

[文章编号] 1000-2200(2001)06-0487-02

·临床医学·

低分子肝素钙在急性心肌梗死溶栓前的应用

高翔¹, 冯燕娴¹, 孙宝玲¹, 阳海红²

[摘要] 目的: 探讨低分子肝素钙在急性心肌梗死溶栓治疗前应用的作用。方法: 低分子肝素钙组, 溶栓前静脉注射低分子肝素钙 5 000 u, 随即给予尿激酶 22 000 u/kg, 加入生理盐水 100 ml 中, 在 30 min 内滴完。对照组除未使用低分子肝素钙外, 余治疗同肝素钙组。冠状动脉再通标准为同时具备 1996 年 7 月太原会议参考方案中间接指征的第 1、4 两项。结果: 低分子肝素钙组 48 例中 39 例再通, 再通率 81.25%; 对照组 41 例中再通 24 例, 再通率 58.54%, 两组血管再通率差异有显著性 ($P < 0.05$)。结论: 低分子肝素钙在急性心肌梗死溶栓治疗前应用效果较好。

[关键词] 心肌梗死; 肝素, 低分子量; 血栓溶解疗法

[中国图书资料分类法分类号] R 542.22 [文献标识码] A

Use of low molecular-weight heparin calcium prior to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction

GAO Xiang, FENG Yan-xian, SUN Bao-ling, YANG Hai-hong

(Department of Cardiovascular Diseases, Bengbu Third People's Hospital, Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the role of low molecular-weight heparin calcium used before thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. **Methods:** Five thousand unit low molecular-weight heparin calcium was injected intravenously to the patients before thrombolytic therapy, then 22 000 u/kg urokinase dissolved in 100 ml 0.9% sodium chloride solution was instilled within 30 minutes. The controls received the same treatment except that they were not given heparin. The standard of re-obstruction for coronary artery was in accordance with the first and fourth items of the Reference Draft drawn up in Taiyuan Conference in July, 1996. **Results:** Thirty-nine of the 48 cases in the group using low molecular-weight heparin calcium achieved re-obstruction and the cure rate was 81.25%. Only 24 of the 41 cases in the control group manifested re-obstruction and the cure rate was 58.54%. The difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** It is suggested that low molecular-weight heparin calcium be used before thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.

[Key words] myocardial infarction; heparin, low molecular; thrombolytic therapy

溶栓治疗急性心肌梗死在临床上已日臻成熟。虽然各种新的溶栓剂不断出现, 但其血管再通率一直未能令人满意。笔者近两年对 48 例急性心肌梗死 (AMI) 使用低分子肝素钙加尿激酶联合进行静脉溶栓治疗, 根据临床指标评定其疗效满意, 且无 1 例出现并发症。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例入选标准按 1990 年 10 月温州会议制定的 AMI 溶栓疗法参考方案标准进行, 但年龄不受限制。低分子肝素钙组 (简称肝素组) 48 例患者为 1998 年 9 月 ~

2000 年 11 月住院的 AMI 患者。对照组 41 例患者为 1996 ~ 1999 年住院的 AMI 患者。对照组患者除未使用肝素治疗外, 其它治疗和肝素组相同。两组性别、年龄、梗死范围、溶栓距发病时间差异无显著性 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 肝素组与对照组情况比较

组别	男	女	平均年龄 (岁)	梗死范围				溶栓开始距发病时间 (min)
				下壁	下壁、右室	前间壁	广泛前壁	
肝素组	38	10	67	24	6	12	6	252
对照组	27	14	63	22	3	9	7	248

1.2 方法 入院后即行常规 12 导心电图加头胸导联右室心电图。检查血常规、血清肌酸激酶 (CK) 及其同工酶 (CK-MB)、血小板计数 (BPC)、出血时间 (BT、CT)、凝血酶原时间 (PT) 和血型。溶栓前静脉注射低分子肝素钙 (商品名: 立迈青, 合肥兆峰科药业有限公司生产, 批号: 971018、980920、990507) 5 000 u, 随即给予尿激酶 22 000 u/kg, 加入

收稿日期: 2001-03-19

作者单位: 1. 安徽省蚌埠市第三人民医院 心内科, 233000; 2. 安徽省阜阳市人民医院 心内科, 236000。

作者简介: 高翔 (1953 ~ 2001), 男, 江苏泗洪县人, 副主任医师。

生理盐水 100 ml 中, 在 30 min 内滴完。溶栓过程中密切观察病情、疼痛、血压、心律和心率变化, 连续心电监测, 溶栓剂开始注入前及结束后每隔半小时做全套心电图, 下壁梗死者加做 V_{3R-5R} 和 V_{7-9} 导联, 直到溶栓后 3 h。从发病后 10 ~ 24 h 每 2 小时采血一次行 CK、CK-MB 检查。

