

• 论著 •

院前与冠心病监护病房联合应用重组组织型纤溶酶原激活剂与尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死的对比分析

朱永福¹, 普洁艳¹, 杨旭¹, 钟林¹, 施鹏¹, 刘浩¹, 张荣华², 李 玉²

(1. 云南省急救中心, 云南 昆明 650106; 2. 云南省第二人民医院, 云南 昆明 650021)

【摘要】 目的 探讨院前与院内联合快速处理急性心肌梗死(AMI)的方法。方法 在院前与院内密切配合的情况下,由“120”急诊医师将 AMI 患者以最快捷的方式直接送入冠心病监护病房(CCU),应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)与尿激酶(UK)静脉溶栓治疗,对比分析 rt-PA 和 UK 治疗 AMI 的疗效。结果 rt-PA 组冠状动脉(冠脉)总再通率明显高于 UK 组[80.0%(48/60)比 59.0%(36/61), $P<0.01$];在发病 <3 h 溶栓治疗中,rt-PA 组冠脉再通率也明显高于 UK 组[88.9%(32/36)比 68.4%(26/38), $P<0.05$]。rt-PA 组 4 周住院病死率明显低于 UK 组[6.7%(4/60)比 13.1%(8/61), $P<0.05$]。结论 rt-PA 溶栓疗效优于 UK,尤其是在患者发病 3 h 内进行溶栓治疗效果更佳,住院病死率低。

【关键词】 心肌梗死;重组组织型纤溶酶原激活剂;尿激酶;静脉溶栓;院前

中图分类号:R542.22;R256.22 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.004

Comparative analysis of application of recombinant tissue-type plasminogen activator or urokinase in patients with acute myocardial infarction during pre- and coronary care unit hospitalized stage ZHU Yong-fu*, PU Jie-yan, YANG Xu, ZHONG Lin, SHI Peng, LIU Hao, ZHANG Rong-hua, LI Yu. * Yunnan Province Emergency Center, Kunming 650106, Yunnan, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the combined rapid treatment for patients with acute myocardial infarction (AMI) at pre- and hospitalized stage. **Methods** Under the situation of close association between pre- and hospitalization, "120" emergency physicians immediately sent patients with AMI directly to the coronary care unit (CCU) in the quickest way, applied recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) or urokinase (UK) intravenous thrombolytic therapy for them, analyzed and compared the therapeutic effects between rt-PA and UK for treatment of AMI. **Results** The total re-canalization rate of coronary artery in rt-PA group was significantly higher than that in UK group [80% (48/60) vs. 59.0% (36/61), $P<0.01$]; in the group the thrombolytic therapy applied within 3 hours after onset of AMI, the total coronary re-canalization rate of rt-PA group was significantly higher than that in UK group [88.9% (32/36) vs. 68.4% (26/38), $P<0.05$]; the mortality in 4 weeks during hospitalization in the rt-PA group was significantly less than that in the UK group [6.7% (4/60) vs. 13.1% (8/61), $P<0.05$]. **Conclusion** The thrombolytic action of rt-PA is more effective than that of UK, and the therapeutic effect is particularly better when the former agent is applied within 3 hours after the onset of AMI, and a lower mortality can be obtained during the hospitalization.

【Key words】 myocardial infarction; recombinant tissue-type plasminogen activator; urokinase; intravenous thrombolysis; pre-hospitalization

尽早、充分、持久开通梗死相关血管是挽救急性心肌梗死(AMI)患者生命和改善预后的关键。在此过程中,及时实施静脉内溶栓是目前国内外治疗冠状动脉(冠脉)再通的有效措施之一。我们在院前院内密切配合的情况下,以最快捷的方式将 AMI 患者直接送入冠心病监护病房(CCU),并应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)与尿激酶(UK)静脉溶栓治疗 AMI,现就其疗效及安全性进行比较,报告

