

小剂量盐酸替罗非班联合急诊冠脉介入在心肌梗死患者中的临床效果及安全性

雷肖鑫,邱军杰,王西辉

西安医学院第二附属医院心内科, 陕西 西安 710038

【摘要】目的:综合分析小剂量盐酸替罗非班联合急诊冠脉介入在心肌梗死患者中的临床效果及安全性,为治疗心肌梗死患者提供科学的数据参考。**方法:**选取2013年10月~2016年10月收治的110例心肌梗死患者,根据患者的意愿随机分为试验组(应用小剂量盐酸替罗非班联合急诊冠脉介入治疗方法)与对照组(应用急诊冠脉介入治疗方法联合常规剂量盐酸替罗非班),每组均为55例。采用SPSS 20.0统计学软件进行统计学分析两组患者的发病至介入时间、心血管发生情况、出血并发症发生率以及急诊冠脉介入手术前后TIMI血流分级情况。**结果:**(1)两组患者在发病至介入时间比较无统计学意义($P>0.05$);(2)试验组患者住院期间心血管发生率为0.00%(0/55),对照组患者住院期间心血管发生率为7.28%(4/55),试验组患者住院期间心血管发生率显著低于对照组患者($P<0.05$);(3)急诊冠脉介入手术前,两组患者在TIMI 2级和TIMI 3级比较无统计学意义($P>0.05$),在TIMI 0级和TIMI 1级比较有统计学意义($P<0.05$),急诊冠脉介入手术后,两组患者在TIMI 0~2级、TIMI 3级比较有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**小剂量盐酸替罗非班联合急诊冠脉介入在心肌梗死患者中的临床效果显著且具有高度的安全性。

【关键词】盐酸替罗非班;急诊;冠脉介入;心肌梗死;临床效果;安全性

【中图分类号】R542.22

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)12-1241-05

Clinical efficacy and safety of low dose tirofiban hydrochloride combined with emergency coronary intervention in patients with myocardial infarction

LEI Xiaochun, QIU Junjie, WANG Xihui

Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy and safety of low dose tirofiban hydrochloride combined with emergency coronary intervention in patients with myocardial infarction, and to provide reference data for the treatment of patients with myocardial infarction. **Methods** Admitted to the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University between October 2013 and October 2016, 110 patients with myocardial infarction were randomly divided into experimental group and control group, with 55 patients in each group. The patients in experimental group were treated with low dose tirofiban hydrochloride combined with emergency coronary intervention, while those in control group received emergency coronary intervention therapy combined with conventional dose tirofiban hydrochloride. SPSS 20.0 statistical software was used to analyze the time between onset and intervention, the occurrence of cardiovascular diseases, the incidence of bleeding complications and the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) blood flow before and after emergency coronary intervention. **Results** No significant differences were found between two groups in the time between onset and intervention ($P>0.05$). The incidence of cardiovascular disease in experimental group was 0.00% (0/55) as compared with 7.28% (4/55) in control group, with statistical differences ($P<0.05$). Before emergency coronary intervention, the comparison between two groups showed significant differences in TIMI grade 0 and 1 ($P<0.05$), but not in TIMI grade 2 and 3 ($P>0.05$). After emergency coronary intervention, two groups had significant differences in TIMI grade 0-2 and 3 ($P<0.05$). **Conclusion** Low dose tirofiban hydrochloride combined with emergency coronary intervention in patients with myocardial infarction has significant clinical efficacy and high safety.

Keywords: tirofiban hydrochloride; emergency coronary; intervention; myocardial infarction; clinical efficacy; safety

【收稿日期】2017-09-28

【基金项目】陕西省教育厅专项科研计划项目(16JK1667)

