

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.038

替罗非班用药时机对不同类型心肌梗死患者 PCI 疗效的影响*

郭晓平, 陈 维, 刘倩倩, 孙笑眉, 兰 冰, 王 佟, 韩文忠

(河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061001)

摘要:目的 探讨不同时机应用替罗非班对 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)经皮冠状动脉介入(PCI)疗效的影响。方法 选取医院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 STEMI 和 NSTEMI 并行 PCI 术患者 300 例,随机分为术前用药组(术前早期给予替罗非班)和术后用药组(术后即刻给予替罗非班)。结果 STEMI 及 NSTEMI 术前用药组患者术前的 TIMI 血流分级明显高于术后用药组,且 STEMI 术前用药组患者术后的 TIMI 血流分级明显高于术后用药组($P < 0.05$);STEMI 及 NSTEMI 术前用药组患者 PCI 术后 1 h 内的 ST 段回落值均明显高于术后用药组($P < 0.05$);STEMI 及 NSTEMI 术前用药组与术后用药组患者出院前左心室收缩与舒张功能,PCI 术后不良反应发生率,以及与术后随访 1 个月内、半年内和 1 年内主要不良心血管事件的发生率均无明显差异($P > 0.05$)。结论 对于 STEMI 和 NSTEMI 患者,PCI 术前应用替罗非班较 PCI 术后应用,更能显著增强心肌血流灌注与改善心肌细胞微循环,且术前与术后用药的安全性无明显差异。

关键词:替罗非班;ST 段抬高型心肌梗死;非 ST 段抬高型心肌梗死;用药时机;经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0121-03

Effect of Tirofiban Timing on PCI Therapeutic Effect in Patients with Different Types of Myocardial Infarction

GUO Xiaoping, CHEN Wei, LIU Qianqian, SUN Xiaomei, LAN Bing, WANG Tong, HAN Wenzhong

(Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei, China 061001)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of tirofiban at different time on percutaneous transluminal coronary intervention(PCI) treatment of ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) and non-ST-segment elevation myocardial infarction(NSTEMI).

Methods A total of 300 patients with STEMI and NSTEMI admitted to the hospital from January 2017 to June 2018 were selected and randomly divided into two groups:the preoperative medication group(tirofiban was used early before operation) and the postoperative medication group(tirofiban was used immediately after operation).PCI was given to both groups. **Results** TIMI blood flow gradings before and after PCI were significantly higher in the preoperative medication group than in the post-operative medication group($P < 0.05$);ST segment fall values in the preoperative medication group were higher than those in the post-operative medication group within 1 h after PCI($P < 0.05$).There was no significant difference in left ventricular systolic and diastolic function,adverse reactions after PCI and the incidence of MACE in 1 month,6 months and 1 year of follow-up between the two groups($P > 0.05$).

Conclusion Tirofiban can significantly increase myocardial perfusion and improve microcirculation of myocardial cells in patients with STEMI and NSTEMI before and after PCI. There is no significant difference in the safety of tirofiban before and after PCI.

Key words:tirofiban;ST-segment elevation myocardial infarction;non-ST-segment elevation myocardial infarction;medication timing;percutaneous transluminal coronary intervention

急性心肌梗死为常见急危重症,发病急、病死率高,根据发作时心电图 ST 段是否发生改变可分为 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)与非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)。对急性心肌梗死患者进行急诊经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,是目前医学界公认最有效的临床治疗手段^[1-2]。在 PCI 治疗过程中加用抗血小板聚集药物,已成为国内外权威机构的 I 类推荐与临床医师的共识^[3]。替罗非班能有效抑制血栓形成,临床常用于急性心肌梗死的治疗^[4],但最佳应用时机尚存争论。本研究中对 STEMI 和 NSTEMI 患者 PCI 术前和术后(即刻)应用替罗非班的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:缺血性心痛发作时间超过 0.5 h,发病

12 h 内进行急诊 PCI 治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:伴心源性休克或出血性疾病;PCI 禁忌证;动脉瘤、主动脉夹层、糖尿病、高血压;严重肝、肾病变;对替罗非班过敏或有禁忌证;2 周内曾使用血小板膜糖蛋白(GP) IIb/IIIa 受体拮抗剂;无法配合治疗。

