

替罗非班联合比伐卢定对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌灌注的影响

陈永¹, 谢伟¹, 苏振琪¹, 陈大顺¹, 宣玲^{2*}

1. 安徽省淮北市淮北矿工总医院 心内科, 安徽 淮北 235000

2. 安徽省蚌埠医学院附属医院 心内科, 安徽 蚌埠 233000

摘要: 目的 为考察替罗非班联合比伐卢定对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入 (PCI) 术后心肌灌注的影响。方法 以 110 例行急诊 PCI 的 STEMI 患者为研究对象, 根据随机数字表法分为对照组和联合组, 每组 55 例, 对照组于术前给予比伐卢定静脉注射, 联合组在对照组的基础上给予替罗非班治疗。观察 TIMI 血流分级、ST 段回降百分比、30 d 不良心脏事件。结果 联合组患者 TIMI 血流分期情况显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组患者术后 ST 段回降情况显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组 30 d 不良心脏事件主要为心绞痛、Q 波性心肌梗死及出血, 总发生率为 15.36%, 联合组 30 d 不良心脏事件主要为心绞痛和出血, 总发生率为 5.45%, 联合组 30 d 不良心脏事件总发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 替罗非班联合比伐卢定能有效改善患者术后心肌灌注情况, 减少患者术后不良心脏事件, 安全性较高。

关键词: STEMI; 急诊 PCI; 替罗非班; 比伐卢定; 心肌灌注

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)04-0631-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.04.026

Effects of tirofiban combined with bivalirudin on myocardial perfusion after emergency PCI in patients with STEMI

CHEN Yong¹, XIE Wei¹, SU Zhenqi¹, CHEN Dashun¹, XUAN Ling²

1. Cardiology Department, Huaibei Coal Miner General Hospital in Huaibei, Huaibei 235000, China

2. Cardiology Department, Bengbu Medical College Affiliated Hospital, Bengbu 233000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of tirofiban combined with bivalirudin on myocardial perfusion after emergency PCI in STEMI patients. **Methods** 110 patients with ST-segment elevation (STEMI) were enrolled in this study and divided into control group and combined group according to the random number table, each group of 55 cases. The control group was given intravenous injection of bivalirudin, and the combined group was treated with tirofiban on the basis of the control group. The TIMI blood flow classification, ST segment return percentage, 30 days of adverse cardiac events were observed. **Results** The TIMI blood flow staging in the combined group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The ST segment recovery in the combined group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The 30d MACE in the control group was mainly angina pectoris, Q wave myocardial infarction and hemorrhage, and the total incidence rate was 15.36%; The main 30d MACE in the combined group was mainly angina and hemorrhage, the total incidence rate was 5.45%. The overall incidence of MACE was significantly lower in the combined group than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Tirofiban combined with bivalirudin can improve the postoperative myocardial perfusion and reduce the postoperative adverse cardiac events with high safety.

Key words: STEMI; emergency PCI; tirofiban; bivalirudin; myocardial perfusion

急性心肌梗死常以手术治疗, 其机制在于使梗死动脉再通畅, 缺血心肌再灌注^[1]。尽早持久的开通梗死动脉, 保护心室功能、减少患者心肌梗死面积, 是救治 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 患者,

收稿日期: 2017-11-15

基金项目: 安徽省卫计委科研项目 (全科医学临床科研课题 2016QK067); 蚌埠医学院重点科研项目 (科技发展基金 BYKF1757)

第一作者: 陈永 (1980—), 男, 安徽淮北人, 本科, 主治医师, 研究方向为心血管。Tel: 13605615282 E-mail: chen Yong_1980@papmedline.cn

*通信作者: 宣玲, 女, 安徽淮北人, 硕士, 副主任医师, 研究方向为冠心病的基础与临床。Tel: 13855230121 E-mail: xuanling_110112@sina.com

改善其预后的关键^[2]。目前最有效的治疗方法为急诊经皮冠状动脉介入(PCI)治疗^[3-4],但是急诊PCI术后的无复流现象对患者的预后严重的不良影响,因此需要联合一定的辅助药物治疗^[5]。急诊PCI术中应用替罗非班能有效改善梗死血管的TIMI血流,使患者心肌微循环障碍得到明显的改善,减少无复流现象^[6]。比伐卢定是一种直接凝血酶抑制药,可直接特异的对凝血酶进行可逆的抑制,被广泛应用于PCI术后的抗凝治疗^[7-8]。目前关于替罗非班联合比伐卢定应用于急诊PCI中的报道较少,为促进对患者的疗效,本研究考察了替罗非班联合比伐卢定对STEMI患者急诊PCI术后心肌灌注的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以110例于2014年3月—2017年3月于淮北市淮北矿工总院行急诊PCI的STEMI患者为研究对象,根据随机数字表法分为对照组和联合组,每组55例,对照组中男性34例,女性21例,年龄(58.16 ± 12.17)岁,SBP为(140.3 ± 24.9)mmHg($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),DBP为(85.3 ± 16.2)mmHg,心率(86.7 ± 18.6)次/min,梗死血管:前降支18例、回旋支10例、右冠状动脉27例,合并糖尿病27例,高血脂症33例。联合组中男性31例,女性24例,年龄(57.53 ± 11.34)岁,SBP为(139.6 ± 21.8)mmHg,DBP为(84.5 ± 15.7)mmHg,心率(87.3 ± 19.7)次/min,梗死血管:前降支19例、回旋支11例、右冠状动脉25例,合并糖尿病29例,高血脂症34例。本研究经本院伦理委员批准,且患者及家属均知情同意。

