

静脉注射不同浓度与速度的瑞替普酶对急性心肌梗死疗效影响

葛可法 潘宏仪 季菲菲 吴苏振 徐承红

急性ST段抬高型心肌梗死是心血管内科常见急危重症,死亡率高。对那些发病至就医时间较短而又无法及时接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者来说,溶栓后早期常规PCI治疗将有可能成为最理想的再灌注策略^[1]。然而如何更好更有效地发挥溶栓药物的作用,这在PCI治疗中非常关键。据报道,采用瑞替普酶静脉注射18 mg,30 min后再静脉注射18 mg(在2 min之内缓慢注射),患者具有较高的梗死血管再通率及较低的心血管事件及出血发生率^[2]。本次研究旨在分析静脉注射不同浓度和速度的瑞替普酶对STEMI疗效及安全性的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年1月至2016年10月浦江县人民医院治疗的STEMI患者64例,其中男性43例、女性21例;平均年龄(59.90±10.35)岁;冠心病21例、高血压38例、其它5例。入选标准:①胸痛持续≥30 min,心电图ST段在两个或两个以上肢体导联抬高≥0.1 mV,或在相邻两个或两个以上胸前导联抬高≥0.2 mV;②年龄<75周岁;③发病至就诊时间在5 h之内。排除:①既往发生过出血性脑卒中,6个月内发生过缺血性脑卒中或脑血管事件患者;②中枢神经系统受损、颅内肿瘤或畸形患者;③近期(2~4周)有活动性内脏出血患者;④入院时高血压严重且未控制的(>180/110 mmHg)或有慢性严重高血压病史患者;⑤目前正在使用治疗剂量的抗凝药或已知有出血倾向患者;⑥近期(2~4周)有创伤史,包括头部外伤、创伤性心肺复苏或较长时间(>10 min)的

心肺复苏患者;⑦近期(<3周)外科大手术患者;⑧近期(<2周)曾有在不能压迫部位的大血管行穿刺术患者;⑨有溶栓禁忌证患者^[3]。溶栓前患者及家属均签署知情同意书,本次研究并经浦江人民医院伦理委员会批准。纳入患者分成两组,两组总体基线资料比较见表1,两组患者性别、年龄及基础疾病等方面比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组基线资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	基础疾病/例		
				冠心病	高血压	其它
治疗组	32	21/11	60.20±10.20	11	18	3
对照组	32	22/10	59.60±10.50	10	20	2

1.2 方法 两组患者入院后均予一般治疗与常规基础药物治疗。一般治疗:立即给予吸氧、心电监护测血压、氧饱和度、呼吸等监测;基础药物治疗:胸痛剧烈者给予吗啡镇痛,溶栓前即刻嚼服拜阿司匹林片300 mg,维持剂量100 mg/d;氯吡格雷片300 mg嚼服,维持剂量75 mg/d;低分子肝素钠按100 IU/kg皮下注射,以后每12小时一次。其他药物如硝酸酯类、阿托伐他汀钙片、β受体阻滞剂等按需常规使用。

治疗组:将瑞替普酶粉针(由山东阿华生物药业有限公司生产)18 mg混合至0.9%氯化钠注射液20 ml中,首次在1~2 min内静脉注射5 ml,随后15 ml用微泵静脉推注8~10 min,20 min后重复使用一次。对照组:将瑞替普酶粉针18 mg混合至0.9%氯化钠注射液10 ml中,静脉注射3 min,30 min后重复使用一次。在重复使用瑞替普酶时不能在同一静脉通路给药,必须建立另一路静脉通路。两组瑞替普酶溶栓后,观察临床症状、监测心电图、心肌酶及心律变化判断溶栓再通率,并观察心血管事件的发生情

况,并记录于病历上。溶栓后及时将患者转送到上级医院进一步做冠脉介入等治疗。

1.3 观察指标 ①溶栓后胸痛消失时间;②溶栓120 min内心电图ST段回降 $>50\%$ 的时间;③持续心电图监护,溶栓开始后观察有无再灌注心律失常(短暂的加速性室性自主心律、室性心动过速、房室传导阻滞等);④血管再通率;⑤心血管事件及并发症情况。

