依诺肝素钠联合溶栓对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的影响

王中笑

（河南省南阳市社旗县人民医院心内科　南阳 473300）

摘要：目的：探讨依诺肝素钠注射液联合阿替普酶（rt-PA）静脉溶栓对急性 ST 段抬高型心肌梗死（ASTEMI）患者心功能及心电图变化的应用效果。方法：选取 2018 年 9 月至 2019 年 3 月医院收治的 ASTEMI 患者 110 例，依据治疗方案不同分为观察组和对照组，各 55 例。两组均给予常规干预，对照组应用 rt-PA 静脉溶栓进行治疗，观察组应用依诺肝素钠注射液联合 rt-PA 静脉溶栓进行治疗。比较两组临床疗效、血管再通率、不良反应发生情况、心电图改变情况、左心室舒张末期容积（LVEDV）、左心室收缩末期容积（LVESV）及左心室射血分数（LVEF）指标变化情况。结果：治疗 4 d 后，观察组治疗总有效率 85.45%明显高于对照组的 65.45%（$P<0.05$）；溶栓后 30 min、60 min、90 min、120 min 观察组血管再通率均高于对照组（$P<0.05$）；观察组 Q 波时间、Q 波 /R 波、ST 段偏移水平均低于对照组（$P<0.05$）；治疗 4 d 后，观察组 LVESV、LVEDV 指标均低于对照组，LVEF 指标高于对照组（$P<0.05$）；观察组不良反应发生率 3.64%低于对照组的 16.38%（$P<0.05$）。结论：依诺肝素钠注射液联合 rt-PA 静脉溶栓治疗对 ASTEMI 患者疗效显著，能提高血管再通率，改善心功能，降低不良反应发生率。

关键词：急性 ST 段抬高型心肌梗死；依诺肝素钠注射液；阿替普酶；静脉溶栓

中图分类号：R541.4　　**文献标识码**：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.004

急性 ST 段抬高型心肌梗死（Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, ASTEMI）临床特征主要为发热、心律失常、心绞痛，严重者导致休克、心力衰竭，危及患者生命[1~3]。ASTEMI 患者的心肌细胞因由心肌缺血发生过于迅速，导致心脏供氧瞬间不足，对心功能造成一定的损伤，并且该种损伤属于不可逆性损伤，一旦发生，心肌细胞带来的损伤将会在预后也处于亚健康状态。相关研究指出，阿替普酶（rt-PA）静脉溶栓能够促进纤维蛋白凝块、凝血因子溶解，提升血管再通率、降低不良反应发生率以及迅速溶解生成的血栓，在治疗心血管疾病中能发挥重要作用[4-6]。依诺肝素钠注射液是低分子肝素钠的一种，具有抗血栓的作用[7-9]。本研究选取医院 ASTEMI 患者，旨在探讨依诺肝素钠注射液联合 rt-PA 静脉溶栓在 ASTEMI 治疗中，临床治疗效果、血管再通、不良反应发生情况、心电图、心功能的影响。现报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2018 年 9 月至 2019 年 3 月医院收治的 ASTEMI 患者 110 例，依据治疗方案不同分为观察组和对照组，各 55 例。观察组男 28 例，女 27 例；年龄 49~79 岁，平均（63.24± 5.67）岁；心功能分级：Ⅰ级 31 例、Ⅱ级 15 例、Ⅲ级 5 例、Ⅳ级 4 例。对照组男 32 例，女 23 例；年龄 48~78 岁，平均（62.10± 6.43）岁；心功能分级：Ⅰ级 25 例、Ⅱ级 19 例、Ⅲ级 6 例、Ⅳ级 5 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。两组患者一般资料对比，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《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）》[10]中相关诊断标准；持续胸痛超过 0.5 h，服用硝酸甘油仍不能缓解症状；心电图相邻 2 个或以上导联 ST 段抬高肢体导联电压＞0.1 mV，胸导联电压＞0.2 mV；患者及家属知情本研究并签署知情同意书。（2）排除标准：近期患有活动性创伤、内脏出血者；近期行外科大手术者；伴高血压或高血压病史者；存在恶性肿瘤者；妊娠期或哺乳期女性；患有精神类疾病依从性不佳者；对本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法 两组均给予常规干预，临床根据病情采用阿司匹林肠溶片（国药准字 H34021707）抗血小板聚集，首次 0.3 g，嚼服，之后 0.15 g/d，口服；硫酸氢氯吡格雷片（波立维，国药准字 H20140965）首次 300 mg，之后 75 mg/d，口服。

1.3.1 对照组 在上述常规干预基础上进行注射用阿替普酶（国药准字 S20160055）静脉溶栓，0.9 mg/kg，静脉注射 10%，1 h 内将剩余 90%静脉滴注，再静脉滴注 0.9%生理盐水 250 ml，4 d 后进行治疗数据统计。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予依诺肝素钠注射液（国药准字 H20173385）治疗，8 000 IU/ 次，1 次 /d，4 d 后进行治疗数据统计。

