

链激酶加速静脉溶栓治疗急性心肌梗死的疗效

陈敏生^① 李燕萍 陆东风

(广州医学院第二附属医院内科; 广州, 510260)

摘要 应用冠状动脉造影评价链激酶加速静脉溶栓($n=25$, 链激酶 150 万 U/30 min)治疗急性心肌梗死的临床效果, 并与常规方法($n=25$, 链激酶 150 万/60 min)作对照, 血管再通率分别为 84%和 56%, 两组比较有显著性差异, $P>0.05$; 副作用和住院期间死亡率组间比较无差异, $P>0.05$ 。结果显示, 链激酶加速静脉溶栓治疗急性心肌梗死有增加血管再通率而不增加副作用的优点, 值得临床推广。

主题词 链激酶/治疗应用; 心肌梗死/药物疗法

中图分类号 R 541.4; 543.31

静脉溶栓治疗使急性心肌梗死病人的死亡率明显下降, 如何在现有条件的基础上, 通过改进药物的使用方法来提高急性心肌梗死病人的抢救成功率, 改善病人的预后已成为临床医生致力探索的一个焦点。本研究以冠状动脉造影探讨链激酶加速静脉溶栓对急性心肌梗塞病人的治疗价值, 为临床研究进一步提供依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准及分组

选自本院 1994 年 7 月~1996 年 12 月住院的急性心肌梗死患者, 符合国际心脏病学会、协会, 以及世界卫生组织临床命名标准联合专题组的报告, 关于缺血性心脏病中急性心肌梗死的命名和诊断标准, 并符合急性心肌梗死链激酶溶栓治疗的多中心试验入选标准^[1]。患者从发病至开始溶栓平均时间为(4.8±1.1)h。

加速用药组 25 例, 男 16 例, 年龄 42~79 岁, 平均 54.3 岁; 女 9 例, 年龄 43~69 岁, 平均 58.4 岁。梗死部位: 前壁 7 例, 下壁 5 例, 多部位 13 例。常规用药组 25 例, 男 18 例, 年龄 40~71 岁, 平均 53.2 岁; 女 7 例, 年龄 49~70 岁, 平均 57.6 岁。梗死部位: 前壁 8 例, 下壁 6 例, 多部位 11 例。

1.2 治疗方法

加速用药组患者入院后即予口服阿司匹林 300 mg, 静脉推注地塞米松 5 mg, 链激酶(德国 Behring 药厂)150 万 U 加入生理盐水 100 mL, 以输液泵控制在 30 min 内输完, 以后每天口服阿司匹林 300 mg, 3 d 后

阿司匹林剂量改为每天 100 mg。常规用药组患者除链激酶以输液泵控制在 60 min 内完成以外, 其余均与加速用药组相同。所有患者在疗程中不使用肝素抗凝治疗^[2,3]。硝酸甘油、极化液、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂的使用指征两组相同。

1.3 血管再通的临床判断标准

主要标准: ①开始静脉滴注溶栓剂 2 h 内的任何 1 个 30 min 间期的心电图前后比较, 抬高的 ST 段回降 $\geq 50\%$; ②磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)酶峰提前到发病后 14 h 内; **次要标准:** ①开始静脉滴注溶栓剂 2 h 内胸痛迅速减轻或完全缓解; ②开始静脉滴注溶栓剂 2 h 内出现再灌注性心律失常。具备 2 条主要标准或 1 条主要标准并 1 条次要标准者判断为冠状动脉再通。

1.4 冠状动脉造影

所有患者在溶栓治疗后行选择性冠状动脉造影, 除 5 例患者(加速用药组 3 例, 常规用药组 2 例)因机器故障或检修, 造影时间推迟至入院后 4~14 d 外, 其余患者造影时间在溶栓后 90 min 内完成。选择性冠状动脉造影采用 Judkins 技术, TIMI 分级达 I、II 级者表明血管再通。

