[5] Bergamaschi D, Samuels Y, O'Neil N J, *et al*. iASPP oncoprotein is a key inhibitor of p53 conserved from worm to human[J]. Nat Genet, 2003, 33(2): 162-167.
[6] Lane D. How cells choose to die[J]. Nature, 2001, 414(6859): 25,27.
[7] Brooksbank C. ASPP bites[J]. Nat Rev Cancer, 2001, 1(2): 92-93.
[8] Gresham D. Cheating death[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2003, 4(2): 87.
[9] Liu Z J, Zhang Y, Zhang X B, *et al*. Abnormal mRNA expression of ASPP members in leukemia cell lines[J]. Leukemia, 2004, 18(4): 880.
[10] Liu Z J, Maekawa M. Polymerase chain reaction-based methods of DNA methylation analysis[J]. Anal Biochem, 2003, 317(2): 259-265.
[11] 张 云, 刘泽军. DNA甲基化测定法引物的网上设计[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(7): 426.
[12] Sho E A, Lu X. The ASPP family: deciding between life and death after DNA damage[J]. Toxicol Lett, 2003, 139(2-3): 81-87.
[13] Jones P A, Takai D. The role of DNA methylation in mammalian epigenetics[J]. Science, 2001, 293(5532): 1068-1070.

(编辑 周 芳)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2005)21-2106-01

尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死的临床分析

Thrombolytic therapy of urokinase on acute myocardial infarction

邵丽玮 (中国医科大学附属第四医院循环内科, 沈阳 110032)

应用尿激酶(urokinase, UK)对200例急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者进行静脉溶栓治疗,旨在观察其疗效,并探讨AMI后不同时间溶栓冠脉再通率、4周病死率。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1998年1月至2004年10月我院收治并进行溶栓治疗的AMI患者200例。其中男121例,女79例,年龄45~80岁(平均53岁);梗死部位:广泛前壁46例,前壁32例,前间壁24例,下壁48例,下壁+前壁22例,下壁+正后壁20例,前壁+右室4例,下壁+右室4例。

溶栓指征为:①胸痛时间持续30 min以上,硝酸甘油不能缓解。②心电图:相邻2个胸导联或2个以上胸导联ST段抬高≥0.2 mV。或Ⅱ、Ⅲ、AVF导联中至少2个导联抬高≥0.1 mV。③无溶栓禁忌证。④溶栓距离发病时间12 h内。

1.2 治疗方法

溶栓前先记录12导心电图,测量血压,测定心肌酶谱,血小板计数、出血、凝血时间及凝血酶原时间,即刻嚼服阿司匹林300 mg。用国产UK(南京南大药业有限责任公司 批号H32023294)150×10^4U加入生理盐水100 ml于30 min内静脉滴注,继之予800~1 000 U/h肝素钠静脉滴注,持续72 h后改为肠溶阿司匹林75 mg/d长期口服,吸氧、止痛、扩冠等治疗照常进行。溶栓治疗开始后密切观察胸痛症状的动态变化;2 h内每30分钟记录12导心电图1次。出现心梗症状6 h后每2小时测心肌酶谱1次至24 h。

1.3 冠脉再通的临床标准

溶栓后判断冠脉再通标准,参考中华心血管病杂志编委会溶栓疗法参考方案,即:①胸痛在溶栓后2 h内减轻70%;②抬高的ST段在溶栓后2 h内回落50%;③心肌酶峰提前出现;④出现再灌注性心律失常。具备上述条件2项或以上者判断为再通。但仅具①+④两项者不能判断为再通。

1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0统计软件进行组间χ^2检验。

2 结果

2.1 AMI后12 h内不同时间溶栓再通率,见表1

表1 溶栓距发病不同时间血管再通情况比较

发病至溶栓时间(h)	例数	再通例数	再通率(%)
≤2	10	10	100.0
2-4	28	25	89.3
4-6	34	29	85.3
6-8	45	33	73.7
8-10	40	27	67.5
10-12	43	22	51.2
总计	200	146	73.0

