

重组链激酶与尿激酶治疗急性心肌梗死的对比研究

何建中, 王亮 (浙江省建德市第二人民医院, 浙江 建德 311604)

摘要: 目的 观察重组链激酶(r-SK)与尿激酶(UK)静脉溶栓治疗急性心肌梗死的疗效。**方法** 将 93 患者随机分成 r-SK 组 48 例和 UK 组 45 例, 均给常规治疗, r-SK 组, r-SK150 万单位+5%葡萄糖 100 mL; UK 组, UK150 万单位+5%葡萄糖 100 mL, 观察冠状动脉再通率、不良反应及 5 周病死率。**结果** r-SK 组总再通率 81.25%, 6 h 内再通率为 86.49%, 与 UK 组比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 2 组在出血、心律失常、过敏、低血压及 5 周后死亡率上, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** r-SK 较 UK 的心肌梗死血管再通率高, 药效较好, 也具有不良反应和并发症少的特点, 是值得临床上推广应用。

关键词: 链激酶; 尿激酶; 急性心肌梗死

中图分类号: R969.4; R972

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693 (2009) 05-0425-03

A Comparative Study on Recombinant Streptokinase and Urokinase in Treatment of Acute Myocardial Infarction

HE Jianzhong, WANG Liang (*Zhejiang Jiande City Second People's Hospital, Jiande 311604, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effects of recombinant streptokinase (r-SK) and urokinase (UK) in treatment of acute myocardial infarction through intravenous thrombolysis. **METHODS** The 186 patients were randomly divided into Group r-SK (96 patients) and Group UK (90 patients). The patients of the both groups were given conventional therapy: Group r-SK was treated with r-SK (1 500 000 units) plus glucose solution (5%, 100 mL), while Group UK was treated with UK (1 500 000 units) plus glucose solution (5%, 100 mL). After that, the coronary recanalization rate, adverse reactions and mortality in 5 weeks were observed. **RESULTS** For Group r-SK, the general recanalization rate of is 81.25%, the recanalization rate in 6 hours is 85.14%, and the

作者简介: 何建中, 男, 主管药师 Tel: 13588355179 E-mail: hjz188@hotmail.com

recanalization rate in 6~12 hours is 68.18%, each of which is significantly different from that of Group UK ($P<0.05$). However, there is no significant difference in bleeding, arrhythmia, allergy, low blood pressure and mortality after five weeks between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Compared to UK, r-SK can achieve a higher rate of recanalization of myocardial infarction vessels, better treatment effect, and fewer adverse reactions and complications, so it's worth promoting in clinical treatment.

KEY WORDS: streptokinase; urokinase; acute myocardial infarction

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的自然病死率随年龄增加而上升,溶栓疗法是近年急性心肌梗塞治疗的重要进展。目前国内最常用的溶栓剂为注射用尿激酶(Urokinase for Injection, UK)(丽珠集团丽珠药厂生产)和重组链激酶(recombinant streptokinase, r-SK)(思凯通上海实业医大生物技术有限公司生产)。我们在2006年1月~2008年4月对2种药物进行对比实验研究,取得了很好的实验结果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择及排除标准

1.1.1 病例选择标准 ①持续胸痛超过0.5 h,含服硝酸甘油症状不能缓解;②相邻两个或更多导联ST段抬高,肢导 >0.1 mV,胸导 >0.2 mV;③发病12 h以内;④年龄75岁以下,或体质较好、无溶栓禁忌症者,可适当放宽年龄限制。

1.1.2 病例排除标准 ①2周内活动性出血、做过手术、做过活体组织检查、有外伤史或不能实施压迫止血的血管穿刺等;②高血压经治疗血压仍 $>160/100$ mmHg;③怀疑主动脉夹层;④有脑出血史,或半年内有缺血性脑卒中史;⑤心源性休克;⑥出血性疾病或严重肝肾功能障碍;⑦出血性视网膜病变;⑧6 d前至12个月内有链激酶溶栓史;⑨妊娠,近期有流产史或分娩史。93例患者均符合以上标准,随机分成2组, r-SK组48例,男性38例,女性10例,平均年龄(62.26 ± 11.28)岁; UK组45例,男性36例,女性9例,平均年龄(61.24 ± 9.84)岁。两组患者在性别、年龄、心肌梗死部位、溶栓治疗时间及其他一般情况无差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 给药方案

