

- [13] 邓妙芹, 谢新芳, 刘舒. 音乐疗法缓解新生儿操作性疼痛有效性的系统评价[J]. 循证护理, 2020, 7(2): 618-624.
- [14] MAXWELL L G, FRAGA M V, MALAVOLTA C P. Assessment of pain in the newborn: an update[J]. Clin Perinatol, 2019, 46(4): 693-707.

- [15] BELTRAMINI A, MILOJEVIC K, PATERON D. Pain assessment in newborns, infants, and children[J]. Pediatr Ann, 2017, 46(10): e387-e395.

(收稿日期: 2021-03-22 修回日期: 2021-08-20)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.034

口服尼可地尔联合瑞替普酶溶栓治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 TIMI 血流分级及血清心肌酶水平的影响

赵 倜

河南省南阳张仲景医院, 河南南阳 473000

摘 要:目的 探讨尼可地尔口服联合瑞替普酶溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的效果。方法 将 2018 年 6 月至 2020 年 6 月该院收治的 103 例 STEMI 患者纳入研究。根据患者及家属意愿按照治疗方法分为单一组($n=47$)、联合组($n=56$)。单一组采用瑞替普酶溶栓治疗, 联合组在单一组治疗方案的基础上联合尼可地尔进行治疗。比较两组疗效, 溶栓前、溶栓后 7 d 心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级、心功能[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、室壁运动积分指数(WMSI)]、血清心肌酶水平[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)]及心脏不良事件(MACE)发生率。结果 联合组总有效率高于单一组(94.64% vs. 80.85%, $P<0.05$); 溶栓后 7 d 联合组 TIMI 血流分级优于单一组($P<0.05$); 溶栓后 7 d 联合组 LVEF 大于单一组, LVEDD、WMSI 小于单一组($P<0.05$); 溶栓后 7 d 联合组 AST、CK-MB、LDH 水平低于单一组($P<0.05$); 联合组 MACE 发生率低于单一组(5.36% vs. 19.15%, $P<0.05$)。结论 口服尼可地尔联合瑞替普酶溶栓治疗 STEMI 有显著疗效, 能改善患者 TIMI 血流分级及心功能, 降低血清心肌酶水平, 减少 MACE 的发生。

关键词:尼可地尔; 瑞替普酶; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 心肌梗死溶栓治疗; 心肌酶

中图分类号:R542.2+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)24-3623-03

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是临床常见心血管危重症, 具有起病急骤、发展迅速的特点, 且预后较差、病死率高, 严重威胁患者生命安全^[1]。尽早、持续疏通梗死血管是治疗 STEMI 的关键, 能减小梗死范围、降低病死率, 改善预后^[2]。静脉溶栓治疗具有简便快速的优势, 疗效肯定。瑞替普酶是常见溶栓药物, 能快速疏通梗死血管, 减轻心肌损伤, 但部分患者疗效仍不佳, 心功能恢复不理想^[3]。尼可地尔属于新型钾离子通道开放剂, 具有硝酸酯类药物的作用, 能扩张冠状动脉血管, 改善血液循环, 从而保护缺血心肌, 能有效缩小梗死面积^[4]。本研究将本院 103 例 STEMI 患者纳入研究, 旨在探讨口服尼可地尔联合瑞替普酶溶栓的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2018 年 6 月至 2020 年 6 月本院收治的 103 例 STEMI 患者纳入研究。根据患者及家属意愿, 按治疗方法分为单一组($n=47$)、联合组($n=56$)。单一组: 男 23 例, 女 24 例; 年龄 49~75 岁, 平均(61.25±6.08)岁; 发病至治疗时间 2~6 h, 平均(4.10±0.87)h。联合组: 男 29 例, 女 27 例; 年龄 50~76 岁, 平均(62.10±5.92)岁; 发病至治疗时间

