

早期急性心梗溶栓时凯时对心肌的保护作用

西安交通大学第二医院急诊科(西安 710004) 朱新业 杜立峰 王子颖 周晓荣

摘要 目的:探讨脂质携载前列腺素 E1(Lipo-PGE1,商品名:凯时)在急性心梗溶栓时抗心肌再灌注损伤及再灌注心律失常的作用。方法:30 例急性心梗患者随机分成 2 组。两组均给重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂(rt-PA)进行溶栓,治疗组 15 例加用凯时 20 μ g 静脉推注,心电监护观察 2h 内症状缓解情况及心电图改变,心肌射血分数(EF)变化并判断冠状动脉再通率。结果:两组溶栓后冠状动脉再通率,1 周后再梗死率,5 周内病死率有显著性差异($P < 0.05$)。溶栓前后各组 EF 值变化显著性差异($P < 0.05$)。凯时可提高冠状动脉再通率,降低 1 周后再梗死率及 5 周内病死率,心肌射血分数明显提高。结论:在急性心肌梗塞溶栓时加用凯时能有效降低再灌注心肌损伤,保护心肌。

主题词 心肌梗塞/药物治疗 心肌再灌注损伤/预防与控制 前列地尔/治疗应用

The protection function of Lipo- PGE1 on acute myocardial infarction during dissolving thrombus

Department of Emergency, the Second Hospital of Xi'an Jiaotong University(Xi'an 710004) Zhu Xinye Du Lifeng Wang Ziyang et al

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Lipo- PGE1 on anti- reperfusion- injuries of heart and reperfusion arrhythmia in acute myocardial infarction. Methods: 30 cases were divided into 2 groups randomly, Lipo- PGE1 were injected intravenously in 15 cases of the treatment group, and in 15 cases of control group, Lipo- PGE1 weren't used. All cases in both groups were given rtPA to dissolve thrombus. The incidence rate of arrhythmia, remission of symptoms in 2 hours and changes of electrocardiogram were observed. Results: The incidence rates of reperfusion injury and arrhythmia in treatment group were obviously lower than that of control group. Conclusion: Applying Lipo- PGE1 during dissolving thrombus can decrease the reperfusion arrhythmia and injuries effectively in the cases of acute myocardial infarction, protected the heart muscles and increase the EF.

KEY WORDS Myocardial infarction/drug therapy Myocardial reperfusion injury/prevention and control Alprostadil/therapeutic use

随着冠心病发生率提高,急性心肌梗死(AMI)发生率也不断提高,保护心肌不使其发生再灌注损伤是急性心梗溶栓治疗中极为关注的问题。脂质携载前列腺素 E1(Lipo-PGE1,凯时)具靶向扩张病变及痉挛血管,增加缺血区血供,防止盗血,抑制血小板聚集,溶解白血栓,防止血栓形成抑制中性粒细胞活性,提高超氧化物歧化酶(SOD)及过氧化氢酶(CAT)活性,防止缺血-再灌注损伤。在治疗多种心血管疾病中呈现良好疗效。本文在急性心梗溶栓时应用 Lipo-PGE1(凯时)以

减少心肌再灌注心律失常,改善心肌射血分数方面的临床观察报告如下。

对象和方法

1 对象 30 例 AMI 患者均为我院急诊科 2002 年 3 月至 2003 年 4 月急诊溶栓病人,符合 WHO 急性心梗诊断标准,符合以下适应证:①缺血性胸痛持续 ≥ 30 min,含服硝酸甘油无效或静脉点滴硝酸甘油由症状不能缓解;②心电图(ECG)相邻两个导联 ST 段抬高 > 0.2 mV, V1~V3 ≥ 0.3 mV 或者 I, II, aVF 导联中或肢导联中 ST 段抬

高 > 0.1mV, 排除早期复极综合症状; ③发病时间 1~6h 内; ④无溶栓禁忌证^[1]。随机分为凯时治疗组 15 例, 男 8 例, 女 7 例。常规治疗组 15 例, 男 7 例, 女 8 例。年龄 35~68 岁, 平均 51±3.12 岁, 正前壁心梗 8 例, 下壁心梗 12 例, 前间壁心梗 7 例, 后壁心梗 3 例。

2 治疗方法 30 例患者经全导心电图及床旁超声心动图测心肌射血分数(EF), 即刻嚼服 0.3g 阿斯匹林, 皮下注射速避林 4 000U, 重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂(rt-PA)15mg 静脉推注, 85mg 静脉点滴 90min。凯时组加用凯时 20μg 加入 5% 葡萄糖液或生理盐水 20ml 溶栓前静脉推注。

