

# 冠状动脉使用替罗非班对 STEMI 患者 急诊 PCI 术后的影响

周恒<sup>1</sup> 刘福元<sup>1</sup> 骆峰<sup>1</sup> 黎晓兰<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨冠状动脉(冠脉)使用替罗非班对急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者在急诊冠脉介入治疗(PCI)术后 TIMI 血流、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及肌钙蛋白(TnT)、主要心血管不良事件(MACE)的影响。**方法:**将 164 例入选的行急诊 PCI 的 STEMI 患者随机分为冠脉使用替罗非班组(冠脉组,84 例)和静脉使用替罗非班组(静脉组,80 例),在急诊 PCI 术前及完成后测定梗死相关血管(IRA)的 TIMI 血流,在发病 12、24 h 采静脉血查 CK-MB 及 TnT。观察 PCI 术后 2 h 心电图 ST 段回落情况,观察 PCI 术后 3 d 出血事件。随访 30 d 记录 MACE。**结果:**与静脉组比较,冠脉组明显改善 PCI 术后 IRA 的 TIMI 血流 $[(2.95 \pm 0.17) : (2.84 \pm 0.22)]$ , $P < 0.05$ ,明显降低 12、24 h 时的 CK-MB 与 TnT 水平(均 $P < 0.05$ ),明显增加 PCI 术后 2 h 心电图 ST 段回落 $> 70\%$ 的例数( $P < 0.05$ )。两组术后出血事件及 30 d MACE 没有显著差异。**结论:**对于行急诊 PCI 的 STEMI 患者,与静脉使用替罗非班比较,冠脉使用替罗非班可有效改善心肌灌注,减小心肌梗死面积。

**[关键词]** 心肌梗死;替罗非班;介入治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.02.010

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

## Effect of intracoronary tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention

ZHOU Heng LIU Fuyuan LUO Feng LI Xiaolan

(Department of Cardiology Xiangyang No. 1 People's Hospital, Xiangyang, Hubei, 441000, China)

Corresponding author: LI Xiaolan, E-mail: 1968715xjb@163.com

**Abstract Objective:** To explore the effect of intracoronary tirofiban on TIMI flow grade, creatine kinase MB (CK-MB), troponin T (TnT), major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Method:** All 164 patients with STEMI undergoing primary PCI were selected and randomized into intracoronary tirofiban group ( $n=84$ ) and intravenous tirofiban group ( $n=80$ ). TIMI flow grade on infarction related artery (IRA), CK-MB, and TnT were measured at baseline and after PCI. ST segment resolution was observed in 2 hours after primary PCI. The incidence of bleeding complications was observed in 3 days after primary PCI. The incidence of MACE was recorded at 30 days after primary PCI. **Result:** Compared with intravenous tirofiban group, TIMI flow grade on IRA was significantly improved  $[(2.95 \pm 0.17) \text{ vs } (2.84 \pm 0.22)]$ ,  $P < 0.05$ , the levels of CK-MB and TnT in 12 hours and 24 hours after PCI were significantly decreased (all  $P < 0.05$ ), the incidence of ST segment resolution greater than 70% in 2 hours after PCI was increased ( $P < 0.05$ ) in intracoronary tirofiban group. The incidence of bleeding complications and MACE at 30 days after primary PCI was showed no significant difference between 2 groups. **Conclusion:** In patients with STEMI undergoing primary PCI, intracoronary tirofiban may improve myocardial reperfusion and decrease infarction size more effectively compared with intravenous tirofiban.