1.4 疗效评估标准 采用《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）》[10]中相关疗效评估标准。痊愈：临床症状消失，血管再通，心功能、心电图指标正常，Q 波出现异常；好转：临床症状基本改善，血管再通，心电图、心功能接近正常范围，Q 波、T 波均出现异常；无效：临床症状未消失甚至加重，血管再通异常，心功能、心电图检查异常。总有效率 =（痊愈例数 + 好转例数）/ 总例数× 100%。

1.5 观察指标 （1）对比两组临床疗效。（2）对比两组溶栓后 30 min、60 min、90 min、120 min 血管再通情况；血管再通：溶栓后 2 h 内心电图指标显著提高；溶栓后 2 h 内胸闷、胸痛等症状好转或消失；溶栓后 2 h 出现心律失常；心肌酶峰值前移，具备两项标准及以上为血管再通。（3）对比两组在治疗前、治疗 4 d 后心电图指标变化情况，观察并记录 Q 波时间、Q 波 /R 波及 ST 段偏移情况。（4）对比两组治疗前、治疗 4 d 后，观察对比左心室收缩末期容积（LVESV）、左心室舒张末期容积（LVEDV）、左室射血分数（LVEF）指标。（5）对比两组不良反应发生情况。

1.6 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据，心电图变化以及心功能指标均为计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验，临床治疗疗效、血管再通情况以及不良反应发生情况均为计数资料以%表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率高于对照组（$P<0.05$）。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例（%）]

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效
观察组	55	18（32.73）	29（52.73）	8（14.55）	47（85.45）
对照组	55	15（27.27）	21（38.18）	19（34.55）	36（65.45）
χ^2					5.939
P					0.015

2.2 两组不同时间血管再通情况比较 观察组溶栓后 30 min、60 min、90 min、120 min 血管再通率均高于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组不同时间血管再通情况比较[例（%）]

组别	n	溶栓后 30 min	溶栓后 60 min	溶栓后 90 min	溶栓后 120 min
观察组	55	8（14.55）	18（32.73）	29（52.73）	41（74.55）
对照组	55	2（3.64）	9（16.36）	18（32.73）	30（54.55）
χ^2		3.960	3.976	4.495	4.807
P		0.047	0.046	0.034	0.028

2.3 两组心电图情况比较 治疗 4 d 后，观察组 Q 波时间、Q 波 /R 波、ST 段偏移水平均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 两组心电图情况比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	Q 波时间（s）		Q 波 /R 波		ST 段偏移（mV）	
		治疗前	治疗 4 d 后	治疗前	治疗 4 d 后	治疗前	治疗 4 d 后
观察组	55	0.064± 0.017	0.030± 0.017	0.41± 0.10	0.20± 0.03	5.15± 1.21	1.13± 0.15
对照组	55	0.065± 0.016	0.050± 0.019	0.42± 0.12	0.37± 0.10	5.14± 1.20	3.69± 0.60
t		0.318	5.818	0.475	12.076	0.043	30.698
P		0.751	0.000	0.636	0.000	0.965	0.000

2.4 两组心功能指标比较 治疗 4 d 后，观察组 LVESV、LVEDV 指标均低于对照组，观察组 LVEF 指标高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　两组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDV(ml)		LVESV(ml)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗 4 d 后	治疗前	治疗 4 d 后	治疗前	治疗 4 d 后
观察组	55	153.10± 8.65	114.35± 5.25	96.78± 9.50	68.01± 6.35	35.10± 6.25	51.25± 6.35
对照组	55	154.35± 8.90	127.27± 6.06	94.90± 9.86	75.65± 7.11	36.00± 3.26	47.13± 5.85
t		0.747	11.950	1.018	5.944	0.947	3.539
P		0.457	0.000	0.311	0.000	0.345	0.000

2.5　两组不良反应发生情况比较　观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5　两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	室壁瘤	心包积液	心衰或心源性休克	梗死后心绞痛	严重心律失常	合计
观察组	55	1(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.82)	0(0.00)	2(3.64)
对照组	55	1(1.82)	2(3.64)	1(1.82)	2(3.64)	3(5.45)	9(16.36)
χ^2							4.950
P							0.026

