

• 心脏疾病专题

重组人尿激酶原溶栓治疗急性 ST 段抬高型
心肌梗死患者的疗效观察

陈积慈

(东方市人民医院心血管内科, 海南 东方 572600)

摘要: **目的** 研究重组人尿激酶原对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌酶水平与不良反应发生情况的影响。**方法** 选取 2018 年 10 月至 2021 年 10 月东方市人民医院收治的 178 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 依据随机数字表法将其分为两组。对照组 (89 例) 患者使用阿替普酶治疗, 试验组 (89 例) 患者使用重组人尿激酶原治疗, 两组患者均于治疗后随访 3 个月。比较两组患者治疗后 24 h 内心电图改善情况, 冠状动脉再通率、血流分级, 治疗前、治疗后 7 d 血清心肌酶水平, 以及随访期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 试验组患者心电图改善总有效率、冠状动脉再通率均显著高于对照组, 冠状动脉血流分级 0~1 级患者占比显著低于对照组, 胸痛缓解时间显著短于对照组; 治疗后 7 d, 两组患者血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK) 水平相较于治疗前均显著降低, 且试验组相较于对照组显著降低 (均 $P < 0.05$); 随访期间, 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 重组人尿激酶原溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 可提高心电图改善有效率及冠状动脉再通率, 改善冠状动脉血流分级, 降低患者血清心肌酶水平, 减轻心肌损伤, 且安全性良好。

关键词: 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 重组人尿激酶原; 阿替普酶; 心肌酶

中图分类号: R542.2+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.15.0008.04

急性 ST 段抬高型心肌梗死为冠状动脉粥样硬化、血栓、斑块破裂引发的心血管疾病。临床主要通过静脉溶栓、经皮冠状动脉介入、冠状动脉旁路移植术进行治疗, 其中, 溶栓治疗具有简便、快捷的特点, 为急性 ST 段抬高型心肌梗死治疗的主要手段^[1]。阿替普酶为第 2 代溶栓药物, 可通过赖氨酸残基与纤维蛋白结合, 激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原, 使其转变为纤溶酶, 进而使血栓快速溶解, 但临床出血风险较高, 不利于患者预后恢复^[2]。重组人尿激酶原为新型的溶栓制剂, 又称为单链尿激酶型纤溶酶原激活剂, 可在体内激肽酶的作用下, 转变为尿激酶, 进而选择性激活纤维蛋白表面的纤溶酶原, 促进血栓的溶解; 同时, 重组人尿激酶原还可抑制钙离子通道的开放, 有效改善患者血液流变学与心肌灌注情况, 患者预后效果良好^[3]。基于此, 本研究旨在探讨重组人尿激酶原对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清心肌酶水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2021 年 10 月东方市人民医院收治的 178 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 依据随机数字表法将其分为两组, 各 89 例。对照组患者中男性 51 例, 女性 38 例; 年龄 31~72 岁, 平均 (51.37±8.94) 岁; 梗死部位: 广泛前壁 17 例, 前间

壁 37 例, 前壁 33 例, 其他 2 例。试验组患者中男性 49 例, 女性 40 例; 年龄 30~75 岁, 平均 (51.61±8.79) 岁; 梗死部位: 广泛前壁 14 例, 前间壁 39 例, 前壁 34 例, 其他 2 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可进行组间对比分析。纳入标准: 符合《内科疾病诊断与综合治疗》^[4]中关于急性 ST 段抬高型心肌梗死的诊断标准者; 相邻 2 个及以上导联 ST 段抬高, 胸导联 ≥ 0.2 mV, 肢体导联 ≥ 0.1 mV, 或新发完全性左束支传导阻滞者; 胸痛时间 ≥ 30 min, 于胸痛症状开始后 12 h 内入院者; 年龄为 30~75 岁者等。排除标准: 半年内有缺血性心肌梗死史, 可能存在主动脉夹层者; 合并慢性感染性疾病者; 有胸部手术外伤史; 近半月内出现活动性出血者; 合并卒中、恶性肿瘤者; 存在心源性休克者; 对阿替普酶、注射用重组人尿激酶原等药物存在禁忌者等。本研究经东方市人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者或家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者溶栓前口服 300 mg 阿司匹林肠溶片 (Bayer AG, 注册证号 H20130339, 规格: 100 mg/片), 300 mg 硫酸氢氯吡格雷片 (乐普药业股份有限公司, 国药准字 H20123116, 规格: 75 mg/片), 静脉注射低分子肝素钙注射液 (深圳赛保尔生物药业有限公司, 国药准字 H20060191, 规格: 0.5 mL : 5 000 U) 60 U/kg 体质量。