**Key words** myocardial infarction; tirofiban; primary percutaneous coronary intervention

盐酸替罗非班是血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂之一,其竞争性抑制血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体,通过阻断血小板聚集的最后通道,达到抗血小板聚集的目的,从而防止血栓形成,现已广泛用于急性 ST 段抬高心肌梗死

(STEMI)患者急诊 PCI 围手术期的抗栓治疗。但替罗非班经静脉给药还是经冠状动脉(冠脉)给药疗效好,目前尚无定论。本研究通过比较 STEMI 患者急诊 PCI 时经静脉或经冠脉注射盐酸替罗非班,观察其冠脉 TIMI 血流、心肌标志物肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白(TnT)水平及主要心血管不良事件(MACE),了解不同的给药途径对这类患者的影响。

<sup>1</sup> 湖北医药学院附属襄阳医院 襄阳市第一人民医院心内科(湖北襄阳,441000)

通信作者:黎晓兰, E-mail: 1968715xjb@163.com

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

选择 2011-01—2012-09 在我院住院急诊行 PCI 的 STEMI 患者共 164 例,其中男 123 例,女 41 例,年龄 36~75 岁,平均 59.3 岁。随机分为冠脉给药组(冠脉组)和静脉给药组(静脉组),其中冠脉组 84 例,男 65 例,女 19 例,年龄 36~75(60.9±8.2)岁,静脉组 80 例,男 58 例,女 22 例,年龄 45~75(57.7±6.5)岁。入选标准:年龄 18~75 岁;临床确诊为 STEMI;患者可行急诊 PCI 术;签署知情同意书。排除标准:近 1 年有消化道出血病史;近 1 年有脑卒中病史;血红蛋白<100 g/L;血小板<100 g/L;严重肝肾功能不全;严重凝血功能不全;近 2 周曾使用过 II b/III a 受体拮抗剂。

#### 1.2 方法

两组患者术前均常规完善心电图、血常规、血生化等相关检查及术前准备,嚼服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg。冠脉组在急诊 PCI 术中指引导丝通过梗死相关血管(IRA)后经指引导管向 IRA 内注射替罗非班(商品名欣维宁,武汉远大制药集团有限公司)10 μg/kg,然后 Q 15 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 静脉泵入,维持至术后 18~24 h。静脉组在急诊 PCI 术前 1 h 内静脉推注替罗非班 10 μg/kg,然后 Q 15 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 静脉泵入,维持至术后 18~24 h。使用过程中如出现各部位出血,则减量或停用替罗非班。两组患者均在急诊 PCI 术前及完成后测定 IRA 的 TIMI 血流,在发病 12、24 h 采静脉血检测 CK-MB、TnT,送本院检验科检验。CK-MB、TnT 使用罗氏 T800 全自动生化分析仪及罗氏原装试剂检测。观察急诊 PCI 术后 2 h 心电图 ST 段回落是否大于 70%。PCI 术后 3 d 观察各部位的出血事件。随访患者 30 d 观察 MACE,MACE 包括心源性死亡、急性再发心肌梗死及靶血管重建。

#### 1.3 统计学处理

应用 SPSS11.5 统计软件包对数据进行处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 一般临床资料

冠脉组与静脉组患者的一般临床资料,包括性

别、年龄、血红蛋白含量、血小板数量、高血压病史、糖尿病史、IRA 相关血管、术前 IRA 的 TIMI 血流等均差异无统计学意义。详见表 1。

#### 2.2 PCI 术后 IRA 的 TIMI 血流分级

冠脉组与静脉组 PCI 术后 IRA 的 TIMI 血流分级分别为(2.95±0.17)与(2.84±0.22),两组差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 一般临床资料

Table 1 General data

$\bar{x} \pm s$

项目	冠脉组 (84 例)	静脉组 (80 例)
男/例(%)	65(77.4)	58(72.5)
年龄/岁	60.9±8.2	57.7±6.5
血红蛋白含量/(g·L <sup>-1</sup> )	128.3±47.5	119.1±45.9
血小板计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	181.5±56.5	188.1±58.8
高血压病史/例(%)	64(76.2)	57(71.3)
糖尿病病史/例(%)	18(21.4)	15(18.8)
IRA 相关血管		
前降支/例(%)	41(48.8)	38(47.5)
回旋支/例(%)	12(14.3)	17(21.3)
右冠/例(%)	31(36.9)	25(31.2)
术前 IRA 的 TIMI 血流分级	0.02±0.01	0.03±0.01