1.3 血管再通标准 (1) 开始输入溶栓剂的 2 h 内或任何一个 30 min 间期的前后比较抬高的 ST 段回降 $\geq 50\%$; (2) CK-MB 或 CK 峰值提前到距发病后的 14 h 以内。所有治疗患者必须同时具有以上二项才能为再通。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

肝素组 48 例中 39 例再通, 再通率 81.25%; 对照组 41 例中再通 24 例, 再通率 58.54%。肝素组治疗的血管再通率较对照组差异有显著性 ($\chi^2 = 5.52, P < 0.05$)

3 讨论

肝素参与维持 AMI 患者溶栓后的冠脉再通、防止冠脉再闭塞的作用已毋庸置疑。但对与溶栓剂协同血栓溶解的作用尚少报道。本文 48 例中 39 例血管再通 (81.25%), 明显高于对照组 (58.54%) ($P < 0.05$), 与 HART 试验结果相似 (82%)^[1], 说明低分子肝素有助溶栓剂促进血栓溶解的作用。其机制可能为从不稳定型心绞痛发展到 Q 波性 AMI, 经过急性冠状动脉综合征发病谱中分析, 可以发现凝血级联放大反应 [纤维蛋白肽 A (FPA) 释放和凝血酶-抗凝血酶 (TAT) 复合物生成] 激活的证据。这一级联放大反应, 可以使血小板激活并凝集, 以致最终完全堵塞病变的冠状动脉。病变的冠状动脉血栓形成是一个动态的过程, 在这一过程中, 凝血系统的激活非常重要。其中 Xa 与其辅助因子 V 结合组成凝血

酶原复合物, 激活凝血酶, 使纤维蛋白原变成纤维蛋白, 形成动脉内血栓。肝素的作用在于: (1) 与酶-酶抑制剂结合成凝血酶-抗凝血酶复合物, 抑制凝血酶的活性; (2) 通过肽链上的五聚糖与抗凝血酶结合, 使后者构象发生改变, 从而加快对 Xa 因子的抑制, 起到协助溶栓剂促进血栓溶解的作用; (3) 低分子肝素有更强的促进纤维蛋白溶解作用^[2]。HART 试验将接受 t-PA 患者随机分为即刻静脉滴注肝素组和口服阿司匹林组, 溶栓后 18 min 作冠状动脉造影, 前组血管再通率为 82%, 后组为 52% ($P < 0.05$)^[3], 也说明了这一点。

随着溶栓剂作用的不断加强, 血栓内亦不断释放活性凝血酶来激活凝血系统, 此外血栓溶解后暴露的新的血栓表面也能激活血小板和凝血酶, 使病变局部血小板凝集明显增强, 反而形成新的血栓, 肝素的抗凝活性在于它能特异性地与抗凝血酶 III 结合, 引起抗凝血酶 III 精氨酸反应中心的构形改变, 通过抗凝血酶 III 抑制凝血酶和 Xa 的活性^[4]。有研究^[5] 结果显示: 在溶栓治疗前增加静脉输注肝素冲击量, 低剂量尿激酶组其心脏事件的发生率较高剂量尿激酶组有明显降低, 且差异有显著性。在 AMI 溶栓治疗前如何配合使用抗凝血药尚须进一步探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 黄峻, 王文. 心脑血管疾病大型临床试验 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1998: 88.
- [2] 杨志健. 冠心病介入治疗 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000: 199.
- [3] 李家增, 贺石林, 王鸿利. 血栓病学 [M]. 北京: 科学出版社, 1998: 462.
- [4] 李家一. 抗血小板与抗凝药物在冠状动脉内支架植入术后的应用 [J]. 心血管病学进展, 2000, 21(5): 285.
- [5] 陈纪林. 不稳定心绞痛尿激酶溶栓治疗的临床疗效—多中心随机对照研究 [J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(5): 333.

欢迎订阅《第二军医大学学报》

《第二军医大学学报》是中国基础医学类及综合性医药卫生类核心期刊, 是中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 被美国《化学文摘》(CA) 等国内外权威数据库和文摘性刊物收录。本刊主要报道基础医学、临床医学、预防医学、军事医学、药学和祖国医学等领域的最新科研成果、新理论、新技术和新经验。辟有: 院士论坛、专家论坛、专题报道、论著、研究快报、综述、临床病理(病例)讨论、技术和方法、经验交流、争鸣园地、学术讲座、短篇报道、个案报告、书评等栏目。

本刊为月刊, 大 16 开, 100 页, 铜版纸印刷, 每月月末出版。每期定价 10.00 元, 全年 120.00 元。邮发代号: 4-373, 请及时向当地邮局订阅, 漏订读者请直接汇款至本刊编辑部, 免收邮寄费。地址: 上海市翔殷路 818 号《第二军医大学学报》编辑部, 邮编: 200433, 联系人: 邓晓群。电话: 021-25070130, 电子信箱: bxue@smmu.edu.cn。