1.5 统计方法

计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 冠状动脉再通的临床判断标准与造影结果的相关性

^① 第一作者, 1962 年出生, 男, 硕士, 副教授, 1983 届校友

加速用药组的25例患者中,以临床表现判断冠状动脉再通率80%,以冠状动脉造影判断血管再通率84%,分别与常规用药组的52%和56%比较,均有显著

性差异, $P < 0.05$ 。

冠状动脉再通的各项临床判断标准与冠状动脉造影结果的比较见表1。

表1 判断再通的临床标准与造影结果比较 例(%)

	造影显示再通	胸闷缓解	S-T段下降	再灌注心律失常	酶峰提前
加速用药组	21(84)	20(95)	15(76)	16(76)	21(100)
常规用药组	14(56)	13(92)	10(71)	10(71)	13(92)

判断冠状动脉再通的临床标准与冠状动脉造影结果的相关性,经统计学处理,加速用药组和常规用药组之间无显著性差异, $P > 0.05$ 。

2.2 副作用

两组患者均有少数病例出现轻度出血,主要是穿刺部位的皮下出血和显微镜下血尿;有部分病人出现寒颤副作用,经对症处理后均很快缓解;另有部分病人在输注链激酶过程中出现低血压,经静脉滴注多巴胺后均迅速恢复正常。加速用药组和常规用药组副作用发生率和住院期间死亡率,经统计学处理,未见明显差异, $P > 0.05$,见表2。

表2 两组溶栓治疗副作用的比较 例(%)

	总例数	出血	过敏反应	低血压	死亡
加速用药组	25	3(12)	2(8)	7(28)	2(8)
常规用药组	25	4(33)	2(8)	3(12)	3(12)

3 讨论

近10年来,急性心肌梗死的药物治疗发展迅速,静脉溶栓治疗已被证实有助于保护缺血心肌,缩小梗死面积,降低死亡率等优点,目前已成为急性心肌梗死治疗的首选方法^[4,5],国外已有报道重组组织型纤溶酶原激活剂加速静脉溶栓治疗急性心肌梗死可以提高冠状动脉再通率^[6],而冠状动脉的再通对恢复心肌功能、减少并发症、降低死亡率有重要意义。链激酶常规治疗方法是150万U在60min内滴完,国内外报道血管再通率50%~70%。国内曾有个别报道链激酶加速静脉溶栓治疗急性心肌梗死,但结果很不一致。

我们以冠状动脉造影作为检测手段,评价链激酶加速静脉溶栓治疗急性心肌梗死的临床效果。结果显示,链激酶加速静脉用药,冠状动脉再通率高达84%,

较常规用药组的56%有明显提高。显然,链激酶加速静脉用药优于常规用药,它的机制可能与加速用药提高了溶栓药物浓度,短时间内形成的高浓度链激酶-纤溶酶原复合物可渗入血栓内部使之较易溶解有关,其结果导致了血管再通率的提高。

从表1可以看出,在加速用药组和常规用药组之间,临床判断冠状动脉再通的各项指标与冠状动脉造影的相关性在统计学上无显著性差异。显然,判断冠状动脉是否再通的临床标准仍然适用于对链激酶加速静脉溶栓病人的评价。从表1尚可以看出,加速用药组中各项临床指标与冠状动脉造影结果似有更好的一致性,其可能机制是链激酶加速静脉用药,使得临床表现正处于高峰期的病人在高浓度药物的冲击下,冠状动脉再通所造成的临床表现变化较链激酶常规用药所引起的变化来得更加突然和明显有关。

本研究结果提示,链激酶加速静脉用药未发生严重副作用,出血、过敏反应、低血压发生率,以及住院期间病人的死亡率与常规用药组比较无显著性差异。有报道认为,链激酶加速静脉用药,血液中纤溶酶原消耗较多,结果是更加不易导致全身大出血^[7]。值得注意的是,加速用药组病人出现低血压的机会较常规用药组略高,但经对症处理后仍不影响链激酶的使用。我们认为,链激酶加速静脉溶栓有提高冠状动脉再通率而不增加副作用的优点,值得临床推广。

