

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.18.023

比伐芦定对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后 炎症因子水平的影响*

赵小瑞¹, 桂 丹^{1△}, 黄山见¹, 李毓娟¹, 王 强²

(1. 重庆市开州区人民医院, 重庆 405400; 2. 中国人民解放军西部战区总医院, 四川 成都 610083)

摘要:目的 探讨比伐芦定对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后炎症因子水平的影响。方法 选取开州区人民医院 2016 年 12 月至 2018 年 12 月收治的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 98 例, 随机分为对照组和观察组, 各 49 例。两组患者均予 PCI 术, 对照组患者术前予肝素钙注射液静脉注射, 观察组患者术前予注射用比伐芦定静脉注射。结果 与术后 24 h 比较, 两组患者术后 3 d 的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)水平均明显降低; 与用药前比较, 用药后 5 min 两组患者的活化凝血时间(ACT)明显延长; 与用药后 5 min 比较, 用药后 1, 2 h 的 ACT 持续缩短, 观察组患者上述指标改善幅度均明显优于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血浆脑钠肽(BNP)水平明显低于对照组, 左室射血分数(EF)、E/A 明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组不良事件中出血率为 0、不良心血管事件发生率为 4.08%, 显著低于对照组的 8.16% 和 16.33% ($P < 0.05$)。结论 PCI 术治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死, 并于术前使用比伐芦定, 有利于术后尽快减轻炎症反应, 提高抗凝效果, 促进心功能尽快改善。

关键词:比伐芦定; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 炎症因子; 心功能; 抗凝效果

中图分类号: R969.4; R972

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)18-0068-03

Effect of Bivalirudin on the Levels of Inflammatory Factors in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention

ZHAO Xiaorui¹, GUI Dan¹, HUANG Shanjian¹, LI Yujuan¹, WANG Qiang²

(1. The People's Hospital of Kaizhou District, Chongqing, China 405400; 2. General Hospital of Western Theater Command of PLA, Chengdu, Sichuan, China 610083)

Abstract: Objective To investigate the effect of bivalirudin on the levels of inflammatory factors in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** A total of 98 patients with ST-segment elevation myocardial infarction admitted to the People's Hospital of Kaizhou District from December 2016 to December 2018 were selected and randomly divided into the control group and observation group, 49 cases in each group. Both groups received PCI; the control group received intravenous injection of heparin calcium injection before operation, and the observation group received intravenous injection of bivalirudin before operation. **Results** Compared with 24 h after operation, the levels of hypersensitivity C-reactive protein(hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin 6(IL-6) in the two groups were significantly reduced 3 d after operation; compared with before medication, the activated coagulation time(ACT) of the two groups was significantly prolonged at 5 min after medication; compared with 5 min after medication, the ACT continued to decrease at 1, 2 h after medication, and the improvement of the above indicators in the observation group was significantly better than the control group($P < 0.05$); after treatment, the plasma brain natriuretic peptide(BNP) of the observation group was significantly lower than that of the control group, and the left ventricular ejection fraction(EF) and E/A were significantly higher than those of the control group($P < 0.05$); the bleeding rate of adverse events in the observation group was 0, and the incidence of adverse cardiovascular events was 4.08%, which was significantly lower than the 8.16% and 16.33% of the control group($P < 0.05$). **Conclusion** PCI for acute ST-segment elevation myocardial infarction and the use of bivalirudin before surgery can help reduce the inflammatory response as soon as possible after surgery, improve the anticoagulant effect, and promote the improvement of cardiac function.

Key words: bivalirudin; acute ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; inflammatory factors; cardiac function; anticoagulant effect

当前, 临床治疗心肌梗死多采用手术方式, 经皮冠状动脉介入(PCI)术应用普遍, 可有效减少冠脉内血栓形成, 利于改善心肌供血, 而由于手术位置的特殊性及手术的创伤性, 需重视抗凝^[1]。临床常以普通肝素抗凝, 但其抗凝效果与剂量呈正相关, 若剂量过大, 可能增加出血风险。比伐芦定在手术抗凝中受到重视, 抗凝效果好, 出血

风险低, 可保证手术顺利开展, 促进术后快速恢复^[2-3]。本研究中探讨了比伐芦定对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 确诊 ST 段抬高型心肌梗死, 发病至入院

*基金项目: 国家自然科学基金[81500224]。

第一作者: 赵小瑞, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为心血管学, (电子信箱)415224351@qq.com。

[△]通信作者: 桂丹, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为放射病学, (电子信箱)694473594@qq.com。

短于12 h;发病12~24 h仍有胸痛且伴有持续性ST段抬高;新发生的左束支传导阻滞。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:近期有重大手术外伤史;血小板减少症等出血性疾病;严重感染,肝、肾损伤,癌症晚期。