3 观察方法 心电监护下溶栓前及 2h 后心动超声测 EF 值; 1 周内再梗死率; 计算 5 周病死率包括总病死率和心源性病死率。

4 疗效判断 临床再通判断标准: ①给予 rt-PA 后 2h 内胸痛基本缓解或完全消失; ②给予 rt-PA 后 2h 内抬高的 ST 段迅速回降 > 50%; ③血清肌酸磷酸激酶(CK), 肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)酶峰提前在起病后 14h 内; ④溶栓后 2h 内出现再灌注心律失常^[2]。两组溶栓后冠状动脉开通率, 1 周后再梗死率, 5 周内病死率, 采用 *t* 检验作统计学分析。

结果

两组溶栓后冠状动脉开通率, 1 周后再梗死率, 5 周内病死率见表 1。溶栓前后各组 EF 值变化见表 2。

表 1 两组溶栓后冠状动脉开通率, 1 周后再梗死率, 5 周内病死率

	凯时组	对照组	<i>P</i>
冠状动脉开通率	11/15 (73.33%)	10/15 (66.67%)	<0.05
1 周内再梗死率	0/15 (0)	2/15 (13.33%)	<0.05
5 周内病死率	0/15 (0)	3/15 (0.20)	<0.05

表 2 两组溶栓前后各组 EF 值变化

组别	凯时组	对照组
溶栓前	0.17-0.41	0.18-0.44
溶栓后	0.36-0.62	0.29-0.51

注: 溶栓前后两组间 EF 变化 *P* < 0.05

讨论

心肌缺血再灌注损伤的机制目前认为与能量

代谢障碍, 氧自由基(OFR)的大量产生, 细胞内钙超载, 血小板聚集活化并分泌组织胺, 血栓素 A2, 白三烯, 中性粒细胞(PMN)的作用以及血管内皮细胞分泌的一系列内皮因子等因素有关^[2]。血栓素 A2 及白三烯是很强的冠状动脉收缩剂, 具有负性肌力作用, 易诱发心律失常^[3]。PGE1 能抑制血小板的功能, 减少血栓素 A2 和白三烯等有害介质的释放有利于缺血再灌注心肌微血管的开放, 改善微循环, 增强心肌收缩力, 提高射血分数, 减少心律失常的发生^[4]并能抑制 PMN 的趋化, 黏附, 聚集, 活化, 颗粒酶的释放及 OFR 的产生等多种功能。Lipo-PEG1 能抑制缺血心肌血管内皮上 ICAM-1 及 P-选择素的表达, 而内皮细胞表面 P-选择素的表达促进再灌注早期 PMN 在血管内皮上的黏附, 又能抑制血小板合成血栓素 A2 (TXA2), 降低其强烈的致血小板聚集与牵缩动脉血管的作用, 能有效的抑制缺血心肌心外膜损伤性 ST 段抬高, 减轻缺血-再灌注心肌僵硬度和缺血程度^[5]。这一系列作用的抑制对心肌缺血-再灌注损伤明显具有保护作用。

本组病例临床观察指标的差异说明凯时在临床急性心梗早期的应用可以减轻心肌再灌注损伤, 挽救缺血心肌, 提高冠状动脉开通率, 降低了 AMI 1 周后再梗死率, 降低了 5 周内病死率, 缩小梗塞范围, 改善心肌功能^[6], 可成为临床上治疗急性心肌梗塞的有效的辅助用药。

参考文献

- 1 叶任高. 内科学. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004 : 294
- 2 Montrucchio G, Alloati G, Tetta C. Release of platelet-activating factor from ischemic-reperfused rabbit heart. *Am J Physiol*, 1989; 256 : 1236
- 3 Hansen PR. Role of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion *Circulation*, 1995; 91 : 1885
- 4 李夏, 闫宁, 张灵芝. 脂质体携带前列腺素 E1 和牛磺酸对 ADP 诱导的大鼠血小板聚集功能的影响. *山西医药杂志*, 1997; 26 : 221
- 5 王如同, 李庚山, 高荟媛. 前列腺素 E1 对犬缺血-再灌注心肌的影响摘要. *中华心血管杂志*, 1986; 15(6) : 332
- 6 中国药学杂志编辑部. 前列地尔-新药手册. 第 2 版. 天津: 天津科学技术出版社, 2000 : 187

(收稿: 2004-12-15)