DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0627 文章编号 1671-8852(2025)06-0754-05

半量尿激酶原溶栓联合急诊冠脉介入治疗对ST段抬高型心肌梗死患者心肌微循环灌注水平的影响

余 平 王 瑛
武汉市第三医院急诊科 湖北 武汉 430060

摘要 目的：探究半量尿激酶原溶栓联合急诊冠脉介入治疗对ST段抬高型心肌梗死（STEMI）患者心肌微循环灌注水平的影响。方法：将2020年8月—2022年8月于武汉市第三医院就诊的60例STEMI患者随机分为两组。对照组30例行急诊冠脉介入术，研究组30例在急诊冠脉介入术前予以半量尿激酶原溶栓治疗。比较两组手术前后的心肌微循环灌注水平、心肌损伤相关指标水平；评价两组手术后6个月内的不良心血管事件的发生情况，比较两组术前、术后3个月、6个月的日常生活能力。结果：术后研究组的心肌梗死溶栓试验（TIMI）血流分级及TIMI心肌灌注分级（TMPG）改善效果优于对照组（$P<0.05$）；术后24 h研究组的超敏心肌肌钙蛋白I（hs-cTnI）、B型利钠肽（BNP）、N-末端B型利钠肽原（NT-proBNP）水平低于对照组（$P<0.05$）；术后6个月，研究组的不良心血管事件发生率低于对照组（$P<0.05$）；术后3个月、6个月，研究组的Barthel指数评定量表（BI）评分较对照组升高（$P<0.05$）。结论：在行急诊冠脉介入术前应用半量尿激酶原溶栓治疗可有效改善STEMI患者的心肌微循环灌注水平及心肌损伤标记物水平，减少术后不良心血管事件，提高患者的日常生活能力。

关键词 ST段抬高型心肌梗死；急诊冠脉介入术；尿激酶原；心肌微循环灌注
中图分类号 R541
文献标识码 A 开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Effect of half-dose prourokinase thrombolysis combined with emergency coronary intervention on the level of myocardial microcirculation perfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

YU Ping, WANG Ying
Emergency Department, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the effect of half-dose prourokinase thrombolysis combined with emergency coronary intervention on the level of myocardial microcirculation perfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods:** Sixty patients with STEMI treated in Wuhan Third Hospital from August 2020 to August 2022 were randomly divided into two groups. Thirty cases in the control group were treated with emergency coronary intervention, and another 30 cases in the study group were treated with half the dose of prourokinase before emergency coronary intervention. The myocardial microcirculation perfusion levels and myocardial injury-related index levels were compared before and after operation, the occurrence of adverse cardiovascular events within 6

课题来源：武汉市临床医学科研项目（编号：WX21B32）
作者简介：余平，男，1980—，医学硕士，主治医师，主要从事急危重症的临床科研和教学研究，E-mail：tjyuping@163.com
通信作者：王瑛，女，1978—，主治医师，主要从事急危重症的临床研究，E-mail：32750725@qq.com

months after operation was evaluated, and the daily living ability between the two groups before operation, 3 months, and 6 months after operation was compared. **Results:** The improvement of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) blood flow grade and TIMI myocardial perfusion grading (TMPG) in the study group was better than that in the control group ($P<0.05$). The levels of hs-cTnI, BNP, and NT-proBNP in the study group were lower than those in the control group 24 h after operation ($P<0.05$). The incidence of adverse cardiovascular events in the study group was lower than that in the control group at 6 months after operation ($P<0.05$). At 3 and 6 months after operation, the scores of Barthel index (BI) in study group were higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Preoperative thrombolytic therapy with a half dose of prourokinase can effectively improve myocardial microcirculation perfusion and myocardial injury markers in patients with STEMI, reduce postoperative adverse cardiovascular events, and improve patients′ daily living ability.