1~6 h, 平均(3.97±0.91)h。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准: 符合《ST 段抬高型心肌梗死基层诊疗指南(2019 年)》中的相关诊断标准^[5]; 伴有胸骨后、心前区剧烈压榨性疼痛, 持续时间>10 min, 且向颈部、下颌、肩部、左上臂、背部等放射; 心电图检查显示 ST 段相邻 2 个导联 J 点新出现 ST 段抬高; 发病至入院时间≤6 h; 首次发病; 临床资料完整。(2)排除标准: 既往接受过经皮冠状动脉介入术(PCI)或冠状动脉旁路移植术; 合并心室肥大、室内传导阻滞、非窦性心律失常、先天性心脏病、左右束支传导阻滞、心脏瓣膜病等其他心脏疾病; 有溶栓治疗禁忌证; 对本研究中使用的药物过敏。

1.3 方法 两组均给予两种药物联合抗血小板(简称“双抗”)治疗: 口服 300 mg 阿司匹林(拜耳公司, 批准文号 H20130339)+300 mg 氯吡格雷(赛诺菲公司, 国药准字 J20150111)。单一组采用瑞替普酶[爱德药业(北京)有限公司, 国药准字 S20030095, 规格: 5.0 MU/支]溶栓治疗, 瑞替普酶+10 mL 注射用水均匀混合后静脉推注, 时间≥2 min, 30 min 后重复给药 1 次; 治疗期间同时给予血管紧张素转换酶抑制

剂、他汀类、β受体阻滞剂等药物治疗。联合组在单一组基础上采用尼可地尔(江西海尔思药业股份有限公司,国药准字 H36022313,规格:5 mg/片)治疗,确诊后立刻口服 20 mg,然后剂量调整为 5 mg/次,3 次/d,连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效 评估标准:胸痛症状明显改善,ST 段回落>50%为显效;胸痛症状有所改善,ST 段回落 20%~50%为有效;未达到上述标准为无效。显效和有效例数均计入总有效例数。

1.4.2 心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级 溶栓前、溶栓后 7 d 两组均行冠状动脉造影检查,其中闭塞血管远端无前向血流灌注为 0 级;有前向血流灌注但无法充盈远端血管床为 1 级;>3 个心动周期后可完全充盈病变远端血管为 2 级;≤3 个心动周期内可完全充盈病变远端血管为 3 级。

1.4.3 心功能指标 于溶栓前、溶栓后 7 d 对两组心功能[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、室壁运动积分指数(WMSI)]进行检测。LVEF、LVEDD 采用超声心动图测定;WMSI 采用室壁运动记分法测定,总分 0~5 分,分数越高室壁运动越差。

1.4.4 血清心肌酶 溶栓前、溶栓后 7 d 对两组血清心肌酶水平[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)]进行检测。采集纳入研究者 3 mL 空腹静脉血,以 3 500 r/min 离心 5 min,分离得到血清标本,采用全自动生化分析仪(成都恩普生医疗科技有限公司)检测。

1.4.5 心脏不良事件(MACE)发生率 计算两组 6

个月内 MACE 发生率,MACE 包括再发心肌梗死、恶性心律失常、心力衰竭。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;等级资料的组间比较采用 Ridit 分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组间疗效比较 联合组总有效率高于一组,差异有统计学意义(94.64% vs. 80.85%, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
联合组	56	25(44.64)	28(50.00)	3(5.36)	53(94.64)
单一组	47	17(36.17)	21(44.68)	9(19.15)	38(80.85)
χ^2					4.722
<i>P</i>					0.030

2.2 两组间 TIMI 血流分级比较 溶栓后 7 d 联合组 TIMI 血流分级优于一组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组间心功能指标比较 溶栓后 7 d:两组 LVEF 均大于溶栓前,LVEDD、WMSI 均小于溶栓前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组 LVEF 大于单一组,LVEDD、WMSI 小于单一组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组间血清心肌酶水平比较 溶栓后 7 d:两组 AST、CK-MB、LDH 均低于溶栓前($P < 0.05$),而且联合组上述指标水平均低于单一组($P < 0.05$),见表 4。