作者简介: 陈积慈, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 心血管内科疾病的诊疗。

对照组患者溶栓治疗采用注射用阿替普酶 (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 注册证号 SJ20160054, 规格: 20 mg/支) 静脉注射, 先将 8 mg 的阿替普酶溶于 10 mL 的 0.9% 氯化钠溶液中于 2 min 内完成静脉推注, 后再将 42 mg 的阿替普酶溶于 90 mL 的 0.9% 氯化钠溶液中于 90 min 内完成静脉滴注。试验组患者溶栓治疗采用注射用重组人尿激酶原 [天士力生物医药股份有限公司, 国药准字 S20110003, 规格: 5 mg (50 万 IU)/支] 治疗, 先将 20 mg 重组人尿激酶原加入 10 mL 0.9% 氯化钠溶液中, 静脉推注, 于 3 min 内完成, 另将 30 mg 重组人尿激酶原加入 90 mL 0.9% 氯化钠溶液中, 于 30 min 内完成静脉滴注。溶栓治疗后以 12 U/(kg·h) 速率输注低分子肝素钙注射液 48 h (输注期间, 保持活化部分凝血活酶时间为 50~70 s)。两组患者均于治疗后随访 3 个月。

1.3 观察指标 ①心电图改善情况。参考《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[5] 中的相关标准, 观察并判定两组患者治疗后 24 h 内心电图改善效果。包括显效: 心电图显示 ST 段恢复正常; 有效: 心电图显示 ST 段向基线回落; 无效: 心电图显示 ST 段未见改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床相关指标。治疗后 24 h 内行冠状动脉造影, 观察并统计两组患者胸痛缓解时间、冠状动脉再通情况、血流分级。其中冠状动脉血流分级判定标准: 0 级: 血管闭塞远端无向前血流, 即为无灌注; 1 级: 造影剂部分通过堵塞部位, 但不能充盈远端血管, 即为渗透而无灌注; 2 级: 造影剂能充盈动脉远端, 但造影剂充盈与清除的速度较为缓慢, 即为部分灌注; 3 级: 造影剂能完全充盈动脉远端血管, 且充盈与清除速度迅速, 即为完全灌注。0 级与 1 级为冠状动脉未再通; 2、3 级为冠状动脉再通^[6]。③血清心肌酶指标水平。分别于治疗前、治疗后 7 d, 抽取两组患者空腹肘静脉血 4 mL, 离心 (15 min, 3 500 r/min) 取血清, 使用全自动生化分析仪测定血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK) 水平。④不良反应发生情况。随访期间统计两组患者泌尿系统出血、胃肠道出血、皮下出血、恶心呕吐等发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,

计量资料 (胸痛缓解时间、心肌酶指标) 经 K-S 法检验确认符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验; 计数资料 (心电图改善情况、冠状动脉再通率、冠状动脉血流分级, 以及不良反应发生率) 以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心电图改善情况比较 治疗后, 试验组患者心电图改善总有效率 (93.26%) 相比于对照组 (79.78%) 显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者心电图改善情况比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	89	41(46.07)	30(33.71)	18(20.22)	71(79.78)
试验组	89	46(51.69)	37(41.57)	6(6.74)	83(93.26)
χ^2 值					6.935
P 值					<0.05

