

^{99m}Tc -MIBI 心肌显像评价参麦注射液对急性心肌梗死溶栓再灌注心肌的保护作用

郭松鹏 张言镇

内容提要 目的:用 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基胍心肌灌注断层显像(SPECT),评价参麦注射液对急性心肌梗死(AMI)尿激酶(UK)溶栓治疗再灌注心肌保护作用的临床疗效。方法:537例AMI患者随机分为两组,参麦组(292例)采用UK溶栓疗法和参麦注射液治疗,对照组(245例)只使用UK溶栓疗法。于溶栓治疗后第7日进行SPECT检测。对两组心肌缺血面积(IMA)和左室射血分数(EF)的变化进行对比研究。结果:参麦组和对照组梗塞相关血管(IRA)再通率之间差异无显著性(分别为72.26%、72.65%, $P>0.05$)。参麦组IRA再通患者(211例)的IMA显著低于对照组IRA再通患者(178例, $P<0.01$)。参麦组IRA未通患者(81例)的IMA与对照组(67例)比较,亦显著降低($P<0.05$)。参麦组EF显著高于对照组($P<0.01$)。结论:在AMI UK溶栓治疗早期使用参麦注射液可显著缩减IMA,提高EF。参麦注射液对AMI溶栓再灌注心肌具有良好的保护作用。

关键词 心肌梗死 血栓溶解疗法 尿激酶 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基胍心肌灌注断层显像 参麦注射液

Study on Effect of Shenmai Injection in Protecting Myocardium against Ischemia-Reperfusion Injury in Thrombolytic Therapy with Urokinase for Acute Myocardial Infarction Patients Evaluated by ^{99m}Tc -MIBI Myocardial Imaging GUO Song-peng, ZHANG Yan-zhen Weifang People's Hospital, Shandong (261041)

Objective: To evaluate the myocardial protecting effect of Shenmai injection (SMI) against ischemia/reperfusion injury in thrombolytic therapy with urokinase (UK) for acute myocardial infarction patients by ^{99m}Tc -MIBI myocardial imaging (SPECT). **Methods:** Five hundred and thirty-seven patients were randomly divided into two groups. The SMI group ($n=292$) was treated with thrombolytic treatment plus SMI and the control group ($n=245$) with thrombolytic treatment only. Single photon emission computerized tomography (SPECT) was carried out on the 7th day after thrombolysis to determine the ischemic myocardial area (IMA) and ejection fraction (EF) in both groups and compared. **Results:** The reperfusion rate of infarction related area (IRA) in the two groups was not different significantly (72.26% vs 72.65%, $P>0.05$). The IMA in patients of the SMI group, no matter with or without reperfused IRA (211 cases and 81 cases) respectively, was significantly lower than that in the control group (178 cases and 67 cases) respectively, $P<0.01$ and $P<0.05$ respectively. The EF value in the SMI group was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Using SMI in early stage of thrombolytic treatment in acute myocardial infarction could significantly reduce IMA and increase EF. SMI showed good protective effect against myocardial ischemia/reperfusion injury in thrombolytic treatment.

Key words myocardial infarction, thrombolytic treatment, urokinase, ^{99m}Tc -MIBI myocardium reperfusion tomography, Shenmai Injection

国内外大规模多中心临床试验证明,静脉溶栓疗法大幅度降低了急性心肌梗死(AMI)的病死亡率^(1~3),溶栓使AMI患者梗塞相关血管(IRA)获得早期再通,挽救了大量濒死心肌,但仍会发生不同程度的缺血再灌注损伤和心肌挫抑(MS),同时遗留残余心肌缺血(RI),造成IRA再通后心功能延迟恢复,甚至因急性

左心衰竭致死。为探讨AMI溶栓再灌注心肌的保护措施,我院采用 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基胍(^{99m}Tc -MIBI)心肌断层显像(SPECT)定量分析方法⁽⁴⁾,评价早期使用参麦注射液对尿激酶(UK)溶栓治疗AMI后心肌缺血面积(IMA)及左室射血分数(EF)的影响,结果报告如下。