如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:121 例 AMI 患者按随机原则分为 rt-PA 组(60 例)和 UK 组(61 例)。rt-PA 组男 42 例,女 18 例;年龄 39~88 岁,平均 58.5 岁,其中 ≥ 70 岁者 14 例;梗死部位:前壁(包括广泛前壁、前间壁、高侧壁)38 例,下壁(包括右室)16 例,前壁+下壁 6 例;12 例合并 I、II 度房室传导阻滞(AVB),8 例合并左心衰竭(左心衰)和(或)心源性休克,8 例

作者简介:朱永福(1972-),男(汉族),云南省人,主治医师。

并发频发室性期前收缩。UK 组男 46 例,女 15 例,年龄 41~86 岁,平均 59.6 岁,其中 ≥ 70 岁者 18 例;梗死部位:前壁 36 例,下壁 20 例,前壁+下壁 5 例;10 例合并 I、II 度 AVB,10 例合并左心衰和(或)心源性休克,6 例并发频发室性期前收缩。两组病例年龄、性别、梗死部位比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),有可比性。

1.2 病例选择标准^[1]:①胸闷、胸痛时间 ≥ 30 min,舌下含服硝酸甘油后症状不缓解;②相邻 2 个或更多导联心电图 ST 段抬高,肢体导联 >0.1 mV 或胸导联 >0.2 mV;③发病时间 6~12 h;④年龄不受限制且无溶栓禁忌证者。

1.3 方法:患者呼救“120”急救电话,医务人员赶赴现场时,一经确诊,立即采用 BD 留置针开通 1~3 条静脉通道,嚼服阿司匹林 300 mg,并常规吸氧、镇静、止痛;对伴有低血压、心源性休克者,现场及时给予抗休克处理;同时通过急救车上的无线通信设备直接与院内 CCU 联系简介病情以便做好溶栓准备工作,患者由“120”急救医师直接送入 CCU。

1.3.1 rt-PA 组:①5 min 内静脉注射(静注)rt-PA(德国 Boehringer Ingelheim 公司)15 mg,于 30 min 内静脉滴注(静滴)35 mg,60 min 内静滴 50 mg,总量为 100 mg。②溶栓后 6 h 脐周皮下注射低分子肝素钠 100 U/kg,连用 5~7 d。

1.3.2 UK 组:①用广东天普生化医药股份有限公司生产的 UK 150×10^4 U 加入生理盐水 100 ml 中,30 min 内滴注。②低分子肝素钠治疗剂量与 rt-PA 组相同。

1.4 观察指标:①溶栓后密切观察与记录患者胸痛情况;②监测心电图(ECG),给药后 3 h 内每 20 min 记录 12 或 18 导联 ECG 1 次;③溶栓前后监测心肌酶学变化;④检查皮肤、黏膜、尿液、呕吐物等有无出血征象;⑤监测出凝血时间、血小板计数,使凝血时间维持在正常参考值的 1.5~2.0 倍。

1.5 疗效评价:血管再通判定标准^[1]:①输注溶栓剂后 2 h 内,ECG 抬高的 ST 段迅速下降 $\geq 50\%$;②胸痛或胸闷自输入溶栓剂开始后 2~3 h 内基本消失;③输入溶栓剂后 2~3 h 内出现再灌注性心律失常;④血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值提前在发病后 14 h 或 16 h 以内。具备上述 4 项中 2 项或 2 项以上者考虑为血管再通,但②与③项组合不能判定为再通。计算 4 周病死率。

1.6 不良反应及并发症:不良反应指皮肤黏膜出血、黑便、呕吐咖啡样物及出血性脑卒中;并发症指

低血压、心律失常、心源性休克及左心衰。

1.7 统计学处理:采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血管再通率(表 1):rt-PA 组冠脉总再通率显著高于 UK 组($P<0.01$);其中发病 <3 h rt-PA 组再通率明显高于 UK 组($P<0.05$)。

表 1 两组患者不同溶栓时间再通率比较 % (例/例)

组别	<3 h 再通	3~6 h 再通	6~12 h 再通	总再通率
rt-PA 组	88.9(32/36)	77.8(14/18)	33.3(2/6)	80.0(48/60)
UK 组	68.4(26/38) ^a	50.0(10/20)	0 (0/3)	59.0(36/61) ^b