Key Words　ST-Segment Elevation Myocardial Infarction; Emergency Coronary Intervention; Prourokinase; Myocardial Microcirculation Perfusion

ST 段抬高型心肌梗死（ST-segment elevation myocardial infarction，STEMI）是以左心室各节段收缩不同步、心梗部位收缩功能减退为主要特征的急性心梗类型[1]。该病起病急，病情进展迅速，死亡率高，因此及时采取有效的治疗手段至关重要[2]。现阶段，临床以经皮冠脉介入治疗为主，但临床实践表明，部分患者血运重建后会出现心肌灌注不足的情况，这可能会扩大心肌梗死面积，甚至引起术后死亡[3-4]。因此，在行经皮冠脉介入治疗时寻求辅助治疗手段以改善心肌微循环灌注水平，对于提高治疗效果至关重要。相关研究[5]指出，溶栓治疗是降低 STEMI 患者冠脉介入治疗无复流风险的有效手段。尿激酶原是一种有效的溶栓药物，可溶解血栓，促进血液流通[6-7]。基于此，本研究探究了半量尿激酶原联合急诊冠脉介入治疗对 STEMI 患者心肌微循环灌注水平的影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究对象为 2020 年 8 月—2022 年 8 月于武汉市第三医院住院治疗的 STEMI 患者。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）》[8]标准；②具备急诊冠脉介入治疗指征；③年龄范围 18～75 岁；④发病至入院时间在 12 h 之内；⑤均为首次发病；⑥患者对研究知情同意。排除标准：①存在尿激酶原禁忌者；②入组前 3 个月内接受过心脏手术者；③合并夹层动脉瘤者；④既往搭桥手术或冠脉旁路移植术者；⑤左主干急性闭塞者；⑥术后拒绝接受随访者或失访者。依据上述纳入排除标准，共纳入 60 例患者并随机分为两组。对照组 30 例，男/女（19/11）例；年龄 37～75（56.44±9.47）岁；发病至入院时间 4～12 h，平均（8.67±2.35）h；合并高血压 12 例，糖尿病 5 例、冠心病 3 例。研究组 30 例，男/女（20/10）例；年龄 38～74（56.87±8.74）岁；发病至入院时间 3～12 h，平均（8.52±2.38）h；合并高血压 10 例，糖尿病 6 例、冠心病 2 例。两组一般资料比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.2　方法　两组均行经皮冠脉介入治疗：将动脉鞘管置入股动脉或桡动脉，进行冠状动脉造影，明确病变位置及情况，以球囊扩张血管，将导丝穿过病变处，予以血栓抽吸处理。术后皮下注射低分子肝素钙 100 U·kg^{-1}，2 次·d^{-1}，常规服用阿司匹林肠溶片（邯郸滏荣制药有限公司，国药准字 H13023363，规格：每片 25 mg），每次 100 mg，1 次·d^{-1}；氯吡格雷（湖南迪诺制药股份有限公司，国药准字 H20203609，规格：每片 75 mg），每次 75 mg，1 次·d^{-1}。

研究组于经皮冠脉介入治疗前经导管向梗死相关动脉推注半量尿激酶原（天士力生物医药股份有限公司，国药准字 S20110003，规格：每支 5 mg）10 mg，后进行手术，操作与对照组保持一致。

1.3　观察指标　（1）心肌微循环灌注水平：入院时及术后即刻评估两组的心肌梗死溶栓试验（thrombolysis in myocardial infarction，TIMI）血流分级及 TIMI 心肌灌注分级（TIMI myocardial perfusion grading，TMPG）：TIMI、TMPG 均分为 4 个等级，等级越高说明心肌微循环灌注水平越高。（2）心肌损

伤标记物:于入院时及术后24 h分别采集两组的静脉血约3 mL,以2 500 r•min^{-1}离心10 min后,提取上层血清以免疫分离法检测血浆B型利钠肽(B-type natriuretic peptide,BNP)、N-末端B型利钠肽原(N-terminal pro-B type natriuretic peptide,NT-proBNP)水平,以化学发光免疫分析仪测定超敏心肌肌钙蛋白I(high-sensitivity cardiac troponin I,hs-cTnI)水平。(3)术后6个月,观察两组出现的不良心血管事件。(4)日常生活能力:于术前、术后3个月、6个月以Barthel指数评定量表(Barthel index,BI)[9]对日常生活能力进行评价,共10个项目,总分100分,得分与日常生活能力成正比关系。