【作者简介】雷肖鑫,主治医师,研究方向:冠脉介入方向,E-mail: 709151105@qq.com

【通信作者】王西辉,副主任医师,中华医学会陕西省心血管分会委员,E-mail: 851463366@qq.com

前言

急性心肌梗死是由于冠状动脉急性闭塞导致严重的心肌缺血坏死状况,心肌细胞肿胀会使得心肌梗死更容易发生^[1]。急性心肌梗死是由于血小板粘附和血小板聚集等形成的急性缺血性心肌坏死,因此不难看出血小板在急性心肌梗死疾病发病中起着重要的作用。采取急诊冠脉介入治疗手术方式是治疗急性心肌梗死的高效手段,但是心肌灌注不良受到广泛关注。盐酸替罗非班是一种非肽类的血小板糖蛋白可逆性拮抗剂,具有以下几个方面的作用:其一,抗凝;其二,抗血小板;其三,减少血栓的发生。基于此,采取盐酸替罗非班治疗急性心肌梗死患者具有能够有效预防心血管不良事件^[2]。急诊冠脉介入方法治疗急性心肌梗死患者存在一定缺陷,如在接受手术之后,急性心肌梗死患者出现冠脉慢流情况。笔者将根据相关工作经验,综合分析小剂量盐酸替罗非班联合急诊冠脉介入在心肌梗死患者中的临床效果及安全性,为治疗心肌梗死患者提供科学的数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:其一,患者在发病12 h内存在持续缺血表现;其二,存在典型的缺血性胸痛且持续时间超过0.5 h;其三,知情情况下参与本次研究且签署相关同意书。排除标准:其一,在6个月内有过脑血管病史者;其二,在3个月内有存在消化道溃疡病史者;其三,对盐酸替罗非班过敏者。试验组中有42例男性患者、13例女性患者;平均年龄(62.26 ± 4.89)岁,平均体质量(58.88 ± 11.96) kg;合并疾病:17例高血压、20例糖尿病、18例高脂血症。对照组中有40例男性患者、15例女性患者;平均年龄(62.32 ± 4.77)岁,平均体质量(58.82 ± 12.06) kg;合并疾病:20例高血压、20例糖尿病、15例高脂血症。

1.2 方法

两组患者在入院之后均提供常规肠溶阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,300 mg/d)、阿托伐他汀钙片(er Ireland Pharmaceuticals,国药准字J20120050,10 mg/次,1次/d),造影剂:碘普罗胺(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字H20100498,0.8 mL,本品370 mgI/mL)。

两组患者均实施急诊冠状动脉介入治疗方法,在数字减影血管造影机下采用碘普罗胺造影剂,取患者平卧位,在手术区域进行常规消毒处理,利用利

多卡因注射液麻醉桡动脉之后置入6F动脉鞘,再连接导丝,在导丝的指引下送冠脉造影导管至冠状动脉口,明确常规体位之后根据冠状造影基本情况是否使用血栓抽吸。

对照组应用常规剂量盐酸替罗非班(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20090328),5 min内静脉推注10 $\mu\text{g/kg}$ 。试验组应用小剂量盐酸替罗非班(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20090328),5 min内静脉推注5 $\mu\text{g/kg}$ 。两组患者在手术后1个月内的不良心血管时间,对手术前后的胃肠道出血状况和脑出血状况等进行观测。

1.3 观察指标

分析两组患者的发病至介入时间、心血管发生情况、出血并发症发生率以及急诊冠脉介入手术前后TIMI血流分级情况。

1.4 疗效评价指标

TIMI 0级:未出现血管再灌注且无心肌显影;TIMI 1级:心肌缓慢显影且远端血管有少量血流灌注;TIMI 2级:出现远端血管完全再灌注且心肌显影缓慢;TIMI 3级:心肌显影迅速排空且远端血管迅速完全再灌注。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件进行统计学分析,计量资料用均数 \pm 标准差表示,组间差异、组内差异采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的发病至介入时间比较

试验组患者发病至介入时间为(5.39 ± 1.77) h,对照组患者发病至介入时间为(5.28 ± 2.01) h,两组患者在发病至介入时间比较无统计学意义($P > 0.05$)(图1)。

2.2 两组患者术后住院期间心血管发生率比较

试验组患者住院期间心血管发生率为0.00%(0/55,0例再梗死、0例死亡),对照组患者住院期间心血管发生率为7.28%(4/55,2例再梗死、2例死亡),试验组患者住院期间心血管发生率显著低于对照组患者($P < 0.05$)。

2.3 两组患者在急诊冠脉介入手术前后的TIMI血流情况

急诊冠脉介入手术前,两组患者在TIMI 2级和TIMI 3级比较无统计学意义($P > 0.05$);在TIMI 0级和TIMI 1级比较有统计学意义($P < 0.05$);急诊冠脉介入手术后,两组患者在TIMI 0~2级、TIMI 3级比较有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

