

中图分类号: R542.22; R972+.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)16-0100-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.16.020



替奈普酶联合低分子肝素对 ST 段抬高型急性心肌梗死老年患者心肌损伤标志物及心功能的影响*

王伟¹, 董跃华², 吴立梅¹, 王晓凤¹, 乔刚¹

(1. 河北省秦皇岛市工人医院, 河北 秦皇岛 066200; 2. 河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000)

摘要:目的 探讨替奈普酶联合低分子肝素对 ST 段抬高型急性心肌梗死(STEMI)老年患者心肌损伤标志物及心功能的影响。方法 选取河北省秦皇岛市工人医院 2018 年 7 月至 2023 年 7 月收治的 STEMI 老年患者 102 例, 按随机数字表法分为对照组(尿激酶联合低分子肝素治疗)和观察组(替奈普酶联合低分子肝素治疗), 各 51 例。两组均治疗 7 d。结果 观察组总有效率为 92.16%, 显著高于对照组的 70.59% ($P < 0.05$)。两组患者心肌灌注分级无显著差异 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后的肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB、心肌肌钙蛋白 I、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径均显著降低, 凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间均显著延长, 左心室射血分数均显著升高, 且观察组上述指标均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组出血发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 两组急性心力衰竭、恶性心律失常、休克、肺水肿、病死发生率相当 ($P > 0.05$)。结论 替奈普酶联合低分子肝素治疗 STEMI, 可有效改善老年患者的凝血功能、心肌损伤、心功能。

关键词: 替奈普酶; 低分子肝素; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 心肌损伤标志物; 心功能; 凝血功能

Effect of Tenecteplase Combined with Low Molecular Weight Heparin on Myocardial Injury Markers and Cardiac Function in Elderly Patients with ST - Segment Elevation Acute Myocardial Infarction

WANG Wei¹, DONG Yuehua², WU Limei¹, WANG Xiaofeng¹, QIAO Gang¹

(1. Qinhuangdao Workers' Hospital, Qinhuangdao, Hebei, China 066200; 2. The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, China 075000)

Abstract: Objective To investigate the effects of tenecteplase combined with low molecular weight heparin on myocardial injury markers and cardiac function in elderly patients with ST - segment elevation acute myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 102 elderly STEMI patients admitted to the Qinhuangdao Workers' Hospital from July 2018 to July 2023 were selected and divided into the control group (given urokinase combined with low molecular weight heparin) and the observation group (given tenecteplase combined with low molecular weight heparin) by the random number table method, with 51 cases in each group. Both groups were treated for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.16%, which was significantly higher than 70.59% in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in myocardial perfusion grading between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the creatine kinase, creatine kinase isoenzyme MB, cardiac troponin I, left ventricular end diastolic diameter, and left ventricular end systolic diameter in the two groups were significantly decreased, and the thrombin time, prothrombin time, activated partial thromboplastin time in the two groups were significantly prolonged, the left ventricular ejection fractions in the two groups were significantly increased, and the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of bleeding rate in observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of acute heart failure, malignant arrhythmia, shock,

* 基金项目: 河北省秦皇岛市科技局市级科学技术研究与发展计划自筹项目[202301A106]。

第一作者: 王伟, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为心内科疾病的诊治, (电子信箱) wangwei3359@126.com。

reaction on mortality and re - fracture after zoledronic acid in hospitalized elderly osteoporotic fracture patients [J]. Osteoporosis International, 2023, 37(9): 1613 - 1623.

[17] 孟佳, 王秋军, 范鹰, 等. 双膦酸盐预防减少首次应用唑来膦酸不良反应的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(7): 938 - 941.

[18] FERREIRA BSA, DA CUNHA BM, VALADARES LP, et al. Characteristics Associated with Acute - Phase Response following First Zoledronic Acid Infusion in Brazilian Population with Osteoporosis [J]. Journal of Osteoporosis, 2021, 2021: 9492883.

