

[文章编号] 1007-3949(2009)17-05-0403-03

· 临床研究 ·

## 急诊应用瑞替普酶、重组链激酶溶栓治疗 ST段抬高型心肌梗死临床分析

孙海霞<sup>1</sup>, 刘波泉<sup>2</sup>

(中国人民解放军第四二一医院 1. 体检老干部科, 2. 体检中心, 广东省广州市 510318)

[关键词] ST段抬高型; 急性心肌梗死; 瑞替普酶; 重组链激酶; 溶栓治疗

[摘要] 目的 比较第三代静注溶栓药物瑞替普酶和重组链激酶对 ST段抬高型心肌梗死患者进行静脉溶栓治疗的临床疗效。方法 静脉溶栓治疗 ST段抬高型心肌梗死患者 40例, 其中瑞替普酶组 22例, 重组链激酶组 18例, 观察血管再通率、死亡率、心力衰竭及休克等并发症和出血不良反应。结果 瑞替普酶组和重组链激酶组的临床再通率分别为 86.36% 和 66.66%, 其中 60 min 及 90 min 再通率瑞替普酶组高于重组链激酶组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。溶栓后 30 d 内再闭塞率、心力衰竭及梗死后心绞痛发生率两组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 死亡率分别为 4.55% 和 5.55%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 出血发生率瑞替普酶组高于重组链激酶组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 瑞替普酶、重组链激酶均适合急诊室内急性心肌梗死患者的静脉溶栓治疗, 瑞替普酶早期再通率高于重组链激酶。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Comparison of Curative Effect of Reteplase and Recombinant Streptokinase in the Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction

SUN Hai-xia<sup>1</sup>, and LU Bo-quan<sup>2</sup>

(1. Department of Gerontology; 2. Medical Examination Center, No. 421 Hospital of PLA of China, Guangzhou 510318, China)

[KEY WORDS] ST-elevation; Myocardial Infarction; Reteplase; Recombinant streptokinase; Thrombolytic therapy

[ABSTRACT] **Aim** To observe the curative effect of reteplase (rPA) and recombinant streptokinase (rSK) in the patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Forty patients with STEMI had accepted rPA (22 cases) or rSK (18 cases). The patency of infarct-related coronary artery was assessed by unified clinical criteria. The revascularization rate, mortality, cardiac failure, shock and incidence of bleeding complications were observed. **Results** 120 minutes after thrombolysis, the revascularization rate were 86.36%, 66.66% in rPA group and rSK group respectively. The early reperfusion rates (60 minutes and 90 minutes) of rPA group is higher than those of rSK group. The differences was statically significant ( $P < 0.05$ ). The rates of recurrent myocardial infarctions, heart failure, cardiac shock, postinfarction angina pectoris showed no differences in two groups 30 days after thrombolysis ( $P > 0.05$ ). The mortalities of two groups were 4.55% in rPA group, 5.55% in rSK group ( $P < 0.05$ ). Bleeding incidence was more often in rPA group than in rSK group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Reteplase and recombinant streptokinase are all effective and safe thrombolytic agents in the treatment of STEMI in an emergency department. The early reperfusion rate of reteplase is higher than that of recombinant streptokinase.

对 ST段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 尽早实施再灌注治疗是决定其近期与远期预后的关键因素。再灌注治疗包括直接经皮冠状动脉成形术与静脉溶栓疗法, 但目前临床上尤其是基层医院应用最多的仍是溶栓治疗。研究显示, 在 STEMI 发病 3 h 内进行静脉溶栓同样使患者明显获益<sup>[1]</sup>。现就本院急诊科 2005 年至 2007

年接受瑞替普酶、重组链激酶静脉溶栓治疗的 40 例 STEMI 患者进行分析, 探讨其治疗 STEMI 的安全性和有效性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

观察本院急诊科 2005 年 6 月至 2007 年 12 月静脉溶栓治疗的 40 例 (男 30 女 10) STEMI 患者。入选患者就诊均在发病后 6 h 内, 均符合 WHO 制定的急性心肌梗死诊断标准; 入选标准及排除标准根据中华医学会心血管分会 2001 年修订的《急性心肌

[收稿日期] 2009-02-12 [修回日期] 2009-05-10

[作者简介] 孙海霞, 硕士, 主治医师, 海军心理卫生指导小组成员, 研究方向为老年病学, E-mail 为 sunhaixia33@163.com。刘波泉, 硕士研究生, 主治医师, 广东超声医学委员会委员, 研究方向为影像学, E-mail 为 shaosko@163.com。