病例选择与分组:选取医院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 STEMI 和 NSTEMI 患者共 300 例,随机分为 STEMI 术前用药组(71 例)和术后用药组(76 例),以及 NSTEMI 术前用药组(78 例)和术后用药组(75 例)。STEMI、NSTEMI 术前用药组与术后用药组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

所有患者 PCI 术前均予硫酸氢氯吡格雷片(乐普药

*基金项目:河北省沧州市重点研发计划指导项目[183302082]。

第一作者:郭晓平,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为心血管病学,(电子信箱)yezhi93699@163.com。

表1 两组(STEMI、NSTEMI)患者一般资料比较

组别	STEMI				NSTEMI			
	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	BMI 指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	心绞痛病程 ($\bar{X} \pm s$,d)	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	BMI 指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	心绞痛病程 ($\bar{X} \pm s$,d)
术前用药组	39/32	58.12 ± 13.67	26.35 ± 2.84	24.32 ± 21.82	40/38	68.35 ± 11.28	25.98 ± 2.51	37.58 ± 26.03
术后用药组	41/35	56.94 ± 15.13	25.94 ± 2.95	25.68 ± 22.74	42/33	69.03 ± 10.67	25.66 ± 2.73	38.11 ± 23.47
χ^2/t 值	0.014	0.495	0.857	0.369	0.342	0.383	0.755	0.132
P 值	0.905	0.621	0.393	0.713	0.559	0.702	0.451	0.895

业股份有限公司,国药准字 H20123115,规格为以 C₁₆H₁₆CNO₂S 计算每片 25 mg)和阿司匹林肠溶片(Bayer Schering Pharma, 国药准字 J20080078,规格为每片 100 mg)各 300 mg 口服,维持用药至 PCI 术后 1 个月,并皮下注射低分子肝素钠注射液(意大利阿尔法韦士曼制药,进口药品注册证号 H20090246,规格为每支 0.3 mL:3 200 IUaXa)100 U/kg,每 12 h 注射 1 次,持续至术后第 5 天。术前用药组患者于 PCI 术冠脉造影 4~6 h 前静脉注射盐酸替罗非班氯化钠注射液[远大医药(中国)有限公司,国药准字 H20041165,规格为每瓶 100 mL:盐酸替罗非班(按 C₂₂H₃₆N₂O₅S 计)5 mg 与氯化钠 0.9 g],剂量为 0.10 μg/(kg·min),持续给药 24 h。术后用药组患者在 PCI 术完成后静脉注射盐酸替罗非班氯化钠注射液,方法和剂量同术前用药组。给药期间严密监测血小板计数、血红蛋白和血细胞比容。

1.3 观察指标

观察指标:PCI 术前后心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级;PCI 术后 1 h 内 ST 段回落情况(以回落程度在 50% 以上者定为 ST 段完全回落);左心室收缩功能[左心室射血分数(LVEF)]及舒张功能(测定 E 峰、A 峰值,E/A 值);不良反应及并发症发生情况(包括术后出血及血小板减少、穿刺部位血肿、尿隐血、便隐血、牙龈出血、再灌注心律失常等);随访 PCI 术后 1 个月、半年和 1 年内主要不良心血管事件(MACE),主要包括复发心肌梗死、心律失常、心绞痛、轻微出血、血小板减少、死亡等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。不同时间点用药的 STEMI 和

NSTEMI 患者 PCI 术后均无严重不良事件发生,虽出现轻微出血,停药后均能自行缓解,未出现血小板减少情况。随访 1 年内,STEMI 术前用药组不同程度出血 5 例,心绞痛、再发心肌梗死、死亡各 1 例、心律失常 2 例;术后用药组不同程度出血 8 例,心绞痛、再发心绞痛、死亡各 2 例。NSTEMI 术前用药组不同程度出血 6 例,心绞痛、死亡各 1 例,心律失常 2 例,术后用药组不同程度出血 5 例,心绞痛、再发心肌梗死、心律失常各 2 例,死亡 1 例。

3 讨论

PCI 治疗急性心肌梗死过程中,可能会由于血栓脱落

表3 两组 STEMI 患者 PCI 术后 1 h 内 ST 段回落情况比较[例(%)]