(收稿日期: 2024 - 05 - 23; 修回日期: 2024 - 11 - 20)

pulmonary edema, mortality rates were comparable between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tenecteplase combined with low molecular weight heparin in the treatment of elderly patients with STEMI has good efficacy, which can effectively improve the coagulation function, myocardial injury, and cardiac function.

Key words: tenecteplase; low molecular weight heparin; ST - segment elevation acute myocardial infarction; myocardial injury markers; cardiac function; blood coagulation function

ST段抬高型急性心肌梗死(STEMI)是危险性较高的心肌梗死类型,其心肌细胞坏死为冠状动脉短时间内缺血缺氧堵塞心外膜所致^[1-2]。STEMI是威胁老年人群健康的重要因素,加之老年患者常合并多种基础疾病(如糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺疾病等),导致病死率较高^[3]。临床需应用安全性较高、起效较快的溶栓药物治疗。出血是STEMI患者治疗主要的不良反应,而抗凝药物低分子肝素基本不会引发正常凝血功能变化,患者出血概率极小,安全性高,联合阿替普酶治疗老年STEMI具有一定优势^[4]。替奈普酶是阿替普酶经基因改造获得的新一代溶栓药物,半衰期更长、使用更便捷,临床疗效显著优于阿替普酶^[5]。故推断低分子肝素联合替奈普酶治疗STEMI患者的疗效可能更佳,但目前较少研究涉及该联合用药对STEMI老年患者疗效、心肌损伤标志物、心功能、预后等的影响,故本研究中对相应问题进行了探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合急性心肌梗死诊断标准^[6];心电图显示病理性Q波改变和ST段抬高;发病至入院时间 < 24 h^[7];年龄 ≥ 60 岁。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号20240206),患者家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;活动性出血;精神疾病;严重肝、肾功能障碍;合并恶性肿瘤或脑出血;免疫性疾病;血液系统疾病。

病例选择与分组:选取秦皇岛市工人医院2018年7月至2023年7月收治的STEMI老年患者102例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各51例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者予注射用重组人尿激酶原(天士力生

表1 两组患者一般资料比较($n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 51$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	发病至入院时间($\bar{X} \pm s$,h)
观察组	32/19	70.27 \pm 3.63	7.95 \pm 2.01
对照组	34/17	71.46 \pm 3.28	8.16 \pm 1.97
χ^2/t 值	0.172	1.737	0.533
P值	0.679	0.086	0.595

物医药股份有限公司,国药准字S20110003,规格为每支5 mg:50万IU)20 mg静脉注射(3 min内完成),后予注射用尿激酶(山西普德药业有限公司,国药准字H14021651,规格为每支30 mg:10万IU)30 mg静脉滴注(90 min内完成),6 h后予低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字H20060190,规格为每支1.0 mL:5 000AXa IU)5 000AXa IU皮下注射,12 h 1次。观察组患者予注射用重组人TNK组织型纤溶酶原激活剂(石药集团明复乐药业<广州>有限公司,国药准字S20150001,规格为每支16 mg:10⁷ IU;其为首个国产替奈普酶制剂)16 mg,加无菌注射用水3 mL稀释后静脉注射(10 s内完成),溶栓后予低分子肝素钙注射液(用法用量同对照组)。两组患者均治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:治疗前后取患者空腹肘静脉血10 mL,3 000 r/min离心10 min,分离,取血清。采用全自动血凝分析仪检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT);采用全自动生化分析仪检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)。采用多普勒超声诊断仪检测左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期内径(LVESd)、左心室射血分数(LVEF)。对患者冠状动脉恢复情况进行心肌梗死溶栓治疗心肌灌注分级,0级为无或仅一过性对比剂进入心肌染色;1级为对比剂进入心肌组织缓慢,微血管染色不消失;2级为对比剂进入心肌组织和排空延迟;3级为对比剂在心肌组织进入排空正常。