梗死诊断和治疗指南》<sup>[2]</sup>。确定患者无溶栓禁忌证,立即在急诊室内进行静脉溶栓治疗。随机分成

瑞替激酶组和重组链激酶组,两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	年龄 (岁)	男/女 (例)	胸痛距溶栓 时间 (min)	心肌梗死部位 (例)				心血管危险因素 (例)		
					前壁	下壁	下壁 + 正后壁	其它	高血压病	高血脂症	糖尿病
瑞替激酶组	22	54.2 ± 12.3	16/6	214.58 ± 116.72	6	4	4	8	8	4	3
重组链激酶组	18	58.4 ± 10.6	14/4	195.73 ± 102.54	5	5	3	5	7	3	3

## 1.2 药品来源及给药方法

注射用瑞替激酶 (rPA, 商品名派通欣) 由爱德药业有限公司生产, 重组链激酶 (rSK, 商品名思凯通) 由上海实业医大生物技术有限公司生产。瑞替激酶组用瑞替激酶 10 M U 静脉注射 (静注时间不少于 2 min), 30 min 后重复上述剂量, 重组链激酶组用重组链激酶 150 万 U 30 min 内静脉滴注。

## 1.3 溶栓辅助治疗

瑞替激酶组溶栓前均予肝素 75 U/kg 静脉注射, 溶栓结束后继续使用肝素持续静滴 48 h 维持活化部分凝血酶时间在正常对照的 1.5~2.0 倍。重组链激酶组溶栓前静脉注射地塞米松 5 mg 溶栓后予低分子肝素 0.4 mL 皮下注射, 12 h 1 次, 连续使用 5 d。两组均溶栓开始前即刻口服阿司匹林 300 mg 氯吡格雷 300 mg 3 天后阿司匹林 100 mg/d 出院后长期服用阿司匹林 75 mg/d。其他药物, 如硝酸脂类,  $\beta$  受体阻滞剂或血管紧张素转换酶抑制剂等均按常规使用。

## 1.4 溶栓的临床再通指标及临床再通率

临床再通指标: 依据文献 [3], 胸痛自溶栓 2 h 内缓解; ④最显著抬高的导联 sT 段在溶栓后的 2 h 以内回降  $\geq 50\%$ ; ④溶栓 2 h 内出现短暂的再灌注心律失常; 肌酸激酶高峰前移至 15 h 内、心肌型肌酸激酶同工酶高峰前移至 14 h 内。间接再通指标 4 项中 2 项或以上者考虑再通, 但第 1 项与第 3 项组合不能判定为再通。观察根据临床再通指标, 记录 30、60、90 及 120 min 再通率。

## 1.5 主要终点事件

记录每位患者溶栓后 30 d 内发生各种原因导致的死亡, 再闭塞 (包括原发部位、新发部位或梗死

延展), 梗死后心绞痛 (梗死后 30 d 内发生的心绞痛), 充血性心力衰竭或肺水肿。

## 1.6 出血的发生率和不良反应

记录每位患者溶栓后 30 d 内出现出血的情况。两组患者用药过程中均无过敏等不良反应, 给药顺利, 无中途停药病例。

## 1.7 统计学处理

统计方法采用  $\chi^2$  检验和确切概率法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 溶栓后临床指标判断

血管再通率溶栓后 120 min, 瑞替激酶组再通率为 86.36%, 重组链激酶组为 66.66%, 两组差异无统计学意义。溶栓后各时间段瑞替激酶组临床判断再通率均高于重组链激酶组, 在 60、90 min 两个时间段两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 两组溶栓后不同时间段临床判断血管再通情况 (例)

分 组	n	30 min	60 min	90 min	120 min
rPA 组	22	2 (9.09%)	15 (68.18%) <sup>a</sup>	18 (81.81%) <sup>a</sup>	19 (86.36%)
rSK 组	18	1 (5.56%)	4 (22.22%)	8 (44.44%)	12 (66.66%)

a 为  $P < 0.05$  与重组链激酶组比较。

### 2.2 两组不良反应和转归

溶栓治疗后 4 周内, 瑞替激酶组心血管并发症的发生率低于重组链激酶组, 但差异无显著性。瑞替激酶组和重组链激酶组均死亡 1 例 (死于心衰)。两组再闭塞和心力衰竭或心源性休克比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ , 表 3)。

表 3 两组溶栓后 4 周内并发症和死亡率比较 (例)

组 别	n	心血管并发症	再闭塞	心力衰竭或心源性休克	梗死后心绞痛死亡
瑞替激酶组	22	2 (9.09%)	4 (18.18%)	5 (22.72%)	1 (4.55%)
重组链激酶组	18	2 (11.11%)	5 (27.78%)	6 (33.33%)	1 (5.55%)

### 2.3 出血副作用的发生率

瑞替激酶组和重组链激酶组轻度出血分别为 12 例和 4 例, 瑞替激酶组和重组链激酶组各有 1 例患者出现上消化道出血(中度出血), 两组均未发生脑出血, 出血发生率瑞替激酶组 59.09% 高于重组链激酶组 27.78% ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

