

论 著

(临床研究)

氯吡格雷联合瑞替普酶对 ICU 急性心肌梗死患者心功能和左心室重构的影响

孙德永, 韩小亮, 方 翀, 丁 华, 陆 洋

【摘要】 目的 探讨氯吡格雷联合瑞替普酶在 ICU 急性心肌梗死患者中的临床效果及对心功能和左心室重构的影响。**方法** 选择 2016 年 10 月至 2018 年 10 月于南京医科大学附属逸夫医院 ICU 治疗的急性心肌梗死患者 81 例,按随机数字表分为单药组($n=27$)、联用对照组($n=27$)和观察组($n=27$)。单药组给予氯吡格雷治疗,联用对照组给予氯吡格雷联合阿替普酶治疗,观察组采用氯吡格雷联合瑞替普酶治疗,治疗后对患者治疗效果进行评估,比较 3 组血管再通率、心功能水平[心功能左室射血分数(LVEF)、血管阻力(SVR)、左心室舒张末容积(LVEDV)、左心室收缩末容积(LVESV)]与左心室重构情况[肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)]。**结果** 观察组治疗后 60 min、90 min 及 120 min 血管再通率分别为 55.56%(15 例)、81.48%(22 例)及 92.59%(25 例),均显著高于单药组和联用对照组($P<0.05$);观察组治疗后 120 min 前壁、下壁、右室及高侧壁的血管再通率分别为 100.00%(9 例)、85.71%(6 例)、87.50%(7 例)及 100.00%(3 例),均高于单药组和联用对照组($P<0.05$);观察组治疗后心功能 LVEF 水平为 (46.14 ± 5.65) ,显著高于单药组和联用对照组($P<0.05$),而 SVR、LVEDV、LVESV、cTnI、NT-proBNP 水平分别为 (120.44 ± 8.95) mL/min、 (116.32 ± 8.47) mL/m²、 (50.82 ± 5.32) mL/m²、 (0.51 ± 0.04) μg/L、 (223.52 ± 18.48) ng/L,均显著低于单药组和联用对照组($P<0.05$)。**结论** 氯吡格雷联合瑞替普酶用于 ICU 急性心肌梗死患者中能获得较高的血管再通率,能改善患者心功能水平及左心室重构,值得推广应用。

【关键词】 氯吡格雷;瑞替普酶;ICU;急性心肌梗死;血管再通率;心功能水平;左心室重构

【中图分类号】 R542.22 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)05-0470-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.05.005

Effects of clopidogrel combined with reteplase on cardiac function and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction in ICU

SUN De-yong¹, HAN Xiao-liang², FANG Chong¹, DING Hua³, LU Yang³

(1. Department of Intensive Care Unit, Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, Jiangsu, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Anhui Chest Hospital, Hefei 230000, Anhui, China; 3. Department of Intensive Care Unit, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effects of clopidogrel combined with reteplase in patients with acute myocardial infarction in ICU and its effects on cardiac function and left ventricular remodeling. **Methods** A total of 81 patients with acute myocardial infarction treated with ICU of Sir Run Run Hospital to Nanjing medical university from October 2016 to October 2018

作者单位:211100 南京,南京医科大学附属逸夫医院急诊科(孙德永、方 翀);230000 合肥,安徽省胸科医院心血管内科(韩小亮);210002 南京,东部战区总医院(原八一医院)急诊科(丁 华、陆 洋)

通信作者:方 翀, E-mail: 80671209@qq.com

were enrolled. The random number table was divided into single medication group ($n=27$), control group ($n=27$) and observation group ($n=27$). The single-drug was treated with clopidogrel. The control group was treated with clopidogrel and alteplase. The observation group was treated with clopidogrel and reteplase. The therapeutic effect was evaluated after treatment.

