

〔文章编号〕 1007-0893(2022)15-0013-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.15.004

# 尿激酶原联合替罗非班对 STEMI 患者 PPCI 中心肌灌注保护作用的研究

沈 阳 陈培锦 郑少锋 汪剑锋 张国恺 吴泽场

(潮州市人民医院, 广东 潮州 521000)

〔摘 要〕 **目的:** 探究冠状动脉内应用尿激酶原 (pro-UK) 联合替罗非班 (TIR) 对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者直接经皮冠状动脉介入治疗 (PPCI) 过程中心肌灌注保护作用的效果。**方法:** 选取潮州市人民医院 2019 年 7 月至 2021 年 6 月期间收治的 STEMI 患者 70 例, 将其随机均分为观察组和对照组, 各 35 例。两组患者均接受常规双抗血小板治疗, 即阿司匹林抗+氯吡格雷/替格瑞洛, 对照组患者在此基础上应用 PPCI+冠状动脉内推注 TIR 治疗, 观察组患者则在对照组基础上应用 pro-UK 冠状动脉内靶向推注。观察两组患者术中再灌注心律失常不良事件发生率、梗死相关动脉手术前后心肌梗死溶栓试验 (TIMI) 分级、术后 2 h 内心电图 (ST 段抬高总回落率)、治疗 1 周后左心室射血分数 (LVEF) 指标、术后随访 6 个月主要心血管不良事件的发生情况。**结果:** 观察组患者术中再灌注心律失常不良事件发生率相较于对照组, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗前 2 组患者 TIMI 血流分级差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 经治疗后, 观察组患者 TIMI 血流分级相较于对照组患者部分提升, 但组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者 2 h 内 ST 段抬高总回落发生率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗 1 周后两组患者 LVEF 指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后随访 6 个月观察组相较于对照组心血管不良事件发生有一定减少, 但组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 冠状动脉内应用 pro-UK 联合 TIR 可以有效改善 STEMI 患者心功能, 保障心肌再灌注情况, 患者预后效果良好, TIMI 血流分级得到改善, ST 段抬高总回落发生率改善、术中及术后不良心血管事件发生率较低。

〔关键词〕 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 尿激酶原; 替罗非班

〔中图分类号〕 R 541 〔文献标识码〕 B

ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 之中较为常见的类型, STEMI 需要直接经皮冠状动脉介入治疗 (primary percutaneous coronary intervention, PPCI), 通过靶向治疗将冠状动脉快速疏通, 充分改善心肌细胞血流灌注情况<sup>[1]</sup>。急诊 PPCI 的开通率较高, 能够充分减小患者梗死范围、降低患者死亡率并改善预后。但术中可能由于血流较慢或是无复流导致 PPCI 术后患者恢复效果并不十分良好。经研究发现, 替罗非班 (tirofiban, TIR)、尿激酶原 (recombinant human prourokinase, pro-UK) 等药物冠状动脉内推注能够减少 STEMI 患者 PPCI 时发生慢血流或者无复流现象, 因而本研究主要探究 pro-UK 联合 TIR 对 STEMI 患者 PPCI 过程中心肌灌注的保护作用, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取潮州市人民医院 2019 年 7 月至 2021 年 6 月期间收治的 STEMI 患者 70 例, 将其随机均分为观察组和对照组, 各 35 例。观察组男性 29 例, 女性 6 例; 年龄 38~74 岁, 平均年龄 (58.49±10.3) 岁。对照组男性 30 例, 女性 5 例; 年龄 44~75 岁, 平均年龄 (59.09±10.99) 岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》<sup>[2]</sup> 中的相关诊断标准; (2) STEMI 发作症状 < 12 h; (3) 具备 PPCI 适应证且均未接受溶栓; (4) 配合用药及相关检查者。

1.2.2 排除标准 (1) 合并严重肝肾功能不全; (2) 妊娠期、哺乳期妇女或有备孕妇女; (3) 已知

〔收稿日期〕 2022-06-08

〔基金项目〕 潮州市科学技术局科技计划项目 (20200116)

〔作者简介〕 沈阳, 男, 主任医师, 主要研究方向是心血管内科疾病的诊断和治疗。

对研究药物或对比剂过敏或有禁忌证；（4）冠状动脉搭桥术后患者；（5）冠状动脉造影显示心肌梗死溶栓试验（thrombolysis in myocardial infarction, TIMI）3级。

### 1.3 方法

所有患者均接受双抗血小板治疗，即阿司匹林（德国拜耳医药保健公司，国药准字 J20130078）+氯吡格雷（赛诺菲（杭州）制药有限公司，国药准字 H20056410）/替格瑞洛（瑞典 AstraZeneca AB，国药准字 H20120486）。用法用量：阿司匹林 300 mg·次<sup>-1</sup>，3次·d<sup>-1</sup>，氯吡格雷 600 mg·次<sup>-1</sup>，2次·d<sup>-1</sup>；或将氯吡格雷换为替格瑞洛 180 mg·次<sup>-1</sup>，2次·d<sup>-1</sup>。依据患者实际情况给予肝素（常州千红生化制药股份有限公司，国药准字 H32022088），用法用量：应用 2~4 mL 于 1000 mL 氯化钠注射液之中稀释，为患者进行持续静脉滴注。