溶栓前,常规记录18导联心电图、血尿常规、血小板计数、凝血系统、心肌酶谱,包括肌酸磷酸激酶和肌酸磷酸激酶-同工酶(CK-MB)、血糖、电解质、肝肾功能及血型。溶栓方法: r-SK组, r-SK150万单位+5%葡萄糖100 mL; UK组, UK150万单位+5%葡萄糖100 mL, 30 min静脉滴入。两组在溶栓前均嚼服阿司匹林0.3 g, 3 d后改为0.15 g长期服用。溶栓过程中密切观察过敏反应、低血压及出血现象。如发生过敏反应可用抗过敏药,溶栓后8 h测定

凝血时间、激活的凝血时间、部分激活的凝血活酶时间。若凝血时间缩短至正常值的1.5倍,则皮下注射低分子肝素, 2次 $\cdot d^{-1}$,共5 d。若凝血时间仍在正常值的1.5倍以上,则不用肝素。

1.3 实验室检查及观察指标

①记录胸痛减轻时间及缓解时间;②记录再灌注心律失常出现时间并记录心电图;③溶栓开始后3 h内每0.5 h记录1次18导联心电图,以后3 d每天记录1次心电图;④发病8 h起,每2 h复查及CK-MB至20 h。以后3 d每天复查1次全套心肌酶谱;⑤溶栓后头3 d每天查1次尿常规、大便潜血、凝血时间及部分激活的凝血活酶时间;溶栓次日复查1次血小板、血常规及肝肾功能;⑥观察并记录有无皮肤、粘膜、消化道、泌尿道出血及脑出血;⑦记录发病30 d内并发症,包括心力衰竭、心律失常、心源性休克及梗死后心绞痛;记录发病30 d转归,死亡者应记录死亡原因。

1.4 疗效判断标准(采用临床溶栓再通指标)^[1]

①心电图抬高的ST段在溶栓开始后2 h内,在抬高最显著的导联ST段迅速回降 $\geq 50\%$;②胸痛自输入溶栓剂开始后2~3 h后基本消失;③输入溶栓剂后2~3 h,出现加速性室性自主心律、房室或束支阻滞突然改善或消失、或者下壁梗塞患者出现一过性窦性心动过缓、窦房阻滞伴有或不伴有低血压;④血清CK-MB酶峰提前在发病14 h以内或CK 16 h以内具备上述4项中2项或以上者考虑再通,但第2与第3项组合不能判定为再通。对发病后6~12 h溶栓者暂时应用上述间接指征(第4条不适用)。

1.5 不良反应

①过敏反应,发热、寒战、皮疹、呼吸困难及过敏性休克等;②低血压,收缩压低于90 mmHg者;③出血,包括需要输血的大量出血,不需输血的皮肤、黏膜、牙龈、注射部位少量出血、镜下血尿或严重出血。

1.6 统计学处理

所有数据均用SPSS 10.0软件处理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 r-SK组和UK组冠状动脉再通率

r-SK组总再通39例,再通率81.25%,其中6 h内再通32例,再通率为86.49%,6~12 h再通7例,再通率为63.64%;UK组总再通27例,再通率60.00%,其中6 h内再通22例,再通率为64.71%,6~12 h再通4例,再通率为36.36%。r-SK组与UK组比较,在6 h内再通率及总再通率上差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 r-SK组和UK组不良反应和5周病死率

出血倾向中r-SK组4例,皮下血肿2例,牙龈出血1例,皮肤出血点1例;UK组9例,皮下血肿1例,牙龈出血1例,镜下血尿1例和皮肤出血点1例,均无危及生命的出血。心律失常以室性早搏最为常见,SK组中室性早搏8例,非阵发性心动过速3例,房性早搏2例,室颤1例,窦性心动过缓1例;UK组中室性早搏7例,非阵发性室性心动过速3例,房性早搏3例。5周病死率:SK组1例死于心力衰竭;UK组死于心源性休克1例。全部病例无过敏反应发生。2组患者在出血、心律失常、过敏、低血压及5周后死亡率上,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 溶栓治疗价值