3　讨论

STEMI 主要是冠脉斑块损伤的基础上诱发急性闭塞性血栓，发病后会发生 20 min 以上的持续性缺血性胸痛，同时伴随着血清心肌坏死标记物水平升高[11~13]。该病症的绝大多数患者冠脉内均可见粥样硬化斑块，斑块会积聚大量的平滑肌细胞以及增生肌纤维，充盈动脉血管内壁，严重堵塞患者的血液流通，由于血液流通不畅，患者的心脏以及附近组织均处于缺氧状态，一旦缺氧将会导致代谢产物清除减少情况发生，进而引发心肌梗死情况。典型的 ASTEMI 早期心电图表现为 ST 段弓背向上抬高(呈单向曲线)伴或不伴病理性 Q 波、R 波减低(正后壁心肌梗死时，ST 段变化可以不明显)。超急期心电图可表现为异常高大且两支不对称的 T 波。首次心电图不能明确诊断时，需在 10~30 min 后复查。影像学检查有助于急性胸痛患者的鉴别诊断和危险分层。临床症状和心电图检查能够明确诊断 STEMI，患者无须等待心肌损伤标志物及影像学检查结果，可尽早给予治疗。

ASTEMI 主要是由粥样斑块内出血、纤维帽破裂所致，主要形成富含纤维蛋白的血栓，对纤溶药物敏感[14]。是一种急性发作的心肌梗死，因由临床心电图检查中可见 ST 段具有明显抬高而得名，是心肌梗死的一种类型。发病前会有一定程度的先兆表现，日常生活中主要表现为乏力以及胸部偶有不适感，并在进行活动时，会出现心悸以及心绞痛的发生。并且随着时间的推移，心绞痛会呈现逐渐加重的迹象，并且气喘、胸闷也会愈加强烈。在发病后，患者早期会出现一定的疼痛，并且高发于睡眠期间或保持安静状态时，这种疼痛持续时间较长，痛感较为严重，服药并不能够及时缓解。之后患者会出现发热，机体内炎症因子水平会急速上升，同时伴有严重的心动过速，持续 7 d 左右。若不及时进行医疗救治，患者将会出现低血压、心力衰竭或休克，对患者的生命健康造成极大威胁。临床治疗手段以恢复心肌血流灌注为首要目标，缩小心肌缺血的面积，减轻心肌梗死的发作范围，保证心肌耗氧。并且针对出现的心脏波动进行对症治疗，保障患者的心脏功能正常运行，预防后续出现猝死。该病症的临床治疗方式以溶栓治疗、介入治疗以及手术进行支架治疗为主。患者住院后应立即采用溶栓抗凝治疗，以防病情延误。rt-PA 是临床治疗中常见的溶栓药物，纤维蛋白酶原被血纤维蛋白激活后，血纤维蛋白被快速溶解，从而达到溶栓效果[15~17]。rt-PA 主要由糖蛋白构成，富含 526 个氨基酸构成的血栓溶解药物。经静脉注射后，迅速随着血流进行作用，通过其本身具有的赖氨酸残基与粥样血栓斑块中的纤维蛋白结合，激活纤溶酶原，将其转变为纤溶酶，并且这种药物对纤溶酶原属于选择性激活，能够避免大量激活产生大出血等并发症，是一种较好的溶栓药物，但是单一进行使用时，仅能够将血栓斑块进行溶解，并且药物作用时间较短，在机体内基本不残留，所以可能在冠脉通路通畅一段时间后，发生二次粥样斑块堆积，再次演变为冠脉血栓，对于患者来说，仅能够维持急救治疗，并不能够

长期使用，并无法保证预后康复，无法完全保障患者的生命安全，仅能够进行短期缓解，对患者的预后恢复疗效不佳。

本研究在使用溶栓剂 rt-PA 治疗 ASTEMI 的基础上，加入依诺肝素钠进行治疗，依诺肝素钠是一种低分子量肝素。普通肝素活性与抗凝血活性比值为 1，低分子肝素比值为 1.5~4.0，在避免发生大出血危害的同时，保证其血栓水平。其中依诺肝素钠比值＞4，能够发挥极强的抗血栓作用，并具有一定的溶栓功效。通过阻拦血小板的聚集和释放，进而阻断凝血酶原转化为凝血酶，保证在溶栓后避免平滑肌细胞和肌纤维二次聚集发生。低分子肝素钠静脉注射入机体后，半衰期平均在 4.5 h 左右，在老年患者机体内甚至为 6~7 h，能够在注射后较长时间保证患者的冠脉通畅，减轻患者的心肌缺血缺氧症状，配合 rt-PA 进行治疗，能够在保证冠脉迅速畅通的前提下，降低二次斑块聚集堵塞，减少心肌缺血面积，减轻心肌梗死的临床症状，具有良好的临床治疗效果。研究结果表明，在 ASTEMI 治疗的过程中，加入依诺肝素钠注射液可减少血小板生成，防止血栓再次形成，治疗后又可生成新的凝血酶，促进预后恢复[18-20]。依诺肝素钠注射液，适应证为 2 000 Axa IU 和 4 000 Axa IU 注射液：预防静脉血栓栓塞性疾病（预防静脉内血栓形成）。6 000 Axa IU、8 000 Axa IU 和 10 000 Axa IU 注射液：治疗已形成的深静脉栓塞，伴或不伴有肺栓塞。治疗不稳定性心绞痛及非 Q 波心梗，与阿司匹林同用。用于血液透析体外循环中，防止血栓形成。本研究结果表明，采用联合治疗后，于治疗 4 d 后，治疗总有效为 47 例，占比 85.45%；治疗 120 min 后血管再通为 41 例，占比 74.55%，均明显高于单一使用溶栓剂治疗（$P<0.05$）。不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$），提示 rt-PA 静脉溶栓联合依诺肝素钠注射液对 ASTEMI 患者临床治疗效果具有明显优势。本研究结果还发现，治疗后，观察组 LVEF 指标高于对照组，LVESV、LVEDV 指标均低于对照组（$P<0.05$），可见 rt-PA 静脉溶栓联合依诺肝素钠注射液对改善 ASTEMI 患者心功能、心电图指标具有重要作用。

