

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2002)10-03-0248-03

## 小剂量尿激酶延迟溶栓与阿斯匹林加肝素钠 治疗急性心肌梗死的疗效比较

谭小进<sup>1</sup>, 吴洁<sup>1</sup>, 韦兵<sup>2</sup>

(南华大学附属第一医院 1. 心内科, 2. 胸外科; 湖南省衡阳市 421001)

[主题词] 尿激酶; 心肌梗死, 急性; 延迟溶栓治疗

[摘要] 为探讨使用小剂量尿激酶延迟溶栓法治疗急性心肌梗死的临床疗效是否优于阿斯匹林加肝素钠, 根据 WHO 的诊断标准, 将 66 例距发病时间 12~24 h 的急性心肌梗死患者随机分为两组: 尿激酶组 30 例, 阿斯匹林加肝素钠组 36 例。以一周内心绞痛发生率、4 周内病死率, 心肌梗死并发症作为评定标准。结果发现, 减少频发心绞痛发生率尿激酶组优于阿斯匹林加肝素钠组(第一周 26.7% 比 36.1%,  $P < 0.05$ ), 减少心衰竭并发症小剂量尿激酶组亦优于阿斯匹林加肝素钠组(13.3% 与 33.3%,  $P < 0.05$ ), 4 周病死率, 两组间无显著差异(3.3% 与 2.8%,  $P > 0.05$ )。休克、严重心律失常、出血并发症两组间均无显著差异。此结果提示, 小剂量尿激酶延迟溶栓治疗发病 12~24 h 内急性心肌梗死患者可降低频发心绞痛发生率及心肌梗死后心衰竭发生率。

[中图分类号] R542.2

[文献标识码] A

### The Clinical Effect of Delayed Thrombolytic Therapy with Low Dose Urokinase in Acute Myocardial Infarction

TAN Xiaojin, WU Jie, and WEI Bin

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Nanhua University, Hengyang 421001, China)

[MeSH] Urokinase; Myocardial Infarction; Thrombolytic Therapy

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the clinical effect of delayed thrombolytic therapy with low dose urokinase in acute myocardial infarction. **Methods** 66 cases of acute myocardial infarction with 12 h to 24 h after onset were divided randomly into two groups, low-dose UK group ( $n = 30$ ) and aspirin plus heparin group ( $n = 36$ ). In low-dose UK group, low-dose UK 5 kIU/kg was given per half hour for 5 consecutive days. **Results** The number of patients with frequent angina was significant decrease in patients treated with low-dose UK as compare with patients in aspirin plus heparin group, the differences were significant (first week: 26.7% vs 36.1%,  $P < 0.05$ ). The rate of heart failure was much lower in low-dose UK group than aspirin plus heparin group, the differences were significant (13.3% vs 33.3%,  $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in four week mortality(3.3% vs 2.8%,  $P > 0.05$ ). Frequency of shock, cardiac arrhythmias, adverse bleeding actions had no statistical significance between the two groups. **Conclusion** The number of patients with frequent angina and the rate of heart failure might be reduced by using low-dose UK in acute myocardial infarction with 12 h to 24 h after onset.

急性心肌梗死早期溶栓治疗已广泛应用。

目前国内溶栓选择对象一般为发病 6~12 h 以内的病人, 且采用大剂量尿激酶(UK) 1.5 MU 在 30 min 静脉滴入。然而由于多种原因, 能接受溶栓治疗者仅占住院急性心肌梗死患者的 30% 左右<sup>[1]</sup>。为了解能否扩大从溶栓疗法中获益的急性心肌梗死人群, 本研究观察了发病 12~24 h 以内的急性心肌梗死患者, 采用小剂量尿激酶延迟溶栓治疗, 收到一定疗效, 现予报道。