资料与方法

1 临床资料 537 例 AMI 患者均为我院 1994 年 1 月~1999 年 3 月急诊科住院病例。入选标准符合我国 1991 年制定的急性心肌梗死溶栓疗法参考方案⁽⁵⁾。本组病例 (1) 年龄原则上不设上限 (2) 发病时间 < 12h。全部患者随机分为两组: 参麦组 292 例, 男 181 例, 女 111 例, 年龄 35~86 岁, 平均 (65.24 ± 12.81) 岁。梗死部位: 广泛前壁心梗 81 例, 前壁心梗 72 例, 前间壁心梗 54 例, 下壁心梗 43 例, 下后壁心梗 19 例, 高侧壁心梗 13 例, 前壁加下壁心梗 10 例。其中大面积心梗共 147 例。并发症情况: 心律失常 101 例, 急性左心衰竭 94 例, 心源性休克 32 例, 糖尿病 91 例, 高血压 128 例。对照组 245 例, 男 148 例, 女 97 例, 年龄 37~83 岁, 平均 (64.82 ± 13.11) 岁。梗死部位: 广泛前壁心梗 69 例, 前壁心梗 63 例, 前间壁心梗 44 例, 下壁心梗 37 例, 下后壁心梗 13 例, 高侧壁心梗 9 例, 前壁加下壁心梗 10 例。其中大面积心梗共 92 例。溶栓前并发症情况: 心律失常 92 例, 急性左心衰竭 73 例, 心源性休克 28 例, 糖尿病 87 例, 高血压 102 例。两组病例在年龄、性别、心肌梗死部位和面积及并发症等方面差异无显著性, 具有可比性 (P 均 < 0.05)。

2 治疗方法 患者急诊入选后, 立即嚼服阿斯匹林 300mg, 每日 1 次, 连续 5 日后改为每日 100mg, 出院后长期口服。尿激酶 (UK, 天普洛欣) 200~300 万 u, Bolus 法给药, 先半量用生理盐水稀释, 5min 内静脉滴注, 另半量用生理盐水 100ml 稀释, 25min 内静脉滴注。低分子肝素: 待凝血时间恢复至正常 1.5 倍时, 用 12 500u 静脉滴注, 连续 5 日; 参麦组在此基础上加用参麦注射液 (由杭州正大青春宝药业有限公司生产, 批号: 920508、9500228-2、960307、961016-4 和 971206-3, 各批号的药物成分和药物含量均为人参 0.1g/ml、麦冬 0.1g/ml) 60ml 加 5% 葡萄糖盐水 100ml, 于 UK 输注后即在 30min 内滴注完毕, 连用 14 日。

3 EF 测定方法 用 SPECT 平衡法心血池显像测定 EF: 肘静脉注射^{99m}Tc-RBC (红细胞标记体内法) 740MBq, 30min 后进行平衡法心电图门控采集, 探头 35~45° 左前斜位或前位, 用 FRANKFURT 程序处理得 EF, 于溶栓后第 7 天检测。

4 SPECT IMA 检测方法 (1) 仪器与图像采集: ^{99m}Tc-MIBI 做示踪剂, 标记率为 90%。采用法国 SopaDS7 型 SPECT 仪进行断层采集。仰卧位肘静脉注射^{99m}Tc-MIBI 剂量为 740MBq, 1h 后行静态心肌灌

注显像, 探头旋转 180° (从右前斜 45°~左后斜 45°), 矩阵 64×64, 每 5.6° 一帧, 每帧 20s。(2) 图像处理与 IMA 定量分析⁽⁶⁾: 图像按移动像素值校正后, 再以该仪器提供的系统软件进行斜轴校正, 做出水平长轴、垂直长轴和短轴的断层图像及三维立体图像。采用极坐标靶心图法, 用计算机专用软件将短轴面以心尖为中心, 从右心室心尖至心底各层面周围剖面依次套在外周, 组成二维极坐标靶心图。以 20 例正常对照产生的标准靶心图 2 个标准差的部位勾画并计算心肌缺血区像素值 (DA) 占左室表面总像素值 (NA) 的比值 (%), 即: IMA = [DA / (NA - DA)] × 100%。

5 统计学方法 t 检验。

结 果

1 IRA 再通判定标准 参考急性心肌梗塞溶栓疗法参考方案⁽⁵⁾。

2 两组 IRA 再通率比较 参麦组 IRA 再通 211 例, 再通率为 72.26%; 对照组 IRA 再通 178 例, 再通率 72.65%。两组比较, 差异无显著性 (P > 0.05)。

3 两组 IMA 及 EF 比较 见表 1。参麦组 IRA 再通者 IMA 显著小于对照组 (P < 0.01), IRA 未通者 IMA 亦小于对照组 (P < 0.05)。参麦组 EF 显著高于对照组 (P < 0.01)。