2.2 两组患者临床相关指标比较 治疗后, 试验组患者冠状动脉再通率相比于对照组显著升高, 血流分级 0~1 级患者占比相比于对照组显著降低, 胸痛缓解时间相比于对照组显著缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而两组冠状动脉血流分级 2、3 级患者占比比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者临床相关指标比较

组别	例数	冠状动脉再通 [例 (%)]	冠状动脉血流分级 [例 (%)]			胸痛缓解时间 ($\bar{x} \pm s$, h)
			0~1 级	2 级	3 级	
对照组	89	61(68.54)	28(31.46)	45(50.56)	16(17.98)	5.78 ± 0.42
试验组	89	81(91.01)	8(8.99)	55(61.80)	26(29.21)	2.42 ± 0.25
χ^2/t 值		13.928	13.928	2.282	3.116	64.852
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者血清心肌酶指标水平比较 治疗后 7 d, 两组患者血清 CK-MB、LDH、CK 水平相比于治疗前均显著降低, 且试验组相比于对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较 随访期间, 对照组和试验组患者不良反应总发生率分别为 5.62%、3.37%, 经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者血清心肌酶指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	例数	CK-MB		LDH		CK	
		治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 7 d
对照组	89	277.82 ± 11.34	144.72 ± 9.15*	291.72 ± 61.42	237.44 ± 56.74*	489.75 ± 176.76	375.42 ± 105.25*
试验组	89	277.10 ± 11.29	121.90 ± 6.21*	291.37 ± 60.94	189.46 ± 51.11*	479.46 ± 173.82	182.37 ± 72.82*
t 值		0.424	19.468	0.038	5.927	0.392	14.230
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。CK-MB: 肌酸激酶同工酶; LDH: 乳酸脱氢酶; CK: 肌酸激酶。

组别	例数	泌尿系统 出血	胃肠道 出血	皮下出血	恶心呕吐	总发生
对照组	89	2(2.25)	1(1.12)	2(2.25)	0(0.00)	5(5.62)
试验组	89	1(1.12)	1(1.12)	1(1.12)	0(0.00)	3(3.37)
χ^2 值						0.131
P 值						>0.05

急性 ST 段抬高型心肌梗死属于一类较为特殊的心肌梗死，而溶栓治疗为治疗此类疾病的常用手段，通过溶栓可促进阻塞的冠状动脉血管再通，恢复心肌细胞血供，有利于降低远期不良心血管疾病的发生率。其中，阿替普酶为溶栓治疗药物，可将纤溶酶原转变成纤溶酶，发挥溶栓效果，但急性 ST 段抬高型心肌梗死患者用阿替普酶后有较高出血风险，导致整体治疗效果并不理想^[7]。

重组人尿激酶原是近年来临床较为多见的新型纤维蛋白溶解制剂，为尿激酶前体，其纤维蛋白溶解作用较强，可选择性激活纤溶酶原，使血栓发生溶解，抑制了冠状动脉局部血栓的形成与钙离子通道的开放，起到改善冠状动脉局部血流灌注和心肌细胞供血的作用，从而也可调节患者冠状动脉血流分级情况，以发挥治疗效果，提高患者冠状动脉再通率^[8-9]。此外也有研究表明，重组人尿激酶原通过激活与血纤维 Y/E 片段结合的纤维酶，实现其血纤维和栓塞血栓的专一性，起到降解栓塞血块的作用；且重组人尿激酶原对患者全身性的影响较小，不会增加脑出血、肝脏出血的风险，还可降低穿刺部位出血、皮下出血等发生率^[10-11]。据上述研究结果显示，治疗后试验组患者心电图改善总有效率、冠状动脉再通率相比于对照组均显著升高，血流分级 0~1 级患者占比相比于对照组显著降低，胸痛缓解时间相比于对照组显著缩短，表明重组人尿激酶原可改善急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心电图情况、血流分级、冠状动脉再通率，加速患者症状的缓解，具有良好的临床效果。