1.4 统计学方法 以SPSS 22.0软件分析数据,hs-cTnI、BNP、NT-proBNP水平、BI评分均符合正态分布,以平均数±标准差表示,行t检验或重复测量方差检验;TIMI、TMPG分级及不良心血管事件发生率采用例和百分比表示,行秩和检验或卡方检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组TIMI分级比较 术后两组TIMI分级均改善,且研究组的TIMI分级优于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组TIMI分级比较[例(%)]

时间	组别	0级	1级	2级	3级	Z	P
术前	研究组(n=30)	12(40.00)	8(26.67)	5(16.67)	5(16.67)	0.054	0.815
	对照组(n=30)	13(43.33)	7(23.33)	6(20.00)	4(13.33)		
术后	研究组(n=30)	0(0.00)	1(3.33)	5(16.67)	24(80.00)	4.238	0.040
	对照组(n=30)	1(3.33)	4(13.33)	8(26.67)	17(56.67)		

2.2 两组TMPG分级比较 术后两组TMPG分级均升高,且研究组的TMPG分级高于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组TMPG分级比较[例(%)]

时间	组别	0级	1级	2级	3级	Z	P
术前	研究组(n=30)	8(26.67)	8(26.67)	8(26.67)	6(20.00)	0.005	0.948
	对照组(n=30)	7(23.33)	9(30.00)	9(30.00)	5(16.67)		
术后	研究组(n=30)	0(0.00)	1(3.33)	9(30.00)	20(66.67)	4.790	0.029
	对照组(n=30)	2(6.67)	5(16.67)	10(33.33)	13(43.33)		

2.3 两组hs-cTnI、BNP、NT-proBNP水平比较 术后24 h,两组的血浆hs-cTnI、BNP、NT-proBNP水平较术前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组hs-cTnI、BNP、NT-proBNP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	hs-cTnI/ng•mL^{-1}		BNP/ng•L^{-1}		NT-proBNP/ng•L^{-1}	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
研究组(n=30)	0.23±0.06	0.13±0.02[a]	185.38±33.87	120.45±24.63[a]	1 706.54±223.34	456.35±60.67[a]
对照组(n=30)	0.26±0.06	0.19±0.03[a]	184.21±36.78	142.86±25.67[a]	1 714.37±207.78	645.88±52.77[a]
t	1.936	9.115	0.128	3.450	0.1440	12.910
P	0.058	<0.001	0.898	0.001	0.889	<0.001

与同组术前比较,[a]$P<0.05$

2.4 两组不良心血管事件发生情况比较 与对照组相比,研究组的术后不良心血管事件发生率降低($P<0.05$)。见表4。

表4 两组不良心血管事件比较[例(%)]

组别	再次心肌梗死	心力衰竭	心律失常	心源性休克	合计
研究组(n=30)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	2(6.67)
对照组(n=30)	1(3.33)	2(6.67)	3(10.00)	2(6.67)	8(26.67)
χ^2	—	—	—	—	4.320
P	—	—	—	—	0.038

2.5 两组日常生活能力比较 不同时间BI评分比较差异有统计学意义($F_{时间}=17.83$,$P<0.05$);两组间BI评分比较差异有统计学意义($F_{BI}=243.5$,$P<0.05$);两组BI评分变化趋势比较差异有统计学意义($F_{交互}=5.618$,$P<0.05$)。见表5。

表 5　两组日常生活能力比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	BI评分		
	术前	术后3个月	术后6个月
研究组（n=30）	40.96±6.83	62.42±8.03^{a}	84.43±11.62$^{a\beta}$
对照组（n=30）	41.31±6.77	55.28±9.36^{a}	73.48±12.24^{a}
$F_{时间}$，$P_{时间}$	F=17.83，P<0.001		
$F_{组间}$，$P_{组间}$	F=243.5，P<0.001		
$F_{交互}$，$P_{交互}$	F=5.619，P=0.004		

