

经皮冠状动脉介入联合替罗非班治疗急性心肌梗死

孙 薇¹, 刘 蕾^{2△}, 时伟彬³, 傅春江³ (第三军医大学大坪医院: 1. 信息科; 2. 野战外科研究所; 3. 心血管内科, 重庆 400042)

【摘要】目的 探讨替罗非班治疗心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后血运重建不良方面的临床疗效, 为该类疾病的临床治疗提供参考。**方法** 以第三军医大学大坪医院2009年2月至2013年1月收治的200例PCI术中出现“无复流”或“慢血流”的心肌梗死患者为研究对象, 将其随机分为对照组和治疗组。对照组PCI术中加用硝酸甘油, 治疗组加用硝酸甘油和替罗非班。观察两组患者的临床治疗效果。**结果** 治疗后, 对照组与治疗组患者的TIMI血流分级和TMP心肌灌注分级均有明显改善, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组TIMI血流分级与TMP心肌灌注分级明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的校正TIMI帧数均优于治疗前, 且治疗组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。1周后, 治疗组患者的左心室舒张末期直径和左心室射血分数均优于对照组, 且组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PCI术中加用替罗非班能够有效改善急性心肌梗死患者的血运重建不良症状, 其临床疗效比单独使用硝酸甘油时更为理想。

【关键词】 急性心肌梗死; 替罗非班; 慢血流; 无复流; 经皮冠状动脉介入治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)22-3121-02

A study about the clinical efficacy of PCI joint with tirofiban in patients with AMI SUN Wei¹, LIU Lei^{2△}, SHI Weibin³, FU Chun-jiang³ (Daping Hospital Affiliated to the Third Military Medical University; 1. The information section; 2. The department of pediatrics; 3. The department of cardiology, Chongqing 400042, China)

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of tirofiban for the treatment of acute myocardial infarction(AMI) patients with poor blood supply after percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** A total of 200 AMI patients with blood flowing slowly and no-reflow were selected as the objects in Daping Hospital Affiliated to the Third Military Medical University from February 2009 to January 2013. All the patients were divided into treatment group and control group randomly. The control group was treated with nitroglycerin after PIC, the treatment group was treated with nitroglycerin and tirofiban after PIC. Compared the clinical effect of the two groups after received treatment. **Results** After treatment, the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade and the myocardial perfusion (TMP) grade of the two groups were all better than those pre-treatment, and the differences between pre-treatment and post-treatment were statistically significant ($P < 0.05$). The TIMI flow grade and the TMP grade of treatment group were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The post-treatment corrected TIMI frame count (CTFC) of the two groups was better than that pre-treatment ($P < 0.05$), and the treatment group was better than control group ($P < 0.05$). After treating 1 week, the left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) of treatment group was better than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Using tirofiban during the operation of PCI could effectively improve the adverse revascularization, the clinical effect was better than nitroglycerin using alone.

【Key words】 acute myocardial infarction; tirofiban; blood flowing slowly; no reflow; percutaneous coronary intervention

冠状动脉综合征已成为威胁人类生命健康的重要疾病^[1]。急性心肌梗死作为冠状动脉综合征的典型症状, 具有较高的病死率和致残率。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)作为心肌梗死的主要治疗手段, 具有高效、快捷、安全的临床优点, 在心血管疾病的介入治疗方面应用颇广, 其临床疗效也获得了广泛的肯定。近些年来, 随着临床病例的增加和对PCI临床应用研究的不断深入, 发现PCI术后“无复流”或“慢血流”是导致心肌梗死患者术后无法及时获得有效心肌灌注的重要因素, 且可增加患者术后心肌再梗死甚至死亡的风险^[2]。为降低心肌梗死患者PCI术后“无复流”或“慢血流”的发生率, 第三军医大学大坪医院近年来于PCI术中经导管增加了替罗非班的给药, 取得了较为满意的临床效果, 现以2009年2月至2013年1月收治的200例患者为例, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择第三军医大学大坪医院2009年2月至2013年1月收治的200例心肌梗死患者为研究对象, 采用随机数字分组法将其平均分为治疗组和对照组, 每组100例。对照组PCI术中经导管给予硝酸甘油, 治疗组则于PCI术中给予硝酸甘油+替罗非班。对照组和治疗组的一般资料见表1, 两组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 就诊时间少于12 h, 且心肌梗死症状符合世界卫生组织缺血性心脏病的相关诊断标准; (2) 冠脉造影结果显示心脏血流TIMI分级和心肌TMP分级均为0或1级; (3) 不伴有先天性心脏病史、凝血障碍、胃肠道出血史等; (4) 既往无替罗非班、阿司匹林以及氯吡格雷用药过敏史; (5) PCI术中出现“慢血流”或“无复流”; (6)