CK-MB、LDH、CK 为心肌酶指标,主要存在于心肌组织、肌肉组织、肝脏等部位,当患者机体组织器官受损后,血清 CK-MB、LDH、CK 会释放到血液中,导致其水平异常升高,而心肌酶指标水平升高可反映出急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌缺血、缺氧损伤较为严重^[12-13]。据上述研究结果显示,治疗后 7 d,试验组患者血清 CK-MB、LDH、CK 水平均显著低于对照组,表明重组人尿激酶原溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,可改善心肌缺血、缺氧情况。考虑其原因可能为,重组人尿激酶原加速了急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血栓的溶解,促进了冠脉再通,使患者血液流变学得到改善,恢复了心

综上,重组人尿激酶原溶栓治疗急性ST段抬高型心肌梗死患者,可改善其心电图情况、冠状动脉再通情况,并能改善血流分级,降低血清心肌酶水平,且安全性良好,值得在临床进一步推广应用。

- [1] 温照星, 孙丰年, 李青松, 等. 单核细胞过氧化物酶体增殖物激活型受体 δ 、腱糖蛋白 C 及脑钠肽对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后短期预后的预测价值 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38(2): 116-119.
- [2] 孙雪林, 曹慧, 寇玲杰, 等. 注射用血栓通联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效及对 Hcy、TM、PIC 和血栓负荷的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1363-1366.
- [3] 张瑞亮, 周红漫. 注射用重组人尿激酶原联合氯吡格雷治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1221-1224.
- [4] 倪训军. 内科疾病诊断与综合治疗 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2016: 40.
- [5] 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, 《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725..
- [6] 李建功, 林凯旋. 黄蛭口服液对急性心肌梗死病人经皮冠状动脉介入术后心肌血流灌注及心功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(13): 2119-2122.
- [7] 赵小辉, 卢双动, 陈杰, 等. 重组人尿激酶原与阿替普酶溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的作用评价 [J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(1): 72-77.
- [8] 冯俊, 余世成, 孙召金, 等. 冠状动脉腔内注射重组人尿激酶原对急性 ST 段抬高心肌梗死高血栓负荷冠状动脉介入治疗效果的影响 [J]. 安徽医药, 2020, 24(8): 1624-1627.
- [9] 张春龙, 彭绪东. 重组人尿激酶原治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床研究 [J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36(6): 436-439.
- [10] YAO Z H, LI W T, CHENG L S, et al. Comparison of the effect of recombinant human pro-urokinase and tirofiban on myocardial blood flow perfusion in ST elevation myocardial infarction patients receiving primary percutaneous coronary intervention: A one-center retrospective observational study[J]. Medicine, 2019, 98(27): e16143.
- [11] 邸亚丽, 张红梅, 王斌, 等. ST 段抬高型急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术中注射重组人尿激酶原对其出血程度、血浆纤溶因子及血管再通的影响 [J]. 中国综合临床, 2021, 37(3): 256-263.

•心脏疾病专题

芪苈苓桂术甘汤对冠心病心力衰竭患者心功能的影响

王朋, 朱国东, 许艳辉, 曹如梅, 朱北星

(北京朝阳中西医结合急诊抢救中心心血管内科, 北京 100022)