与同组术前比较，^{a}P<0.05；与对照组术后6个月比较，$^{\beta}P$<0.05

3　讨论

急诊冠脉介入术是目前治疗STEMI的主要方法，但有研究[10]认为，STEMI患者的冠状动脉血栓负荷较重，冠脉介入术治疗时容易产生微血栓，导致微循环障碍。因此，在行急诊冠脉介入治疗的同时应注重微血栓的清除，重建心肌微循环。刘金武等人[11]研究表明，先进行溶栓治疗后行冠脉介入治疗能有效改善心肌梗死患者血栓高负荷情况，获得较高的心肌微循环灌注水平。尿激酶原是一种新型纤溶酶原激活剂，可与血栓特异性结合，促进血栓溶解，但目前关于其在STEMI患者心肌微循环灌注水平影响方面的相关报道鲜少[12]。

故本研究在行急诊冠脉介入术前联合半量尿激酶原溶栓治疗，并与单纯的急诊冠脉介入术对比。结果显示，术后研究组的TIMI、TMPG分级较对照组升高，说明急诊冠脉介入治疗术前进行半量尿激酶原溶栓治疗可显著恢复STEMI患者的梗死血管的血流，提高心肌微循环灌注水平。在周大鹏等人[13]的研究中也证实半量尿激酶原溶栓可提高STEMI患者的血流分级，与本研究结果相似。其原因可能是急诊冠脉介入术前溶栓可避免时间窗的影响，为急诊冠脉介入治疗争取了时间，也可增强溶栓效果，减少微血栓的影响，从而提升微循环灌注水平[14]。STEMI发生后，冠状动脉部分或完全闭塞，血流中断，会引起心肌缺血缺氧而局部损伤、坏死，心肌损伤程度与患者的预后密切相关。BNP是在心肌缺血、损伤、坏死及压力负荷等因素刺激下合成释放的一种神经激素指标，其水平升高可提示心肌损伤的程度；hs-cTnI是一种新型肌钙蛋白，是心肌损伤的敏感标记物，在心肌梗死的早期诊断中具有重要的价值，NT-proBNP是由心肌细胞分泌的活性物质，是一种敏感的心功能指标，在心肌梗死患者预后的预测中具有一定的指导意义。本研究显示，术后研究组的hs-cTnI、BNP、NT-proBNP水平与对照组相比均降低，提示半量尿激酶原溶栓联合急诊冠脉介入治疗能够明显减轻STEMI患者的心肌损伤，改善其心功能。在李妮妮和周永峰[15]的研究中也证实尿激酶原对STEMI患者心功能的改善作用显著，与本研究结果相似。分析这可能是因为尿激酶联合冠脉介入治疗可发挥协同增效作用，快速溶栓，提高心肌微循环灌注水平，缩小梗死面积，减少心肌缺血缺氧状态，从而改善心肌损伤[16]。本研究还显示，术后研究组的不良心血管事件发生率低于对照组，BI评分高于对照组，说明半量尿激酶原联合急诊冠脉介入治疗可降低STEMI患者的不良心血管事件风险，提升患者的日常生活能力，患者能获得良好的短期预后效果。

综上所述，半量尿激酶原术前辅助溶栓可增强对STEMI患者的治疗效果，显著提高患者的心肌微循环灌注水平，减轻心肌损伤，减少术后不良心血管事件的发生，提高患者的日常生活能力。

参考文献

[1] SHAH T, KAPADIA S, LANSKY A J, et al. ST-segment elevation myocardial infarction: Sex differences in incidence, etiology, treatment, and outcomes [J]. Curr Cardiol Rep, 2022, 24(5): 529-540.

[2] GRINES C L, MEHTA S. ST-segment elevation myocardial infarction management: Great strides but still room for improvement[J]. Eur Heart J, 2021, 42(44): 4550-4552.

[3] 马文颖，王成华，金海娇，等 . 急性ST段抬高型心肌梗死PPCI术中无复流现象的治疗进展[J]. 疑难病杂志，2023，22(2)：220-224.
MA W Y, WANG C H, JIN H J, et al. Treatment progress of no-reflow phenomenon during PPCI for acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2023, 22(2): 220-224.