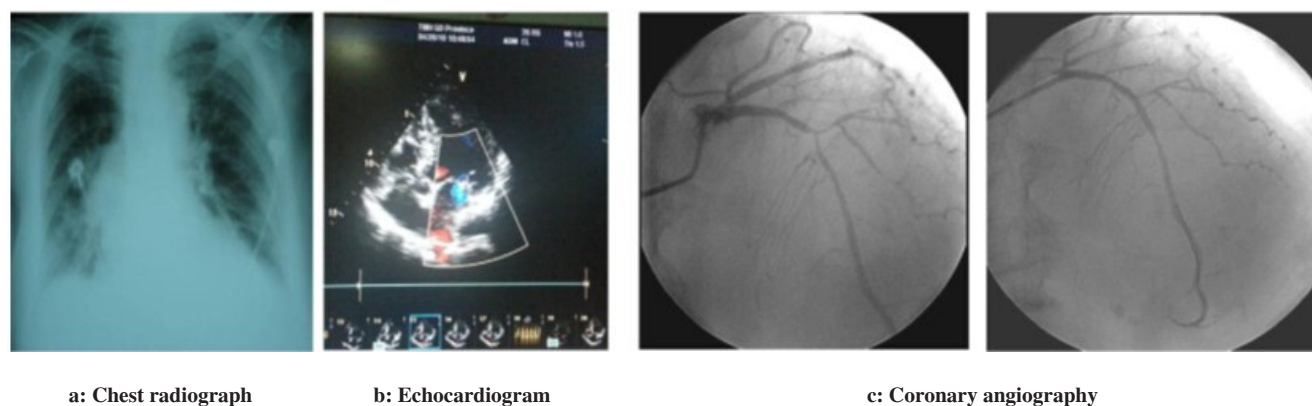


图1 心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗

Fig.1 Percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction

表1 两组患者在急诊冠脉介入手术前后的TIMI血流情况($n=55$)Tab.1 TIMI blood flow before and after emergency coronary intervention in two groups ($n=55$)

Group	TIMI before emergency coronary intervention				TIMI after emergency coronary intervention	
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 0-2	Grade 3
Experimental	2	30	18	5	0	55
Control	22	6	20	7	12	43
<i>t</i> value	2.255 1	8.002 1	4.141 4	6.363 6	1.859 2	9.399 9
<i>P</i> value	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction

3 讨论

急性心肌梗死的冠脉血管闭塞之后会立即发生不可逆转的心肌坏死状况,继而造成梗死区域发生心肌炎症等不利影响^[3]。我国近年来随着饮食习惯的变化和生活质量的提高等发生急性心肌梗死概率呈显著上升发展水平,对患者产生了严重的影响。病理学研究结果显示,急性心肌梗死是继发于冠状动脉不稳定斑块破裂的动脉血流,急诊经皮冠状动脉介入治疗心肌梗死区域,能够挽救缺血状况,是现阶段最为常用的提高急性心肌梗死患者生存率的方法^[4-5]。早期急诊经皮冠状动脉介入治疗能够适度而患者的预后效果显著提高,大量临床研究结果显示,成功进行急诊冠脉介入治疗急性心肌梗死能够使得75%左右患者术后TIMI血流达到2级以上,但仍然有25%左右的患者未完全恢复心肌组织正常血流水平^[6-8]。出现上述情况的主要原因是急诊冠状动脉的介入治疗过程中加重了斑块破裂出血病情,血小板被激活,促使血栓形成。血栓的形成与急性心肌梗死和不稳定型心绞痛密切相关,研究资料显示,心脏不良事件和冠脉内血栓脱落有着直接关系,冠状