AMI系由冠状动脉急性闭塞引发,导致其供血区域的心肌细胞相继缺血、伤及坏死。接受溶栓治疗的患者病死率较同龄未接受溶栓治疗病死率低^[2],所以AMI发病后,若早期采取有效的梗死相关血管再灌注疗法,可挽救一些濒临死亡的心肌细胞,使梗死区域坏死总面积缩小,或者心肌细胞存活,甚至在一些患者中可避免演变为全层性透壁梗死。已知90%的AMI是冠状动脉血栓闭塞所致,因此溶栓治疗是当前限制心肌坏死范围最有效的再灌注治疗手段之一。国家“八五”攻关课题研究组对AMI溶栓后近期预后进行分析,显示梗死相关血管的开通对临床预后有重要影响。

3.2 两种溶栓药物的治疗效果

r-SK组的溶栓6 h内再通率和总再通率均优于UK组(86.49%和81.25%),均有统计学意义,且6 h内再通率和总再通率有显著性差异($P<0.01$)。这与文献报道的基本一致^[3-4]。r-SK组的治疗效果好于UK组,两组的并发症无明显差异。溶栓时间对溶栓治疗也有明显的影响,溶栓再通率与开始溶栓的时间密切相关,r-SK组6 h内溶栓临床再通率64.71%,6~12 h为36.36%,提示溶栓时间越早临床再通率越高。为了溶栓治疗取得最大效益,宜在发病后尽早

实施溶栓治疗。

3.3 溶栓治疗的安全性

两组皮肤黏膜轻度出血发生率为8.33%和8.99%,且出血症状轻微,无需特殊处理,两组均无严重出血发生。心律失常以室性早搏最为常见,其次是非阵发性室性心动过速和房性早搏。一过性低血压发生与低血容量和再灌注损伤有关。不良反应中,重组链激酶组的过敏反应发生率和低血压的发生率略高于尿激酶组,但2组患者在出血、心律失常、过敏、低血压及5周后死亡率上,两者差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 r-SK与UK的比较

r-SK的提取工艺上较UK先进,UK从健康成人尿液中提取的一种丝氨酸蛋白酶,对纤维蛋白原具有较高的亲合力和水解力,对纤维蛋白原作用微弱,其特点是对新鲜血栓溶解迅速,无抗原性,是临床上常用的溶栓药物。而r-SK是采用基因工程方法,在非致病性大肠杆菌中合成高度纯化基因工程产品,因此,在提取工艺上r-SK较UK好。其溶栓作用强,r-SK与纤溶酶原结合成复合物,然后把纤溶酶原激活成纤溶酶,后者催化纤维蛋白水解,从而使血栓溶解。r-SK副作用的产生主要是由于工艺提取上的问题,随着科学技术的进步,r-SK提取工艺逐渐提高,过敏反应等副作用会逐渐降低,价格也会逐渐下降,其应用价值会进一步增大。

综上所述,r-SK较UK的心肌梗死血管再通率高,药效较好,也具有不良反应和并发症少的特点,是值得临床上推广应用。

REFERENCES

- [1] Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Reference Methods on Thrombolytic Therapy of Acute Myocardial Infarction (amended in July, 1996) [J]. Chin J Cardiol (中华心血管病杂志), 1996, 24 (5):328-329.
- [2] Branch of Chinese Cardiovasology. Diagnosis and Treatment of Acute Myocardial Infarction [J]. Chin J Cardiol (中华心血管病杂志), 2001, 29 (12):710-725.
- [3] WANG Y, ZHANG D Z, LIU Q. Clinical Observation on Preadmission Thrombolytic Treatment of Acute Myocardial Infarction [J]. J Taishan Med Coll (泰山医学院学报), 2006, 27(5):462-464.
- [4] XIAN H G, LIANG W J, WU J X, et al. Curative Effect of the Urokinase on Early Acute Myocardial Infarction [J]. Int J Emerg Crit Care Med (世界急危重病医学杂志), 2006, 3(3): 1255-1257.

收稿日期: 2008-06-17