本次研究在第三军医大学大坪医院医学理论委员会的批准和指导下进行,且所有患者均知情同意。排除标准:凡不符合上述纳入标准任何一条者均不纳入研究范围^[3-4]。

1.3 治疗药物 替罗非班(盐酸替罗非班注射液,武汉远大制药有限公司生产,商品名:欣维宁,规格:100 mL/5 mg)、硝酸甘油

(硝酸甘油注射液,北京益民制药有限公司生产,规格:1 mL/5 mg)、氯吡格雷(氯吡格雷片,赛诺菲-万安特制药有限公司生产,商品名:波立维,规格:75 毫克/片)、阿司匹林(肠溶阿司匹林片,北京拜耳医药保健有限公司生产,商品名:拜阿司匹灵,规格:100 毫克/片)。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	男/女	糖尿病	高血压	低血压	吸烟史	发作后就诊
			[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	时间($\bar{x} \pm s, h$)
治疗组	100	58.5(33~78)	63/37	17(17.00)	28(28.0)	2(2.0)	36(36.00)	5.73±2.42
对照组	100	57.5(35~77)	66/34	13(13.00)	30(30.0)	1(1.0)	31(31.00)	5.91±2.33
P		0.592	0.533	0.481	0.412	0.423	0.651	0.723

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 治疗组:患者入院后,即行 PCI 术。术前口服氯吡格雷 600 mg,嚼服阿司匹林 300 mg。行冠脉穿刺后通过鞘管给予患者临床剂量的肝素,且以 1 000 IU/h 的速度随手术时间的延长逐渐增加肝素的用量。对患者行冠脉造影时,至少进行 2~3 个体位的取像,充分了解“罪犯”血管的情况。随后根据冠脉造影结果,使用血栓抽吸导管对梗死冠脉行血栓抽吸,每次抽吸量以 5~10 mL 为宜且应缓慢抽吸。抽吸时间以冠脉内抽出液中不再有血栓或血栓碎片为止。血栓抽吸期间,若患者冠脉出现“无复流”或者“慢血流”现象,则经抽吸导管给予硝酸甘油(200 μg,稀释后 3 min 内完成给药)和盐酸替罗非班(10 mL,3 min 内完成给药)。给药 2~3 min 后通过冠脉造影观察患者的冠脉血流 TIMI 分级情况,若依然未达到理想水平,则再次经抽吸导管给予 5 mL 盐酸替罗非班。为防止患者术后冠脉血流恢复不理想,继续以 0.15 μg/(kg·min)的速度对患者进行静脉滴注替罗非班,用药时间为 24 h。对照组:PCI 操作与治疗组一致。PCI 术中,若患者出现“无复流”或者“慢血流”,仅通过导管给予硝酸甘油进行治疗(200 μg,稀释后 3 min 内完成给药)。给药 2~3 min 后通过冠脉造影观察患者的冠脉血流改善情况。

1.4.2 疗效评价 术后以复诊的方式对患者进行随访 1 个月。临床疗效评价标准:(1)术后的 TIMI 和 TMP 血流分级。(2)用药前后及 PCI 术后冠脉的 TIMI 帧计数(CTFC)。(3)术后 1 周的左心室舒张末期直径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)。(4)术后 30 d 的主要心血管不良事件(MACE)的发生率,包括心源性死亡、心功能不全、梗死相关血管再次出现心绞痛、心肌梗死。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检查。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 MACE 发生率比较 两组患者均获得随访,随访率 100%。随访期内对照组的 MACE 发生率为 4.0%(1 例心源性死亡、1 例恶性心律失常、2 例梗死性心绞痛);治疗组则仅 2 例出现梗死性心绞痛,考虑为晚期血栓形成所致,MACE 发生率为 2.0%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后心脏血流分级比较 治疗后,两组患者的冠脉 TIMI 血流分级和心肌 TMP 心肌灌注分级均高于治疗前,差异有统计学意义($P > 0.05$)。两组相比,其术后的 TIMI 和 TMP 分级均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 CTFC 比较 治疗前两组患者的 CTFC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。首次用药后和 PCI