综上所述，依诺肝素钠注射液联合 rt-PA 静脉溶栓治疗 ASTEMI 临床疗效优于 rt-PA 静脉溶栓治疗，能改善心电图指标，促进血管再通，提升心功能，降低不良反应发生率。

参考文献

[1]窦克非,王虹剑.2019 年中国成人急性 ST 段抬高型心肌梗死医疗质量控制报告[J].中国循环杂志,2020,35(4):313-325.

[2]李娟,张芬红,徐卓婧,等.老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血浆 miR-499-5p 表达水平对并发急性心力衰竭的预测价值[J].现代检验医学杂志,2021,36(3):48-51,57.

[3]冯彩玲,李利军,李正卿.NLR 与 PLR 联合检测对急性 ST 段抬高型心肌梗死后发生心力衰竭的预测价值[J].海南医学,2020,31(24):3141-3144.

[4]宋程光,刘长喜,曹群,等.阿替普酶静脉溶栓治疗急性轻型缺血性脑卒中的疗效分析[J].中国医科大学学报,2019,48(2):184-187.

[5]冯莉莉,王朝华,李贺,等.银杏叶片联合阿替普酶静脉溶栓对老年急性心肌梗死病人心室重构及斑块稳定性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(3):384-388.

[6]陈昭喆,谢秀乐,冯磊,等.丹红注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗老年急性心肌梗死的疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(11):1159-1162.

[7]毛绍英.rt-PA 静脉溶栓联合依诺肝素钠注射液对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心电图变化及血管再通率的影响[J].现代诊断与治疗,2020,31(12):1851-1853.

[8]付正香,李会娟,郭晓辰,等.丹红注射液联合依诺肝素钠治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(3):492-495.

[9]冯军鹏,梁梅芳,王有恒,等.参附注射液联合依诺肝素钠治疗急性心肌梗死并心力衰竭的疗效分析[J].药物评价研究,2019,42(10):2057-2061.

[10]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.

[11]任志敏.急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗患者应用盐酸替罗非班氯化钠注射液的效果[J].中国药物与临床,2018,18(10):1777-1778.

[12]周健.评估年龄休克指数对行急诊介入治疗的 STEMI 患者不良预后的预测价值[D].温州:温州医科大学,2019.

[13]徐建平,郑爱强,王启平,等.基层医院治疗 ST 段抬高型心肌梗死的院前院内一体化溶栓模式构建[J].中国药物与临床,2019,19(24):4385-4386.

[14]尹婕,李琦,赵正,等.纤维化对动脉粥样硬化斑块稳定性的基础研究及相关药物应用[J].中国中药杂志,2019,44(2):235-241.

[15]曾雪,方小丽,王苗.阿替普酶溶栓后介入治疗对急性心肌梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(21):2657-2660.

[16]周庄,张建东.银杏叶片联合阿替普酶静脉溶栓对急性心肌梗死患者心室重构的影响[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(2):104-106.

[17]林杰忠,谢桂庭,刘锦光.阿替普酶与尿激酶静脉溶栓治疗急性心肌梗死的疗效与安全性 Meta 分析[J].中国医药科学,2021,11(7):60-63.

[18]潘伟英.阿替普酶联合肝素钠治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死中的疗效及对碱性成纤维生长因子影响的研究[J].现代诊断与治疗,2019,30(1):133-135.

[19]王启飞.阿替普酶联合依诺肝素钠溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床效果[J].中国实用医刊,2018,45(16):106-109.

[20]邓琴升.阿替普酶联合依诺肝素钠治疗 STEMI 的效果及对心肌氧化应激反应的影响[J].中外医学研究,2021,19(29):53-57.

（收稿日期：2021-12-17）