表 2 TIMI 血流分级[n(%)]

时间	组别	<i>n</i>	0 级	1 级	2 级	3 级	<i>u</i>	<i>P</i>
溶栓前	联合组	56	25(44.64)	20(35.71)	11(19.64)	0(0.00)	0.582	0.561
	单一组	47	19(40.43)	16(34.04)	12(25.53)	0(0.00)		
溶栓后 7 d	联合组	56	0(0.00)	15(26.79)	28(50.00)	13(23.21)	2.152	0.031
	单一组	47	0(0.00)	22(46.81)	20(42.55)	5(10.64)		

表 3 两组间心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)		LVEDD(mm)		WMSI(分)	
		溶栓前	溶栓后 7 d	溶栓前	溶栓后 7 d	溶栓前	溶栓后 7 d
联合组	56	32.15±4.89	46.88±5.39*	65.29±6.25	53.14±5.25*	2.18±0.47	1.28±0.36*
单一组	47	31.89±4.93	40.12±5.03*	66.01±6.12	59.25±5.74*	2.23±0.51	1.79±0.42*
<i>t</i>		0.268	6.535	0.588	5.638	0.517	6.636
<i>P</i>		0.789	<0.001	0.558	<0.001	0.606	<0.001

注:与溶栓前比较,* $P < 0.05$ 。

2.5 两组间 MACE 发生率比较 联合组:2 例再发心肌梗死、1 例恶性心律失常,单一组:4 例再发心肌

梗死、3 例恶性心律失常、2 例心力衰竭。联合组 MACE 发生率[5.36%(3/56)]低于单一组[19.15%

(9/47)], 差异有统计学意义($\chi^2=4.722, P<0.05$)。

表 4 血清心肌酶水平($\bar{x}\pm s, U/L$)

组别	n	AST		CK-MB		LDH	
		溶栓前	溶栓后 7 d	溶栓前	溶栓后 7 d	溶栓前	溶栓后 7 d
联合组	56	83.36±6.85	42.12±5.21 [*]	60.25±5.84	35.62±5.16 [*]	342.59±41.26	268.59±36.89 [*]
单一组	47	82.25±7.10	56.25±6.12 [*]	59.31±5.93	43.21±5.29 [*]	339.82±40.98	302.58±39.12 [*]
t		0.806	12.659	0.808	7.351	0.340	4.531
P		0.422	<0.001	0.421	<0.001	0.734	<0.001

注:与溶栓前比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

STEMI 发病机制为冠状动脉粥样硬化形成动脉血栓,导致心肌缺氧缺血性损伤坏死,伴有强烈胸痛,治疗不及时会诱发心律失常、心力衰竭等 MACE 的发生^[6]。临床应积极采取措施疏通闭塞冠状动脉血管,恢复心肌血流灌注。

