

急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠脉介入术前应用半量尿激酶原溶栓的疗效及安全性*

承德市中心医院 周大鹏 刘春涛* 陈贵艳 郭靖涛 周江,承德 067000

摘要 目的:探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)经皮冠状动脉介入术(PCI)前应用半量尿激酶原溶栓的疗效及安全性。方法:采用随机数字表法将 102 例 STEMI 患者分为研究组与对照组,各 51 例。研究组采取半量尿激酶原溶栓+PCI,对照组直接采取 PCI 治疗。统计 2 组治疗前及治疗后第 2 d 心肌梗死溶栓治疗血流(TIMI)分级、治疗前及治疗后 1 个月左室射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)、血清醛固酮(ALD)、细胞间粘附分子-1(ICAM-1)水平,治疗后 6 个月统计 2 组不良心血管事件。结果:①治疗后,2 组 TIMI 血流分级较治疗前改善,且研究组 TIMI 血流 3 级率高于对照组(80.39% vs 60.78%, $P < 0.05$);②治疗后,2 组 LVEF、CI 较治疗前增加,且研究组高于对照组(均 $P < 0.05$);③治疗后,2 组血清 ALD 及 ICAM-1 水平较治疗前降低,且研究组低于对照组(均 $P < 0.05$);④研究组不良心血管事件发生率低于对照组(11.76% vs 27.45%, $P < 0.05$)。结论:PCI 术前采取半量尿激酶原溶栓治疗 STEMI 患者,可有效改善患者梗死动脉血流分级,促使心功能恢复,降低血清 ALD 及 ICAM-1 水平,减轻心肌炎症反应和心功能受损程度,且能降低不良心血管事件发生风险,利于改善患者预后。

关键词 急性 ST 段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;半量尿激酶原溶栓;心功能;血流 TIMI 分级

中图分类号 R541.4 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20200414

Efficacy and safety of half-dose prourokinase thrombolysis before PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction ZHOU Da-peng, LIU Chun-tao*, CHEN Gui-yan, GUO Jing-tao, ZHOU Jiang. Chengde Central Hospital, Chengde 067000, China

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of half-dose prourokinase thrombolysis before PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Method: 102 patients with STEMI in our hospital were randomly divided into study group ($n = 51$) and control group ($n = 51$). The study group received half-dose prourokinase thrombolysis + PCI, and the control group directly underwent PCI. The TIMI grade of blood flow, cardiac function index (LVEF, CI), aldosterone (ALD) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) were measured before and 2 days after treatment in the two groups, and the adverse cardiovascular events in the two groups were recorded 6 months after treatment. Result: ①The TIMI blood flow grade in the two groups was improved after treatment, and the TIMI blood flow grade 3 rate (80.39%) in the study group was significantly higher than that in the control group (60.78%) ($P < 0.05$). ②After treatment, LVEF and CI increased in both groups, and those in the study group were significantly higher than in the control group ($P < 0.05$). ③After treatment, ALD and ICAM-1 levels in both groups were lower than those before treatment, and those in the study group were significantly lower than in the control group ($P < 0.05$). ④The incidence of adverse cardiovascular events in the study group (11.76%) was significantly lower than that in the control group (27.45%) ($P < 0.05$). Conclusion: Half-dose prourokinase was used to treat STEMI before PCI, which can effectively increase the blood flow grade of the infarcted artery, promote the recovery of cardiac function, reduce the contents of ALD and ICAM-1, alleviate the degree of myocardial inflammatory reaction and cardiac function damage, decrease the risk of adverse cardiovascular events, and improve the prognosis of patients.

Key words Acute ST-segment elevation myocardial infarction; PCI; Half-dose prourokinase thrombolysis; Cardiac function; TIMI blood flow grade

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)为急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-

segment elevation myocardial infarction, STEMI)首选治疗措施,可有效降低病死率,改善患者心功能。但约 30% STEMI 患者经 PCI 术后出现心肌血供再灌注不佳,术后 30 d 与 6 个月心功能不全发生风险及病死率较高^[1,2]。受导管室条件、医师操作技术等诸多因素限制,多数患者难以于指南所规定时间内

*基金项目:承德市科技支撑计划项目(No:201804A013)

*通信作者:刘春涛,E-mail:chenhua19080847@163.com

开通梗死相关血管,从中有效获益^[3,4]。溶栓治疗是 STEMI 重要治疗措施,其具备操作简单、迅速、费用低廉等优势,但只有 29%~54% 患者溶栓后 TIMI 分级可恢复至 3 级,其也存在一定局限性^[5,6]。本研究探讨 STEMI 患者 PCI 术前应用半量尿激酶原溶栓的效果及安全性。