各组间再通率比较差异有显著性,$P<0.05$

2.2 血管再通组与未通组4周病死率,见表2

表2 血管再通组与未通组4周病死率

组别	例数	病死数	病死率(%)
未通组	54	6	11.1
再通组	146	10	6.8*

*: $P<0.05$,与未通组比较

作者简介:邵丽玮(1968-),女,辽宁省沈阳市人,主治医师,主要从事心血管内科疾病临床诊治方面的研究。电话:(024)24123796

收稿日期:2004-12-17;修回日期:2005-02-25

(下转2114页)

tion and infection[J]. Nat Med, 1996, 2(11): 1174-1178.
[2] Ponath P D, Qin S, Post T W, *et al*. Molecular cloning and characterization of a human eotaxin receptor expressed selectively on eosinophils[J]. J Exp Med, 1996, 183(6): 2437-2448.
[3] Elsner J, Petering H, Hochstetter R, *et al*. The CC chemokine antagonist Met-RANTES inhibits eosinophil effector functions through the chemokine receptors CCR1 and CCR3[J]. Eur J Immunol, 1997, 27(11): 2892-2898.
[4] Nibbs R J, Saleedo T W, Campbell J D, *et al*. C-C chemokine receptor 3 antagonism by the β-chemokine macrophage inflammatory protein 4, a property strongly enhanced by an amino-terminal alanine-methionine swap[J]. J Immunol, 2000, 164(3): 1488-1497.
[5] Adema G J, Hartgers F, Verstraten R, *et al*. A dendritic-cell-derived C-C chemokine that preferentially attracts naive T cells[J]. Nature, 1997, 387(6634): 713-717.
[6] Hieshima K, Imai T, Baba M, *et al*. A novel human CC chemokine PARC that is most homologous to macrophage-inflammatory protein-1 alpha/LD78 alpha and chemotactic for T lymphocytes, but not for monocytes[J]. J Immunol, 1997, 159(3): 1140-1149.
[7] 蔡在龙,陈世敏,冯伟华,等. 一种改良的分离小分子蛋白质的电泳方法——Tricine-SDS-PAGE[J]. 第三军医大学学报, 1999, 20(9): 696-697.
[8] Jinquan T, Quan S, Jacobi H H, *et al*. Cutting edge: expression of the NF of activated T cells in eosinophils: regulation by IL-4 and IL-5[J]. J Immunol, 1999, 163(1): 21-24.
[9] Shyamala V, Khoja H. Interleukin-8 receptors B1 and B2 activate mitogen-activated protein kinases and induce c-fos, independent of Ras and Raf-1 in chinese hamster ovary cells[J]. Biochemistry, 1998, 37(45): 15918-15924.
[10] Kampen G T, Stafford S, Adachi T, *et al*. Eotaxin induces degranulation and chemotaxis of eosinophils through the activation of ERK2 and P38 mitogen-activated protein kinases[J]. Blood, 2000, 95(6): 1911-1917.
[11] Foster P S, Mould A W, Yang M, *et al*. Elemental signals regulating eosinophil accumulation in the lung[J]. Immunol Rev, 2001, 179: 173-181.
[12] Asaii Y, Hashimoto S, Kujime K, *et al*. Amantadine inhibits RANTES production by influenzavirus-infected human bronchial epithelial cells[J]. Br J Pharmacol, 2001, 132(4): 918-924.
[13] Thivierge M, Stankova J, Rola Pleszczynski M. IL-13 and IL-4 up-regulate cysteinyl leukotriene 1 receptor expression in human monocytes and macrophages[J]. J Immunol, 2001, 167(5): 2855-2860.
[14] Kuperman D A, Huang X, Koth L L, *et al*. Direct effects of interleukin-13 on epithelial cells cause airway hyperreactivity and mucus overproduction in asthma[J]. Nat Med, 2002, 8(8): 885-889.
[15] Saeki T, Ohwaki K, Naya A, *et al*. Identification of a potent and nonpeptidyl ccr3 antagonist[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2001, 281(3): 779-782.

