

瑞替普酶与尿激酶溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效对比研究

谢文韬, 张志扬, 颜文美, 刘鸿斌, 陈冬冬, 李文明

基金项目: 福建省泉州市卫计委科研资助项目(编号:泉卫函[2013]391 号)

作者单位: 362400 福建,安溪医院心血管内科

作者简介: 谢文韬(1975-),男,大学本科,学士学位,副主任医师,研究方向:心血管内科疾病的诊治。E-mail: xwt75@sina.com

[摘要] **目的** 探讨基层医院急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)溶栓疗法中不同溶栓剂的选择和应用。**方法** 90 例 STEMI 患者随机分为 A 组和 B 组各 45 例, A 组采用瑞替普酶治疗, B 组采用尿激酶溶栓治疗, 比较两组的疗效及安全性。**结果** 与 B 组比较, A 组血管再通率较高(88.9% vs 71.1%, $P < 0.05$), 特别是发病时间 > 6 h 者(66.7% vs 12.5% $P < 0.05$); A 组出院前左心室射血分数(LVEF)较高, 脑钠肽(BNP)较低($P < 0.05$), 心功能较好。两组均无致死性大出血及脑出血。**结论** 瑞替普酶能早期快速开通梗死相关血管, 减少心肌损伤, 改善心功能和预后, 是 STEMI 患者的更佳选择。

[关键词] 心肌梗死; 瑞替普酶; 尿激酶; 溶栓

[中图分类号] R 542.2⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)09-0767-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.09.02

Comparison of the therapeutic effect between reteplase and urokinase on the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction XIE Wen-tao, ZHANG Zhi-yang, YAN Wen-mei, et al. Department of Cardiology, the Hospital of Anxi County, Fujian 362400, China

[Abstract] **Objective** To summarize the thrombolytic therapy for the patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) in a primary hospital. **Methods** Ninety patients with STEMI in our hospital from November 2013 to November 2015 were randomly divided into two groups: group A($n = 45$) and group B($n = 45$). Group A was treated with reteplase and group B received urokinase. The clinical effect and the incidence of adverse reactions were observed and compared between the two groups. **Results** Compared with group B, group A had a higher revascularization rate two hours(88.9% vs 71.1%, $P < 0.05$), or six hours(66.7% vs 12.5%, $P < 0.05$) after the thrombolytic therapy. Compared with group B, group A had a higher ejection fraction, a lower BNP level and better cardiac function($P < 0.05$). There were no significant differences in the risk of bleeding and death between the two groups. **Conclusion** Reteplase can recanalize the infarct-related arteries, reduce myocardial injury, improve the heart function and prognosis in the patients with early STEMI.

[Key words] Acute myocardial infarction; Reteplase(r-PA); Urokinase(UK); Thrombolytic therapy

目前,在我国经济和医疗资源分布不均衡的条件下,溶栓治疗对心肌梗死仍具重要地位^[1]。当前急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)救治的现状是再灌注治疗比例仍较低,基层医院因医院设备、人员配置上的不足,很多医院无心导管介入条件,更多的是进行溶栓治疗,而且以非选择性溶栓药物(尿激酶)为主,尿激酶血管开通率低,出血风险较大。我县是百万人口大县,病人数量多,交通不便,县医院距离泉州 1.5~2 h 车程,如心肌梗死患者得不到及

时治疗,就会发生生命危险。所以,在基层医院积极开展溶栓疗法具有重要的现实意义。本文对我院 2013-11~2015-11 用溶栓疗法救治的 90 例 STEMI 患者进行病例对照分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013-11~2015-11 福建省安溪县医院(三乙医院)心内科住院资料完整采用溶栓疗法的 STEMI 患者 90 例。所有患者均采用药物溶栓治疗,均签署溶栓治疗知情同意书。分为瑞替

普酶(山东阿华生物药业有限公司,批号 130910)溶栓治疗治疗组(A组)45例,其中男28例,女17例,年龄(60.5±13.2)岁;合并高血压40例,糖尿病32例;病程≤3 h 15例,>3 h 30例。尿激酶(丽珠集团丽珠制药厂,批号 131003C)溶栓治疗组(B组)45例,其中男30例,女15例,年龄(61.3±12.6)岁;合并高血压39例,糖尿病30例;病程≤3 h 16例,>3 h 29例。两组患者均符合《2010 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》诊断标准^[2]。两组在年龄、性别、病程、发病部位、合并症方面差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。见表1。排除标准:(1)近期