疗效判定:显效,CK、CK-MB约10 d恢复,心电图显示缺血改变恢复正常或大致恢复正常,心绞痛症状完全改善;有效,CK、CK-MB恢复时间较长,已超过患者出院日,或于随诊期内恢复,心电图显示缺血性ST段电压回升 > 1.5 mV或左胸导联T波变浅超过50%,且心绞痛发作持续时间缩短或发作频率减少2/3以上;无效,心电图改变未能达到上述标准或症状加重^[8]。总有效=显效+有效。

预后:统计患者治疗后急性心力衰竭出血、休克、恶性心律失常、肺水肿等不良心血管事件发生率及病死情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行*t*检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。
 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups
[case(%), $n = 51$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	30(58.82)	17(33.33)	4(7.84)	47(92.16)
对照组	20(39.22)	16(31.37)	15(27.41)	36(70.59)
χ^2 值				7.826
<i>P</i> 值				0.005

表3 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s, s, n = 51$)

Tab. 3 Comparison of coagulation function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, s, n = 51$)

组别	TT		PT		APTT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	12.84 ± 1.92	18.49 ± 2.05 [*]	9.28 ± 1.64	13.37 ± 1.48 [*]	20.54 ± 1.68	29.93 ± 2.13 [*]
对照组	12.76 ± 1.86	14.97 ± 2.01 [*]	9.21 ± 1.59	11.06 ± 1.45 [*]	20.43 ± 1.72	24.81 ± 2.26 [*]
<i>t</i> 值	0.214	8.756	0.219	7.962	0.327	11.774
<i>P</i> 值	0.831	0.000	0.827	0.000	0.745	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者心肌损伤标志物比较($\bar{X} \pm s, n = 51$)

Tab. 4 Comparison of myocardial injury markers between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 51$)

组别	CK(U/L)		CK-MB(U/L)		cTnI(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	480.64 ± 174.29	183.84 ± 70.35 [*]	278.52 ± 10.47	122.42 ± 5.63 [*]	2.36 ± 0.58	0.42 ± 0.04 [*]
对照组	484.52 ± 175.16	372.43 ± 103.82 [*]	278.95 ± 10.38	145.57 ± 8.41 [*]	2.31 ± 0.54	0.64 ± 0.05 [*]
<i>t</i> 值	0.112	10.739	0.208	16.336	0.451	24.537
<i>P</i> 值	0.911	0.000	0.835	0.000	0.653	0.000

表5 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 51$)

Tab. 5 Comparison of cardiac function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 51$)

组别	LVEDd(mm)		LVESd(mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.82 ± 7.74	48.43 ± 6.61 [*]	37.38 ± 4.34	31.54 ± 3.72 [*]	44.62 ± 7.19	52.84 ± 8.36 [*]
对照组	56.78 ± 5.29	52.39 ± 4.35 [*]	37.42 ± 4.27	33.49 ± 4.26 [*]	43.94 ± 6.37	48.75 ± 6.52 [*]
<i>t</i> 值	0.031	3.574	0.047	2.462	0.459	2.500
<i>P</i> 值	0.976	0.001	0.963	0.016	0.648	0.014

3 讨论

急性心肌梗死对老年群体危害较大,可造成冠状动脉急性完全闭塞,使心悸持续、严重缺血,最终导致部分心肌急性坏死^[8]。STEMI是由于冠脉被血栓完全堵塞所致,多以溶栓方案开通闭塞血管。STEMI静脉溶栓

表6 两组患者预后情况比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 6 Comparison of prognosis between the two groups
[case(%), $n = 51$]

组别	急性心力衰竭	恶性心律失常	出血	休克	肺水肿	病死
观察组	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)
对照组	4(7.84)	3(5.88)	8(15.69)	4(7.84)	4(7.84)	3(5.88)
χ^2 值	0.177	0.260	4.387	0.177	0.841	0.260
<i>P</i> 值	0.674	0.610	0.036	0.674	0.359	0.610

表7 两组患者心肌灌注分级比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 7 Comparison of myocardial perfusion grading between the two groups [case(%), $n = 51$]