(编辑 陈聪连)

(上接2106页)

2.3 溶栓治疗并发症

溶栓200例,轻度出血8例,其中皮下出血3例,牙龈出血3例,鼻腔出血2例。无中、重度出血,经对症处理出血停止。

3 讨论

尿激酶广泛用于临床上治疗脑血栓、心肌梗死、栓塞性脉管炎等致命性疾病。在有条件的国家和地区,已开展院前溶栓治疗[1],以达到防止梗死扩展的目的。在冠状动脉完全闭塞后30 min之内,不管采用什么方法开通闭塞血管,都可阻止心肌梗死的发生。急性心肌梗死症状发生2 h内,是治疗的黄金时间。院前溶栓临床试验汇总分析显示,其溶栓开始时间比入院后溶栓平均提前约1 h,病死率也降低17%[2]。时间是选择再灌注治疗方式的极为重要的因素。溶栓越早,梗死面积越小,特别是2 h内溶栓效果更佳[3],1 h内溶栓再通率最高。病死率可降低40%。

本研究AMI静脉溶栓治疗结果显示,冠脉总再通率73%,溶栓越早,再通率越高;溶栓越晚,再通率越低。即临床所谓的"溶栓治疗的时间性"。因为心肌梗死面积或范围与梗死相关血管完全闭塞的时间有关,梗死相关血管持续闭塞30 min以内,临床表现不稳定性心绞痛。持续闭塞30 min至2 h,梗死只限于心内膜下。持续闭塞2 h以上,梗死可扩展到全层2/3。故AMI后为了溶解血栓,开通闭塞血管,及早静脉溶栓治疗应是临床上主要治疗方法。4周病死率为6.8%。明显低于传统的内科治疗方法。文献[4]指出病死率降低的程度与时间呈非线性关系,症状发作后1 h内溶栓,病死率降低约47%;而2 h后溶栓病死率降低的程度迅速下降到25%左右,并呈平台期持续至12 h。晚期溶栓(6~12 h)也能得益,病死率相对降低25.6%。12 h后溶栓对存活收益不明显。但也有学者认为:只要有持续性胸痛及心电图改变,症状发作后12~24 h也可行溶栓治疗。传统的观点认为心肌梗死时间超过6 h后,不再作为溶栓的适应证。但从实验结果看则不尽然。虽然6 h内溶栓冠脉再通率最高,但发病6~12 h,甚至12~24 h,溶栓仍能降低死亡率,改善预后。

溶栓治疗最严重并发症是出血,颅内出血发生率为0.26%~2.17%,平均为0.39%[5]。因此,尿激素静脉溶栓治疗操作方便、安全。可作为AMI的一种最有效治疗方法之一。

关键词:尿激酶;急性心肌梗死;溶栓治疗
中图法分类号:R542.220.5 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, *et al*. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study[J]. Lancet, 2002, 360(9336): 825-829.
[2] Morrison L J, Verbeek P R, McDonald A C, *et al*. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis[J]. JAMA, 2000, 283(20): 2686-2692.
[3] 李为民, 范长青, 王桂照, 等. 心电图QRS计分及ST段计分法对溶栓疗法时间窗口的评价[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(3): 232-233.
[4] Neuhaus K L, Tebbe U, Gottwik M, *et al*. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) and urokinase in acute myocardial infarction: results of the German Activator Urokinase Study (GAUS)[J]. J Am Coll Cardiol, 1988, 12(3): 581-587.
[5] 黄德嘉. 急性心肌梗死再灌注治疗策略的选择——欧洲心脏病学会指南导读[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(3): 195-196.

(编辑 陈聪连)