### 1 对象与方法

#### 1.1 病例选择

选自 1999 年 5 月至 2001 年 3 月间住院的急性心肌梗死患者 66 例, 均符合 WHO 关于急性心肌梗死的诊断标准。入选标准: 急性心肌梗死发病后 12~24 h 伴间断胸痛或持续胸痛且 ST 段抬高者, 无其他溶栓禁忌症<sup>[2]</sup>, 将这些患者随机分为两组, 小剂量尿激酶组 30 例, 男 22 例, 女 8 例, 年龄  $62 \pm 8$  岁, 梗死部位: 前间壁 10 例, 前壁 11 例, 下壁 4 例, 前壁+下壁 3 例, 下壁+右室 2 例。阿斯匹林加肝素钠组 36 例, 男 25 例, 女 11 例, 年龄  $63 \pm 8$  岁, 梗死部位: 前间壁 12 例, 前壁 12 例, 下壁 5 例, 前壁+下壁 3 例, 下壁+右室 4 例, 两组年龄、性别、梗死部位、既往史(合并高血压、糖尿病、高血脂症)均无统计学差

[收稿日期] 2001-08-14 [修回日期] 2002-02-25

[作者简介] 谭小进, 女, 1958 年出生, 湖南省衡东县人, 1983 年毕业于湖南医科大学临床医学系, 现为副主任医师, 心内科主任。吴洁, 女, 1970 年出生, 湖南省邵阳市人, 南华大学附属第一医院心内科副主任医师。

异( $P > 0.05$ )。

## 1.2 治疗方法

小剂量尿激酶组以尿激酶(珠海丽宝生物化学制药有限公司提供)5 kIU/kg+ 5%葡萄糖液 100 mL, 30 min 内滴入, 连用 5 天, 溶栓治疗第一天静滴 UK 前予以阿斯匹林 0.3 g 口服, 此后 100 mg/d, 溶栓治疗后 12 h 皮下注射肝素钠 7.5 kU, 每 12 h 一次。根据部分凝血活酶时间(APTT)调整其用量, 使 APTT 保持在正常的 1.5~2.0 倍, 1 周后停用。阿斯匹林加肝素钠组, 阿斯匹林 100 mg/d, 肝素钠 7.5 kU 每 12 h 皮下注射, 根据 APTT 调整用量, 连用一周。常规治疗两组相同。

## 1.3 观察指标

症状与体征: 溶栓后密切观察胸痛情况, 计算第一周心绞痛发生率, 第一天溶栓后 3 h 内每 30 min 记录全导联心电图 1 次, 以后定期记录; 心肌酶谱检查距心肌梗死发病后 14 h、16 h、20 h、24 h 各一次, 以后每天一次至恢复正常。冠状动脉再通判断标准采用间接指征评定<sup>[2]</sup>。仔细观察出血副反应, 轻度出血: 皮肤、粘膜、肉眼及镜下血尿或少量咯血、呕血等。重度出血: 大咯血、消化道大出血、颅内出血。并观察休克、心力衰竭、严重心律失常(高度房室传导阻滞、阵发性室性心动过速、室颤)的发生, 计算 4 周病死率。

## 1.4 统计学处理

计量资料结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 冠状动脉再通率比较

小剂量尿激酶组溶栓后有 13 例冠状动脉再通, 再通率为 43.3%。

### 2.2 临床疗效比较

两组临床疗效见表 1 (Table 1), 可见频发心绞痛发生率小剂量尿激酶组明显低于阿斯匹林加肝素钠组, 两组比较差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。出血并发症和 4 周内病死率两组比较, 差异无显著性。心衰竭发生率小剂量尿激酶组优于阿斯匹林加肝素钠组( $P < 0.05$ ), 休克和严重心律失常发生率两组比较差异无显著性。

## 3 讨论

急性心肌梗死早期溶栓治疗能够有效地保护左心功能、降低近期及远期病死率<sup>[3,4]</sup>, 然而由于多种

表 1. 小剂量尿激酶组与阿斯匹林加肝素钠组临床疗效比较.

Table 1. The clinical effect of the two groups.