表 1 两组患者 IMA 和 EF 的比较结果 (% $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IMA		EF
		IRA 再通	IRA 未通	
参麦	292	9.32 ± 5.72 ** (211)	19.12 ± 8.02 * (81)	49.84 ± 6.47 **
对照	245	16.28 ± 7.6 (178)	23.92 ± 9.2 (67)	42.23 ± 7.21

注: 与对照组比较, * P < 0.05, ** P < 0.01 () 内为例数

讨 论

溶栓疗法治疗 AMI 使其病死率从 10%~15% 下降至 6%~8%, 但仍有相当部分患者因缺血再灌注心肌损伤导致急性左心衰竭, 甚至因此致死。随着 MS 和 RI⁽⁷⁾ 等现象的发现, 对 AMI 溶栓 IRA 再通后发生的心功能延迟恢复和急性泵衰竭有了更深入的认识。为防止或减轻 IRA 再通后 MS 和 RI, 最大限度地挽救存活心肌, 提高临床疗效, 降低病死率, 溶栓早期心肌保护措施的研究受到重视。研究表明, 心肌细胞对^{99m}Tc-MIBI 的摄取量与局部血流灌注和心肌细胞的活性呈线性正相关关系, 严重受损的心肌细胞不能摄取^{99m}Tc-MIBI, 因此用 SPECT-IMA 定量分析方法可比较客观地评价 AMI 溶栓 IRA 再通后心肌的活性状态和受损程度^(4,6)。

本资料结果显示, 参麦组在溶栓早期同时使用参麦注射液, 其 IRA 再通率与对照组比较, 差异无显著

性 ($P > 0.05$), 表明参麦注射液并不影响 UK 的纤溶活性及溶栓效果。与对照组比较, 参麦组 IMA 显著缩减 ($P < 0.05$), 心肌供血增加, 心肌损伤减轻, 存活心肌明显增多。可见参麦注射液无论对 IRA 再通患者还是未通患者均具有良好心肌保护作用 and 抗缺血再灌注损伤的临床疗效。上述结果与参麦注射液扩血管、增加冠脉血流灌注、改善心肌供血、提高心肌耐缺氧能力、清除自由基等⁽⁸⁾药理作用有关。

相关研究证实, AMI 或 AMI 溶栓 IRA 再通后均可发生不同程度的 MS, 是 AMI 发生急性泵衰竭的主要原因之一^(7,9)。MS 以左心功能减退为主要临床表现, 可持续数天、数月或更长时间, 具有可逆性。MS 的预后主要受心肌缺血时间和 IRA 开放程度的影响, 某些药物⁽⁷⁾对逆转 MS 有一定作用, 但目前尚不能应用临床。上述溶栓后第 7 日检测的结果显示, 参麦组 EF 显著高于对照组 ($P < 0.01$) 表明与单纯溶栓疗法比较, 早期使用参麦注射液可防止或减轻 MS, 进一步提高左室功能, 改善 AMI 的预后。

参 考 文 献

1. The GUSTO investigators. An international randomized trial com-

paring four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993; 329:673—678.

2. 八五国家攻关课题 (85-915-02-01) 研究组. 急性心肌梗塞尿激酶临床应用研究 (1138 例). *中华心血管病杂志* 1996; 24(3): 169—171.
3. 尿激酶 (天普洛欣) 多中心临床试验协作组. 尿激酶治疗急性心肌梗塞多中心临床试验 1406 例总结. *中华心血管病杂志* 1997; 25(3): 176—178.
4. AHA/ACC Task Force Report. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. *Circulation* 1995; 91:1278—1281.
5. 中华心血管病杂志编委会. 急性心肌梗塞溶栓疗法参考方案. *中华心血管病杂志* 1991; 19(3): 137—140.
6. Sinusas AJ, Traufman KA, Bergin JD, et al. Quantification of area at risk during coronary occlusion and degree of myocardial salvage after reperfusion with ^{99m}Tc- methoxy isobutyl isonitrile. *Circulation* 1990; 82:1324—1327.
7. Bolli R, Hartley CJ, Rabinovitz RS. Clinical relevance of myocardial "stunning". *Cardiovasc Drug Ther* 1991; 5:877—880.
8. 董泉珍, 陈可冀. 生脉注射液治疗急性心肌梗塞的血流动力学效应. *中华心血管病杂志* 1984; 12(1): 5—8.
9. Bolli R. Myocardial "stunning" in man. *Circulation*. 1992; 86: 1671—1674.

(收稿: 1999-06-18 修回: 2000-11-05)