资料与方法

一般资料 选取 2017 年 6 月~2018 年 8 月在承德市中心医院确诊的 STEMI^[7] 患者 102 例,用随机数字表法分为研究组与对照组,各 51 例。2 组患者性别、年龄、心功能 Killip 分级、合并疾病、吸烟及饮酒情况等基线资料均衡可比(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者及家属知情并签署同意书。

纳入与排除标准 纳入标准:①行 PCI 术;②年龄 ≤ 70 岁;③心功能 Killip 分级为 II~IV 级;④左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 45\%$;⑤经心电图、超声等检查确诊^[7]。排除标准:①6 个月内采取心肺复苏治疗者;②6 个月内发生脑血管意外、出血性病变及采取重大手术治疗者;③合并血小板病变及凝血功能障碍者;④过敏体质及对研究药物具有过敏史者;⑤合并肾肝等脏器器质性病变者;⑥心源性休克者。

方法 入院后 2 组均嚼服 600 mg 氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字 H20000542)、300 mg 阿司匹林(北京曙光药业有限

责任公司,国药准字 H11021614);研究组采取半量尿激酶原(上海天士力药业有限公司,国药准字 S20110003)溶栓 + PCI 术,经单独静脉通路给予半量尿激酶原(3 min 静脉推注 10 mg 重组人尿激酶原,其余 15 mg 于 30 min 静脉滴注完成);根据患者动脉解剖结构选取适宜规格球囊、导管及导丝,结合目标血管长度及直径选取对应尺寸支架实施 PCI 术治疗;对照组直接采取 PCI 术。

观察指标 ①统计 2 组治疗前及治疗后第 2 天经冠状动脉造影评估血流 TIMI 分级(分为 0、1、2、3 级)。②治疗前及治疗后第 2 天经彩色多普勒超声检查心功能指标[LVEF、心脏指数(cardiac index, CI)]。③治疗前及治疗后第 2 天抽取外周静脉血 4 mL,离心取上清液,经酶联免疫吸附法测定血清醛固酮(ALD)、细胞间粘附分子-1(ICAM-1)水平,试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司。④治疗后 6 个月统计 2 组不良心血管事件发生率。

统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计学软件包,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

血流 TIMI 分级 治疗前,2 组血流 TIMI 分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后第 2 天,2 组 TIMI 血流分级较治疗前改善,且研究组 TIMI 血流 3 级率高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 一般资料

组别	例	性别[例(%)]		年龄(岁)	心功能 Killip 分级[例(%)]		
		男	女		II 级	III 级	IV 级
研究组	51	29(56.86)	22(43.14)	44~69(56.68 $\pm$ 4.01)	18(35.29)	19(37.25)	14(27.45)
对照组	51	32(62.75)	19(37.25)	42~70(57.02 $\pm$ 3.78)	20(39.22)	18(35.29)	13(25.49)
组别	例	合并疾病[例(%)]			吸烟	饮酒	
		糖尿病	高血压	其他			
研究组	51	15(29.41)	21(41.18)	6(11.76)	29(56.86)	22(43.14)	
对照组	51	18(35.29)	19(37.25)	8(15.69)	31(60.78)	20(39.22)	

表 2 TIMI 血流分级

		[例(%)]			
组别	例	0 级	1 级	2 级	3 级
研究组	51				
治疗前		41(80.39)	6(11.76)	3(5.88)	1(1.96)
治疗后第 2 天		1(1.96) [△]	2(3.92) [△]	7(13.73) [△]	41(80.39) ^{*△}
对照组	51				
治疗前		39(76.47)	5(9.80)	5(9.80)	2(3.92)
治疗后第 2 天		3(5.88) [△]	2(3.92) [△]	15(29.41) [△]	31(60.78) [△]

注:与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组治疗后第 2 天比较,^{*} $P < 0.05$

心功能 治疗前,2 组间 LVEF、CI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 1 个月,2 组 LVEF、CI 较治疗前增加,且研究组高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	LVEF (%)	CI [L/(min · m ²)]
研究组	51		
治疗前		39.33 ± 5.58	1.89 ± 0.30
治疗后 1 个月		59.67 ± 6.01 * [△]	3.18 ± 0.54 * [△]
对照组	51		
治疗前		40.04 ± 6.03	1.93 ± 0.26
治疗后 1 个月		51.59 ± 5.81 [△]	2.53 ± 0.43 [△]

注:与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组治疗 1 个月比较,* $P < 0.05$

血清 ALD 及 ICAM-1 水平 治疗前,2 组 ALD 及 ICAM-1 水平比较,差异无明显统计学意义 ($P > 0.05$),治疗 1 个月后,2 组血清 ALD 及 ICAM-1 水平较治疗前降低,且研究组低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 4。