Index	Control group	Low-dose UK group
<i>n</i>	36	30
Frequent angina in first week	13(36.1%)	8(26.7%) <sup>a</sup>
Slight bleeding actions	2(5.6%)	3(10%)
Severe bleeding actions	0(%)	0(%)
Four week mortality	1(2.8%)	1(3.3%)
Heart failure	12(33.3%)	4(13.3%) <sup>a</sup>
Shock	8(22.2%)	3(10.0%)
Severe cardiac arrhythmias	10(27.8%)	6(20.0%)

原因能早期溶栓的急性心肌梗死患者仅占住院急性心肌梗死的 30% 左右<sup>[1]</sup>, 临床更多见于发病 12 h 后的急性心肌梗死。对这类患者行常规溶栓治疗目前缺乏肯定意见。Topol 等报道延迟溶栓治疗在住院期及以后病死率与安慰剂组差别无显著性, 但在心肌梗死愈合期防止心室扩张和重塑起重要作用<sup>[5]</sup>, 还可改善心肌电稳定性<sup>[6]</sup>。国内在不稳定性心绞痛中采用小剂量 UK 延迟溶栓治疗已获明显益处<sup>[7]</sup>, 因此我们采用小剂量 UK 延迟溶栓治疗部分心肌梗死患者, 结果显示, 在死亡率方面小剂量尿激酶组与阿斯匹林加肝素钠组比较差异无显著性, 但在减低心绞痛发生率、心衰竭并发症方面, 小剂量尿激酶组优于阿斯匹林加肝素钠组, 差异有统计学意义, 在出血并发症、休克、严重心律失常并发症方面两组比较差异无显著性。小剂量 UK 延迟溶栓治疗心肌梗死患者的益处, 可能与以下因素有关: (1) 小剂量 UK 无明显激活凝血酶的作用, 但仍具有明显的纤溶活性<sup>[7]</sup>, 由于减少了溶栓剂剂量, 同时加强了抗血小板、抗凝血酶治疗使溶栓剂增加凝血活性的作用大为减低。急性心肌梗死患者普遍存在纤溶活性低下, 应用小剂量溶栓剂, 多次滴注有助于改善凝血和纤溶活性之间的不平衡, 以减少新鲜血栓形成, 防止梗死延展或扩展。(2) 冠状动脉造影资料提示: 急性心肌梗死是由突然冠状动脉血栓闭塞所致, 它通常发生在动脉粥样硬化斑块破裂的部位, 血栓的形成分三个阶段, 第一步是内膜内血栓形成, 主要由血小板和小部分纤维素构成, 血栓形成发展至第二阶段即腔内血栓形成, 由大量纤维蛋白和血小板组成。在第三阶段, 血栓在腔内向远端延展, 主要由纤维蛋白网构成, 其内网罗大量红细胞。溶栓治疗仅是使

血栓形成的顺序逆转,破裂的斑块和容易再次引起腔内血栓发生的内膜血栓仍存在,采用小剂量溶栓剂多次静脉滴注,有可能使斑块内血栓团块缩小,导致残存狭窄减轻,从而减少频发心绞痛的发生率。动脉闭塞后再通也有利于保存心肌的存活,并保持其收缩功能。(3)尽管尽早溶栓治疗是关键的,但溶栓治疗至发病时间间隔并非是唯一决定挽救心肌的因素,缺血心肌的残留血液能够缓慢流至梗死区(通过部分闭塞血管或侧支循环)<sup>[8]</sup>,约20%急性心肌梗死病人梗死早期梗死部位动脉未完全闭塞(发病6h以内),不全或间断梗死可使胸痛超过6h,因此从发病到溶栓这一间期长短,虽然是溶栓治疗的重要指标,但也要结合挽救心肌的其它指标考虑,诸如间断胸痛或持续胸痛伴ST段抬高。从一个病人的症状来精确地肯定什么时候发生冠状动脉阻塞是非常困难的,因此选择发病12~24h急性心肌梗死患者为研究对象,这种来自溶栓“晚期”益处还可能与冠状动脉阻塞前先有由于不稳定性心绞痛而非梗死所致的数h疼痛的病人有关。

