

## 重组人尿激酶对急性ST段抬高型心肌梗死的临床疗效及炎症因子的影响

刘萍<sup>1</sup>, 温瑜鹏<sup>2</sup>, 王辉宇<sup>1</sup>

1. 三门峡市中心医院 心血管内科二病区, 河南 三门峡 472000

2. 三门峡市中心医院 超声科, 河南 三门峡 472000

**摘要:** **目的** 探讨重组人尿激酶对急性ST段抬高型心肌梗死的临床疗效及炎症因子的影响。**方法** 选取2016年3月—2018年3月在三门峡市中心医院住院治疗的ST段抬高型心肌梗死患者110例, 采用随机数字法分为研究组(55例)和对照组(55例), 对照组患者给予常规治疗, 研究组患者在常规治疗的基础上给予重组人尿激酶进行治疗, 比较两组患者的血管再通率及主要不良心血管事件(MACE)的发生率, 并测定治疗前后超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白(MCP-1)、人组织纤溶酶原激活物(t-PA)和人纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的水平。**结果** 研究组患者的血管再通率为81.82%, 对照组患者的血管再通率为63.64%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患者的PAI-1、t-PA、hs-CRP、IL-6及MCP-1相比, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组患者的hs-CRP、IL-6及MCP-1水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且研究组患者的hs-CRP、IL-6及MCP-1显著低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者PAI-1明显降低, 而t-PA显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且研究组患者PAI-1显著低于对照组, 而t-PA显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组患者的MACE发生率为6例(10.91%), 对照组患者的MACE发生率为17例(30.91%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 重组人尿激酶能够显著提高急性ST段抬高型心肌梗死患者的血管再通率、降低炎症反应及主要不良心血管事件的发生率。

**关键词:** 重组人尿激酶; 急性ST段抬高型心肌梗死; 临床效果; 炎症因子

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)01-0111-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.016

## Effect of clinical effect and inflammatory factor of prourokinase in treatment with ST-segment elevation myocardial infarction

LIU Ping<sup>1</sup>, WEN Yupeng<sup>2</sup>, WANG Huiyu<sup>1</sup>

1. Sanmenxi Central hospital in Henan Province, Cardiovascular Internal Medicine Ward II, Sanmenxia 472000, China

2. Sanmenxi Central hospital in Henan Province, Ultrasonic medicine, Sanmenxia 472000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of clinical effect and inflammatory factor of prourokinase in the treatment with ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods** 110 cases ST-segment elevation myocardial infarction patients from March 2016 to March 2018 in our hospital, according to the random number divided into research group (55 cases) and control group (55 cases), the control group was given routined treatment, the research group was given recombinant human urokinase on the basis of routine treatment, compared with the vessel repass rate and the incidence of the major adverse cardiovascular events, and tested the level of high-sensitivity C-reactive protein, IL-6, monocyte chemo-attractant protein-1, human tissue-plasminogen activator and human plasminogen activator inhibitor 1. **Results** The vessel repass rate of the research group is 45 cases (81.82%), the vessel repass rate of the 35 cases (63.64%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the PAI-1, t-PA, hs-CRP, IL-6 and MCP-1 of the two groups before treatment, the difference was not statistically significant. After treatment, the PAI-1, hs-CRP, IL-6 and MCP-1 of the research group was significantly lower than control group, but the t-PA significantly increased, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of MACE of the research group is 6 cases (10.91%), the incidence of MACE of the control group is 17 cases (30.91%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Prourokinase can significantly improved the vessel repass rate of the acute ST-segment elevation myocardial infarction, and decreased the inflammatory response and the incidence of the major adverse cardiovascular events.