现阶段,我国普遍采用溶栓治疗心肌梗死,瑞替普酶是常用溶栓药物之一,能溶解血栓,保证血管再通,部分或全部恢复缺血心肌血流灌注,最大程度减轻心肌坏死,减轻临床症状,改善预后^[7]。但溶栓治疗仅能再通部分血管,且 MACE 发生率较高,仍有心肌缺血症状,无法保护全部心肌细胞。孟海云等^[8]的研究表明,对接受溶栓治疗的 STEMI 患者配合扩血管药物尼可地尔能发挥保护心功能作用,缓解心肌缺血症状。基于此,本研究采用尼可地尔联合瑞替普酶治疗,结果显示联合组总有效率高于单一组,溶栓后 7 d 联合组 TIMI 血流分级优于单一组, LVEF 大于单一组, LVEDD、WMSI 小于单一组($P<0.05$)。分析其原因:(1)尼可地尔具有开放细胞内线粒体与血管平滑肌中钾离子通道作用,能引发细胞膜超极化,抑制钙离子通道开放,从而扩张冠状动脉,减小血管阻力^[9];(2)尼可地尔中的硝酸酯与烟酰胺结构能激活血管平滑肌细胞的鸟苷酸环化酶,对冠状动脉具有强效扩张作用;(3)尼可地尔还能扩张血管容量,降低心脏负荷与耗氧量,共同增加冠状动脉血流^[10]。因此,尼可地尔联合瑞替普酶能改善 TIMI 血流分级及心功能,疗效显著。另外,本研究还显示,溶栓后 7 d 联合组 AST、CK-MB、LDH 低于单一组($P<0.05$)。AST 多分布于心肌,心肌损伤 48 h 内其水平会达到高峰;CK-MB、LDH 同为早期心肌损伤敏感性指标,心肌细胞破坏时会促进 CK-MB 的释放^[11]。溶栓后给予尼可地尔能充分发挥保护心肌作用,显著减轻心肌损伤,降低心肌酶水平,进一步改善心肌灌注情况^[12]。张小芬^[13]指出,STEMI 患者心力衰竭等 MACE 的发生与 LVEF、LVEDD 密切相关;本研究中联合治疗对心功能具有改善作用,因此联合组 MACE 发生率会明显低于单一组。

综上所述,尼可地尔口服联合瑞替普酶溶栓治疗 STEMI 疗效显著,能改善 TIMI 血流分级及心功能,降低血清心肌酶水平,减少 MACE 的发生。

参考文献

[1] 沈丽萍,汪自龙.急性 ST 段抬高型心肌梗死心电图表现特征及临床价值研究[J].陕西医学杂志,2018,47(5):597-599.

[2] 张然,田浩林,王丽婷,等.静脉溶栓及血管内治疗急性脑梗死的国内研究进展[J].中华全科医学,2020,18(11):1916-1920.

[3] 羊子伦,羊壮绵,郑伟民,等.瑞替普酶联合替罗非班治疗老年 STEMI 患者的疗效及对凝血功能的影响[J].解放军医学院学报,2019,40(7):644-647.

[4] 韩孝宇,安建立,王文广,等.口服尼可地尔对老年 STEMI 患者急诊 PCI 围术期心肌保护作用的临床研究[J].实用药物与临床,2018,21(5):520-525.

[5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.ST 段抬高型心肌梗死基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(12):1083-1091.

[6] 曹隽,葛梓,邵江炜,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊临床路径的实践分析[J].中华急诊医学杂志,2019,28(1):104-106.

[7] 肖锐.注射用瑞替普酶治疗急性心肌梗死疗效观察及其在基层胸痛中心中的应用[J].山西医药杂志,2020,49(6):695-697.

[8] 孟海云,田祥,李华,等.尼可地尔对接受溶栓治疗的急性 STEMI 患者的心功能保护作用及血清炎症因子的影响[J].医学综述,2020,26(24):4982-4987.

[9] 杨冠蕊,张竹林,张丽贞.冠状动脉给予尼可地尔及替罗非班对急性 STEMI 病人 PPCI 后心肌灌注的改善作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(23):4038-4041.

[10] 宋炳慧,贾珊珊,王钊,等.尼可地尔对 STEMI 患者 PCI 术后的作用效果[J].中国卫生标准管理,2020,11(19):99-100.

[11] 李军涛,田荣英.心肌酶谱、肌钙蛋白、肌红蛋白与脑钠肽联合检测在早期急性心肌梗死诊断中的临床价值[J].河北医药,2019,41(12):1779-1783.

[12] 胡凌云,田杰,卢建刚,等.尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死的老年患者直接介入术后血流灌注及预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(11):1148-1152.

[13] 张小芬.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者再灌注治疗后发生心力衰竭的相关因素分析[D].重庆:重庆医科大学,2020.