表1 两组基线资料比较[($\bar{x} \pm s$), *n*]

组别	例数	性别		年龄(岁)	发病时间(h)	梗死部位			高血压病	糖尿病	吸烟	BNP(pg/ml)
		男	女			前壁	下壁	其他部位				
A组	45	28	17	60.5±13.2	4.32±1.55	23	15	7	40	32	30	174.5±30.6
B组	45	30	15	61.3±12.6	4.21±1.73	20	16	9	39	30	26	158.2±38.9
t/χ^2	—	0.192		0.874	0.291	0.396	0.049	0.301	0.102	0.205	0.748	1.026
<i>P</i>	—	0.661		0.407	0.782	0.529	0.825	0.583	0.749	0.651	0.387	0.296

1.2 治疗方法 两组患者入院后均按指南行规范化治疗,包括绝对卧床休息、吸氧、双联抗血小板聚集、低分子肝素抗凝、预防应激性溃疡、稳定斑块、稳定血压、控制血糖和对症治疗。A组采用瑞替普酶18 mg于10 ml 生理盐水溶解后弹丸式静脉注射,30 min后再用一次。B组采用尿激酶50万单位20 ml 生理盐水溶解后静脉注射,随后100万单位加入生理盐水100 ml 30 min内静脉滴入。监测生命体征,观察不良反应,同时治疗并发症。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗后1.0 h、2.0 h 血管再通率,住院期间不良临床事件(包括出血、死亡等)发生率、病死率、心脏彩超、脑钠肽(BNP)及住院时间等。血管再通临床判断:(1)2 h内胸痛基本消失。(2)2 h内心电图抬高的ST段回降>50%。(3)2 h内出现再灌注性心律失常。(4)(14 h内)血清CK-MB酶峰值提前出现。以上合并两项指标可判断血管再通,除(2)、(3)合并以外,心电图变化及心肌损伤标志物峰值前移最重要^[3]。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,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;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组发病至溶栓不同时间点再通率比较 溶栓后1 h比较,A组再通22/45例(48.9%),B组再

有创伤,包括创伤性心肺复苏、>10 min的心肺复苏;(2)2~4周有活动性内脏出血;3周内进行了外科大手术;(3)2周内在不能压迫的大血管部位行穿刺术;(4)严重的高血压病,且高血压未控制(>180/110 mmHg)、慢性严重高血压病史;(5)高度怀疑有夹层动脉瘤者;(6)有出血性脑卒中病史,1年内发生过缺血性脑卒中或脑血管事件;(7)目前正在使用治疗剂量的抗凝药,或者有活动性消化道溃疡、各种血液病、出血性疾病及有出血倾向者;(8)颅内肿瘤者、猝死者。

通18/45例(40.0%),两组未见显著差异(*P*>0.05)。溶栓后2 h,A组累计再通40/45例(88.9%),B组再通32/45例(71.1%),A组显著高于B组(*P*<0.05)。<3 h、3~6 h内溶栓,两组再通率无差异(*P*>0.05),发病超过6 h溶栓,A组再通率较高(66.7% vs 12.5%,*P*<0.05)。见表2。

表2 两组发病至溶栓不同时间点再通率比较[溶栓/再通(%)]

组别	例数	溶栓后不同时间点(h)		发病至溶栓时间(h)		
		1	2	<3	3~6	7~12
A组	45	22(48.9)	40(88.9)	15/15(100.0)	18/17(94.4)	12/8(66.7)
B组	45	18(40.0)	32(71.1)	16/15(93.8)	21/16(76.2)	8/1(12.5)
χ^2	—	0.712	4.395	0.938	2.417	5.406
<i>P</i>	—	0.399	0.036	0.333	0.120	0.020

2.2 两组患者住院期间各项指标比较 两组患者在死亡、出血、住院天数上无显著差异,但A组出院前心功能较好,BNP较低、左心室射血分数(LVEF)较高(*P*均<0.05)。其中A组患者发生咯血1例,口腔血泡1例;B组咯血4例,口腔血泡2例;均予观察,无发生致命性大出血、脑出血。见表3。

表3 两组患者住院期间各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	死亡(<i>n</i>)	出血(<i>n</i>)	住院天数(<i>d</i>)	出院前BNP(pg/ml)	LVEF(%)
A组	45	1	2	8.8±1.3	186.4±40.7	53.9±8.5
B组	45	3	6	10.2±2.1	289.3±55.2	48.1±9.3
t/χ^2	—	1.035	2.171	1.849	6.241	4.726
<i>P</i>	—	0.309	0.141	0.074	0.017	0.031

