combined with selective PCI treatment for acute myocardial infarction (AMI). METHODS: 72 cases of acute ST-segment elevation acute myocardial infarction were divided into urokinase group (47 cases) and reteplase group (25 cases). After diagnosed, the enrolled patients were routinely given clopidogrel bisulfate and enteric coated aspirin. Reteplase group received intravenous thrombolysis therapy of reteplase, 18 mg (10 MU) in total for twice intravenous injection, over 2 min each time, at 30 min intervals. Urokinase group received 1.5 million U urokinase intravenously, and was given macromolecules low molecular weight heparin 5 000 u,q12h (5-7 d) 12 h later. Angiography was carried out in 2 groups within 3 to 24 h after thrombolysis, and they received PCI if necessary. Other treatments of them were the same to each other. The recanalization rate and the incidence of malignant arrhythmias, the incidence of heart failure and bleeding, mortality, coronary angiography and vessel patency rate after PCI and stent placement rates were observed in 2 groups. RESULTS: The chest pain relief or disappearance of reteplase group and urokinase group within 2 h accounted for 80.00% and 61.70% ($P<0.05$). The patients with ST-segment recovery $>50\%$ within 2 h after thrombolysis accounted for 92.00% and 65.96% ($P<0.05$); the patients with premature enzymes peak (CK and CK-MB peak) accounted for 92.00% and 53.19% ($P<0.05$). The recanalization rates of infarct-related artery (IRA) were 92.00% and 68.09% ($P<0.05$), and IRA patency rate were 52.00% and 31.91%, respectively ($P<0.05$). The incidence of malignant arrhythmias, heart failure, ADR and mortality were 36.00%, 4.00%, 4.00% and 0 in reteplase group, which were all lower than urine kinase group (51.06%, 12.77%, 10.64% and 6.38%); there was statistical significance ($P<0.05$). The stent placement rate of reteplase group (36.00%) was significantly lower than that of urokinase group (53.19%) ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Reteplase combined elective PCI treatment for acute myocardial infarction is characterized with the advantage of high patency rate, time-saving, less complications as malignant arrhythmias, heart failure and bleeding, and low mortality.

KEYWORDS Acute myocardial infarction; Reteplase; Urokinase; Percutaneous coronary intervention

vomiting due to moderately emetogenic chemotherapy: effect of established risk factors on treatment outcome in a phase III trial[J]. *J Support Oncol*, 2012, 10(2):65.

[13] Hu Z, Cheng Y, Zhang H, et al. Aprepitant triple therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and

vomiting following high-dose cisplatin in Chinese patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(4):979.

[14] Yeo W, Mo FK, Suen JJ, et al. A randomized study of aprepitant, ondansetron and dexamethasone for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients receiving moderately emetogenic chemotherapy[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 113(3):529.

(收稿日期:2014-02-27 修回日期:2014-04-28)

* 副主任医师。研究方向:心血管病的临床诊断及治疗。电话:0451-86598041。E-mail:1579893247@qq.com

急性心肌梗死(AMI)是由于冠状动脉粥样硬化导致突发的心肌供血障碍,从而引起一系列以急性心肌缺血为主临床表现特征的症候群。尽早、完全、持续开放梗死相关动脉(IRA)的血运能够改善AMI患者的预后,降低死亡率。目前,对于急性ST段抬高型心肌梗死再灌注治疗的手段有静脉溶栓治疗和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。对于溶栓成功的ST段抬高型心肌梗死患者,若病情稳定,未出现复发心肌缺血,以往的观点认为立即PCI(24 h内)和延迟PCI(1~7 d)不能获益,可能增加PCI并发症,建议冠状动脉造影和PCI应在发病10~14 d后进行。根据近年来发表的随机临床试验(SIAM III、GRACIA-1、CAPITAL-AMI和LPLS)结果,这一策略显著减少了溶栓成功后的再梗死率。本研究联合溶栓及择期PCI使患者获益更大,报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准及排除标准

