

盐酸替罗非班联合心血管介入治疗急性心肌梗死病人的临床效果与安全性研究

郝翠平

(驻马店市第一人民医院心内科,河南 驻马店 463000)

摘要:目的 探索盐酸替罗非班联合心血管介入治疗急性心肌梗死病人的临床效果与安全性。**方法** 将行心血管介入治疗的 109 例急性心肌梗死病人分为研究组($n=56$)和对照组($n=53$),比较盐酸替罗非班的作用效果。**结果** 行冠状动脉介入治疗(PCI)术后,研究组心肌灌注 2 级 4 例(7.14%),3 级 52 例(92.86%);对照组心肌灌注 1 级 5 例(9.43%),2 级 11 例(20.75%),3 级 37 例(69.81%),研究组心肌灌注情况明显优于对照组($P<0.05$)。PCI 术后,心肌梗死溶栓(TIMI)血流分级在 2、3 级上两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组和对照组术后 12 h 的肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平差异有统计学意义($P=0.001$)。研究组在术后 1 个月内发生不良事件发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 盐酸替罗非班联合心血管介入治疗能够有效提高病人急性心肌梗死后的灌注状况,降低心血管事件的发生概率,是急诊心脏介入有效而安全的手段。

关键词:盐酸替罗非班;介入治疗;急性心肌梗死;临床效果;安全性

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.06.038

Clinical effect and safety research of tirofiban hydrochloride using in cardiovascular interventional treatment of patients with acute myocardial infarction the treatment of severe brain injury in the postoperative by near infrared spectroscopy

HAO Cuiping

(Department of Cardiology, The First People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian, Henan 463000, China)

Abstract: Objective To explore clinical effect and safety of tirofiban hydrochloride using in cardiovascular interventional treatment of patients with acute myocardial infarction. **Methods** 109 patients with acute myocardial infarction who received cardiovascular interventional treatment were divided into research group ($n=56$) and control group ($n=53$) to compare the effect of Tirofiban Hydrochloride. **Results** After percutaneous coronary intervention (PCI), the TIMI myocardial perfusion grading (TMPG) level 2 of research group were 4 cases (7.14%), level 3 were 52 cases (92.86%); the TMPG level 1 of control group were 5 cases (9.43%), level 2 were 11 cases (20.75%), level 3 were 37 cases (69.81%), the TMPG of research group was superior to the control group ($P<0.05$). After percutaneous coronary intervention (PCI), on level 2, 3, thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade were significant difference between the two groups ($P<0.05$). Differences of creatine kinase-MB (CK-MB) level after 12 h between research group and the control group was not statistically significant ($P=0.001$). The incidence of cardiovascular events in the research group within a month was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Tirofiban Hydrochloride combined with cardiovascular intervention can effectively improve the perfusion status of patients after acute myocardial infarction, reduce the incidence of cardiovascular events, is an effective and safe means of emergency cardiac intervention.

Key words: Tirofiban hydrochloride; Interventional treatment; Acute myocardial infarction; Clinical effect; Safety

研究发现,冠状动脉内粥样斑块破裂是急性心肌梗死(AMI)发生的主要原因,斑块破裂使得血小板被活化、聚集,最后形成了血栓,因此,抗血小板聚集是治疗 AMI 重要步骤^[1]。临床上较广泛使用的盐酸替罗非班能够全部且不可逆的阻断血小板聚集,防止血栓形成^[2-3]。有研究指出冠状动脉介入治疗(PCI)联合盐酸替罗非班在 AMI 治疗上的效

果更加突出^[4]。本研究主要探索盐酸替罗非班联合心血管介入治疗 AMI 病人的临床效果与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 4 月—2016 年 5 月驻马店市第一人民医院收治的 AMI 病人 115 例作为研究对象,按照病人入院的先后顺序随机分为替罗非班