收稿日期: 2018-08-31

第一作者: 刘萍(1976—),女,汉,副主任医师,本科,主要从事心血管内科方向的研究。E-mail: zhus134@163.com

**Key words:** prourokinase; acute ST-segment elevation myocardial infarction; clinical effect; inflammatory factor

ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)多由冠状动脉不稳定斑块破裂,导致心肌细胞缺血、梗死。2016年STEMI溶栓治疗指南中指出<sup>[1]</sup>,若STEMI患者不能于120 min内完成经皮冠状动脉介入治疗,应在30 min内进行溶栓治疗,且由于医院的设备限制及患者的家庭经济状况等因素,静脉溶栓为临床治疗STEMI的重要手段之一,本文探讨重组人尿激酶对急性ST段抬高型心肌梗死的临床治疗效果及对炎症因子的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年3月—2018年3月在三门峡市中心医院住院治疗的ST段抬高型心肌梗死患者110例,其中男性60例,女性50例,年龄47~67岁,平均年龄(54.28±13.16)岁。采用随机数字表法分为观察组(55例)和对照组(55例)。观察组男性32例,女性23例,平均年龄(53.86±12.75)岁,平均BMI为(22.14±1.97)kg/m<sup>2</sup>;对照组男性28例,女性27例,平均年龄(54.69±13.67)岁,平均BMI为(22.31±2.87)kg/m<sup>2</sup>,两组患者的一般资料相比,差异无统计学意义。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合ST段抬高型心肌梗死的临床诊断标准:相邻两个导联ST段抬高≥0.2 mV,持续性胸痛达30 min以上;(2)无静脉溶栓治疗禁忌症;(3)经院内伦理委员会审批通过;(4)患者签署知情同意书。

排除标准:(1)严重肺水肿患者;(2)非ST段抬高型心肌梗死患者;(3)严重心源性休克患者;(4)近期内有外伤及出血患者;(5)恶性肿瘤患者;(6)出血性疾病患者;(7)感染性心内膜炎患者;(8)既往颅内出血患者;(9)主动脉夹层患者。

### 1.3 研究方法

采用随机数字法分为研究组(55例)和对照组(55例),对照组患者给予常规治疗,给予患者硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类药物等进行治疗,研究组患者在对照组常规治疗的基础上给予30 mg重组人尿激酶(prourokinase, Pro-uk)溶于90 mL生理盐水中静脉滴注,治疗7 d后进行疗效评价。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)** 于患者静脉溶栓治疗后30 min行冠状动脉造影, TIMI I级:即管腔的面积缩小1%~25%; TIMI II级:即管腔的面积缩小26%~50%; TIMI III级:即管腔的面积缩小51%~75%。

再通率=(TIMI II级+TIMI III级)/总例数

**1.4.2 炎症因子** 分别于治疗前后抽取患者的空腹静脉血液,测定超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、单核细胞趋化蛋白(monocyte chemo-attractant protein-1, MCP-1)、人组织纤溶酶原激活物(human tissue-plasminogen activator, t-PA)和人纤溶酶原激活物抑制剂(human plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)的水平。

**1.4.3 主要不良心血管事件(the major adverse cardiovascular events, MACE)** 死亡、严重心律失常、心力衰竭、再发心肌梗死。

## 1.5 统计学处理方法

采用SPSS 19.0统计学软件对所有临床数据统计学分析,计数资料以百分比形式表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血管再通情况的比较

研究组患者的血管再通率为45例(81.82%),对照组患者的血管再通率为35例(63.64%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者血管再通情况的比较

Table 1 Comparison on vessel repass rate between two groups

组别	n/例	TIMI I 级/例	TIMI II 级/例	TIMI III 级/例	再通 率/%
对照	55	20	23	12	63.64
研究	55	10	31	14	81.82*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子的比较

治疗前,两组患者的hs-CRP、IL-6及MCP-1相比,差异无统计学意义;经治疗后,两组患者的hs-CRP、IL-6及MCP-1水平均明显降低,同组治疗前

后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且研究组患者的hs-CRP、IL-6及MCP-1显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者治疗前后PAI-1和t-PA的水平比较

治疗前,两组患者的PAI-1和t-PA相比,差异无统计学意义;经治疗后,两组患者PAI-1明显降低,而t-PA显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且研究组患者PAI-1显著低于对照组,而t-PA显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组患者主要不良心血管事件发生率的比较

研究组患者的MACE发生率为6例(10.91%),对照组患者的MACE发生率为17例(30.91%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

急性ST段抬高型心肌梗死为临床上严重威胁人类生命健康的心血管疾病之一,具有发病急、病死率高、预后差等特点,及时恢复血运重建、开通梗死相关血管(infarction related artery, IRA)是治疗心

肌梗死的关键<sup>[2-3]</sup>。临床治疗多采用经皮冠状动脉介入治疗或者静脉溶栓治疗,然而介入治疗的投入较大、对医生的要求较高,基层医院很难开展,而静脉溶栓治疗相对门槛较低、价格低廉,能够满足绝大多数患者的需求<sup>[4-5]</sup>。正常生理状态下,机体的纤溶作用于抗纤溶作用处于动脉平衡,主要与血液的两种纤溶酶原激活剂相关,尿激酶纤溶酶原激活剂和组织型纤溶酶原激活剂,溶栓方法即是将外源性的纤溶酶原激活剂使纤溶酶原转变为具有生理活性的纤溶酶,最终发挥溶栓的目的<sup>[6-7]</sup>。重组人尿激酶是一种具有纤维蛋白选择性的溶栓剂,能够将血栓纤维蛋白表面的纤溶酶原激活,并避免出现凝血系统过敏、全身性出血及细胞毒性等不良反应<sup>[8-9]</sup>。本研究结果显示研究组患者的血管再通率为45例(81.82%),对照组患者的血管再通率为35例(63.64%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究发现ST段抬高型心肌梗死患者长期处于氧化应激状态,氧自由基代谢障碍,导致血清炎症因子表达升高,超敏C反应蛋白是一种急性时相性反应蛋白,