#### 2.3 发病 12、24 h 时 CKMB、TnT 水平

冠脉组与静脉组发病 12、24 h 时 CKMB、TnT 水平比较见表 2。

#### 2.4 PCI 术后 3 d 各部位出血事件及 30 d MACE 比较

PCI 术后 3 d 各部位出血事件及 30 d MACE 比较见表 3。

表 3 冠脉组与静脉组 PCI 术后出血事件、MACE 及心电图 ST 段回落>70%发生率

Table 3 Incidences of bleeding, MACE and ST segment resolution greater>70% 例(%)

组别	出血事件	MACE	心电图 ST 段 回落>70%
冠脉组(84 例)	4(4.8)	1(1.2)	74(88.1)
静脉组(80 例)	3(3.8)	5(6.3)	61(76.3) <sup>1)</sup>

与冠脉组比较,<sup>1)</sup>*P*<0.05。

表 2 冠脉组与静脉组发病 12、24 h 时 CK-MB、TnT 水平比较

Table 2 Levels of CK-MB and TnT

$\bar{x} \pm s$

组别	发病 12 h		发病 24 h	
	CK-MB/(U·l <sup>-1</sup> )	TnT/(ng·ml <sup>-1</sup> )	CK-MB/(U·l <sup>-1</sup> )	TnT/(ng·ml <sup>-1</sup> )
冠脉组(84 例)	94.7±34.9	2.68±1.35	168.7±63.3	5.01±2.81
静脉组(80 例)	106.5±36.8 <sup>1)</sup>	3.24±1.58 <sup>1)</sup>	193.4±70.2 <sup>1)</sup>	6.10±3.04 <sup>1)</sup>

与冠脉组比较,<sup>1)</sup>*P*<0.05。

### 3 讨论

盐酸替罗非班是一种非钛类的血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂,通过竞争性抑制血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体,阻断血小板聚集的最后通道,达到抗血小板聚集的目的,现已经广泛用于 STEMI 患者急诊 PCI 围手术期的治疗。2009 年 ACC/AHA 关于 STEMI 的指南指出,对于行急诊 PCI 的 STEMI 患者,使用替罗非班等 II b/III a 受体拮抗剂是有益的<sup>[1]</sup>。崔晓琼等<sup>[2]</sup>认为替罗非班能明显降低急性心肌梗死患者 PCI 后缺血事件的发生,在急诊 PCI 中是有效而安全的。经静脉使用替罗非班及经冠脉使用替罗非班哪种为优,目前尚无定论。

在 Wu 等<sup>[3]</sup>的研究中,118 例行直接 PCI 的急性冠脉综合征患者被分为冠脉使用替罗非班组和静脉使用替罗非班组,两组 TIMI 血流及 TIMI 心肌灌注分级比较, $P$  值分别为 0.016 及 0.026,14 d 的 MACE 为 3.5% 及 17.5%, $P=0.030$ ,左室射血分数分别为  $(67.4 \pm 6.2\%)$  及  $(60.7 \pm 4.6\%)$ , $P=0.033$ ,显示冠脉使用替罗非班在改善冠脉血流、心肌再灌注及短期临床预后方面有益。Candemir 等<sup>[4]</sup>的试验中,56 例 STEMI 且行直接 PCI 的患者分为冠脉替罗非班组和静脉替罗非班组,结果显示术后冠脉组的 TIMI 血流、CK-MB 峰值、TnT 峰值均优于静脉组。在本研究中,冠脉组在 PCI 术后 IRA 的 TIMI 血流、发病 12、24 h 的 CK-MB、TnT 值及 PCI 术后 2 h ST 段回落  $>70\%$  等方面与静脉组比较,均差异有统计学意义,与上述研究结果相同,显示在行急诊 PCI 的 STEMI 患者中冠脉使用替罗非班在改善心肌灌注、减小心肌梗死面积等方面明显有益。但两组 30 d 的 MACE 比较无统计学差异,可能与 MACE 的时间有关。