组别	0级	1级	2级	3级
观察组	0(0)	14(27.45)	22(43.14)	15(29.41)
对照组	0(0)	12(23.53)	18(35.29)	21(41.18)
χ^2 值				1.554
<i>P</i> 值				0.460

治疗是一次性、关键性、机会性的时间窗治疗,故选择合适的溶栓药物尤其重要。STEMI治疗原则为保护和维持心脏功能,预防梗死范围扩大或缩小心肌缺血范围^[9]。低分子肝素抗凝血作用较强^[10],但单用疗效欠佳,替奈普酶可增强纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)灭活作用的抵抗力^[11]。

本研究结果显示,两组患者TT、PT、APTT均长于治疗前,且观察组更长。TT是反映体内抗凝物质,PT可反映外源性凝血,APTT可反映内源性凝血。前两者缩短提示患者有高凝状态,延长则提示患者有出血倾向;APTT缩短提示易发生血栓,延长则提示易发生出血性疾病。上述指标均可用于出血性疾病及机体高凝状态的评估^[12]。替奈普酶中的赖氨酸残基与患者机体内的纤维蛋白结合,可激活纤维蛋白结合纤溶酶原转化为纤溶酶,进而改善患者凝血功能异常,促进血管再通。加之替奈普酶是阿替普酶经三倍体变异获得,前者增强了对PAI-1的耐受性及对纤维蛋白的特异性,显示出对血凝块有更强的亲和力,血管再通更迅速,对陈旧性血栓的溶解能力更强^[13]。低分子肝素为高效抗凝剂,主要通过抗凝因子X的活性来发挥抗凝作用,其可改善血液高凝状态,减少产生纤维蛋白及纤维蛋白对血细胞的网络,进而抑制血栓形成^[14]。

本研究结果显示,两组患者治疗后的cTnI、CK-MB、CK均低于治疗前,且观察组均低于对照组。CK主要存在于心肌细胞中,参与能量代谢过程中肌酸磷酸化反应,该指标升高提示心肌可能损伤。CK-MB是心肌组织中特有的酶,发生心肌梗死等较严重的心肌损伤时,该指标恢复由心肌组织释放,其升高常提示心肌损伤。cTnI为仅存于心肌细胞的特殊蛋白质,是目前公认的判断心肌坏死的“金标准”,正常情况下外周血中含量

极少,但当患者出现心肌损伤时,心肌细胞发生破裂,CTnI随着循环血流流入外周血,进而导致其在外周血的含量升高。CK、CK-MB、cTnI均可反映心肌损伤及修复情况^[15]。两组患者治疗后的LVEDd、LVESd均缩短,而LVEF均升高,且观察组更优。正常机体内LVEDd、LVESd呈低表达,其可反映不同心动周期心室腔容积。而LVEF与心功能呈正相关,当其过低时,提示患者存在心力衰竭或严重心功能不全^[16]。替奈普酶纤维蛋白选择性高,其可选择性作用于血栓表面并直接渗入血栓内部,溶栓加速,心肌血供恢复迅速,心肌梗死区域缩小,改善心功能和心肌损伤^[17]。低分子肝素可有效抑制血小板聚集,发挥抗血栓、抗凝血作用,改善患者心肌供血问题,预防心肌细胞缺血,保护心功能^[18]。以上结果表明,替奈普酶联合低分子肝素可有效改善患者的心肌损伤、心功能。此外,溶栓治疗最主要的副作用为出血,正常情况下人体的血栓形成和血栓消融维持动态平衡,使用溶栓药物促进血栓消融会打破该平衡,可能会造成出血,表现为脑出血、消化道出血及血尿等。本研究中,观察组出血发生率低于对照组,表明替奈普酶静脉溶栓出血风险较小。分析其原因,尿激酶可直接作用于纤维蛋白溶解系统,能加速纤溶酶原转变为纤溶酶,从而溶解血块,并且对凝血因子的产生也具有抑制作用,因此具有较好的抗血栓、溶栓的作用。但尿激酶在激活纤溶酶原的同时,对凝血酶及纤维蛋白原会产生降解作用,进而导致出血风险增加。低分子肝素对抗凝血酶的作用较少,其可减少抗凝时带来的出血。而替奈普酶纤维蛋白特异性高,可选择性激活纤溶酶原,作用靶点专一,且不会造成全身纤溶状态,故可减少出血并发症的发生^[19-20]。