急性 STEM I 是病变冠状动脉闭塞的结果, 冠状动脉粥样硬化斑块破裂往往较重, 损伤较深, 释放大量的组织因子, 激活凝血系统形成大量的纤维蛋白血栓, 从而闭塞冠状动脉<sup>[4]</sup>。溶栓药物通过直接或间接激活纤溶酶原, 使其转化为纤溶酶, 把血栓中的纤维蛋白分解成可溶性产物, 使血栓溶解, 冠状动脉再通<sup>[5]</sup>。第一代溶栓药物重组链激酶是一种非纤维蛋白特异性溶栓药物, 对全身纤维蛋白的降解广泛, 除纤溶作用外, 还有明显的抗凝血作用, 其溶栓虽较慢, 但较稳定、彻底, 再闭塞率低。院前溶栓治疗 STEM I 在临床上已取得满意效果。瑞替激酶属于第三代溶栓药物, 是第二代重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 的缺失变构体, 具有很强的纤维蛋白选择性, 半衰期长于 rt-PA, 可以方便的静脉给药, 赢得了宝贵的抢救时间。研究表明急诊室内使用瑞替激酶溶栓有较好疗效, 适用于院前溶栓<sup>[6]</sup>。

瑞替激酶组临床判断再通率为 86.36%, 重组链激酶组为 66.66%, 溶栓后各时间段瑞替激酶组临床判断再通率均高于重组链激酶组, 在 60、90 min 两个时间段两组比较差异有统计学意义, 这与李敏等<sup>[7]</sup>报道相近。本研究瑞替激酶组冠状动脉再闭塞率、梗死后心绞痛、心力衰竭及心源性休克的发生率和死亡率均低于重组链激酶组, 但差异无统计学意义, 可能与样本量较少有关, 这有待进一步临床研究证实。瑞替激酶组出血发生率高于重组链激酶组, 可能有以下原因: 溶栓治疗后两组抗凝治疗不同, 由于瑞替激酶半衰期短, 为防止血管再闭塞必须用肝素钠抗凝治疗; 而链激酶缺乏血栓特异性, 容易造成广泛的纤维蛋白原降解而导致出血的副作用, 故选低分子肝素抗凝治疗, 低分子肝素与肝素钠相

比, 其延长 APTT 的作用很弱, 较少增加出血倾向。④样本量过少导致的偏倚。两组患者多表现轻度出血, 无脑出血等严重不良反应发生, 急性期病死率与国内研究<sup>[8]</sup>类似, 说明瑞替激酶同重组链激酶在临床应用安全性较好。

研究结果表明, 瑞替激酶、重组链激酶在急诊室内治疗 STEM I 均有较好的疗效, 但瑞替激酶早期血管再通率高于重组链激酶。因此, 当发生严重影响心泵功能的心肌梗死时(如广泛前壁 STEM I), 应优先考虑使用瑞替激酶溶栓治疗, 以缩短再通时间, 尽早挽救濒死心肌, 减少严重心血管并发症的发生。当发生对心功能影响较小的心肌梗死时, 如下壁、后壁 STEM I 则价格较低、开通血管速度稍慢的重组链激酶亦可选用。

综上所述, 注射用瑞替激酶静脉溶栓治疗 STEM I 安全, 较重组链激酶能更早地使心肌梗死相关血管开通。由于本研究样本例数少, 观察时间短, 有待大规模、多中心临床实验进一步证实。

### [参考文献]

- [1] Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud 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
- [2] 中华心血管杂志编委会. 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
- [3] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2004, 110 (9): 282-292
- [4] 柏太柱, 全昌发, 赵庆禧. 急性非 ST 段抬高性心肌梗死患者冠状动脉病变特点及其临床意义 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15 (10): 780-782
- [5] 周欢琴, 谢海宝, 肖震, 等. 缺血性心脑血管疾病患者血浆纤溶酶原激活物及纤溶酶原激活物抑制剂 1 的测定及临床意义 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15 (12): 920-922
- [6] 陈晓辉, 江慧琳, 林飒仪, 等. 急诊室内使用瑞替普酶治疗急性心肌梗死的疗效评价 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16 (8): 855-858
- [7] 李敏, 林飒仪, 陈晓辉, 等. 急诊应用不同溶栓药物治疗 ST 段抬高型心肌梗死回顾性分析 [J]. *中国急救医学*, 2007, 27 (12): 1085-1088
- [8] 田宝石, 黄士民, 李侠, 等. 注射瑞替普酶治疗急性心肌梗死 72 例临床分析 [J]. *中国急救医学*, 2006, 26 (8): 640-641

(此文编辑 李小玲)