在其他的 II b/III a 受体拮抗剂上,亦有关于给药途径的相关研究。Thiele 等<sup>[5]</sup>的试验中,154 例行直接 PCI 的 STEMI 患者分为冠脉使用阿昔单抗组和静脉使用阿昔单抗组,两组平均梗死面积分别为 15.1% 及 23.4% ( $P=0.01$ ),冠脉组的微血管阻塞程度显著减小 ( $P=0.01$ ),通过 ST 段回落反映的心肌灌注也显著改善 (77.8% : 70.0%,  $P=0.006$ )。Gu 等<sup>[6]</sup>的研究中,534 例行直接 PCI 的 STEMI 患者随机分为冠脉使用阿昔单抗组和静脉使用阿昔单抗组。结果显示冠脉使用阿昔单抗组能改善心肌再灌注。Hansen 等<sup>[7]</sup>的 Meta 分析中,2 301 例患者入选,冠脉阿昔单抗组死亡率显著减少 ( $OR=0.57, P=0.028$ ),在行直接 PCI 的 STEMI 患者中尤其明显。Wöhrle 等<sup>[8]</sup>的研究中,403 例急性心肌梗死或不稳定心绞痛的患者分为冠脉使用阿昔单抗组和静脉使用阿昔单抗组,两组 30 d 的 MACE 分别为 10.2% 及 20.2% ( $P<0.008$ ),尤

其在术前 TIMI 0/1 级的患者中更明显 ( $P<0.002$ )。Deibele 等<sup>[9]</sup>的试验中,行 PCI 的急性冠脉综合征患者随机分为冠脉使用或静脉使用依替巴肽组,结果提示在冠脉 II b/III a 受体的占有率上,冠脉依替巴肽组明显高于静脉组 ( $P<0.001$ ),在 TIMI 帧数计数上冠脉组明显减少 ( $P=0.007$ ),提示微血管灌注得到改善。从以上研究结果可以看出,无论是阿昔单抗还是依替巴肽,冠脉使用 II b/III a 受体拮抗剂均在 TIMI 血流、心肌灌注、MACE 等改善方面优于静脉使用。

至于冠脉使用替罗非班优于静脉使用的原因,考虑与以下因素有关:其一,冠脉使用替罗非班可以提高冠脉内替罗非班的血药浓度,增加局部 II b/III a 受体的占有率,更好地阻止血小板的聚集,有效减少血栓形成,从而改善心肌微循环,减少无复流及心肌坏死面积;其二,冠脉使用替罗非班能有效增加冠脉内一氧化氮的浓度,改善冠脉内皮功能,保护血管内皮;其三,冠脉使用替罗非班后可减少 vWF、CD40 配体等炎性因子水平,从而减少局部的炎症反应以及血小板的聚集<sup>[10]</sup>。

综上所述,对于行急诊 PCI 的 STEMI 患者,冠脉使用替罗非班较静脉使用替罗非班来说,能有效改善 PCI 术后 IRA 的 TIMI 血流,降低心肌标志物,有效改善心肌灌注,减小心肌梗死面积,对 PCI 术后出血事件及 30 d MACE 没有明显影响。

### 参考文献

- [1] KUSHNER F G, HAND M, SMITH S C J R, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54: 2205-2241.
- [2] 崔晓琼,李彤,王怀祯,等. 盐酸替罗非班在急性心肌梗死患者急诊冠状动脉介入治疗中的有效性和安全性评价[J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(5): 332-335.
- [3] WU T G, ZHAO Q, HUANG W G, et al. Effect of intracoronary tirofiban in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2008, 72: 1605-1609.
- [4] CANDEMIR B, KILICKAP M, OZCAN O U, et al. Intracoronary versus intravenous high-dose bolus plus maintenance administration of tirofiban in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction[J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 34: 65-72.