1.4 血管再通率判断标准 ①溶栓120 min内胸痛缓解;②溶栓120 min内心电图抬高最显著的导联ST段迅速回降 $\geq 50\%$;③溶栓120 min内出现短暂的再

灌注心律失常;④血清肌酸激酶同工酶B高峰提前移至14 h内。以上4条标准中符合两条或两条以上者判为血管再通,但仅有①和③项者除外^[4]。

1.5 统计学方法 使用SPSS 19.0软件进行统计学处理,计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用药前后及组间比较用 t 检验,两组再通率比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组瑞替普酶溶栓治疗后胸痛消失时间、ST段回降 $>50\%$ 时间、再灌注心律失常及血管再通率情况见表2

表2 两组瑞替普酶溶栓治疗后胸痛消失时间、ST段回降 $>50\%$ 时间、再灌注心律失常及血管再通率情况比较

组别	<i>n</i>	胸痛消失时间/h	ST段回降 $>50\%$ 时间/h	再灌注心律失常/例(%)	血管再通率/例(%)
治疗组	32	1.60 \pm 0.26*	1.65 \pm 0.21*	25(78.13)	31(96.88)*
对照组	32	2.00 \pm 0.25	2.00 \pm 0.25	24(75.00)	24(75.00)

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组胸痛消失时间、ST段回降 $>50\%$ 时间、血管再通率比较,差异均有统计学意义(t 分别=6.27、6.06, $\chi^2=6.24$, P 均 <0.05);两组患者再灌注心律失常率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.09$, $P>0.05$)。

2.2 心血管事件 两组患者瑞替普酶溶栓后,治疗组出现低血压2例、休克1例,对照组出现低血压3例、休克2例。

2.3 并发症 治疗组无脑出血、消化道、皮肤、牙龈出血、无死亡等并发症发生;对照组牙龈出血7例、死亡1例,无脑出血、消化道、皮肤出血。

3 讨论

急性ST段抬高型心肌梗死发病机理:在冠状动脉粥样硬化斑块形成的基础上,斑块破裂,血小板粘附、纤维蛋白形成,网络红细胞,氧化、炎症反应等参与,使血管堵塞造成心肌梗死,急性心肌梗死发生后及早开通梗死相关血管可及时挽救患者生命,提高抢救成功率,可降低死亡率;虽然PCI在STEMI中的应用越来越广泛,但是静脉溶栓治疗具有快速、简便、经济、易操作的特点,在我国目前经济和医疗资源分布尚不均衡的条件下,仍然是减少STEMI患者病死率和改善预后的重要方法,故目前溶栓治疗与直接PCI均可作为再灌注的治疗手段,需根据患者具体情况选择最佳的灌注方案^[5]。

瑞替普酶是一种新型重组的非糖基化纤溶酶原激活物,属第3代溶栓药物,是阿替普酶缺失变构

体,在保留了阿替普酶的强溶栓效果作用外,对纤维蛋白还有很高的特异性,能够选择性地作用血栓表面,并且能够渗透到血栓内部发挥溶栓作用^[6],主要通过激活纤维蛋白溶解酶原形成纤溶酶,继而溶解纤维蛋白,成为可溶性的纤维蛋白降解产物,达到溶栓的目的。本次研究发现两组胸痛消失时间、ST段回降 $>50\%$ 时间、血管再通率比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);而再灌注心律失常率无明显差异($P>0.05$)。说明治疗组能更好地开通梗死相关血管,对照组较治疗组疗效欠佳的原因是:瑞替普酶血浆半衰期短(11~16 min)^[7],血栓溶解后有再次血栓形成的可能^[8],因此治疗组相对于对照组静脉注射瑞替普酶速度慢5~7 min,它可以使瑞替普酶的血浆曲线下面积有效浓度稳定性的维持时间延长(血浆半衰期延长),使形成纤溶酶与血管内网络红细胞的纤维蛋白相互作用时间更充分,溶解纤维蛋白作用更彻底,提高血管再通率。据报道,瑞替普酶出血发生率为5.8%,脑出血发生率0.2%^[9],本次研究观察溶栓后治疗组无脑出血、消化道、皮肤、牙龈出血、无死亡等并发症发生;对照组牙龈出血7例、死亡1例,无脑出血、消化道、皮肤出血,这可能是治疗组瑞替普酶血中峰浓度相对于对照组为低,使出血等并发症发生更少,临床使用更安全,从而发挥更好的临床疗效;对照组发生的低血压、休克病例数相对较治疗多,这与溶栓疗效、冠脉基础病变、梗死面积大小等有关。