参考文献

- 1 链激酶多中心试验协作组. 急性心肌梗塞链激酶溶栓治疗的多中心试验. 中华心血管病杂志, 1994, 22(6):403
- 2 GISSI-2 Collaborative Group. A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. Lancet, 1990, 336(1):65
- 3 ISIS-3 Collaborative Group. A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected

- ed acute myocardial infarction. *Lancet*, 1992, 399(12):753
- 4 GISSI Collaborative Group. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1986, 1(3):397
- 5 ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17178 cases of suspected acute myocardial infarction ISIS-2. *Lancet*, 1988, 11(3):349
- 6 Wall T G, Calif R M, George B S, *et al*. Accelerated plasminogen activator: dose regimens for coronary thrombolysis. The TAMI-T Study Group. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19(1):482
- 7 卢明瑜, 徐成斌, 蒋宝琦, 等. 链激酶加速静脉溶栓治疗急性心肌梗塞的临床研究. *中华内科杂志*, 1996, 35(1):23

(1997-03-03 收稿 1997-06-11 修回)

ACCELERATED STREPTOKINASE DOSE REGIMENS FOR CORONARY THROMBOLYSIS

Chen Minsheng Li Yanping Lu Dongfeng

(Department of Medicine, Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou, 510260)

The safety and efficacy of using streptase (1.5 million U) for early thrombolysis in patients with acute myocardial infarction (AMI) with a 30 minutes accelerated way (accelerated streptokinase dose regimens) were studied by coronary angiography. There were 25 AMI patients as 30 min group and another 25 patient as 60 min group. The results showed that the reperfusion rate was 84% in 30min group versus 56% in 60 min group ($P < 0.05$). The occurrence of side effects and mortality had no significant difference between the two groups ($P < 0.05$). In conclusion, intravenous accelerated streptokinase dose regimens for thrombolysis in AMI seems to improve reperfusion rate markedly without increasing the side effects.

Subject headings streptokinase/ therapeutic use; myocardial infarction/ drug therapy

·简讯·

陈家祺教授再次荣获国家级科技成果奖

眼科中心陈家祺教授等人完成的科技成果“表面角膜镜片术的系列研究”荣获1997年度国家科技进步二等奖,这是我校近10年来唯一一项获国家级二等奖的项目。陈家祺教授也是我校至目前为止唯一一位两次荣获国家级科技成果奖者。

表面角膜镜片术是用来治疗不适合植入人工晶体的白内障术后无晶体眼、高度近视及圆锥角膜的一种安全、有效、可逆的角膜屈光手术。课题组于1983年开始率先在我国开展表面角膜镜片术的研究;自行设计出用于将角膜加工成表面角膜镜片的微型冷冻车床(已获国家专利),摸索出一整套设计不同屈光种类(凸、凹、平)及不同屈光度表面角膜镜片的参数和加工表面角膜镜片的技巧。在国际上首次采用线性切削技术,使其切削面在同类表面角膜镜片中最光滑。并在国际上首先采用简便、经济的无水氯化钙干燥法长期保存表面角膜镜片获成功。为了探索供体角膜的来源,在国际上首次将猴角膜加工成表面角膜镜片应用于临床获成功。在我国率先将此手术用于治疗白内障术后无晶体眼、高度近视、圆锥角膜及角膜变薄,手术效果处于国际先进水平。其中进行表面角膜镜片术与白内障联合手术及与散光联合手术30例,病例数处于世界之首。并在国际上首次将表面角膜镜片术用于角膜美容手术。本研究还改良了表面角膜镜片术的手术技巧,使手术更容易在基层医院开展。同时为了将此手术在我国普及,本研究已将此手术向全国八省市推广应用,并向这些省市供应表面角膜镜片。

(科研处成果科)