The revascularization rate, cardiac function level and left ventricular weight were compared in three groups. **Results** The recanalization rate of the observation group at 60 min, 90 min and 120 min after treatment were 55.56% (15 cases), 81.48% (22 cases) and 92.59% (25 cases) respectively, which were significantly higher than those of the monotherapy group and the control group ($P<0.05$). After 120 min of treatment, the recanalization rate of anterior wall, inferior wall, right ventricle and inferior lateral wall in the observation group were 100.00% (9 cases), 85.71% (6 cases), 87.50% (7 cases) and 100.00% (3 cases) respectively, which were higher than that in the monotherapy group and control group ($P<0.05$). After treatment, the LVEF level of the observation group was (46.14 ± 5.65) , significantly higher than that of the monotherapy group and the control group ($P<0.05$). While the levels of SVR, LVEDV, LVESV, cTnI, NT-probnp were (120.44 ± 8.95) mL/min, (116.32 ± 8.47) mL/m², (50.82 ± 5.32) mL/m², (0.51 ± 0.04) μ g/L, (223.52 ± 18.48) ng/L, which were significantly lower than those of the monotherapy group and the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of clopidogrel and reteplase in patients with acute myocardial infarction in ICU can achieve higher recanalization rate, improve cardiac function and left ventricular remodeling. The combination of clopidogrel and reteplase is worthy of popularization and application.

[Key words] clopidogrel; reteplase; ICU; acute myocardial infarction; recanalization rate; cardiac function level; left ventricular remodeling

0 引 言

急性心肌梗死是临床上常见的疾病,具有发病率、死亡率高及治愈率低等特点,是在多种诱因下引起的心肌组织缺氧缺血性坏死,临床表现为剧烈的胸骨后痛等,部分患者伴有心电图变化,影响患者健康、生活^[1-2]。静脉溶栓是 ICU 急性心肌梗死患者中常用的治疗方法,具有快速、简便、疗效确切并且易于操作等特点而在临床广泛使用^[3]。瑞替普酶属于是新一代溶栓治疗药物,能快速改善患者症状,促进血管再通^[4];氯吡格雷则能抑制血小板的聚集、活化,广泛用于由于血小板高聚集引起的动脉循环障碍疾病中^[5-6]。目前临床上氯吡格雷联合瑞替普酶对 ICU 急性心肌梗死患者心功能及左心室重构的影响研究较少。本研究采用随机对照方法,探讨氯吡格雷联合瑞替普酶在 ICU 急性心肌梗死患者中的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2018 年 10 月于南京医科大学附属逸夫医院 ICU 治疗的急性心肌梗死患者 81 例,按随机数字表分为单用药组($n=27$)、联用对照组($n=27$)和观察组($n=27$)。纳入标准:①符合急性心肌梗死诊断标准^[7],均经冠状动脉造影检查确诊;②均入住 ICU,患者均符合氯吡格雷联合瑞替普酶治疗适应证;③能在医生指导下完成检查、治疗。排除标准:①合并恶性肿瘤或病历资料不全者;②近期使用其他治疗方法或影响预后评

估者;③合并精神异常、凝血功能异常或伴有自身免疫系统疾病者。3 组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:YF2015008),患者均签署知情同意书。

表 1 ICU 急性心肌梗死患者一般资料比较

临床特征	单用药组 ($n=27$)	联用对照组 ($n=27$)	观察组 ($n=27$)
男/女(n)	17/10	15/12	13/14
年龄(岁)	54.47 ± 6.14	56.18 ± 5.39	57.44 ± 5.41
发病到溶栓时间(h)	3.35 ± 0.59	3.12 ± 0.53	3.09 ± 0.48
体重(kg)	71.15 ± 6.32	73.24 ± 4.69	74.09 ± 4.71
病灶部位(n)			
前壁	5	8	9
下壁	7	9	7
右室	9	6	8
高侧壁	6	4	3

