

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

马国华, 宋心愿, 谢松波

监利县人民医院, 湖北 荆州 433300

摘要: **目的** 研究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。**方法** 选取 2015 年 2 月—2016 年 2 月于湖北监利县人民医院接受治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 90 例, 按照不同的治疗方式分为 A、B、C 组, A 组患者给予常规治疗, B 组患者在常规治疗的基础上给予还原型谷胱甘肽治疗, C 组患者在常规治疗的基础上给予注射用瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽治疗, 比较 3 组患者的血管再通率; 疗效相关指标, 包括肌酸激酶同工酶(CKMB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、左心室舒张末期内径(LVEDd)及左室射血分数(LVEF); 氧化应激相关酶, 包括超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px); 不良反应, 包括出血、再梗死、心绞痛、心律失常等。**结果** C 组患者首次治疗后 2、6、12 h 血管再通率较 A、B 组显著提高($P < 0.05$); 与治疗前比较, 3 组患者治疗后疗效相关指标均得到明显改善($P < 0.05$); 治疗后组间比较, C 组各项指标改善均优于 A、B 组, 差异显著($P < 0.05$)。B、C 组患者治疗后, SOD 及 GSH-Px 均较治疗前显著升高($P < 0.05$), B、C 组间无明显差异。C 组不良反应发生情况明显少于 A、B 组, 差异显著($P < 0.05$)。**结论** 注射用瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死能有效改善心功能, 提高血管再通率, 抑制氧化应激反应, 减少不良反应发生, 临床上值得推广。

关键词: 注射用瑞替普酶; 还原型谷胱甘肽; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 血管再通; 氧化应激; 安全性

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)09-1315-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.09.024

Effect and safety of Reteplase for Injection combined with reduced glutathione in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction

MA Guo-hua, SONG Xin-yuan, XIE Song-bo

Jianli People's Hospital, Jinzhou 433300, China

Abstract: **Objective** To research the effect and safety of Reteplase for Injection combined with reduced glutathione in the treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (90 cases) in Jianli People's Hospital from February 2015 to February 2016 were selected and divided equally into A, B and C groups according to different treatment methods. Totally 30 patients in group A were given conventional therapy, 30 patients in group B were given reduced glutathione for treatment on the basis of conventional treatment, and the other 30 in group C were given combined therapy of reteplase and reduced glutathione on the basis of conventional treatment. The vascular recanalization rate, improvement of effective indicators including creatine kinase isoenzyme (CKMB), troponin I (cTnI), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular ejection fraction (LVEF), oxidative stress kinase including superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px), and incidence of adverse events of patients were compared among the three groups. **Results** After thrombolysis, the vascular recanalization rate of group C at different time points (2 h, 6 h and 12 h) showed significant difference compared with those of groups A and B ($P < 0.05$). After the treatment, the effective indicators of the three groups were both significantly improved ($P < 0.05$), and group C improved more significantly than groups A and B ($P < 0.05$). After the treatment, the SOD and GSH-Px of groups B and C both significantly improved than group A ($P < 0.05$), but there was no significant difference between groups B and C. After treatment, the incidence of adverse events of group C was significantly lower than those of groups A and B ($P < 0.05$). **Conclusion** Reteplase for Injection combined with reduced glutathione has significant curative effect in the treatment

收稿日期: 2017-03-23

作者简介: 马国华 (1974—), 男, 汉族, 本科, 专业方向为重症医学。Tel: (0716)3184009 13886624190 E-mail: zxf197101@163.com

of acute ST segment elevation myocardial infarction, which can effectively improve the cardiac function and inhibition of oxidative stress. It is of higher security but with lower incidence of adverse events.

Keywords: Reteplase for Injection; reduced glutathione; acute ST segment elevation myocardial infarction; revascularization; oxidative stress; safety

随着我国人口老龄化加剧,急性ST段抬高型心肌梗死的发病率随之增加^[1]。尽管经皮介入治疗近年来得到快速发展,但溶栓仍是治疗的重要手段之一。有研究指出,氧化应激在心肌梗死后参与心室重构,影响病情严重程度^[2]。为此,湖北监利县人民医院开展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研究,为临床应用提供参考。

1 一般资料和方法

1.1 临床资料

选取2015年2月—2016年2月于湖北监利县人民医院接受治疗的急性ST段抬高型心肌梗死患者90例,按照不同的治疗方式分为A、B、C组。A组30例,男性17例,女性13例,年龄52~74岁,平均年龄(63.25±6.64)岁;B组30例,男性19例,女性11例,年龄50~75岁,平均年龄(63.02±6.58)岁;C组30例,男性16例,女性14例,年龄51~73岁,平均年龄(63.58±6.72)岁。3组患者在性别、年龄等一般资料比较上无明显差异,具有可比性。

1.2 纳入及排除标准^[3]