# 床旁紧急主动脉内球囊反搏术的临床应用

胡方斌<sup>1</sup> 赵杰<sup>1</sup> 聂亚彬<sup>1</sup> 钱建东<sup>1</sup> 孙彩琴<sup>1</sup> 陈叶芳<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨床旁紧急主动脉内球囊反搏术(IABP)的安全性、可行性及近期临床效果。**方法:**对37例患者尝试床旁紧急IABP置入术,术后即拍床旁胸片,以指导调整IABP导管位置。术后6个月内每月至少门诊复查1次。术后6个月行超声心动图复查。**结果:**31例患者(83.8%)成功实施床旁紧急IABP术,平均年龄(57.4±11.3)岁,男24例(77.4%)。其中AMI合并心源性休克14例,AMI合并机械并发症3例,急性心肌炎合并顽固性左心衰竭或(和)心源性休克3例,合并恶性心律失常1例。失败6例均转送心导管室,在X线直视下完成IABP置入术。失败主要原因为:导引导丝致股动脉内膜夹层1例,导引导丝不能通过迂曲髂、股动脉、腹主动脉4例,髂、股动脉狭窄致床旁导入IABP球囊导管受阻1例。床旁平均置管时间(15±10)min,未发现与IABP置管相关的严重并发症,如死亡、中风、胸、腹主动脉、髂、股动脉等严重损伤等。住院期间并发症为:血小板减少4例(12.9%),穿刺侧下肢缺血、足背动脉搏动明显减弱2例(6.4%),穿刺部位局部出血、血肿2例(6.4%),上消化道出血1例(3.2%)。**结论:**随着经验积累,床旁紧急IABP术可行,可省去搬运患者风险、节约宝贵抢救时间,不失为一种有效急救手段,但仍具潜在风险及伴发严重动脉损伤隐患,需谨慎实施。

**[关键词]** 心肌梗死;主动脉内球囊反搏术;心源性休克;辅助循环

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2014.02.011

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A

## Emergent insertion of intra-aortic balloon pump at the bedside

HU Fangbin<sup>1</sup> ZHAO Jie<sup>1</sup> NIE Yabin<sup>1</sup> QIAN Jiandong<sup>1</sup> SUN Caiqin<sup>1</sup> CHEN Yefang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Jingjiang People's Hospital, Jingjiang, Jiangsu, 214500, China;

<sup>2</sup>Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College)

Corresponding author: HU Fangbin, E-mail: shigahu@yahoo.com

**Abstract Objective:** To test the feasibility, safety, and short-term clinical outcome of emergent intra-aortic

<sup>1</sup> 靖江市人民医院心内科(江苏靖江,214500)

<sup>2</sup> 广州医学院第三附属医院心内科

通信作者:胡方斌, E-mail: shigahu@yahoo.com

- [5] THIELE H, SCHINDLER K, FRIEDENBERGER J, et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention; the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial [J]. *Circulation*, 2008,118:49-57.
- [6] GU Y L, KAMPINGA M A, WIERINGA W G, et al. Intracoronary versus intravenous administration of abciximab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration; the comparison of intracoronary versus intravenous abciximab administration during emergency reperfusion of ST-segment elevation myocardial infarction (CICE-RO) trial[J]. *Circulation*, 2010,122:2709-2717.
- [7] HANSEN P R, IVERSEN A, ABDULLA J. Improved clinical outcomes with intracoronary compared to intravenous abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Invasive Cardiol*, 2010,22:278-282.
- [8] WOHRLE J, GREBE O C, NUSSER T, et al. Reduction of major adverse cardiac events with intracoronary compared with intravenous bolus application of abciximab in patients with acute myocardial infarction or unstable angina undergoing coronary angioplasty [J]. *Circulation*, 2003,107:1840-1843.
- [9] DEIBELE A J, JENNINGS L K, TCHENG J E, et al. Intracoronary eptifibatide bolus administration during percutaneous coronary revascularization for acute coronary syndromes with evaluation of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor occupancy and platelet function; the Intracoronary Eptifibatide (ICE) Trial [J]. *Circulation*, 2010,121:784-791.
- [10] SHEN W F. Direct intracoronary delivery of tirofiban during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012,125:3-6.

(收稿日期:2013-04-10 修回日期:2013-06-23)