摘要: **目的** 探讨芪苈苓桂术甘汤对冠心病心力衰竭患者左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)水平的影响。**方法** 按随机数字表法将2019年1月至2020年12月于北京朝阳中西医结合急诊抢救中心进行治疗的160例冠心病心力衰竭患者分为对照组(80例, 给予吸氧、心脏康复、静滴硝酸甘油、口服螺内酯、福辛普利钠、阿司匹林等常规对症治疗)与观察组(80例, 在对照组的基础上加用芪苈苓桂术甘汤治疗), 两组患者均治疗8周。对比两组患者治疗效果, 治疗前后中医证候积分、心功能指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 相比于对照组, 观察组患者临床总有效率显著升高; 与治疗前比, 治疗后两组患者心悸、气喘难卧、面肢浮肿、畏寒肢冷等中医证候积分及LVEDD、LVESD、血清脑钠肽(BNP)水平均显著降低, 观察组显著低于对照组; LVEF水平显著升高, 观察组显著高于对照组, 两组患者6 min步行距离(6MWT)均显著延长, 且观察组显著长于对照组(均 $P<0.05$); 两组患者不良反应总发生率经比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 冠心病心力衰竭患者在常规西药的治疗基础上加用芪苈苓桂术甘汤治疗后, 临床症状得到有效缓解, 心功能有所改善, 临床效果得以提高, 且安全性良好。

关键词: 芪苈苓桂术甘汤; 冠心病; 心力衰竭; 心功能

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.15.0011.04

冠心病心力衰竭是由于冠心病致使心肌细胞缺血、缺氧、心肌微循环灌注不足, 使冠脉内血流量减少而发生的心功能不全, 从而出现胃肠道不适、肾功能减退、呼吸困难、急性肺水肿等症状, 对患者的身体健康与生活质量产生严重影响。临床以延缓心脏衰竭的速度, 提高患者的生活质量, 延长生存时间为主要治疗目标, 多采用螺内酯、福辛普利钠、阿司匹林等西药对症治疗, 虽然有一定的效果, 但由于药物种类的限制, 无法实现个体化治疗, 部分患者疾病控制情况仍然不甚理想^[1]。中医认为, 冠心病心力衰竭属“心悸”“水肿”“喘证”等范畴, 病位在心, 以心阳亏虚为本, 瘀血水停为标, 故应以温阳利水、活血化瘀为治疗原则^[2]。芪苈苓桂术甘汤以苓桂术甘汤为基础, 由黄芪、茯苓、鸡血藤、赤芍等多种中药组成, 在温阳化饮的基础上兼具活血化瘀之功效, 近年来应用于冠心病心力衰竭的治疗中取得了显著的效果^[3]。本研究旨在探讨冠心病心力衰竭患者经芪苈苓桂术甘汤治疗后, 对其左室射

血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2019年1月至2020年12月于北京朝阳中西医结合急诊抢救中心进行治疗的160例冠心病心力衰竭患者分为两组, 各80例。对照组患者中男性56例, 女性24例; 年龄53~79岁, 平均 (64.07 ± 3.85) 岁; 冠心病病程2~11年, 平均 (6.89 ± 0.67) 年; 美国纽约心脏病协会(NYHA)^[4]心功能分级: I、II、III、IV级分别为6、32、35、7例。观察组患者中男性57例, 女性23例; 年龄52~78岁, 平均 (64.01 ± 3.82) 岁; 冠心病病程2~12年, 平均 (6.93 ± 0.68) 年; NYHA心功能分级: I、II、III、IV级分别为7、31、34、8例。对两组患者一般资料进行对比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。诊断标准: 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[5]《慢性心力衰竭中

作者简介: 王朋, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 心内科疾病的诊治。

[12] 付孝清, 黎昌宏, 谭杰. Rho 激酶抑制剂联合呋塞米及螺内酯对急性左心衰患者心功能及血清 AST、LDH、CK-MB 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 461-466.

[13] 赵倜. 口服尼可地尔联合瑞替普酶溶栓治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 TIMI 血流分级及血清心肌酶水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(24): 3623-3625.

[14] 张小杰. 冠脉内选择性给予重组人尿激酶原联合急诊 PCI 治疗 ST 段抬高型心肌梗死的效果及对心肌血流灌注的影响[J]. 临床医学, 2019, 39(8): 85-87.

[15] 杨广龙, 周会霞, 杨波. 重组人尿激酶原联合经皮冠状动脉介入术对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(12): 2453-2457.