

急性心梗冠脉内应用尿激酶原 改善心肌灌注水平

▲ 临沂市人民医院心内科 魏延津

国内外研究均显示，超过 60% 的 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者存在高血栓负荷。高血栓负荷是 STEMI 患者经皮冠脉介入治疗（PCI）术后无复流的独立危险因素。

《急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南（第 2 版）》指出，对于冠脉造影发现的血栓高负荷患者，可给予重组人尿激酶原 10~20 mg 冠脉内靶向溶栓，达到降低冠脉内整体血栓负荷及预防无复流发生的治疗效果。

本 Meta 分析研究结果再次证实重组人尿激酶原在 STEMI 患者急诊 PCI 术中高血栓负荷处理中的临床应用价值。

研究背景

冠心病是一种慢性持续性的疾病，可不同程度引起冠状动脉腔的狭窄甚至闭塞，从而导致心肌细胞缺血缺氧或坏死，是造成死亡的常见原因，在临床上主要表现为两种类型：急性冠脉综合征（ACS）和慢性冠脉综合征（CCS），而其中急性心肌梗死（AMI）更是与患者死亡率密切相关。

近年来，随着 PCI 技术的引入，AMI 的预后有了显著改善。新的药理和机械血运重建策略，可对“罪犯”血管或梗死相关动脉（IRA）进行及时的再通治疗。PCI 仍是治疗 AMI 的金标准。

不过，临床研究发现，部分患者经急诊 PCI 术后心外膜闭塞冠脉已得到正常开通，但由于微循环血液仍不能完全恢复，缺血心肌组织无有效再灌注，表现为冠脉血流减慢（TIMI 血流 ≤ 2 级，未达正常的 TIMI 血流 3 级）或无血流（TIMI 血流 0 级或 1 级）。

国外相关文献报道显示，PCI 术后无复流与较差的心功能及不良心血管事件密切相关。PCI 术后无复流及慢血流现象已成为当今冠脉介入治疗的重要影响因素。

本研究应用循证医学方法，Meta 分析多个小样本研究，旨在评价、分析并进一步验证 AMI 急诊 PCI 术前冠脉内应用尿激酶原的疗效与安全性。

资料和方法

研究类型 比较“尿激酶原+PCI”与“常规治疗+PCI”对于 AMI 患者心肌血流灌注、心功能改善、主要不良心血管事件（MACE）及出血事件发生率的不同影响的随机对照试验。无论是否为单盲、