本研究结果提示对发病在12~24h间的急性

心肌梗死患者,若仍存在胸痛和ST段抬高,并无其它溶栓治疗禁忌症可考虑用小剂量溶栓剂多次静脉滴注治疗。

#### [参考文献]

- [1] 中华心血管病杂志编委会. 全国急性心肌梗死再灌注治疗研讨会纪要. 中华心血管病杂志, 1996, 24(5): 325
- [2] 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. 中华心血管病杂志, 1996, 24(5): 328
- [3] Koren G, Weiss AT, Hasin Y, et al. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med*, 1985, 313: 1 384-389
- [4] Gruppo Italiano Per Lo Studio dello Streptochinasi nell'Infarto Miocardial (GISI). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet*, 1987, 2: 871-874
- [5] Topol EJ, Califf RM, Vandormal M, et al. A randomised trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation*, 1992, 85: 2 090
- [6] Steinberg JS, Hochman JS, Morgan CD, et al. Effects of thrombolytic therapy administered of 6 to 24 hours after myocardial infarction on the signal-averaged ECG. Results of a multicenter randomized trial. *Circulation*, 1994, 90: 746
- [7] 国家“九五”攻关课题组. 小剂量尿激酶溶栓治疗不稳定性心绞痛的临床疗效——多中心随机对照研究. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 413-415
- [8] Mueller HS, Roberts R, Teichman SL, Sobel BE. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Med Clin North Am*, 1988, 72: 197-226

(此文编辑 胡必利)

## •读者•作者•编者•

### 关于汉字文稿中名词术语使用英语缩写的规定

当一个多汉字的名词术语在汉字文稿中反复出现时,作者往往喜欢用一个英语缩写词来代替;这样做,既节省篇幅,又避免繁琐重复,为多数期刊所称颂,本刊亦不例外。然而我们在编辑工作中发现,由于受作者层次和参考文献种类等因素的影响,在使用名词术语的英语缩写时存在以下问题: ①同一个英语名词如术语,译成的汉语不同,如 derived 这个词,有的译成源性,有的译为衍化,还有的译成衍生; ②名词术语的缩写不规范,英语字母的大小写不一致,如载脂蛋白(apolipoprotein),缩写为 apo 已不规范,而它却有 Apo 和 apo 两种写法; ③用法不当,有的用在文题中,有的用作关键词,有的名词术语仅两三个汉字,为图方便,个别作者也用缩写词来代替;而且,第一次出现时,没有汉英对照,只有缩写,这是极不应该的。有鉴于此,为求统一,本刊对汉字文稿中名词术语使用英语缩写词来代替作如下规定,请遵照执行。

1 名词术语在3个(含3个)汉字内,一律使用汉语;多于3个汉字的,可使用英语缩写词;如胆固醇、脂蛋白、内皮素、高血压、糖尿病、再狭窄等,都只能用汉语;但冠心病、肺心病等例外。

2 文题、摘要和关键词中的名词术语,不得使用英语缩写词

来代替。

3 正文中的各级标题不得用缩写来代替名词术语;段首和句首的名词术语,也不得用缩写词来代替。

4 第一次使用英语缩写词来代替名词术语时,必须按照下列格式来写: 汉语全称(英语全称.缩写词)。如极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDLC)、动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)等,以下行文,可只写缩写词,不必注释汉语。

5 用来代替汉语名词术语的英语缩写词,在汉字文稿中不用复数。

6 书写时缩写词字母之间不用连字符;若词末有数字,可在数字与左邻字母之间加连字符(用半字线),如 II-1。

7 名词术语的英语缩写词不移行。

8 汉字文稿中不宜过多使用英语缩写词,本刊规定一篇文献综述可使用4个,其它文稿限3个内。

以上规定生效后,凡文稿中有不符合规定者,本刊将退回作者重写,直到符合本规定为止。

(胡必利起草、修订)