1.2 方法 单用药组:给予氯吡格雷治疗。根据指南要求确定患者溶栓方法,就诊后患者嚼服阿司匹林(特一药业集团股份有限公司,国药准字 H440208860)300 mg,口服氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,国药准字 H20123115)300 mg。联用对照组:在氯吡格雷治疗的基础上联合阿替普酶进行治疗。每次取阿替普酶(杭州澳亚生物技术有限公司,国药准字 H33020569)100 mg 混合 100 mL 浓度为 0.9% 等渗盐水中,采用加速给药法静脉推注 15 mg,30 min 持续静滴阿替普酶 50 mg,剩余 35 mg

药物 60 min 内持续静滴。观察组:采用氯吡格雷联合瑞替普酶治疗。每次取瑞替普酶(安徽江中高邦制药有限公司,国药准字 S20030095)19 mg,静脉推注,保证推注时间超过 2 min。3 组患者治疗前均静脉注射肝素(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11020963)60 U/kg。

1.3 观察指标 ①血管再通率。接受治疗后观察患者 120 min,在患者用药 30 min、60 min、90 min 及 120 min 行冠状动脉造影检查,其中患者血流等级 TIMI 0~1 级表示溶栓失败,TIMI 2 级表示血管再通,TIMI 3 级表示血管完全再通,根据分级统计患者血管再通率,血管再通率=(再通+完全再通)/总例数。再统计治疗 120 min 后不同组患者不同病灶部位的血管再通率。②心功能参数。3 组治疗前 1 d、治疗 2 周后利用超声心动图完成患者心功能左室射血分数(LVEF)、血管阻力(SVR)、左心室舒张末容积(LVEDV)、左心室收缩末容积(LVESV)测定^[8]。③肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)水平。分别在患者治疗前后空腹状态下取静脉血 5 mL,25 min 离心,离心力 1846×g,血清分离后采用免疫荧光法检测 NT-proBNP 水平;采用双位点酶免疫法测定患者 cTnI 水平^[9]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较行 χ^2 检验,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血管再通率比较 3 组治疗后 30 min 血管再通率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);联用对照组在治

疗 90 min 和 120 min 后血管再通率显著高于单用药组($P < 0.05$),观察组治疗后 60 min、90 min 及 120 min 血管再通率均高于单用药组和联用对照组($P < 0.05$),见表 2。治疗 120 min 后,联用对照组的前壁、下壁、右室及高侧壁的血管再通率均高于单用药组($P < 0.05$),而观察组前壁、下壁、右室及高侧壁的血管再通率均高于单用药组和联用对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 2 不同时间各组 ICU 急性心肌梗死患者治疗后血管再通率比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	30 min	60 min	90 min	120 min
单用药组	27	4(14.81)	5(18.52)	6(22.22)	9(33.33)
联用对照组	27	7(25.93)	9(33.33)	13(48.15)*	15(55.56)*
观察组	27	9(33.33)	15(55.56)*#	22(81.48)*#	25(92.59)*#

与单用药组比较,* $P < 0.05$;与联用对照组比较,# $P < 0.05$

表 3 ICU 急性心肌梗死患者不同病灶部位治疗 120 min 后血管再通率比较 $[n(\%)]$

组别	前壁	下壁	右心室	高侧壁
单用药组	1(20.00)	3(42.86)	3(33.33)	2(33.33)
联用对照组	4(50.00)*	5(55.56)*	4(66.67)*	2(50.00)*
观察组	9(100.00)*#	6(85.71)*#	7(87.50)*#	3(100.00)*#