急性ST段抬高型心肌梗死是临床中极为常见的急危重症,相比较于PCI,溶栓治疗具有快速、经济、简便、易操作特点。尤其是在中国基层医院,由于经济条件和医疗设备不足、PCI人员配备不足等使患者无法及时进行PCI治疗,药物溶栓治疗就成为首选,从本次研究分析静脉注射不同浓度和速度的瑞替普酶对STEMI疗效及安全性结果来看,在尽早常规基础药物治疗后静脉注射瑞替普酶速度较常规慢5~7 min,其临床疗效、安全性更好,可提高急性ST段抬高型心肌梗死临床抢救成功率,减低死亡率,使患者获益更多,但由于本次研究样本量相对较少,今后在研究中需积累更多的临床病例数进行观察总结分析。

参考文献

- 1 万方,何奔.急性ST段抬高型心肌梗死溶栓后早期介入治疗效果未必亚于直接介入治疗[J].中华心血管杂志,2015,43(3):274.
- 2 胡大一,张抒扬,史旭波,等.瑞替普酶在STEMI溶栓治疗中国专家共识[J].中国心血管病研究,2011,9(10):721-727.
- 3 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2014.10,252.
- 4 胡大一.心血管内科学[M].北京:人民军医出版社,2014.8,153.
- 5 韩雅玲.冠心病溶栓与抗栓治疗的现状与思考[J].中华心血管杂志,2016,44(2):90.
- 6 刘馨允,张优,李牧蔚,等.瑞替普酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死多中心临床试验分析[J].中华心血管杂志,2016,44(9):769.
- 7 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第16版.北京:人民卫生出版社,2007.1,578.
- 8 曾武涛,柳俊,陈国伟.心血管病最新诊断及防治策略[M].北京:人民军医出版社,2011.9,308.
- 9 Weaver WD. Results of the RAPID 1 and RAPID 2 thrombolytic trials in acute myocardial infarction [J].Eur Heart J, 1996,17 (Suppl E):14-20.

(收稿日期 2017-01-21)

(本文编辑 蔡华波)

·经验交流·

富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片对慢性心力衰竭心功能及左室重构的影响

张开坤 沈胜强 崔金子 罗培

慢性心力衰竭是临床常见的心血管内科疾病,是各种心脏病发展的终末阶段^[1]。在临床中,有效的治疗措施能够明显改善患者生存质量,提高患者的生活自理能力。大量临床研究证明 β 受体阻滞剂联合血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)的应用,可有效改善患者心功能,延长生存时间^[2,3]。本次研究观察使用氯沙坦钾片联合富马酸比索洛尔对慢性心力衰竭患者预防左室重构及改善心功能的作用,以期慢性心力衰竭的治疗效果及预后判断寻求更佳的方案。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续性选取2013年10月至2016年6月在余杭区第二人民医院就诊的慢性心力衰竭患者100例。其中男性64例、女性36例;年龄48~78岁,平均年龄(65.27±6.35)岁。患者均符合2007年中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会修订的有关慢性心力衰竭的诊断标准^[4],同时排除合并其他器官或系统严重疾病患者。入选的患者均对本次研究知情同意,且本次研究获得医院伦理委员会同意。按照给药方案不同分为研究组与对照组各50例,两组患者的一般资料见表1,两组年龄、性别、基础疾病和心功能比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.02.022

作者单位:311121 浙江杭州,余杭区第二人民医院内一科