组(研究组)与对照组,其中研究组 58 例,对照组 57 例,后由于两组中均有个别病人的相关记录不清或缺失,最终录得研究组 56 例,对照组 53 例。研究组中男性 34 例,女性 22 例,年龄 42~83 岁,平均年龄(54.6 ± 8.3)岁;对照组中男性 33 例,女性 20 例,年龄 37~81 岁,平均年龄(53.6 ± 9.4)岁。所有病人都符合 AMI 的诊断标准^[5]:(1)持续性胸痛达 30 min 以上;(2)血清肌钙蛋白阳性;(3)2 个及以上胸导联 ST 段抬高 ≥ 0.2 mV 或新出现的左束支传导阻滞或肢导联 ST 段上抬 ≥ 0.1 mV;(4)肌酸激酶同工酶(CK-MB)超过正常值的 2 倍。排除标准:1 个月以内行冠脉旁路移植术;病人还同时伴有恶性心律失常、严重心、脑、肺、肾功能障碍等疾病;对盐酸替罗非班过敏或者有抗凝禁忌证的病人。本研究获得驻马店市第一人民医院医学伦理学委员会审核通过,病人及家属签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 给药方法 PCI 术前两组均给予镇静、吸氧等常规处理,家属签署知情同意书后,行冠状动脉造影术对梗死的动脉情况进行查看。所有病人均在术前 2 h 内口服 300 mg 阿司匹林肠溶片(拜耳药业有限公司,批号 BJ20270)和 300 mg 氯吡格雷[赛诺菲(杭州)制药有限公司,批号 4A677]。所有病人术后均口服氯吡格雷 $75\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 和阿司匹林肠溶片 $100\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。两组病人在 PCI 术中均经鞘管侧管按 $100\text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$ 注入肝素钠针(江苏万邦生物医药股份有限公司,批号 51504102)。研究组在 PCI 术前 30 min 内经静脉给予盐酸替罗非班[远大医药(中国)有限公司,批号 141101],在开始前的 5 min 内按 $10\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉推注,然后维持血药浓度在 $0.15\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续泵入 24~36 h,术后两组病人都给予低分子肝素钙针[北科药业(合肥)有限公司,批号 20140810] 5 000 U 皮下注射,每 12 h 1 次,持续 3~5 d。

1.2.2 观察指标 (1)在 PCI 术后 15 min 内进行心肌灌注分级(TMPG)的评价:0 级表示心肌灌注不明显;1 级表示造影剂灌注较慢;2 级表示造影剂进出微血管存在延迟现象;3 级表示造影剂能够有效灌注^[6]。(2)对比两组病人在 PCI 术后即刻心肌梗死溶栓(TIMI)血流。TIMI 0 级表示闭塞远端血管没有血流灌注;TIMI 1 级表示前向血流难以充盈病变远端血管床;TIMI 2 级表示在 3 个以上心动周期过后病变远端血管能够有效充盈;TIMI 3 级表示远端血管在 3 个心动周期内即完全充盈。(3)测定 PCI 术后 12 h CK-MB 的数值。(4)PCI 术后 1 个月

内顽固性心绞痛、新发心肌梗死、死亡等不良心脏事件(MACE)的发生例数。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理与分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均值比较采用 *t* 检验,计数资料比较则采用 χ^2 检验(一般资料)或秩和检验(等级资料),检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 PCI 术后 TMPG 灌注分级情况比较 行 PCI 术后,研究组 TMPG 灌注 1 级 0 例,3 级 52 例(92.86%);对照组 TMPG 灌注 1 级 5 例(9.43%),3 级 58 例(69.81%),研究组 TMPG 灌注 3 级病例显著多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 PCI 术后 TMPG 灌注分级情况比较/例(%)				
组别	例数	灌注 1 级	灌注 2 级	灌注 3 级
对照组	53	5(9.43)	11(20.75)	37(69.81)
研究组	56	0(0.00)	4(7.14)	52(92.86)
χ^2 值		3.591	5.346	8.176
<i>P</i> 值		0.02	0.34	0.03

2.2 PCI 术后 TIMI 血流情况 行 PCI 术后,研究组 2 级病人少于对照组,3 级病人显著多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 AMI 病人 PCI 术后 TIMI 分级情况/例				
组别	例数	1 级	2 级	3 级
对照组	53	4	13	36
研究组	56	1	3	52

注:两组比较, $U_c = 3.261, P = 0.001$ 。

2.3 术后 12 h 的 CK-MB 水平 研究组与对照组术后 12 h 的 CK-MB 水平分别是(52.4 ± 4.7)、(57.8 ± 5.6) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$,两组间差异有统计学意义($t = 5.464, P = 0.001$)。

2.4 术后 1 个月内不良事件的发生率 研究组术后 1 个月内不良事件的发生概率显著低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 AMI 病人术后 1 个月内不良心脏事件/例					
组别	例数	新发心肌梗死	顽固性心绞痛	死亡	发生率/%
对照组	53	6	8	5	35.85
研究组	56	1	2	1	7.14

注:两组不良反应发生率比较, $\chi^2 = 13.478, P = 0.000$ 。

3 讨论

2004 年《美国心脏病学会和美国心脏病协会发

布关于 ST 段抬高型急性心肌梗死治疗指南(2004 年修订版)》^[7]显示,支架植入术是目前治疗 AMI 最有效的手段。但是 PCI 术会损伤血管内皮,促进血小板活化黏附,聚集形成血栓。有研究显示^[8], PCI 术后心血管事件的发生与血小板关系密切。行 PCI 术虽然有效再通了冠状动脉,但有时心肌灌注还没有成功,所以抗血小板治疗不仅是治疗 AMI 的关键,而且也是预防 PCI 围术期和术后心血管事件的重要部分^[9]。抗血小板治疗是提高 PCI 疗效,降低并发症的关键部分。而替罗非班是第三代的血小板膜 GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂,能够高效的、针对性、不可逆性的抑制血小板的黏附聚集,目前替罗非班在治疗 AMI 的临床效果已得到了广泛的关注和肯定^[10]。本研究主要探讨盐酸替罗非班联合心血管介入治疗 AMI 病人的临床效果与安全性。