纳入标准:(1)年龄18~75周岁;(2)胸痛持续时间≥30 min,发病至溶栓治疗时间≤6 h;(3)心电图ST段2个或2个以上肢体导联抬高≥0.1 mV;(4)无溶栓禁忌症;(5)家属签署知情同意书。

排除标准:(1)脑出血史;(2)经治疗后,血压仍≥180/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(3)合并其他系统严重疾病患者;(4)出血性疾病或有出血倾向;(5)主动脉夹层患者。

1.3 治疗方法^[4]

A组给予常规治疗,包括心电监护、经皮冠状动脉(PCI)介入治疗、吸氧、镇痛、对症处理等;B组在常规治疗的基础上,给予生理盐水250 mL+还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限责任公司,规格0.6 g,批号20150644)2.0 g静脉滴注,疗程2周;C组在B组治疗的基础上,给予注射用注射用瑞替普酶(爱德药业有限公司,规格5.0 MU/支,批号F15877)18 mg置入生理盐水10 mL静推,疗

程2周。

1.4 观察指标^[5]

观察指标具体有血管再通情况、疗效相关指标、氧化应激相关酶及不良反应发生情况。其中血管再通情况检测血管再通率;疗效相关指标包括肌酸激酶同工酶(CKMB)、肌钙蛋白I(cTnI)、左心室舒张末期内径(LVEDd)及左室射血分数(LVEF);氧化应激相关酶包括超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px);不良反应包括出血、再梗死、心绞痛、心律失常等。

1.5 评价标准^[6]

(1)血管再通率:溶栓治疗后,90 min内抬高的ST段回落50%及以上为再通良好。

(2)检测血浆CKMB、cTnI、SOD及GSH-Px等指标,利用彩超及Simpson法检测LVEDd、LVEF等指标。

1.6 统计学处理

结果采用SPSS 18.0统计学软件进行处理并进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3组患者血管再通率比较

C组患者于首次治疗2、6、12 h后血管再通率较A、B组明显提高,差异显著($P<0.05$),结果见表1。

表1 3组患者血管再通率比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

Table 1 Comparison on vascular recanalization rates in three groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	血管再通率/%		
	首次治疗后2 h	首次治疗后6 h	首次治疗后12 h
A	50.00	60.00	66.67
B	53.33	66.67	73.33
C	70.00 ^{*#}	86.67 ^{*#}	96.67 ^{*#}

与A组比较: $^*P<0.05$; 与B组比较: $^{\#}P<0.05$

$^*P<0.05$ vs A group; $^{\#}P<0.05$ vs B group

2.2 3组患者疗效相关指标比较

治疗后,与治疗前比较,各组CKMB和cTnI水平均显著升高($P<0.05$);与A、B组比较,C组CKMB和cTnI水平均显著降低。与治疗前比较,

A组LVEDd显著升高, B、C组显著降低; 与A、B组比较, C组LVEDd显著降低。与治疗前比较, 各组LVEF均显著升高 ($P<0.05$); 与A、B比较, C组LVEF显著升高。结果见表2。

2.3 3组患者氧化应激相关酶比较

与治疗前比较, A组SOD和GSH-Px均差异

不显著, B、C组患者SOD及GSH-Px均显著升高 ($P<0.05$); B、C组间无明显差异, 结果见表3。

2.4 3组患者不良反应情况比较

B组不良反应发生情况明显少于A组, 差异显著 ($P<0.05$); C组不良反应发生情况明显少于A、B组, 差异显著 ($P<0.05$), 结果见表4。

表2 3组患者疗效相关指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Table 2 Comparison on curative effect indexes in three groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	CKMB/(U·L ⁻¹)		cTnI/(μg·L ⁻¹)		LVEDd/mm		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	16.24±2.53	84.66±11.27*	0.04±0.02	1.78±0.51*	68.24±8.73	69.75±6.38*	47.73±6.84	49.26±6.94*
B	16.37±2.60	72.26±8.18*	0.05±0.03	1.53±0.42*	68.64±8.82	61.24±6.12*	48.02±6.90	54.27±7.10*
C	16.41±2.55	50.25±6.84* ^{#Δ}	0.04±0.03	0.72±0.14* ^{#Δ}	68.51±8.76	52.46±5.74* ^{#Δ}	48.15±7.02	62.71±8.63* ^{#Δ}

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与A组治疗后比较: [#] $P<0.05$; 与B组治疗后比较: ^Δ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [#] $P<0.05$ vs A group after treatment; ^Δ $P<0.05$ vs B group after treatment

表3 3组患者氧化应激相关酶比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Table 3 Comparison on oxidative stress related enzymes in three groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	SOD/(nU·mL ⁻¹)		GSH-Px/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	62.46±5.72	60.35±5.39	665.34±67.40	626.46±58.26
B	62.73±5.81	72.96±6.75*	670.15±68.03	830.25±104.27*
C	62.67±5.77	73.57±6.87*	668.63±67.84	836.73±106.52*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment

表4 3组患者不良反应情况比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Table 4 Comparison on adverse reactions in three groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	n/例	出血		再梗死		心绞痛		心律失常		心源性休克		死亡	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
A	30	12	40.00	10	33.33	10	33.33	13	43.33	10	33.33	11	36.67
B	30	7	23.33*	6	20.00*	5	16.67*	7	23.33*	5	16.67*	6	20.00*
C	30	2	6.67* [#]	1	3.33* [#]	1	3.33* [#]	2	6.67* [#]	0	0* [#]	0	0* [#]

与A组比较: * $P<0.05$; 与B组比较: [#] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs A group; [#] $P<0.05$ vs B group

3 讨论

随着PCI技术的快速发展以及溶栓治疗的时限性限制, 使得PCI越来越多地应用到急性ST段抬高型心肌梗死患者的治疗中, 而溶栓治疗的重要性随之降低^[7]。但不可忽视的是, 溶栓治疗仍是再灌注治疗的重要方法之一。有研究指出, 氧化应激是导致再灌注损伤的重要机制之一, 氧化应激反应越明显, 心肌受损越严重^[8]。

注射用瑞替普酶属于组织型纤溶酶原激活剂衍生物, 通过基因重组获得, 具有较高的蛋白选择性

及较长的血浆半衰期。临床采取静脉途径给药, 操作简便, 血管再通效果好, 安全可靠。本次研究中, A、B均未使用注射用瑞替普酶, C组在静脉给予注射用瑞替普酶治疗的情况下, 血管再通率可达80%以上, 与国内其他相关研究基本一致^[9]。还原型谷胱甘肽广泛存在于人体各个器官, 主要参与人体抗氧化系统, 维持细胞正常生物功能^[10]。SOD是人体一种重要的抗氧化酶, 与机体对氧自由基的清除能力息息相关。当心肌发生缺血损伤时, 释放的氧自由基进入到外周血液循环中, 因此可以通过测

定 SOD 的活性来判定心肌损伤程度。GSH-Px 是机体广泛存在的一种过氧化物分解酶,能有效减少细胞膜结构及功能受氧化物的干扰及损害。在本次研究中,B、C 组给予还原型谷胱甘肽治疗后,SOD 及 GSH-Px 浓度均明显提高,而 A 组在常规治疗下发生逐渐减少的趋势,说明给予还原型谷胱甘肽治疗能有效减轻急性 ST 段抬高型心肌梗死患者氧化应激反应,降低心肌损伤,保护心肌细胞^[11]。比较 3 组患者的疗效相关指标发现,C 组患者 CKMB 及 cTnI 浓度明显得到有效控制,LVEDd 缩小及 LVEF 明显改善,说明心室扩大得到控制,左心室重构得到抑制,且 C 组不良反应发生情况相对较少,说明注射用瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽疗效优于单一用药,且安全性进一步提高^[12]。

综上所述,注射用瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死能有效改善心功能,提高血管再通率,抑制氧化应激反应,减少不良反应发生,临床上值得推广。

参考文献

- [1] 许军国. 瑞替普酶联合还原型谷胱甘肽治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死临床分析 [J]. 现代医院, 2015, 15(5): 47-49.
- [2] 姚成栋, 王军英, 刘建中. 还原型谷胱甘肽对急性心肌梗死患者氧化应激和心室重构的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3486-3487.
- [3] 田野, 张陈匀, 吴曼, 等. 瑞替普酶在急性心肌梗死患者溶栓治疗中的疗效与安全性 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(9): 2535-2536.
- [4] 李成洋, 王肖, 苗志林, 等. 国产瑞替普酶联合磺达肝癸钠治疗急性 ST 段抬高性心肌梗死 32 例临床分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(9): 678-679.
- [5] 刘小珍, 杨伟杰. 瑞替普酶溶栓治疗 ST 段抬高型急性心肌梗死的疗效 [J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1832-1833.
- [6] 曹茂荣, 庄秋红, 孙大炜, 等. 瑞替普酶治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死 35 例 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(8): 1894-1895.
- [7] 戴树人, 李芝峰, 廖荣宏, 等. 替罗非班联合瑞替普酶在 ST 段抬高急性心肌梗死中的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2014, 43(21): 2720-2721.
- [8] 刘裕忠, 鄢飞奔, 夏子荣, 等. 瑞替普酶治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死临床疗效观察 [J]. 中国医药, 2013, 8(3): 412.
- [9] 陈锋. 瑞替普酶与尿激酶治疗急性心肌梗死临床分析 [J]. 赣南医学院学报, 2012, 32(3): 406-407.
- [10] 张涛. 瑞替普酶治疗急性心肌梗死的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 23(7): 1212-1213.
- [11] 杜天敏. 冠状动脉内注射替罗非班预防急性心肌梗死患者介入治疗中无复流现象的疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(19): 138-139.
- [12] 李静宇. 老年急性心肌梗死患者谷胱甘肽和辅酶 II 氧化还原态的变化及意义 [J]. 中华老年医学杂志, 2013, 14(23): 830-832.