纳入标准:①符合急性STEMI诊断标准^[9];②心电图上显示出相邻两个及以上的导联ST段抬高,并且抬高 $>0.1 \text{ mm}$,或新出现的左束支传导阻滞;③患者胸部不适时间 $>30 \text{ min}$ 。排除标准:①术前采用过溶栓治疗者;②合并机械并发症者;③有重大手术史;④有肝、肾功能不全者。

1.2 治疗方法

两组患者入院后均立即嚼300 mg阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,规格0.1 g,生产批号:BJ23056、BJ31032、BJ33609),口服氯吡格雷300 mg(深圳信立泰药业有限公司,规格25 mg,生产批号AA20140304、AA20150107、AA20160205、AA20170307)。对照组术前给予比伐卢定(深圳信立泰药业有限公司,规格0.25 g,生产批号

FL20140308、FL20150407、FL20160301、FL17004)静脉注射0.75 mg/kg,再以1.75 mg/(kg·h)继续静脉泵入,至手术结束后,伐卢定停用1 h后,给予皮下注射100 U/kg肝素(海南通用同盟药业有限公司,规格1 mL:5 000 IU,生产批号:20140403、20150604、20160704、20170305),2次/d,连续注射7 d。联合组在对照组的基础上给予替罗非班(鲁南贝特制药有限公司,规格50 mL:12.5 mg,生产批号:20140203、20150607、20160106、20170401)治疗。即术中给予静脉推注10 $\mu\text{g/kg}$,且术后以0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 替罗非班微量泵持续泵入36 h,再给予常规低分子抗凝治疗,皮下注射100 U/kg肝素,2次/d,连续注射5 d。两组患者术后均口服阿司匹林肠溶片,300 mg/次,1次/d,服用1周后降为100 mg/次,患者需终生服药。同时根据患者病情给予硝酸酯类、他汀类、 β -受体阻滞剂、血管紧张素受体拮抗剂等药物治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 TIMI血流分级 对患者血流情况等级进行评估,等级标准为:0级为无灌注(即闭塞部分及血管远端无前向血流充盈),1级为微灌注(即造影剂通过闭塞部分,但闭塞血管远端无前向血流),2级为部分灌注(即闭塞部位及远端血管均有血流通过,但充盈速度慢于正常血管),3级为全灌注(即前向血流快速,且完全充盈远端血管)。

1.3.2 ST段回降百分比 对患者术后2 h的ST段回降百分比进行检测,无ST段回降表示ST段回降百分比 $<30\%$,部分ST段回降表示ST段回降百分比 $30\% \sim 70\%$,完全ST段回降表示ST段回降百分比 $>70\%$ 。

1.3.3 术后30 d内不良心脏事件(MACE) 包括再发心绞痛、Q波性心肌梗死、出血、死亡患者例数及百分比。

1.4 统计学分析

以SPSS 20.0分析数据,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组患者TIMI血流分级比较

对两组患者术后血流情况进行比较,显示联合组患者TIMI血流分期情况显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者术后ST段回降百分比

对两组患者术后ST段回降百分比进行检测比

较,结果显示联合组患者术后ST段回降情况显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组术后30 d MACE 情况

对照组30 d MACE 主要为心绞痛、Q波性心肌梗死及出血,总发生率为15.36%,联合组30 d

MACE 主要为心绞痛和出血,总发生率为5.45%,联合组30 d MACE 总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表1 两组患者TIMI血流分级比较

Table 1 Comparison on TIMI blood flow classification between two groups

分组	n/例	TIMI 0 级	TIMI 1 级	TIMI 2 级	TIMI 3 级
对照	55	3	4	6	42
联合	55	1*	1*	3*	50*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组患者术后ST段回降率比较

Table 2 Comparison on percentage of ST segment descending after operation between two groups

分组	n/例	< 30%	30%~70%	> 70%
对照	55	4	6	45
联合	55	1*	2*	52*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组术后30 d MACE 情况

Table 3 Comparison on MACE after 30 days of operation between two groups

分组	n/例	再发心绞痛/例	Q波性心肌梗死/例	出血/例	死亡/例	总发生率/%
对照	55	4	2	3	0	15.36
联合	55	1	0	2	0	5.45*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