与单用药组比较,* $P < 0.05$;与联用对照组比较,# $P < 0.05$

2.2 心功能指标及 cTnI、NT-proBNP 水平比较 3 组治疗前心功能指标及 cTnI、NT-proBNP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者心功能水平 LVEF 显著高于单用药组和联用对照组,而 SVR、LVEDV、LVESV、cTnI 及 NT-proBNP 水平明显低于单用药组和联用对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 ICU 急性心肌梗死患者治疗前后心功能指标及 cTnI、NT-proBNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	单用药组(<i>n</i> =27)		联用对照组(<i>n</i> =27)		观察组(<i>n</i> =27)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LVEF(%)	32.19±4.25	37.16±4.61 [△]	34.50±4.56	39.42±4.71* [△]	34.51±4.57	46.14±5.65*# [△]
SVR(mL/min)	156.24±13.07	145.53±12.12 [△]	157.81±13.60	142.41±10.49* [△]	157.32±13.59	120.44±8.95*# [△]
LVEDV(mL/m ²)	143.49±13.54	126.19±10.56 [△]	145.63±12.45	123.51±9.58* [△]	144.59±12.43	116.32±8.47*# [△]
LVESV(mL/m ²)	77.21±6.25	67.18±5.49 [△]	76.81±6.78	64.19±5.61* [△]	76.59±6.74	50.82±5.32*# [△]
cTnI(μg/L)	1.18±0.36	1.02±0.18	1.15±0.28	0.96±0.15*	1.16±0.32*#	0.51±0.04*#
NT-proBNP(ng/L)	1539.46±25.19	569.00±24.61	1536.31±24.83*	532.51±23.32*	1535.94±24.81*#	223.52±18.48*#

与单用药组比较,* $P < 0.05$;与联用对照组比较,# $P < 0.05$;与治疗前比较,△ $P < 0.05$

3 讨 论

溶栓治疗是 ICU 急性心肌梗死患者中常用的治疗方法,能促进梗死血管再通,帮助患者恢复缺血心肌灌注,最大限度减轻心肌坏死,从而能改善患者预后^[10-11]。近年来,氯吡格雷联合瑞替普酶在 ICU 急性心肌梗死患者中得到应用,且效果理想^[12]。

本研究中,观察组治疗后 60 min、90 min 及 120 min 血管再通率均高于单用药组和联用对照组($P < 0.05$),说明氯吡格雷联合瑞替普酶用于 ICU 急性心肌梗死患者中能提高血管再通率,利于患者恢复。瑞替普酶属于是一种组织型纤溶酶原激活剂的衍生物,保留了纤维蛋白原选择性的溶栓作用,有助于提高药物对于血凝块的穿透力,从而能增强其溶栓能力^[13]。现代药理结果表明^[14]:瑞替普酶临床使用后与肝脏的清除受体结合能力下降,有助于延长药物半衰期,并且患者通过静推方式用药相对方便,有助提高患者治疗耐受性。氯吡格雷是二磷酸腺苷受体拮抗剂的一种,能与二磷酸腺苷结合,并且药物使用后能干扰其转化,对第三条血小板激活途径产生明显的抑制作用,抑制血小板激活途径,从而能降低血栓形成,利于患者恢复。

急性心肌梗死属于是一种恶性心血管时间,发生心肌梗死后能造成左心室重构。临床研究表明^[15],左心室重构一般包括心肌非梗死区继发性扩张、心肌收缩功能下降、左心室正常结构球状改变及心肌梗死区扩张等,如得不到有效的治疗,容易引发心理衰竭,成为患者死亡的重要原因。临床上,将氯吡格雷联合瑞替普酶用于 ICU 急性心肌梗死患者中效果理想,能发挥两种治疗药物优势,有助于延迟、逆转患者左心室重构,有助于改善患者心肌功能^[16-17]。本研究中,观察组药物治疗后心功能 LVEF 水平高于单用药组和联用对照组($P < 0.05$) SVR、LVEDV、LVESV、cTnI、NT-proBNP 水平低于单用药组和联用对照组($P < 0.05$),说明氯吡格雷联合瑞替普酶能提高 ICU 急性心肌梗死患者心肌功能,能改善左心室重构,利于患者恢复。但是,ICU 急性心肌梗死患者由于病因、疾病严重程度不同,治疗前应确定患者是否符合瑞替普酶溶栓治疗适应证,对于符合适应证者方可进行治疗。同时,治疗过程中加强患者生命体征监测,根据恢复情况调整药物剂量,使得患者的治疗更具科学性。