组别	完全回落	部分回落	无回落
术前用药组	51(71.83)	18(25.35)	2(2.82)
术后用药组	46(60.53)	27(35.53)	3(3.95)
χ^2 值	2.090	1.789	0.143
P 值	0.148	0.181	0.706

表4 两组患者左心室功能及 ST 回落值比较($\bar{X} \pm s$)

组别	STEMI			NSTEMI		
	LVEF(%)	E/A	ST 回落值(mm)	LVEF(%)	E/A	ST 回落值(mm)
术前用药组	53.16 ± 6.37	1.14 ± 0.28	1.73 ± 0.67	55.24 ± 6.82	1.12 ± 0.18	0.26 ± 0.07
术后用药组	52.63 ± 7.11	1.10 ± 0.35	1.39 ± 0.49	52.91 ± 8.64	1.15 ± 0.31	0.23 ± 0.05
t 值	0.475	0.768	3.492	1.847	0.728	3.059
P 值	0.635	0.444	0.001	0.066	0.468	0.003

表5 两组患者术后不良反应与 MACE 发生情况比较[例(%)]

组别	STEMI				NSTEMI			
	术后出血	MACE			术后出血	MACE		
		1个月内	半年内	1年内		1个月内	半年内	1年内
术前用药组	3(4.23)	6(8.45)	8(11.27)	10(14.08)	2(2.56)	6(7.69)	8(10.26)	10(12.82)
术后用药组	1(1.32)	8(10.53)	12(15.79)	14(18.42)	3(4.00)	5(6.67)	7(9.33)	12(16.00)
χ^2 值	1.174	0.184	0.639	0.505	0.249	0.060	0.037	0.314
P 值	0.279	0.668	0.424	0.477	0.618	0.806	0.848	0.575

表2 两组患者 PCI 术前后 TIMI 血流分级情况比较[例(%)]

组别	STEMI				NSTEMI			
	术前 0~2 级	术前 3 级	术后 0~2 级	术后 3 级	术前 0~2 级	术前 3 级	术后 0~2 级	术后 3 级
术前用药组	19(26.76)	52(73.24)	1(1.41)	70(98.59)	19(24.36)	59(75.64)	1(1.28)	77(98.72)
术后用药组	48(63.16)	28(36.84)	9(11.84)	67(88.16)	43(57.33)	32(42.67)	2(2.67)	73(97.33)
χ^2 值	19.605		6.303		17.249		0.381	
P 值	<0.001		0.012		<0.001		0.537	

落阻塞血管远端造成无复流或慢血流,影响 PCI 疗效,需给予抗血小板治疗,以保证术后血运重建^[5-6]。替罗非班可竞争性抑制纤维蛋白原与血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 受体结合,有效抑制血小板的聚集和血栓形成,由于其具有高选择性、作用强、高效性、半衰期短等特点,已广泛应用于 PCI 术中^[7-9]。临床对替罗非班的用药时机还存在很多争议,尤其在对于不同类型的心肌梗死患者,其用药时机与疗效是否相关也值得探究。

本研究结果显示,术前用药组 STEMI 患者 PCI 术前后 TIMI 血流分级均明显高于术后用药组,说明术前应用替罗非班可明显减轻 STEMI 患者的血栓负荷,使部分患者在 PCI 术治疗前血流即有所恢复,术后血流分级也相应增高。术前用药组 NSTEMI 患者 PCI 术前 TIMI 血流分级明显高于术后用药组,但 PCI 术后 TIMI 血流分级两组间无明显差异,可能是由于 NSTEMI 患者冠状动脉未完全闭塞,梗死面积相对较少,用药能在短时间内到达梗死相关血管并达到有效浓度,从而较快获得提高心肌血流灌注水平的效果^[10]。STEMI 患者的血管已完全闭塞,心肌缺血坏死,所以术前应用替罗非班能更显著地提高 STEMI 患者的梗死血管再通率^[11]。STEMI 与 NSTEMI 术前用药组患者 ST 段回落值明显高于术后用药组,说明术前用药在改善两类急性心肌梗死患者 PCI 术后心肌细胞微循环上的效果更显著。急性心肌梗死发生时,机体发生应激反应,使得血液系统处于高凝状态,替罗非班能有效抗凝,从而减少 PCI 术中血栓及微循环血栓,改善梗死罪犯血管的 TIMI 血流分级及心肌再灌注水平,降低患者 PCI 时慢复流或无复流发生率,减少再次的心肌坏死,从而改善心功能^[12-13]。本研究中术前用药组与术后用药组患者出院前的 LVEF 和 E/A 比值并无明显差异,提示两组间左心室收缩与舒张功能均无明显差异。替罗非班具有高度抗血小板聚集作用,可能引发的不良反应主要是出血并发症与血小板减少症^[12,14],本研究中患者发生的不良反应主要是轻微出血,未出现血小板减少的情况,且术前用药组与术后用药组间不良反应发生率并无明显差异。已有研究表明,应用替罗非班能降低 MACE 发生率^[15-16],本研究中术前用药组与术后用药组间术后随访 1 个月内、半年内和 1 年内 MACE 的发生率均无明显差异,提示用药时机对短期或长期的 MACE 发生率无影响。