双盲，不限随访时间。患者种族、年龄、性别、国籍、信仰不限。

研究对象 经诊断符合急诊行冠脉介入治疗的 AMI 患者。

干预措施 试验组采用 PCI 术结合冠脉内给予尿

激酶原；对照组采用 PCI 术结合常规治疗。

临床疗效评价指标 治疗后患者 TIMI 血流分级、校正的 TIMI 帧数（cTFC）、左心室射血分数（LVEF）、MACE 事件的发生率以及出血反应的情况等。

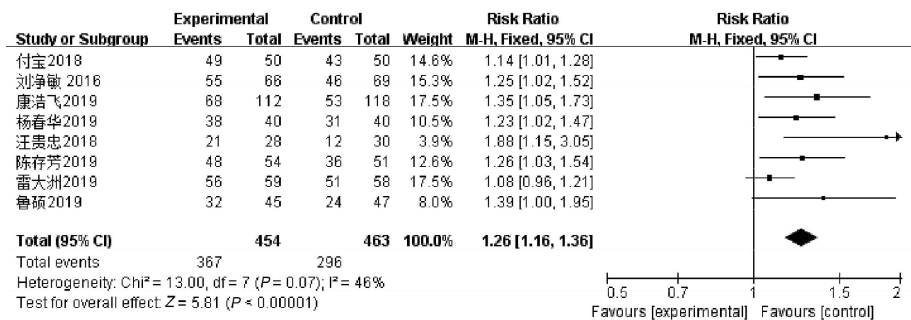


图 1 治疗后 TIMI 血流分级

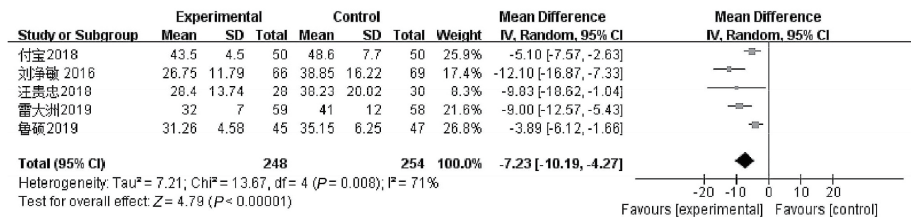


图 2 治疗后 cTFC 分级

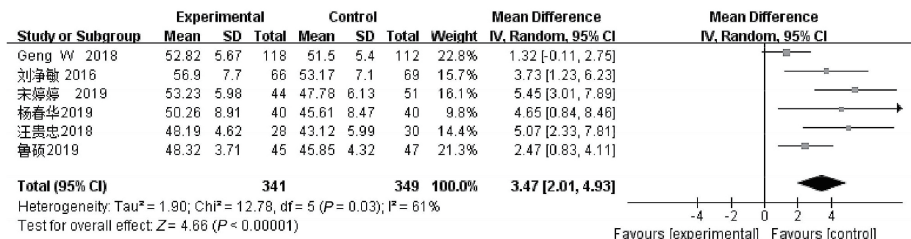


图 3 治疗后住院期间及 1 周内 LVEF

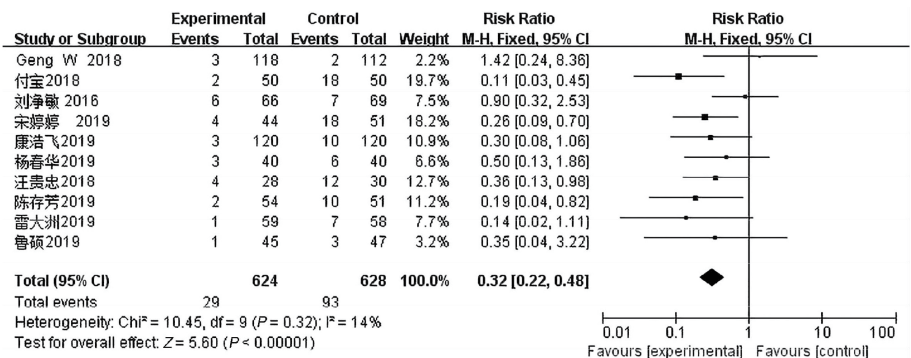


图 4 治疗后 1 个月内 MACE 事件

研究结果

文献检索结果 初步检索得到相关文献 265 篇，剔除重复文献后剩余 100 篇，经逐层筛选后，最终纳入 10 篇文献。其中中文文献 9 篇，外文文献 1 篇。共纳入 AMI 患者 1252 例，其中对照组 628 例，试验组 624 例。

术后 TIMI 血流分级 8 个研究报道了治疗后 TIMI 血流分级指标，共 917 例，异质性检验提示各研究间无异质性，Meta 分析使用固定效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 TIMI 血流分级高于对照组，差异具有统计学意义（图 1）。

术后校正的 TIMI 帧数 5 个研究报道了治疗后 cTFC 指标，共 502 例，异质性检验提示各研究间有异质性，Meta 分析使用随机效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 cTFC 低于对照组，差异具有统计学意义（图 2）。

术后住院期间及 1 周内左心室射血分数 6 个研究报道了治疗后住院期间及 1 周内 LVEF 指标，共 690 例，异质性检验提示各研究间有异质性，Meta 分析使用随机效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后住院期间及 1 周内 LVEF 高于对照组，差异具有统计学意义（图 3）。

术后 1 个月内左心室射血分数 3 个研究报道了治疗后 1 个月内 LVEF，共 460 例，异质性检验提示各研究间有异质性，Meta 分析使用随机效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 1 个月内 LVEF 高于对照组，差异具有统计学意义。

术后 6 个月左心室射血分数 2 个研究报道了治疗后 6 个月 LVEF，共 230 例，异质性检验提示各研究间无异质性，Meta 分析使用固定效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 6 个月 LVEF 高于对照组，差异具有统计学意义。

术后 1 个月内主要不良心血管事件 10 个研究报道了治疗后 1 个月内 MACE，共 1252 例，异质性检验提示各研究间无异质性，Meta 分析使用固定效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 1 个月内 MACE 发生率低于对照组，差异具有统计学意义（图 4）。

术后 1 年主要不良心血管事件 3 个研究报道了治疗后 1 年 MACE 事件，共 291 例，异质性检验提示各研究间无异质性，Meta 分析使用固定效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 1 年 MACE 事件率低于对照组，差异具有统计学意义。

术后 1 个月内出血事件 8 个研究报道了治疗后 1 个月内出血事件，共 1072 例，异质性检验提示各研究间无异质性，Meta 分析使用固定效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后 1 个月内出血事件与对照组差异无显著性。

术后半年以上出血事件 2 个研究报道了治疗后半年以上出血事件，共 252 例，异质性检验提示各研究间无异质性，Meta 分析使用固定效应模型执行。结果显示，试验组患者治疗后半年以上出血事件与对照组差异无显著性。

研究结论

AMI 患者行急诊 PCI 之前，冠脉内应用尿激酶原溶栓，可进一步改善患者的心肌灌注水平，改善患者 PCI 术后左心室功能，降低主要不良心血管事件的发生率，且不增加出血事件的发生，具有较好的临床疗效。