病例选择与分组:选取开州区人民医院2016年12月至2018年12月收治的急性ST段抬高型心肌梗死患者98例,随机分为对照组和观察组,各49例。两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。

表1 两组患者一般资料比较($n=49$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	心率 ($\bar{X} \pm s$,次/分)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
观察组	26/23	64.32 ± 3.56	77.89 ± 17.09	25.09 ± 3.23
对照组	28/21	62.42 ± 2.95	75.42 ± 18.90	24.69 ± 3.24
χ^2/t 值	0.203	0.400	0.582	0.466
P 值	0.887	0.698	0.644	0.652

1.2 方法

两组患者均予PCI术。对照组患者术前给予肝素钙注射液(成都市海通药业有限公司,国药准字H51021396,规格为每支1 mL:5 000 U)100 U/kg静脉注射,5 min后监测活化凝血时间(ACT),若短于225 s,则再次静脉注射3 000 U,若手术时间超1 h,则追加1 000 U。观察组患者术前给予注射用比伐芦定(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20110095,规格为每支250 mg)0.75 mg/kg(负荷剂量)静脉注射,并立即持续静脉滴注1.75 mg/(kg·h),手术结束后继续维持治疗4 h。

1.3 观察指标

采用免疫比浊法检测术后24 h和术后3 d患者血清炎症指标水平,包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6);采用凝血功能测试仪检测用药前及用药后5 min,1 h,2 h患者ACT变化情况;采用免疫化学法测定治疗前和治疗后1个月患者血浆脑钠肽(BNP)水平变化情况;采用心脏超声测定治疗后1个月患者的心功能指标,包括左室射血分数(EF)、E/A;观察术后1个月支架内血栓、出血、再发心绞痛、不良心血管事件等不良事件发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0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。

3 讨论

心肌梗死为长时间缺血导致的心肌细胞死亡,主要

表2 两组患者血清炎症指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
	术后24 h	术后3 d	术后24 h	术后3 d	术后24 h	术后3 d
观察组	36.42 ± 4.95	7.52 ± 1.14*	28.42 ± 5.33	14.75 ± 2.95*	54.02 ± 11.08	21.52 ± 6.47*
对照组	35.98 ± 5.03	15.95 ± 2.03*	28.56 ± 5.41	18.11 ± 2.79*	54.09 ± 10.13	34.14 ± 8.26*
t 值	0.43	25.34	0.12	5.79	0.03	8.41
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组术后24 h比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者用药不同时间点ACT比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	用药前	用药后5 min	用药后1 h	用药后2 h
观察组	38.45 ± 12.95	1 952.17 ± 68.91*	1 612.22 ± 41.62*	38.42 ± 10.93*
对照组	36.74 ± 13.47	1 874.15 ± 62.17*	1 652.47 ± 48.69*	45.24 ± 10.95*
t 值	0.64	5.88	4.39	3.08
P 值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与本组用药前比较,* $P<0.05$;与本组用药后5 min比较,* $P<0.05$ 。

表4 两组患者术后心功能指标变化比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	EF(%)	E/A	BNP(ng/L)
观察组	58.77 ± 11.03	1.04 ± 0.31	275.85 ± 26.42
对照组	51.48 ± 10.65	0.84 ± 0.26	402.25 ± 32.33
t 值	3.32	3.46	21.19
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

表5 两组患者不良事件发生情况比较[例(%), $n=49$]

组别	支架内血栓	出血	再发心绞痛	不良心血管事件
观察组	1(2.04)	0(0)	1(2.04)	2(4.08)
对照组	2(4.08)	4(8.16)	1(2.04)	8(16.33)
χ^2 值	0.34	4.17	0.00	4.00
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

由冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血栓性阻塞引起,危害性极大,需尽早诊治^[3]。急性ST段抬高型心肌梗死患者相关冠状动脉常富含血栓,体内呈高凝状态,血栓负荷较重,在手术治疗时可能出现血栓脱落、远端微循环栓塞等,增加手术风险,为确保手术治疗安全性,需重视抗凝治疗^[4]。当前临床多采用PCI术治疗,术前提前使用普通肝素抗凝并术中维持有一定疗效,但部分患者可能因抗凝作用被血小板IV因子抵消,难以获得预期效果,此时虽可通过增大剂量达到目的,但也会增加出血风险^[5]。

比伐芦定为人工合成的20肽水蛭素衍生物,可直接与凝血酶结合,起到良好的抗凝效果,同时可与血栓上游离的凝血酶结合并抑制其活性^[6]。比伐芦定为凝血酶直接、特异、可逆性抑制剂,不依赖于抗凝血酶IV、肝素辅因子II^[7]。动脉粥样硬化为导致心肌梗死的主要原因,而炎症因子又是导致粥样硬化斑块破裂、血栓形成的重要因素,炎症因子中的hs-CRP, TNF- α , IL-6等均参与心肌梗死病程进展。ACT为评定抗凝效果的重要