注:与 rt-PA 组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

2.2 4 周住院病死率:rt-PA 组死亡 4 例(6.7%),死于经皮冠脉成形术(PTCA)后梗死相关血管未通者 2 例,左心衰、心源性休克 2 例;UK 组死亡 8 例(13.1%),死于梗死相关血管未通者 2 例,蛛网膜下腔出血 2 例,心源性休克 4 例。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 不良反应及并发症(表 2):rt-PA 组心源性休克、心衰、心梗后心绞痛、严重心律失常发生率显著低于 UK 组,低血压发生率高于 UK 组(P 均 <0.05);两组间各原因导致出血发生率并无差异。

表 2 两组不良反应及并发症发生率 例(%)

组别	例数	心源性休克	心衰	低血压	心梗后心绞痛	严重心律失常	各类出血
rt-PA 组	60	4(6.7)	6(10.0)	8(13.3)	4(6.7)	8(13.3)	4(6.7)
UK 组	61	6(9.8) ^a	8(13.1) ^a	6(9.8) ^a	8(13.1) ^a	12(19.7) ^a	4(6.6)

注:与 rt-PA 组比较,^a $P<0.05$

3 讨论

沈洪^[2]曾报道,对 AMI 患者的治疗已从预防、治疗恶性心律失常等并发症进入到减少梗死范围及心室重构,突出以挽救心肌为目的的溶栓治疗时代。AMI 治疗的目的是使梗死的冠脉再通,冠脉堵塞的时间愈长,溶栓的成功率愈低。因此,有学者提出对 AMI 患者 1 h 以内给予溶栓治疗,效果更佳^[3]。“120”急救电话的使用为挽救众多危重患者的生命赢得了宝贵的时间。在我省,为使 AMI 患者能够得到及时、有效的溶栓治疗,采取院前与院内 CCU 密切协助的方式,对于现场确诊的 AMI 患者,立即嚼服阿司匹林 300 mg,同时,采用 BD 留置针开通 1~3 条静脉通道,并常规吸氧、镇静、止痛,对伴有低血压、心源性休克者,现场及时给予抗休克处理,同时

通过急救车上的无线通信设备直接与院内 CCU 联系简介病情以便做好溶栓准备工作,患者不经过其他中间环节而由“120”急救医师直接送入 CCU,从而争取到了宝贵的溶栓最佳时机。

本组资料结果显示:rt-PA 组平均冠脉再通率为 80.0%,明显高于 UK 组的 59.0%,而且也略高于文献报道的 68.9%^[4-6]。考虑可能与减少了中间环节,及时溶栓有关。另外,比较两组病例还发现,在发病 3 h 内进行溶栓治疗,rt-PA 组的冠脉再通率 88.9%,明显高于 UK 组的 68.4%,表明 rt-PA 在 AMI 早期溶栓疗效优于 UK,与文献[7-8]报道一致。鉴于此,我们建议对 AMI 应当将溶栓治疗理念逐渐过渡为院前的常规治疗,而且目前市面上已经有了定性检测的心肌酶学试纸,可大大提高 AMI 的现场确诊率。另外,从 AMI 的预后来讲,发病至再灌注的时间越短,心肌受损的面积越小,预后越好^[9]。比较 4 周住院病死率显示,rt-PA 组死亡 4 例(6.7%),低于 UK 组例(13.1%),可能与 rt-PA 组再通率高有关。rt-PA 组未见严重出血,而 UK 组发生蛛网膜下腔出血 2 例。