综上所述,STEMI 和 NSTEMI 患者 PCI 术前应用替罗非班较 PCI 术后应用更能显著增加心肌血流灌注与改善心肌细胞微循环,且术前与术后用药在安全性上并无明显差异。但本研究结果的可靠性仍有待多中心临床试验进一步验证。

参考文献:

[1] DANNENBERG L, WOLFF G, NAGUIB D. Safety and efficacy of

- Tirofiban in STEMI – patients[J]. Int J Cardiol, 2019, 274: 35 – 39.
- [2] 赵娟. 经皮冠状动脉介入术中冠脉应用替罗非班临床评价[J]. 中国药业, 2017, 26(14): 61 – 63.
- [3] 张学强. 不同剂量替罗非班联合冠脉介入治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(7): 1613 – 1615.
- [4] 赵立志, 苟冬梅. 替罗非班对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(10): 998 – 1005.
- [5] 魏鹏, 杨向军, 付强, 等. 替罗非班治疗高危非 ST 段抬高急性冠脉综合征 PCI 术后患者的临床疗效[J]. 山东医药, 2015, 55(41): 43 – 44.
- [6] CALDEIRA D, PEREIRA H. Adjuvant antithrombotic therapy in ST – elevation myocardial infarction: A narrative review[J]. Rev Port Cardiol, 2019, 38(4): 289 – 297.
- [7] 马威, 黄琨, 孙淑娟, 等. 不同风险等级 STEMI 患者急诊 PCI 应用比伐卢定与肝素 + 替罗非班的疗效与安全性比较[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(12): 1180 – 1185.
- [8] 张丽, 丁世芳, 蒋桔泉, 等. 经桡动脉入径直接经皮冠状动脉介入治疗术联合替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(10): 1156 – 1160.
- [9] 钱翠平, 彭稳中, 张予, 等. Meta 分析: 冠状动脉内应用替罗非班用于急性冠状动脉综合征经皮冠状动脉介入治疗的疗效[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(4): 237 – 245.
- [10] 何跃辉, 王会娟, 陈狄. 替罗非班对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者心血管内皮功能与血小板活化的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(7): 656 – 659.
- [11] MUHLESTEIN JB, HACKETT IS, MAY HT. Safety and Efficacy of Periprocedural Heparin Plus a Short – Term Infusion of Tirofiban Versus Bivalirudin Monotherapy in Patients Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention (from the Intermountain Heart Institute STAIR Observational Registry) [J]. Am J Cardiol, 2019, 123(12): 1927 – 1934.
- [12] 周勇, 徐飞. 早期应用替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死行 PCI 术患者心功能的影响及安全性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(9): 907 – 910.
- [13] 李文霞, 张光星, 许云. 替罗非班注射液治疗老年非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1769 – 1772.
- [14] 杨钰, 王季, 王云川, 等. 替罗非班对发病 12 ~ 24 h 心肌梗死患者急诊介入治疗的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18): 4462 – 4463.
- [15] 余世成, 冯俊, 孙召金, 等. 冠脉内替罗非班不同时机给药对 STEMI 患者 PCI 术疗效的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(5): 543 – 547.
- [16] FABRIS E, KILIC S, SCHELLINGS DAAM. Long – term mortality and prehospital tirofiban treatment in patients with ST elevation myocardial infarction[J]. Heart, 2017, 103(19): 1515 – 1520.

(收稿日期: 2019 – 07 – 04; 修回日期: 2019 – 09 – 28)