盐酸替罗非班联合心血管介入治疗 AMI 病人能够有效提高病人梗死心肌灌注状况,降低血小板聚集和心血管事件的发生率,提高病人预后效果,它是急诊 PCI 中有效而安全的手段。替罗非班能通过阻断 GPIIb/Ⅲa 受体与血管性血友病因子的结合或者抑制纤维蛋白原 α 链上的 RGD 序列的结合,从而有效抑制血栓的形成,通过阻断血小板聚集的共同通路,发挥巨大的抗血小板作用^[11]。这就大大降低了临床因使用 PCI 而造成的血管内皮损伤,从而增加了血小板黏附聚集,形成血栓的可能。所以,在 PCI 术后应用替罗非班会具有良好的抗血小板聚集的效果。同时由于血小板活化增多,血栓形成减少使得心血管事件发生概率显著减少,对病人的预后起到了重要作用。所以在 PCI 术围手术期应尽量使用替罗非班,同时还需要高度重视对心血管功能的监测,如加强血小板计数、血红蛋白及血小板聚集功能等指标的检测,以避免致命性出血事件的发生,提高病人预后效果^[12]。

本研究通过探索盐酸替罗非班联合 PCI 治疗 AMI 病人的临床效果与安全性,发现盐酸替罗非班联合 PCI 治疗能够有效提高病人梗死心肌的灌注状况,降低心血管事件的发生概率,是急诊心脏介入有效而安全的手段。在临床上行 PCI 术时,应当根据病人的实际情况,尽量在围手术期联合使用替罗非班,以降低血小板聚集率,减少心血管事件的

发生,提高病人的预后效果。同时本研究中样本量较小,观察时间较短,在今后的研究中我们将进一步扩大样本量,完善研究流程和方法,从多角度对盐酸替罗非班的临床效果与安全性进行评价,为实际临床应用提供借鉴和参考。

参考文献

- [1] GABRIEL HM, OLIVEIRA EI. Role of abciximab in the treatment of coronary artery disease[J]. Expert Opin Biol Ther, 2006, 6(9): 935-942.
- [2] 卞秋武, 林海龙, 张双月, 等. 替罗非班联合瑞替普酶治疗急性心肌梗死的有效性 & 安全性研究[J]. 中国急救医学, 2012, 32(9): 786-789.
- [3] 戴晓萍. 盐酸替罗非班氯化钠注射液与心血管介入治疗急性心肌梗死患者临床效果[J]. 安徽医学, 2013, 34(8): 1145-1147.
- [4] 金卫东, 刘艳宾, 王鹏飞. 盐酸替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 治疗后左室功能及预后的影响[J]. 中国医药, 2011, 6(1): 25-27.
- [5] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- [6] 刘戮, 谢英, 周玉杰, 等. 替罗非班应用时机对高危非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者近期临床预后的影响[J]. 解放军医学杂志, 2009, 34(2): 131-134.
- [7] 蒋世亮, 季晓平, 张运. 美国心脏病学会和美国心脏病协会发布关于 ST 段抬高型急性心肌梗死治疗指南(2004 年修订版)[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(1): 62-64.
- [8] 白艳艳, 王长谦, 黄红浸, 等. 氯吡格雷抵抗和冠心病患者 PCI 术后心血管事件的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(1): 57-58.
- [9] 马向阳. 替罗非班对急性冠脉综合征伴糖尿病患者介入术后心肌灌注及心肌损伤的影响[J]. 中国医学工程, 2014, 22(11): 61.
- [10] YANG YJ, ZHAO JL, YOU SJ, et al. Different effects of tirofiban and aspirin plus clopidogrel on myocardial no-reflow in a mini-swine model of acute myocardial infarction and reperfusion[J]. Heart, 2006, 92(8): 1131-1137.
- [11] TASAL A, BAKAKSIZ A, VATANKULU MA, et al. Is postdilatation with a noncompliant balloon necessary after coronary stent deployment during primary angioplasty[J]. J Interv Cardiol, 2013, 26(4): 325-331.
- [12] 叶海波. 盐酸替罗非班氯化钠注射液与心血管介入治疗急性心肌梗死患者临床观察[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(15): 155-156.

(收稿日期:2016-10-24,修回日期:2017-02-17)