入选标准:胸痛持续时间 ≥ 30 min,含服硝酸甘油无缓解;心电图ST段在2个或以上相邻导联有弓背样抬高,胸导联 ≥ 0.2 mV,肢体导联 ≥ 0.1 mV;心脏生化标志物增高(超过参考值上限的99百分位值)+1项心肌缺血证据[①缺血症状;②心电图出现新的ST段改变或左束支传导阻滞(LBBB);③心电图出现病理性Q波;④影像学示新的心肌活力丧失或区域性室壁运动异常]。

排除标准:有瑞替普酶溶栓禁忌证者[①活动性内出血;②脑血管意外史;③新近(2个月内)颅脑或脊柱的手术及外伤史;④颅内肿瘤、动静脉畸形或动脉瘤;⑤已知的出血体质;⑥严重的未控制的高血压]^[1]。

1.2 资料来源

2011年6月—2013年12月就诊于我院的急性ST段抬高型心肌梗死患者72例,并且无溶栓治疗禁忌证^[1]。按照患者用药情况分为尿激酶组与瑞替普酶组。其中尿激酶组患者年龄38~72岁,心肌梗死部位:急性下壁心肌梗死30例,前间壁6例,高侧壁2例,广泛前壁9例;瑞替普酶组患者年龄40~70岁,急性下壁心肌梗死15例,前间壁5例,高侧壁1例,广泛前壁4例。两组患者在性别、年龄、心肌梗死发生部位以及发病至溶栓的时间方面差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者基本情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄,岁	心肌梗死部位,个	发病时间,h
		男性	女性			
尿激酶组	47	38	9	62.7 \pm 11.2	1.48 \pm 0.85	4.6 \pm 2.5
瑞替普酶组	25	20	5	61.2 \pm 9.2	1.52 \pm 0.72	4.9 \pm 2.0

1.3 研究方法

入选患者明确诊断后常规给予硫酸氢氯吡格雷300 mg,肠溶阿司匹林300 mg。瑞替普酶组静脉溶栓采用瑞替普酶治疗,使用单独的静脉通路,18 mg(10 MU)分2次静脉注射,每次缓慢静脉注射2 min以上,2次间隔30 min,2次给药期间以生理盐水或葡萄糖溶液维持通路。尿激酶组静脉予尿激酶150万U溶于100 ml生理盐水中静脉滴注,用药后12 h用低分子肝素5 000 u,q12h(连用,5~7 d)。两组患者同时给予急性心肌梗死的常规治疗,包括硝酸酯类药物、低分子肝素、阿司匹林、他汀类降脂药、血管紧张素转化酶抑制剂,部分患者用 β 受体阻滞药及抗心律失常药物等。溶栓前及溶栓后每30

min记录心电图至2 h,以后常规记录。溶栓前及溶栓后6~24 h内每4 h抽血1次,动态观察心肌酶肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值出现时间及高度。于溶栓治疗后3~24 h内进行血管造影,必要时PCI,术后皮下注射低分子肝素,双联抗血小板治疗至少持续12个月。

1.4 观察指标

(1)2 h内胸痛消失或缓解的发生率;(2)2 h内ST段回落 $>50\%$ 的发生率;(3)酶峰提前发生的发生率;(4)不良反应主要观察恶性心律失常、心力衰竭、出血发生率及死亡率;(5)溶栓后冠脉造影及PCI后血管开通率。

1.5 疗效判定标准

监测两组患者溶栓治疗前后临床症状、心电图、血管造影。溶栓再通指标^[2]:(1)溶栓后2 h内胸痛逐渐减轻、消失,患者安静入睡。(2)溶栓后2 h内ST段回到等电位线或下降 $\geq 50\%$ 。(3)溶栓后CK峰值前移至14 h内。(4)出现再灌注性心律失常,尤其是加速性室性心动过速。具备上述2条或2条以上判断为成功溶栓冠脉再通。单独具备①和④项者不能判为再通。

冠状动脉TIMI血流一般是指急性心肌梗死时梗死相关血管的血流情况,冠状动脉造影将其分为0级:无再灌注或闭塞远端无血流;I级:部分灌注,造影剂部分通过闭塞部位,但不能使远端冠状动脉充分显影;II级:部分再灌注或造影剂能完全充盈冠状动脉远端,但造影剂进入和清除的速度都较正常的冠状动脉慢;III级:完全再灌注,造影剂在冠状动脉内能迅速充盈和清除。介入冠脉开通标准按心肌梗死溶栓试验(TIMI)标准制定^[3-4],达到II级或III级血流者表明血管再通。