综上所述,rt-PA 具有溶栓疗效较高、病死率(4 周)低,不良反应较少的优点,宜作为 AMI 溶栓的首选药物,且越早应用效果越好,但由于其价格相

对较贵而限制了普遍的应用。

参考文献

- [1] 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[J].中华心血管病杂志,1996,24(5):328-329.
- [2] 沈洪.早期静脉溶栓治疗急性心肌梗死[J].中国危重病急救医学,2000,12(3):131-133.
- [3] American Heart Association / Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care, part II: adult advanced cardiac life support[J]. JAMA, 1992, 268(16): 2199-2241.
- [4] 沈洪,黄先勇,计达,等.重组组织型纤溶酶原激活剂与尿激酶静脉溶栓治疗急性心肌梗死疗效比较[J].中国危重病急救医学,1999,11(7):389-391.
- [5] 孙福成,何青,唐裕春,等.尿激酶与组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性心肌梗死的对比研究[J].临床心血管病杂志,1997,13(3):139-141.
- [6] 宁荣霞,崔晓迎,黄志民,等.重组尿激酶原溶栓治疗急性心肌梗死疗效观察[J].中华急诊医学杂志,2008,17(6):646.
- [7] 王生池,任巧华,张深荣,等.小剂量重组组织型纤溶酶原激活剂与尿激酶治疗急性心肌梗死的对比研究[J].中国危重病急救医学,1999,11(1):34-35.
- [8] 章天乔,韩建平,徐秋萍,等.急性心肌梗死后尿激酶溶栓启动时间对左心室舒张功能的影响[J].中国危重病急救医学,2002,14(10):606-608.
- [9] 罗晓茵,段新杰.135 例急性心肌梗死溶栓治疗的临床分析[J].实用全科医学,2007,5(8):724.

(收稿日期:2009-02-27 修回日期:2009-04-16)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

氯己定消毒与及时更换衣物降低导管手术相关感染

在导管手术中,定时更换衣物预防导管相关感染(CRIs)可能并不完全有效,应用氯己定浸泡海绵(CHGIS)+及时更换衣物可能降低 CRIs 的发生率。通过多中心随机双盲研究方法,研究人员评估了 CHGIS+及时更换衣物的优越性。纳入病例均为需要动脉导管或中心静脉置管 48 h 或更长时间的成年人,分别采用 CHGIS+及时更换衣物法或定期更换衣物进行对照研究。共 1 636 例患者纳入研究,置管时间平均为 6 d。与对照组相比,CHGIS+及时更换衣物降低置管期间 CRIs 发生率以及导管相关血液学感染几率较低。研究者得出结论,重症监护病房(ICU)患者血管置管过程中使用 CHGIS+及时更换衣物有助于减少患者的感染几率。

白慧颖,编译自《JAMA》,2009,301(12):1231-1241;胡 森,审校

性别和白细胞介素-18 水平差异对中性粒细胞动力学和凋亡的影响

延迟粒细胞凋亡机制在持续的炎症反应中是复杂的。研究报道雄性比雌性小鼠更容易发展为脓毒症,但是机制仍然没有完全解释清楚。血清中白细胞介素-18(IL-18)水平与全身炎症反应呈正相关。研究者为了阐明性别差异和 IL-18 对中性粒细胞动力学和凋亡的影响,实验选取雄性和雌性野生型小鼠(WT)及 IL-18 敲除小鼠(KO)腹腔注射脂多糖(LPS)。在注射后 24 h 不同时间点收集骨髓细胞、外周血和腹腔细胞。用特殊粒细胞革兰阴性(细菌)-1, B 淋巴细胞-特异 B220 和巨噬细胞特异 F4/80 抗体锚定蛋白染色、三色流式来评估凋亡。结果表明雄性野生型小鼠对 LPS 比雌性小鼠更敏感。在骨髓分化上、从骨髓中释放到外周的髓样细胞转移到炎症腹腔中,雄性野生型小鼠比雌性小鼠表现更强烈。雄性小鼠更容易抑制腹腔中粒细胞的凋亡,促成了呈递细胞高数量的表达。通过野生型和基因敲除小鼠对比显示这些骨髓/粒细胞行为并不依赖于内源性 IL-18, LPS 诱导后的野生型雄性小鼠血液中 IL-18 水平明显高于雌性小鼠,雌性小鼠中 IL-18 敲除小鼠的存活率明显高于野生型小鼠。说明内源性 IL-18 的产生只在雌性小鼠中可降低存活率。研究者认为其他的骨髓/粒细胞免疫功能不依赖 IL-18,但是雄性小鼠中其他的相关生命抑制因子可以作为一个靶目标治疗全身炎症反应。

曲冰杰,编译自《Shock》,2009-01-19(电子版);胡 森,审校