两组患者均行 PPCI 治疗，用药前：穿刺后将鞘管置入，通过造影导管进行冠状动脉造影检查。造影结束后，将导丝通过靶病变后予以球囊扩张病变处，如若患者存在较高的血栓负荷，则应通过使用抽吸导管将血栓抽出，并为患者急性造影检查，依据造影结果保障血栓抽吸彻底。

1.3.1 对照组 进行 PPCI 治疗的过程中同时应用盐酸 TIR（远大医药（中国）有限公司，国药准字 H20041165）5 mg 与 0.9% 氯化钠注射液 10 mL 进行冠状动脉内注射，用法：经导管在靶病变血管近端缓慢注射。

1.3.2 观察组 在对照组基础上冠状动脉内加注射尿激酶原（天士力药业有限公司，国药准字 S20110003），用法用量：取 10~20 mg 混合于 0.9% 氯化钠注射液 10 mL 混合后经冠状动脉导管缓慢注入，5 min 内注射完毕。

### 1.4 观察指标

观察两组患者（1）术中再灌注心律失常；（2）梗死相关动脉术前术后 TIMI 血流分级：TIMI 0 级和 1 级表明冠状动脉未再通，TIMI 2 级和 3 级表明冠状动脉再通（再灌注）；（3）术后 2 h 内心电图（ST 段抬高总和回落率）：与术前比较，将 ST 段下降幅度大于 50% 为回落标准；（4）患者治疗 1 周后心脏彩色多普勒超声测量左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）；（5）术后随访 6 个月主要心血管不良事件的发生情况：梗死后心绞痛、靶病变血管重建、非致死性心肌梗死、心力衰竭再入院。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术中再灌注心律失常情况比较

观察组患者术中再灌注心律失常不良发生率为 57.14%（20/35），与对照组的 60.00%（21/35）比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）。

### 2.2 两组患者治疗前后 TIMI 分级比较

治疗前两组患者的 TIMI 分级比较，差异无统计学意义（*Z* = 0.215，*P* > 0.05）；治疗后两组患者的 TIMI 分级比较，差异无统计学意义（*Z* = 0.216，*P* > 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 TIMI 分级比较（*n* = 35，*n*(%)）

组别	时间	0级	1级	2级	3级
对照组	治疗前	33(94.29)	2(5.71)	0(0.00)	0(0.00)
	治疗后	0(0.00)	1(2.86)	3(8.57)	31(88.57)
观察组	治疗前	32(91.43)	3(8.57)	0(0.00)	0(0.00)
	治疗后	0(0.00)	1(2.86)	2(5.71)	32(91.43)

### 2.3 两组患者术后心电图 2 h 内 ST 抬高段总回落发生率比较

观察组患者术后心电图 2 h 内 ST 抬高段总回落发生率为 94.29%（33/35），高于对照组的 77.14%（27/35），差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。

### 2.4 两组患者治疗 1 周后 LVEF 指标比较

治疗 1 周后观察组的 LVEF 为（58.60 ± 6.11）%，与对照组的（58.40 ± 5.42）% 比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）。

### 2.5 两组患者术后心血管不良事件比较

术后随访 6 个月观察组患者心血管不良事件发生率为 8.57%（3/35），与对照组的 14.29%（5/35）比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）。

## 3 讨论

STEMI 是 AMI 之中最为严重的疾病类型，该疾病的发生主要受到心脏的供应血管存在急性血栓的影响，使得相关区域出现透壁性心肌梗死，对患者机体健康造成不利影响。该类患者需要在发病后 6 h 内接受治疗，进行血管再通，如若治疗不及时则可能导致患者出现心律失常、室壁瘤等情况，严重者甚至可能出现心脏破裂，存在猝死风险。PPCI 为 STEMI 的主要治疗方式，患者经治疗后心血管疾病复发风险仍旧较高，因而需要联合冠状动脉溶栓治疗<sup>[1]</sup>。

本研究之中主要给予对照组患者 PPCI 术中冠状动脉内注射 TIR 治疗，观察组则在对照组基础上应用 pro-UK 冠状动脉内靶向推注。结果显示，观察组患者术中再灌注心律失常不良发生率相较于对照组患者略有下降，但