1.6 统计学处理

本组所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经SPSS 17.0统计软件分析处理。计量资料采用 t 检验,计数资料以 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者溶栓后临床判定血管再通率

瑞替普酶组溶栓后血管再通率明显优于尿激酶组,见表2。瑞替普酶组恶性心律失常、心力衰竭、出血等并发症及死亡发生率等明显低于尿激酶组,见表3。其中,尿激酶组有4例出现牙龈渗血,1例出现消化道出血;瑞替普酶组1例出现牙龈出血,未见消化道出血,经停用抗凝药物及奥美拉唑第2天血止。尿激酶组3例死亡,2例为猝死,1例死于心源性休克;瑞替普酶组无死亡。

表2 两组患者溶栓再通指标比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of thrombolytic recanalization indicators between 2 groups [case(%)]

组别	例数	2 h内胸痛消失或缓解	溶栓后2 h内ST回落 $>50\%$	酶峰(心肌酶CK及CK-MB峰值)提前
尿激酶组	47	29(61.70)	31(65.96)	25(53.19)
瑞替普酶组	25	20(80.00)	23(92.00)	23(92.00)

表3 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	例数	恶性心律失常	心力衰竭	出血	死亡
尿激酶组	47	24(51.06)	6(12.77)	5(10.64)	3(6.38)
瑞替普酶组	25	9(36.00)	1(4.00)	1(4.00)	0(0)

2.2 冠脉造影及PCI后血管开通率、支架安置率

两组患者于溶栓治疗后3~24 h内进行血管造影,必要时

PCI, 瑞替普酶组 IRA 血管开通率明显优于尿激酶组 ($P < 0.05$), 见表 4。两组患者择期 PCI 后血管造影差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但瑞替普酶支架安置率明显少于尿激酶组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组患者冠脉造影资料比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of coronary angiography between 2 groups[case(%)]

组别	例数	TIMI 分级				IRA 再通 (TIMI II + III 级)	IRA 完全开 通(TIMI III 级)
		0 级	I 级	II 级	III 级		
尿激酶组	47	6(12.77)	9(19.15)	17(36.17)	15(31.91)	32(68.09)	15(31.91)
瑞替普酶组	25	0(0)	2(8.00)	10(40.00)	13(52.00)	23(92.00)	13(52.00)

表 5 两组患者择期 PCI 后冠脉造影资料比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of coronary angiography between 2 groups after elective PCI[case(%)]

组别	例数	TIMI 分级				支架安置
		0 级	I 级	II 级	III 级	
尿激酶组	47	0(0)	0(0)	7(14.89)	40(85.11)	25(53.19)
瑞替普酶组	25	0(0)	0(0)	3(12.00)	22(88.00)	9(36.00)

3 讨论

由于目前我国经济和医疗资源分布尚不均衡, 溶栓仍是再灌注治疗的重要手段, 该方法简单、方便, 可早期获得 IRA 血管的开通。多个国际临床对照研究及国内临床研究评价了第三代溶栓药物瑞替普酶的安全性和有效性, 研究表明^[6], AMI 患者纤溶活性低下, 纤溶酶原激活剂抑制剂 1(PAI-1) 活性升高, 二者失衡从而引起一系列临床症状。与其他溶栓药物相比较, 瑞替普酶具有疗效明显、起效迅速等优点, 其在出血、再梗死、梗死后心绞痛发生率及房室传导阻滞、室上速、室速、室颤休克、心衰、低血压的发生率均降低, 而血管再通率明显增加, 死亡率减少。研究表明, 择期 PCI 的新定义是指溶栓治疗后 3~24 h 内进行血管造影, 必要时 PCI, 因溶栓后 24 h 内行 PCI 可以降低终点事件发生率, 且不增加出血风险, 2008 年欧洲 ECS 的 PCI 指南支持溶栓后 24 h 常规行血管造影和 PCI (IA)^[6]。我国《急性 ST 段抬高心肌梗死溶栓治疗的中国专家共识(修订版)》也认为, 基于“时间就是心肌”的原则, 以及临床中存在 PCI 延迟的状况, 对于 PCI 明显延迟的患者, 可以考虑在尽早溶栓治疗后, 择期进行血管造影, 并结合临床情况决定后续治疗。本研究结果显示, 瑞替普酶联合择期 PCI 治疗急