3 讨论

STEMI 是心血管疾病的急危重症,容易导致心源性猝死。有研究表明,若在发病 2 h 内行药物溶栓,可使病死率降低 50%^[4]。尿激酶及链激酶作为第一代溶栓药物,广泛适用于临床抢救,有学者研究发现,其血管再通率约为 50%,但有 10% 的死亡率^[5],而且其对全身纤维系统发挥作用,又没有纤维蛋白选择作用,尤其链激酶有抗原性,可产生变态反应,无法重复使用。以瑞替普酶为代表的第三代溶栓药物,具有较强纤维蛋白选择性溶栓作用,同时与肝脏的清除受体结合力降低,血浆半衰期显著延长(约 11~16 min),可通过静脉推注直接给药,使用更方便^[6]。本研究结果显示,A 组患者治疗后 2.0 h 血管再通率高于 B 组,出院前 BNP 水平低于 B 组,LVEF 高于 B 组,而两组患者基线资料、住院期间不良临床事件发生率均无明显差异,表明瑞替普酶有助于提高 STEMI 患者血管再通率,且不增加不良临床事件及不良反应等的发生风险,可缩小心肌梗死面积,改善心肌梗死患者心脏功能,是一种高效而安全的静脉溶栓药物。本研究还发现,发病至溶栓时间 3 h 内、3~6 h 的两组患者血管再通率无显著差异,而在 7~12 h 组,A 组血管再通率明显优于 B 组,考虑瑞替普酶具有与血栓结合相对松散的特性,明显提高了对血凝块的穿透力,增强了溶栓能力^[7]。

总之,瑞替普酶是国内唯一一种第三代溶栓药,纤维蛋白选择性强,与其他溶栓药物相比,其起效

快,给药方便,不需要按个体给药,且血管再通率高,尤其就延迟(病程 7~12 h)的 STEMI 患者是更好的选择。但肯定性的结论还有待于更大规模、多中心研究进一步证实。

参考文献

- 1 刘书山,胡大一,杨进刚,等.节假日对 ST 段抬高心肌梗死院内再灌注延迟的影响[J].中国介入心脏病学杂志,2008,16(2):91-94.
- 2 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,2010,38(8):675-677.
- 3 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.
- 4 Steg PG, Bonney E, Cebaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial[J]. Circulation, 2003,108(23):2851-2856.
- 5 A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO-III) investigators[J]. N Engl J med, 1997,337(16):1118-1123.
- 6 Martin U, Van Mollendorff E, Akpan W, et al. Pharmacokinetic and hemostatic properties of the recombinant plasminogen activator bm 06.022 in healthy volunteers[J]. Thromb Haemost, 1991,66(5):569-574.
- 7 Cannon CP. Thrombolysis medication errors: benefits of bolus thrombolytic agents[J]. Am J Cardiol, 2000,85(8):17-22.

[收稿日期 2016-01-06][本文编辑 刘京虹]

《中国临床新医学》杂志征集广告启事

《中国临床新医学》杂志是经国家新闻出版广电总局批准出版、由国家卫生和计划生育委员会主管、由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊(国内统一连续出版物号为 CN45—1365/R,国际标准刊号为 ISSN1674—3806,邮发代号为 48—173,月刊,国内外公开发行)。办刊宗旨:报道国内外医学科学的最新研究成果,传播医学科学的最新理论和信息,交流医学科学的最新经验,介绍医学科学的最新技术。主要读者对象为广大的医疗卫生业务技术人员和医院管理工作。

本刊征集承接各种、各类宣传广告,包括医疗机构介绍,医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品及保健酒(茶)类等。热情欢迎广大医疗机构、厂家、商家、销售代表和代理商来人、来电、来函联系商谈广告业务;欢迎有关公司(个人)承包代理广告业务;欢迎广大医务人员协助推介联系广告业务。本刊将按照广告费用情况,实行多种、多方式的优惠、提成、酬劳、佣金、奖励等制度。

本刊地址:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内,邮编:530021,联系电话:0771-2186013, E-mail: zg-lcxyxzz@163.com。

广告刊发需刊登广告方提供以下相关材料:医疗机构需要提供加盖单位公章的营业执照复印件、广告审批文件复印件;医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品、保健酒(茶)类等,需提供加盖公司公章的“广告委托书、生产许可证、产品合格证、销售许可证、广告审批文件”等相关证明材料的复印件。

· 本刊编辑部 ·