术后,两组患者的 CTFC 与治疗前相比均有明显下降,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组的 CTFC 均优于对照组,且组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 治疗前后对照组和治疗组患者的心脏血流分级对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TIMI 血流分级		TMP 心肌灌注分级	
		术前	术后	术前	术后
		对照组	100	0.51±0.27	2.59±0.26
治疗组	100	0.58±0.35	2.85±0.19	0.68±0.49	2.88±0.24
<i>t</i>		0.943	4.071	1.116	4.532
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 对照组和治疗组患者治疗前后 CTFC 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	用药前	首次用药	PCI 术后
		对照组	100	85.6±15.1
治疗组	100	84.9±14.9	37.4±8.2	28.1±6.7
<i>t</i>		1.207	5.814	6.347
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01

2.4 两组患者的 LVEDD、LVEF 比较 治疗前两组患者的 LVEDD、LVEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 周时,治疗组的 LVEDD、LVEF 均明显优于对照组,且组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 术后 1 周时两组患者的 LVEDD、LVEF 对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	术后 1 周	治疗前	术后 1 周
		对照组	100	57.06±5.66	55.62±6.49
治疗组	100	56.73±5.72	51.28±6.53	44.36±4.79	55.14±3.85
<i>t</i>		1.351	3.947	1.286	4.212
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

心肌梗死作为当前世界范围内危害人类健康的重要疾病,其预防、治疗以及临床预后均是困扰医学界的重要问题。如何快速、高效、安全地改善心肌梗死患者的临床症状、降低患者的病死率和提高患者的生存质量一直是临床的不懈追求。PCI 术因能够疏通梗死冠脉、快速改善心肌梗死患者的血运,目前已成为心肌梗死临床治疗的主要手段。关于(下转第 3125 页)

综上所述,早期 T2DN 患者外周血 FGF-23 水平的升高早于 Ca 和 P 的变化,且随 T2DN 进展,FGF-23 水平逐渐升高,FGF-23 可作为早期 T2DN 诊断的有效指标之一,并可成为 T2DN 进展的预测指标,值得临床推广。

参考文献

[1] Fliser D, Kollerits B, Neyer U, et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(9): 2600-2608.

[2] 马迎春, 左力, 王梅, 等. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 589-595.

[3] Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes [J]. Circulation, 2004, 110(1): 32-35.

[4] Nauta FL, Boertien WE, Bakker SJ, et al. Glomerular and tubular damage markers are elevated in patients with diabetes[J]. Diabetes Care, 2011, 34(4): 975-981.

[5] 李柱宏, 李开龙. 成纤维生长因子 23 与慢性肾脏病关系的研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(8): 2148-2150.

[6] Stubbs JR, He N, Idiculla A, et al. Longitudinal evaluation of FGF23 changes and mineral metabolism abnormalities in a mouse model of chronic kidney disease[J]. J Bone

Miner Res, 2012, 27(1): 38-46.

[7] Ferrari SL, Bonjour JP, Rizzoli R. Fibroblast growth factor-23 relationship to dietary phosphate and renal phosphate handling in healthy young men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(3): 1519-1524.

[8] Titan SM, Zatz R, Gracioli FG, et al. FGF-23 as a predictor of renal outcome in diabetic nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(2): 241-247.

[9] Fourtounas C. Phosphorus metabolism in chronic kidney disease[J]. Hippokratia, 2011, 15(1): 50-52.

[10] Marsell R, Jonsson KB. The phosphate regulating hormone fibroblast growth factor-23 [J]. Acta Physiol (Oxf), 2010, 200(2): 97-106.