综上所述,将氯吡格雷联合瑞替普酶用于 ICU 急性心肌梗死患者中能获得较高的血管再通率,能改善患者心功能水平及左心室重构,值得推广应用。

[参考文献]

- [1] 胡 波,周 青,陈金玲,等.斑点追踪成像联合室壁运动评分预测急性心肌梗死患者左心室重构的随访研究[J].中华超声影像学杂志,2016,25(7):563-568.
- [2] 朱冰冰,程训民,王 璟.急诊介入治疗高龄急性心肌梗死患者的疗效及近期安全性评价[J].医学研究生学报,2014,27(11):1172-1175.
- [3] 刘 爽,马春燕,李 阳,等.左心室整体纵向应变预测急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后左心室重构[J].中国医学影像技术,2016,32(3):363-366.
- [4] Pascal J, Veugeois A, Slama M, et al. Delayed Stenting for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Daily Practice: A Single-Centre Experience[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(8):988-995.
- [5] 丁 平,陈 红,张海燕.尼可地尔对高龄 NSTEMI 患者心功能和左室重构的影响[J].山东医药,2017,57(9):69-71.
- [6] 双 田,丁雪燕,马丽萍,等.急性心肌梗死患者血清肌钙蛋白 I 抗体检测的临床意义[J].东南国防医药,2013,15(1):14-17.
- [7] 王文丰,孙历贤,巨名飞,等.不同剂量辛伐他汀对老年 T2DM 患者急性心肌梗死 PCI 术后心功能及预后的影响[J].山东医药,2016,56(46):76-78.
- [8] 吕常智.急性心肌梗死 3h 内瑞替普酶溶栓与 PCI 治疗对左心功能影响的对比分析[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(5):507-509.
- [9] 余 娅,王虹又,易宗平,等.帕瑞昔布对大鼠心梗后心室重构的改善作用及对 PI3K/Akt 信号通路的影响[J].中国药理学通报,2017,33(6):863-868.
- [10] O'Brien C, Valsdottir L, Wasfy JH, et al. Comparison of 30-Day Readmission Rates After Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in Men Versus Women [J]. Am J Cardiol, 2017, 120(7):1070.
- [11] 顾金萍,孙颖慧,商志娟,等.斑点追踪超声心动图在评价急性心肌梗死并接受延迟经皮冠状动脉介入治疗后发生左心室重构的价值[J].中国循环杂志,2017,32(3):227-231.
- [12] 何 炜,李 明,周 欣,等.短时高强度间歇运动训练心肌梗死模型大鼠心室重构及线粒体变化[J].中国组织工程研究,2016,20(40):5986-5993.
- [13] Koh KK. Letter by Koh Regarding Article, "Effect of Omega-3 Acid Ethyl Esters on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction: The OMEGA-REMODEL Randomized Clinical Trial" [J]. Circulation, 2017, 135(2):e9- e10.
- [14] 顾遵才,李 勋,王正忠,等.血清血管内皮生长因子 B 检测在急性心肌梗死患者预后评判中的作用[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(6):611-614.
- [15] 赵 云,陈晓瑞.芪参益气滴丸对老年急性心肌梗死患者超敏 C 反应蛋白和心脏功能的影响[J].重庆医学,2016,45(10):1379-1380.
- [16] 李亚芹,王乾一,徐占稳,等.急性心肌梗死合并糖尿病患者冠脉介入治疗后心室重构的变化[J].山东医药,2017,57(1):19-21.
- [17] 魏 英,余丽梅,王钰莹,等.人参总皂苷促进血管新生改善急性心肌梗死大鼠心功能[J].中国药理学通报,2016,32(4):559-564.

(收稿日期:2019-01-19; 修回日期:2019-05-08)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)