[4] KONIJNENBERG L S F, DAMMAN P, DUNCKER D J, et al. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(4): 787-805.

[5] BHATT D L, LOPES R D, HARRINGTON R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: A review[J]. JAMA, 2022, 327(7): 662-675.

[6] JIANG C, GAO J, LUO D L, et al. Treatment of intravenous thrombolysis with half-dose recombinant human prourokinase reduces the rate of tirofiban use during early routine catheterization period[J]. Asian J Surg, 2022, 45(7): 1414-1415.

[7] WANG X C, LIU H L, WU H B, et al. Safety and efficacy of intracoronary prourokinase administration in patients with high thrombus burden[J]. Coron Artery Dis, 2020, 31(6): 493-499.

[8] 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.
Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of *Chinese Journal of Cardiology*. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2019, 47(10): 766-783.

[9] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版Barthel指数的信度与效度研究[J]. 临床荟萃, 2012, 27(3): 219-221.
HOU D Z, ZHANG Y, WU J L, et al. Study on reliability and validity of Chinese version of Barthel Index [J]. Clin Focus, 2012, 27(3): 219-221.

[10] KUMAR R, QAYYUM D, AHMED I, et al. Predilation ballooning in high thrombus laden STEMIs: An independent predictor of slow flow/No-reflow in patients undergoing emergent percutaneous coronary revascularization[J]. J Interv Cardiol, 2023, 2023: 4012361.

[11] 刘金武, 荣晶晶, 刘征宇, 等. 血栓抽吸联合冠状动脉内溶栓对急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后冠状动脉微循环的影响[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(11): 1097-1104.
LIU J W, RONG J J, LIU Z Y, et al. Impact of thrombus aspiration combined with intracoronary thrombolysis on coronary microcirculation post primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction and high thrombus load[J]. Chin Circ J, 2022, 37(11): 1097-1104.

[12] 赵景宏, 乔彦, 刘涛, 等. 低剂量重组人尿激酶原在急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入术中的应用效果研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2021, 29(9): 77-81.
ZHAO J H, QIAO Y, LIU T, et al. Application effect of low-dose recombinant human prourokinase in emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Pract J Card Cereb Pneumal Vasc Dis, 2021, 29(9): 77-81.

[13] 周大鹏, 刘春涛, 陈贵艳, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死经皮冠脉介入术前应用半量尿激酶原溶栓的疗效及安全性[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(4): 318-320.
ZHOU D P, LIU C T, CHEN G Y, et al. Efficacy and safety of half-dose prourokinase thrombolysis before PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Crit Care Intern Med, 2020, 26(4): 318-320.

[14] 李青, 张英, 任珊. PCI治疗前冠脉内应用尿激酶原或替罗非班对STEMI患者心肌微循环再灌注的影响及安全性[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 123-127.
LI Q, ZHANG Y, REN S. Effects and safety of intracoronary prourokinase or tirofiban on myocardial microcirculation reperfusion in patients with STEMI before PCI[J]. J Clin Exp Med, 2023, 22(2): 123-127.

[15] 李妮妮, 周永峰. 尿激酶原溶栓联合急诊经皮冠状动脉介入术对ST段抬高型心肌梗死患者的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(18): 30-33.
LI N N, ZHOU Y F. Effect of urokinase thrombolysis combined with emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction[J]. J Clin Med Pract, 2020, 24(18): 30-33.

[16] 孙震, 陈天宇, 乐扬, 等. 重组人尿激酶原与替罗非班联用病灶内或冠脉内给药对ST段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗患者术后心肌微循环、血管内皮功能和血清心肌酶指标的影响[J]. 药物评价研究, 2023, 46(4): 835-842.
SUN Z, CHEN T Y, LE Y, et al. Effects of intracoronary administration and intrafocal administration of recombinant prourokinase combined with tirofiban on myocardial microcirculation, vascular endothelial function and serum levels of myocardial enzymes, IL-18, MMP-9 and MDA in patients[J]. Drug Eval Res, 2023, 46(4): 835-842.

(2023-11-21收稿)
编辑 沈建国