[11] Manghat P, Fraser WD, Wierzbicki AS, et al. Fibroblast growth factor-23 is associated with C-reactive protein, serum phosphate and bone mineral density in chronic kidney disease[J]. Osteoporos Int, 2010, 21(11): 1853-1861.

[12] Rigalleau V, Beauvieux MC, Le Moigne F, et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes [J]. Diabetes Metab, 2008, 34(5): 482-489.

[13] 张英波. BNP、Hcy 和 Cys-C 在糖尿病肾病中的变化及其与心血管疾病的关系[J]. 重庆医学, 2013, 42(15): 1759-1761.

(收稿日期: 2014-03-07 修回日期: 2014-05-20)

(上接第 3122 页)

心肌梗死的病理研究结果证实, 导致心肌梗死出现的主要原因 为冠脉内不稳定斑块破裂后的碎片、继发性血栓的形成等, 一旦发病短期内即可造成心肌缺血而发生细胞死亡或造成患者死亡^[5]。一直以来, PCI 术虽然在快速改善心肌梗死患者血运方面显现出了较为理想的临床效果, 但术后慢血流或无复流现象的出现常使术后患者的临床恢复陷入困境。

对心肌梗死患者行 PCI 术时, 导管侵入冠脉时可导致冠脉内的不稳定斑块受压而发生破裂, 可随着血液的流动而进入冠脉周边的毛细血管, 心肌微血管被碎片堵塞后即可诱发慢血流和无复流的发生^[6]。无论是慢血流或是无复流, 均可导致患者心肌无法获取有效灌注, 大大降低 PCI 术的临床效果^[7]。因此, 在对心肌梗死患者行 PCI 术配合血栓抽吸时, 加用替罗非班、硝酸甘油等具有抑制血小板聚集和溶解血栓碎片的药物是一种更为合理的方案。在本次研究中, 对出现无复流和慢血流的 200 例患者分别加用了硝酸甘油和替罗非班, 治疗组和对照组相比, 患者术后 1 周的 CTFC 以及术后 1 周 LVEF、LVEDD 均优于对照组, 且组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。该结果表明, 加用替罗非班能够有效改善心肌梗死患者 PCI 术中的慢血流和无复流症状, 提高 PCI 术对心肌梗死患者血运的重建效果。在替罗非班的用药方面, 为提高替罗非班的疗效, 以直接作用于梗死血管远端为宜, 即将药物经抽吸导管直接递送到梗死血管远端的效果较高, 因该种操作可直接将替罗非班作用于血栓部位, 能最大限度地溶解周围的血栓碎片。与既往的临床报道相比, 本次研究中应用替罗非班改善 PCI 术后血运不良的临床效果基本与文献^[8]相似, 进一步证实了替罗非班在改善心肌梗死患者 PCI 术后血运重建不良方面的临

床效果, 值得推广和临床进一步研究。

参考文献

[1] 李军, 杨志坚, 石大环, 等. 急性心肌梗死生存状况分析 [J]. 中国心血管病研究, 2010, 8(2): 120-123.

[2] 张爽, 黄华, 李理. 抽吸导管在急性心肌梗塞介入治疗过程中应用的效果[J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 6(20): 135-137.

[3] 中华医学会心血管病学分会等. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(2): 713-714.

[4] 李守凯, 张爱萍, 段玉柱, 等. 非 ST 段抬高型心肌梗死与 ST 段抬高型心肌梗死的临床特征[J]. 实用心肺科杂志, 2012, 32(21): 54-55.

[5] 艾辉, 王春梅, 朱小玲, 等. 直接经皮冠状动脉介入治疗应用抽吸导管的临床疗效观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(6): 404-406.

[6] 高立建, 陈纪林. 急性冠状动脉综合征介入治疗最新进展 [J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 306-307.

[7] 陈韵岱, 王长华. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后无复流的防治进展[J]. 中国循环杂志, 2010, 25(3): 335-336.

[8] 张立博. 血栓抽吸前后冠状动脉内注射替罗非班在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的应用[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2012, 20(1): 113-115.

(收稿日期: 2014-02-19 修回日期: 2014-05-26)