差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。主要是由于 TIR 对于已经形成的血栓影响较小, 通过 PPCI 术式能够将患者梗死相关动脉快速开通, 使得远端心肌灌注受损, 对心功能的恢复及临床预后产生一定影响, pro-UK 冠状动脉内靶向推注应用过程中具备一定安全性, 但仍旧需要对其可能产生的不良事件进行预防<sup>[4]</sup>。同时本研究对两组患者 TIMI 分级进行比较, 结果显示, 治疗后两组患者的 TIMI 分级比较, 差异无统计学意义 ( $Z = 0.216$ ,  $P > 0.05$ ); 分析原因主要是由于 TIR 对较为微小的栓塞具有更为良好的溶解作用, 保障慢血流或是无复流情况得到缓解, 更好地改善患者 TIMI 血流分级, 进而保障心肌再灌注情况<sup>[5]</sup>。因而对本研究之中的患者进行心脏彩色多普勒超声检测, 结果发现, 治疗 1 周后观察组的 LVEF 为 ( $58.6 \pm 6.11$ )%, 与对照组的 ( $58.4 \pm 5.42$ )% 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。同时本研究发现, 观察组患者术后心电图 2 h 内 ST 抬高段总回落发生率为 94.29% (33/35), 高于对照组的 77.14% (27/35), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。分析原因, TIR 对血小板表面 IIb、IIIa 受体的一致效果显著, 具备较高的特异性, 因而该药物应用后能够较好的改善患者炎症反应与微血管痉挛。经用药治疗后, 患者血液之中一氧化碳的活性存在明显提升, 对血管内皮功能的优化较为明显<sup>[6]</sup>。但该药物的抗血小板效果与用药剂量成正比, 如若患者停药, 则可能导致机体内血小板指标迅速恢复至正常水平, 因而观察组患者术中不良事件发生率相较于对照组患者更低。本研究结果发现, 术后随访 6 个月观察组患者心血管不良事件发生率为 8.57% (3/35), 与对照组的 14.29% (5/35) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。冠状动脉内直接给药能够更好地保障患者局部用药的浓度, 充分减少用药的剂量, 且直接给药能够避免经过肝脏, 避免了首过消除效应, 药效发挥的效果更加良好, 降低出血等不良事件发生率, 明显改善 STEMI 患者血流灌注和心脏功能。但对于 STEMI 患者而言, 其病情最为主要的影响因素为冠状动脉粥样硬化破裂, 纤维蛋白原逐渐转化为纤维蛋白, 导致血栓逐渐形成, 最终使得患者的血管呈现逐渐闭塞趋势<sup>[7]</sup>。对于该情况, 可以应用抗血小板药物进行治疗, 但抗血小板药物对于血栓的清除效果并不十分良好, 仍旧需要寻求更为有效的治疗措施。pro-UK

是通过基因工程方法制备的新型特异性纤溶酶原激活剂, 与目前临床使用的链激酶、重组链激酶、尿激酶、组织纤溶酶原激活剂相比, pro-UK 的开通率更高, 且 pro-UK 具有血栓转移性, 其纤溶作用主要针对血栓本身, 对其他成分不造成影响, 用药安全性更高。pro-UK 能够更好地减少身体其他部位出血的风险, 对患者的安全性具备一定保障。pro-UK 的半衰期较长, 可以持续发挥治疗作用, 溶栓效果优于尿激酶等非特异性纤溶酶原激活剂, 且出血风险小<sup>[8]</sup>。

总而言之, 冠状动脉内应用 pro-UK 联合 TIR, 能够更好地改善 STEMI 患者的血栓与药物在短时间内充分接触, 其局部药物浓度能够在短期内提升, 并具备较高的溶解度。该治疗措施还能够更好地改善 STEMI 患者冠脉再通率, 改善其心功能指标, 且患者术中、术后的不良事件发生率均呈现一定下降趋势。

#### [参考文献]

- (1) 王琰, 李永星, 郭华, 等. 半剂量替罗非班辅助经皮冠状动脉介入术治疗老年急性 ST 段抬高心肌梗死患者的临床研究 (J). 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 70-74.
- (2) 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) (J). 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- (3) 赵兰芳, 孙方杰. 冠状动脉注射替罗非班联合参麦注射液对急性 STEMI 病人 PCI 术后心功能的影响 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(24): 4337-4339.
- (4) 仲艳华, 刘志云, 丁宏胜. STEMI 患者 PCI 联合替罗非班治疗后心电图 ST 段回落与心室重构的相关性 (J). 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(12): 1476-1479.
- (5) 张伟. 替罗非班在不同给药方式下联合血栓抽吸治疗对 STEMI 患者 MACE 发生率的影响 (J). 中国现代药物应用, 2021, 15(18): 158-160.
- (6) 马震, 刘文光, 武东. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗后并发尿潴留的危险因素分析及其风险预测列线图模型研究 (J). 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(9): 37-42.
- (7) 王岩. 替罗非班联合氯吡格雷或替格瑞洛双联抗血小板治疗糖尿病 STEMI 的疗效对比 (J). 医药论坛杂志, 2021, 42(3): 111-114.
- (8) 杨冠蕊, 张竹林, 张丽贞. 冠状动脉给予尼可地尔及替罗非班对急性 STEMI 病人 PPCI 后心肌灌注的改善作用 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 4038-4041.