表 4 2 组 ALD 及 ICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	ALD (pg/mL)	ICAM-1 (ng/L)
研究组	51		
治疗前		231.89 ± 33.79	65.76 ± 5.18
治疗后 1 个月		161.56 ± 26.05 * [△]	32.14 ± 3.37 * [△]
对照组	51		
治疗前		229.35 ± 34.18	66.31 ± 5.02
治疗后 1 个月		185.14 ± 28.13 [△]	40.58 ± 3.07 [△]

注:与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组治疗 1 个月比较,* $P < 0.05$

不良心血管事件 研究组不良心血管事件发生率低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

讨 论

STEMI 治疗组为恢复梗死心肌再灌注,当前常用手段包括直接 PCI 及静脉溶栓治疗,但受诸多因素影响,就诊至球囊扩张时间较长,导致直接 PCI 术难以最大程度发挥治疗价值,而静脉溶栓治疗对

治疗时间窗具有严格要求^[8-10]。相关研究表明,药物介入治疗并非简单实施联合,其对溶栓药物用法及 PCI 时间均具有细致规定,合理溶栓后于治疗时间窗内采取 PCI 术不仅能避免出血等并发症发生,同时可极大程度降低术后血管再次发生闭塞风险^[11-13]。本研究显示,治疗后研究组 TIMI 血流分级 3 级率高于对照组,且心功能改善幅度较对照组更加显著($P < 0.05$),表明于 PCI 术前实施半量尿激酶原溶栓治疗,在恢复 STEMI 患者梗死血管血流方面更具优势,利于其心功能及早恢复。分析其原因可能在于:药物溶栓联合 PCI 术兼备静脉溶栓及 PCI 两种治疗措施优势,可避免受时间及就诊医院等限制,利于保证梗死相关血管迅速、及早被开通,并能通过 PCI 术稳定、有效、持续开通梗死血管^[14]。尿激酶原属尿激酶前体物质,可有效活化血栓纤维表面纤溶酶原,且不会对游离纤溶酶原产生明显活性,出血风险较低,安全性较高,于 PCI 术前实施尿激酶原溶栓治疗,待行介入处理时,尿激酶原和微血栓可随血流进入动脉末端,以确保溶栓效果更加彻底^[15-17]。

本研究中,治疗后研究组血清 ALD 及 ICAM-1 水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。ICAM-1 属细胞粘附分子,在心肌细胞炎症反应发生与进展中具有重要作用,减少其含量可减轻机体炎症反应程度,改善心功能、阻断心室重塑,并利于降低血液循环内 sICAM-1 浓度,以此纠正心力衰竭、缓解心肌炎症;而 ALD 属类固醇激素,其可维持组织灌注,但若过高则会导致血管负荷增大、心肌耗氧量增多、血管张力增加等,并可引起循环血量增多及水钠潴留,造成心肌细胞凋亡,加剧心功能损伤。本研究表明,PCI 术前采取半量尿激酶原溶栓治疗 STEMI 患者,利于减轻患者心肌炎症反应和心功能受损程度,利于心功能及早恢复。本研究研究组不良心血管事件发生率低于对照组($P < 0.05$),表明 PCI 术及半量尿激酶原溶栓联合干预方案可有效减少 STEMI 治疗后不良心血管事件发生,对保证治疗安全性、促使疾病良好转归均具有积极意义。

表 5 2 组不良心血管事件发生率比较

[例(%)]

组别	例	心律失常	再次心肌梗死	心源性休克	心力衰竭	病死	总发生率
研究组	51	2(3.92)	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	0(0.00)	6(11.76) *
对照组	51	4(7.84)	3(5.88)	3(5.88)	4(7.84)	0(0.00)	14(27.45)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

(下转第 334 页)

细胞功能、抗氧化的作用,对心、脑等重要靶器官发挥保护作用^[9]。

本研究中观察组治疗后血清 Hcy 水平明显下降($P < 0.05$),而对照组 Hcy 水平无明显变化($P > 0.05$),说明马来酸依那普利叶酸片能有效降低 H 型高血压患者血清 Hcy 水平。本研究中 2 组患者治疗后的 LVEF 均较治疗前明显提高($P < 0.05$),但是 2 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明马来酸依那普利以及马来酸依那普利叶酸片均能够改善患者心功能。

在 12 个月的随访中,观察组心血管事件发生率显著低于对照组($P < 0.05$),说明马来酸依那普利叶酸片能降低 H 型高血压患者不良心血管事件的发生率。

参考文献

- 1 王艳辉,刘艳军. H 型高血压与血管结构和心脑血管疾病关系的研究进展[J]. 医学综述,2017,23(5):976-980.