综上所述,替奈普酶联合低分子肝素治疗STEMI,可有效改善老年患者的凝血功能、心肌损伤、心功能。

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] 屠袁园,赵菊伟. 急性ST段抬高型心肌梗死患者冠脉介入治疗后近期预后相关影响因素分析[J]. 中国卫生统计,2019,36(3):392-394.
- [3] 陈强,陈应忠,蒋兴林,等. 80岁及以上高龄急性ST段抬高型心肌梗死接受不同治疗方式的预后差异[J]. 中国老年学杂志,2022,42(5):1029-1032.
- [4] 任耀飞. 阿替普酶联合低分子肝素溶栓治疗老年ST段抬高型急性心肌梗死的疗效观察[J]. 黑龙江医药,2023,36(3):623-626.
- [5] 马小茹,闫春芳,史清涛,等. 替奈普酶对急性心肌梗死患者溶栓临床疗效及心功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2022,34(8):82-86.
- [6] 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,《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
- [7] 及跃. 瑞舒伐他汀联合尼可地尔治疗老年急性非ST段抬高型心肌梗死的疗效观察[J]. 中国合理用药探索,2022,19(4):49-53.
- [8] ZHANG Y, CAO HX, JIANG P, et al. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(8):1-7.
- [9] FEISTRITZER HJ, JOBS A, DE WAHA - THIELE S, et al. Multivessel versus culprit-only PCI in STEMI patients with multivessel disease: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Res Cardiol, 2020, 109(11):1381-1391.
- [10] 邓杨波,李章白,杨德忠,等. 低分子肝素联合酚妥拉明治疗老年肺源性心脏病临床评价[J]. 中国药业,2021,30(4):78-81.
- [11] 马莉花,孙梦娇,原铂尧,等. 替奈普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中的Meta分析[J]. 中国脑血管病杂志,2018,15(10):534-542.
- [12] 谢逸尘. 高龄心肌梗死治疗前后凝血功能的变化分析[J]. 智慧健康,2023,9(24):174-177.
- [13] 张菊艳,周燕,杨丽华. 探讨不同剂量替奈普酶对急性缺血性脑卒中的疗效及对预后结局的影响[J]. 宁夏医学杂志,2023,45(8):704-707.
- [14] 李国英. 低分子肝素钙联合阿司匹林在急性心肌梗死患者介入治疗中的效果分析[J]. 现代诊断与治疗,2021,32(19):3061-3062.
- [15] 陈昌. 依诺肝素钠配合阿替普酶对STEMI患者血栓负荷程度及心功能的影响[J]. 华北理工大学学报(医学版),2022,24(4):277-281.
- [16] 王海宁,吴甜,刘振国. 复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病急性心肌梗死的效果及对心肌损伤标志物的影响[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(35):47-50.
- [17] 马小茹,闫春芳,史清涛,等. 替奈普酶对急性心肌梗死患者溶栓临床疗效及心功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2022,34(8):82-86.
- [18] 饶大勇,周芹. 低分子肝素联合替罗非班治疗非Q波心肌梗死患者的临床疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(15):12-15.
- [19] 郑晨曦,李文闻,林义兆. 替奈普酶与尿激酶对急性ST段抬高型心肌梗死的疗效及对心肌损伤标志物的影响[J]. 医学理论与实践,2023,36(6):942-944.
- [20] 雷源标,姚晓喜,易继平,等. 低分子肝素治疗颅内静脉窦血栓形成的疗效分析[J]. 湘南学院学报(医学版),2020,22(2):47-50.

(收稿日期:2024-03-05;修回日期:2025-02-13)