急诊PCI介入治疗是治疗急性心肌梗死的最有效的治疗手段,为增加手术的疗效,减少患者术后不良心脏事件,促进患者预后水平,术中抗凝药物的使用至关重要^[10]。比伐卢定为急诊PCI术中常用的抗凝药物,可直接抑制凝血酶发挥抗凝作用^[11],替罗非班可快速抑制血小板凝集,能有效减少支架内血栓的形成^[12]。本研究考察了替罗非班联合比伐卢定对STEMI患者急诊PCI术后心肌灌注的影响,对两组患者术后血流情况进行比较,显示联合组患者TIMI血流分期情况显著优于对照组($P<0.05$);对两组患者术后ST段回降百分比进行检测比较,结果显示联合组患者术后ST段回降情况显著优于对照组($P<0.05$)。即替罗非班联合比伐卢定能有效改善患者术后梗死区域的血流情况,促进ST段回降。

其机制可能在于,比伐卢定可作用于凝血酶III,对其发挥直接抑制作用,起效较快,能积极改善术中患者TIMI血流情况,且半衰期较短,对凝血酶III的抑制作用为可逆性的,对血小板无干扰作用^[13]。替罗非班为可逆性GP II b/IIIa受体拮抗剂,能阻断纤维蛋白原和GP II b/IIIa受体的结合,从而

抑制血小板聚集的最后通路,更彻底完全的抑制血小板血栓的形成^[14],同时还可抑制炎症因子及促血管收缩物质以改善患者微循环状态^[15]。二者联用具有协同作用,比伐卢定不能抑制血小板凝集,血小板凝集可引起支架内血栓的形成,而替罗非班可弥补比伐卢定的不足,有效减少血栓形成,并增加比伐卢定的抗凝效果。

本研究也对两组术后30 d MACE 进行比较,显示对照组主要为心绞痛、Q波性心肌梗死及出血,总发生率为15.36%,联合组30 d MACE 主要为心绞痛和出血,总发生率为5.45%,联合组30 d MACE 总发生率显著低于对照组($P<0.05$)。即替罗非班联合比伐卢定能有效减少30 d MACE 发生率。

综上所述,替罗非班联合比伐卢定能有效改善患者术后心肌灌注情况,减少患者术后不良心脏事件,安全性较高。

参考文献

- [1] 张先林,章萍,王岳松,等.急性心肌梗死行急诊介入治疗术中再灌注心律失常的临床分析[J].中华急诊医学杂志,2014,23(10):1143-1145.
- [2] 汪雁博,谷新顺,范卫泽,等.冠状动脉内联合注射替罗非班和山莨菪碱对ST段抬高心肌梗死患者溶栓早期PCI心肌灌注改善作用的评价[J].临床心血管病杂

- 志, 2015, 12: 1344-1349.
- [3] Thomas M P, Bates E R. Update on primary PCI for patients with STEMI [J]. Trends Card Med, 2016, 27(2): 95-102.
- [4] Arslan U, Yaman M, Kocaoğlu İ, et al. Risk of no-reflow in culprit lesion versus culprit vessel PCI in acute STEMI [J]. Coronary Art Dis, 2015, 26(6): 510-515.
- [5] 李智博, 王 婧, 刘 斌, 等. 法舒地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术中无复流现象及内皮细胞功能的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(7): 1126-1127.
- [6] 罗长军, 张 敬, 冯红兵. 冠状动脉内应用替罗非班在急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中的应用效果 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(4): 108-110.
- [7] 李颖佳, 李学信, 王 斌. 国产比伐卢定在老年急性心肌梗死患者急诊冠状动脉介入治疗的疗效及安全性观察 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(2): 231-233.
- [8] Steg P G, Van ' H A, Hamm C W, et al. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI [J]. New Engl J Med, 2013, 369(23): 2207-2217.
- [9] 张 涛, 杨艳敏, 朱 俊, 等. 血清钠水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的预测价值 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32(8): 742-747.
- [10] 首云锋, 陈 万, 徐小华. 替罗非班对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗后主要心脏不良事件发生率的影响 [J]. 国际心血管病杂志, 2017(1): 109-109.
- [11] 何 燕, 王良友. 凝血酶抑制剂比伐卢定的临床应用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(3): 339-343.
- [12] 冯军鹏, 王有恒, 梁梅芳. 替罗非班对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后支架内血栓形成的影响 [J]. 海南医学, 2013, 24(2): 174-175.
- [13] 马 岚, 姚义安, 李继敏, 等. 国产注射用比伐卢定对冠状动脉介入治疗患者凝血功能的影响 [J]. 中国心血管杂志, 2012, 17(3): 189-192.
- [14] 解 畅. GP II b/IIIa 受体拮抗剂对血小板释放 PMPs 及 VEGF、TXA₂ 的影响 [D]. 天津: 天津医科大学, 2012.
- [15] 雷海芳. 冠脉内注射替罗非班对急诊 PCI 术后微循环再灌注水平及临床预后的影响 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2011.