表2 两组患者治疗前后血清炎症因子的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on levels of inflammatory factor before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	治疗时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	MCP-1/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	55	治疗前	33.79±4.11	88.92±11.77	173.07±15.72
		治疗后	27.66±3.89*	76.29±7.46*	157.93±10.24*
研究	55	治疗前	34.04±3.84	88.34±5.81	173.40±16.53
		治疗后	20.67±2.35*#	67.05±6.39*#	145.65±12.06*#

与同组治疗前比较:\* $P < 0.05$ ;与治疗后对照组比较:# $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组患者治疗前后PAI-1和t-PA的水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on levels of PAI-1 and t-PA before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	治疗时间	PAI-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	t-PA/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	55	治疗前	0.41±0.21	0.34±0.13
		治疗后	0.29±0.09*	0.61±0.20*
研究	55	治疗前	0.43±0.18	0.32±0.11
		治疗后	0.17±0.05*#	0.89±0.27*#

与同组治疗前比较:\* $P < 0.05$ ;与治疗后对照组比较:# $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组患者主要不良心血管事件发生率的比较

Table 4 Comparison on incidence of major adverse cardiovascular events between two groups

组别	n/例	死亡/例	严重心律失常/例	心力衰竭/例	再发心肌梗死/例	发生率/%
对照	55	3	5	4	5	30.91
研究	55	1	2	2	1	10.91*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

与急性心肌梗死等心血管系统疾病密切相关。据研究报道,IL-6为急性冠状动脉综合症的独立危险因素<sup>[10]</sup>,本研究结果显示经治疗后,研究组患者的hs-CRP、IL-6及MCP-1显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。人组织纤溶酶原激活物和人纤溶酶原激活物抑制剂为机体的重要的纤溶系统活性物质,主要产生于血管内皮细胞,本研究显示,经重组人尿激酶治疗后,PAI-1显著降低,而t-PA显著升高,通过比较两组患者主要不良心血管事件,结果显示,研究组患者的MACE发生率显著低于对照组( $P<0.05$ )。综上所述,重组人尿激酶能够显著提高急性ST段抬高型心肌梗死患者的血管再通率、降低炎症反应及主要不良心血管事件的发生率。

#### 参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2016, 8(8): 25-41.
- [2] 杜立峰. 阿替普酶与尿激酶分别联合依诺肝素钠治疗急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)的临床疗效、安全性和经济性分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(6): 1725-1728.
- [3] 马国华,宋心愿,谢松波. 注射用瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽治疗急性ST段抬高型心肌梗死的效果及安全性[J]. 药物评价研究, 2017, 40(9): 1315-1318.
- [4] 冷闰杰,刘晓红,李岩,等. 重组人尿激酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死的疗效及对血清C反应蛋白、补体C3的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(2): 135-138.
- [5] 高海英,高小冬,黄红丽,等. 重组人尿激酶原对ST段抬高型急性心肌梗死患者血浆纤溶因子及血管再通的影响[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(8): 65-68.
- [6] 姚朱华,陈湾湾,曹明英,等. 注射用重组人尿激酶原治疗急性ST段抬高型心肌梗死的疗效和安全性及影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2016, 19(9): 1061-1066.
- [7] 朱利娟. 注射用重组人尿激酶原治疗急性ST段抬高型心肌梗死的疗效和安全性及影响因素分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(26): 60.
- [8] 曾辉,韩风杰,杨长宝,等. 经靶向灌注导管应用重组人尿激酶原对行急诊PCI术的急性ST段抬高型心肌梗死患者心肌血流灌注的影响[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(14): 5-8.
- [9] 李晓华,王佩园,冯宗斌,等. 注射用重组人尿激酶原与注射用阿替普酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死的成本-效果分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(4): 35-38.
- [10] 蔺宇,马丽娜. 瑞舒伐他汀对老年急性冠脉综合征患者IL-6、GMP-140、BNP及心功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(11): 56-57.