性心肌梗死具有血管开通率高, 时间短, 恶性心律失常、心力衰竭、出血等并发症少, 死亡率低的优点。

AMI 溶栓治疗的目的是使血栓堵塞的冠脉再通, 尽早再灌注以保护坏死心肌周围尚未发生不可逆损伤的心肌的功能, 冠脉、阻塞时间越长, 不可逆损伤的心肌越广泛^[7]。早期、快速、充分持久、有效开通受阻 IRA, 恢复前向血流, 挽救更多的濒死心肌, 保护或恢复受损的左室功能, 维持心电稳定, 是改善 AMI 患者生存率和远期预后的关键^[8]。研究表明, 瑞替普酶联合择期 PCI 在再通率和近期病死率方面有明显的优越性, 并发症事件也明显减少。

参考文献

- [1] 中华心血管病杂志编委会. 急性心肌梗死溶栓疗法参考方案[J]. 中华心血管病杂志, 1996, 24(5): 328.
- [2] 胡大一. 心血管内科学高级教程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 146-152.
- [3] The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: Phase 1 findings[J]. *N Engl J Med*, 1985, 312(14): 932.
- [4] 中华医学会心血管病学分会. 心血管疾病防治指南和共识 2011[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 123-139.
- [5] 李华承, 卢晓雷, 邹志方, 等. 瑞替普酶与重组链激酶治疗急性心肌梗死的对照研究[J]. 中国临床研究, 2011, 24(5): 374.
- [6] 张步春, 徐亚伟. 急性 ST 段抬高型心肌梗死择期 PCI 新定义: 及时溶解血栓开通冠脉[J]. 国际心血管病杂志, 2010, 37(3): 132.
- [7] ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2[J]. *Lancet*, 1998(8 607): 349.
- [8] Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review[J]. *JAMA*, 1997, 278(23): 2 093.

(收稿日期: 2014-02-21 修回日期: 2014-06-06)

2014 年全国卫生计生科教工作会议在京召开

本刊讯 2014 年 6 月 6 日, 全国卫生计生科教工作会议在京召开。

国家卫生和计划生育委员会主任李斌指出, 近年来, 卫生计生系统紧紧围绕社会经济发展大局和人民健康需求, 不断推动医学科技创新, 着力加强医学人才培养, 为推进事业改革发展、提高人民健康水平发挥了重要的支撑作用。

李斌要求, 各地要深刻认识科技教育在卫生计生事业中的基础性、战略性地位。要服务大局, 服务需求, 以科技创新驱动卫生计生事业发展。明确需求, 超前谋划; 精心组织, 做好重大科研项目实施; 加强科技支撑保障体系建设, 加大对生物安全、人类遗传资源、医学伦理、科研诚信、知识产权保护等的监管力度, 守住科研管理的“红线”。要完善体系, 提高质量, 切实抓好人才队伍建设。重点完善毕业后医学教育体系,

落实住院医师规范化培训制度建设, 积极启动专科医师规范化培训制度建设; 切实加强医教协同, 加强全科、儿科、精神科等短缺人才培养, 认真落实国家中长期人才发展规划。同时, 要加强领导, 注重多部门协同, 有效提升科教工作的科学管理能力。

刘谦副主任对“十二五”期间“新药创制”和“重大传染病防治”国家科技重大专项工作稳步推进, 住院医师规范化培训制度初步建立等卫生计生科教领域 7 大方面的进展进行了回顾。部署了近期工作重点: 在全面落实“十二五”规划任务的同时, 及早谋划“十三五”规划; 做好国家科技重大专项工作的组织实施, 提高地方参与程度, 加强临床研究; 加强科研项目和资金管理, 提高医学科技治理水平; 落实住院医师规范化培训制度, 启动专科医师规范化培训制度建设。