- 2 Wang B, Lin L, Zhao C. Related factors of serum uric acid in patients with primary hypertension and hyperhomocysteinemia[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(3):312.
- 3 李建平,卢新政,霍勇,等. H 型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中华高血压杂志,2016,8(2):123-127.
- 4 程海涛,胡文辉. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血 hs-CRP、FIB 及 HCY 的关系[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(4):306-308.
- 5 高凤岩,尹惠丽,于丽,等. 鼠神经生长因子对急性脑梗死患者 MCAF、HCY 及 S100B 蛋白水平的影响[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(3):196-197,236.
- 6 Li F, Chen Q, Song X, et al. MiR-30b is involved in the homocysteine-induced apoptosis in human coronary artery endothelial cells by regulating the expression of caspase 3[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8):17682-17695.
- 7 Kim H, Park J, Chae H, et al. Potential risk factors associated with vascular diseases in patients receiving treatment for hypertension[J]. Ann Lab Med, 2016, 36(3):215-222.
- 8 胡晖许,兆延,岑锦明. 马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的效果[J]. 广东医学,2015,36(18):2899-2901.
- 9 方根强. 叶酸干预治疗对 H 型老年高血压患者 Hcy 水平和心血管事件的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,12(5):32-35.

(2018-07-30 收稿 2019-12-25 修回)

(上接第 320 页)

参考文献

- 1 邱妍妍,许学升,赵辉,等. 冠状动脉内溶栓在老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. 中华老年医学杂志,2018,37(5):506-509.
- 2 Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. Lancet, 2015, 385(9966):441-451.
- 3 Zhang N, Li C, Zhou D, et al. Cyclic RGD functionalized liposomes encapsulating urokinase for thrombolysis[J]. Acta Biomaterialia, 2018, 70(1):227-236.
- 4 Spinthakis N, Gue Y, Farag M, et al. Impaired endogenous fibrinolysis at high shear using a point-of-care test in STEMI is associated with alterations in clot architecture[J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 47(3):392-395.
- 5 付宝. 溶栓后 PCI 与直接 PCI 治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的效果比较[J]. 中国合理用药探索,2018,15(3):34-36,40.
- 6 Geng W, Zhang Q, Liu J, et al. A randomized study of prourokinase during primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Interv Cardiol, 2018, 31(2):136-143.
- 7 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):675-690.
- 8 Baek J Y, Kang T S, Rha S W, et al. Twelve-month clinical outcomes of acute non-ST versus ST-segment elevation myocardial infarction patients with reduced preprocedural thrombolysis in myocardial infarction flow undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis, 2018, 29(5):416-422.
- 9 郭自同,沈鑫,穆叶赛·尼扎提,等. 远段溶栓联合经皮冠状动脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效观察[J]. 中国介入

心脏病学杂志,2017,25(11):634-638.

- 10 Gultekin N, Bulut G, Kucukates E, et al. Apoptosis kinetics at reperfusion period in patients with acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention and treated with thrombolytic therapy[J]. J Pak Med Assoc, 2016, 66(7):808-814.
- 11 王正中,王丽,冉立群,等. 重组人尿激酶原在 STEMI 溶栓治疗中的安全性和疗效分析[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(6):170-172.
- 12 Lee Y, Kim E, Kim B K, et al. A case of successful reperfusion through a combination of intracoronary thrombolysis and aspiration thrombectomy in ST-segment elevation myocardial infarction associated with an ectatic coronary artery[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1):94.
- 13 Qanitha A, Uiterwaal CSPM, Henriques JPS, et al. Characteristics and the average 30-day and 6-month clinical outcomes of patients hospitalised with coronary artery disease in a poor South-East Asian setting: the first cohort from Makassar Cardiac Center, Indonesia[J]. BMJ Open, 2018, 8(6):e021996.
- 14 赵辉,许学升,邱妍妍. 冠状动脉内溶栓在老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(5):506-509.
- 15 顾磊,李振华,王晓田,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死尿激酶原溶栓后早期介入与直接介入疗效对比研究[J]. 中国心血管病研究,2017,15(5):433-436.
- 16 Sheriff M J, Yu C, Lowe H C. Immediate Thrombolysis Followed by PCI for Left-Main Stem STEMI if Presenting Out of Hours: Should We Go "Back to the Future"[J]. J Invasive Cardiol, 2017, 29(11):E155-E156.
- 17 Mandurino-Mirizzi A, Crimi G, Raineri C, et al. Elevated serum uric acid affects myocardial reperfusion and infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2018, 19(5):240-246.

(2019-08-09 收稿 2020-07-05 修回)