动脉支架内急性血栓形成的急性心肌梗死是主要死亡原因,因此采取抗血小板治疗在急诊冠状动脉介入治疗过程中有着不可或缺的作用。

急性心肌梗死在早期治疗中要开通闭塞的冠脉血管,从而能够尽快恢复好心肌细胞的血液灌注,使得濒临坏死的心肌组织能够存活,不断改善急性心肌梗死患者的预后效果。急诊冠状动脉介入治疗是现阶段最为直接和有效的再灌注手段,具有长期治疗效果^[9-11]。但是,经过临床试验观察表明,急性心肌梗死中出现的慢复流是急诊冠状动脉手术过程中最为严重的并发症之一,发生此类机制的主要原因是:急诊冠状动脉介入产生斑块碎片或者微循环障碍,最终导致心肌灌注未成功的情况出现。本文研究结果显示试验组患者发病至介入时间为 (5.39 ± 1.77) h,对照组患者发病至介入时间为 (5.28 ± 2.01) h,两组患者在发病至介入时间比较无统计学意义($P>0.05$)。随着支架技术的提高和血小板受体拮抗剂的早期使用,显著提高了梗死血管的TIMI血流状况,降低急诊冠状动脉介入手术后的心血管事件发生率,有效改善急性心肌梗死患者的近期预后效果和远期预后效果。本文研究结果显示急诊冠脉介入手术前,两组患者在TIMI 2级和TIMI 3级比较无统计

学意义($P>0.05$);在TIMI 0级和TIMI 1级比较有统计学意义($P<0.05$);急诊冠脉介入手术后,两组患者在TIMI 0~2级、TIMI 3级比较有统计学意义($P<0.05$)。在临床中,使用盐酸替罗非班能够有效减少急诊冠状动脉手术后无再流,从而在心肌微循环的再灌注中发挥积极的作用。

盐酸替罗非班能够在很大程度上降低血小板的活化作用,最终能够抑制血小板聚集,预防血栓的形成^[12-13]。本文研究结果显示,试验组患者住院期间心血管发生率为0.00%(0/55,0例再梗死、0例死亡),对照组患者住院期间心血管发生率为7.28%(4/55,2例再梗死、2例死亡),试验组患者住院期间心血管发生率显著低于对照组患者($P<0.05$)。小剂量盐酸替罗非班能够强化抗凝作用,减少血栓发生率和不良事件发生率。盐酸替罗非班具有强大的抑制血小板作用,在对抗白色血栓的形成中有着显著的作用,继而改善急性心肌梗死造成的血流再灌注情况。与此同时,降低急诊冠状动脉介入的无复流发生率,最终降低围术期心血管不良事件发生率。国外研究结果显示,应用盐酸替罗非班治疗急性心肌梗死患者会使得梗死区域组织得到更为充分的灌注。急诊冠状动脉介入治疗过程中,应用小剂量盐酸替罗非班能够改善血管再灌注状况,在一定程度上提高患者的生存率。相关研究资料结果显示,急诊冠状动脉介入治疗之后使用小剂量盐酸替罗非班相比起使用常规盐酸替罗非班的TIMI血流评分显著上升^[14-15]。更好的细胞水平血流灌注能够使得急性心肌梗死患者发生比较少的心血管不良事件,对比溶栓治疗不难看出,对急性心肌梗死患者介入急诊冠状动脉治疗能够降低死亡率。

在临床工作中,采取急诊冠状动脉介入术对急性心肌梗死患者的治疗地位越来越高,盐酸替罗非班受体拮抗剂在竞争过程中能够有效抑制血小板的抑制作用,从而降低脑卒中发生率。在冠状动脉介入治疗中降低支架内的血栓状况,从而保护好左心室功能,与此同时改善患者的血管内皮炎症状况。总而言之,盐酸替罗非班在降低心血管事件发生过程中能够起到保护作用,与此同时降低血小板不良事件发生率。最近有研究资料表明,在急性ST段抬高型心肌梗死患者中使用常规的盐酸替罗非班会在很大程度上增加出血风险,但是对于盐酸替罗非班的使用剂量国内外的相关研究却比较少。总而言之,盐酸替罗非班能够降低血小板的活性,从而显著抑制血小板的聚集,最终预防血栓的形成。

综上所述,小剂量盐酸替罗非班联合急诊冠脉

介入在心肌梗死患者中的临床效果显著且具有高度的安全性,能够早期开通冠状动脉,从而有效改善患者的冠脉血流情况,减少术后并发症发生率,有效改善患者的预后效果。除此之外,急性心肌梗死患者在急诊冠状动脉介入治疗联合小剂量盐酸替罗非班具有重要的推广应用价值。

【参考文献】

- [1] 马先林, 乔瑞省. 冠脉注射负荷量盐酸替罗非班对急性心肌梗死患者心肌血液灌注和心功能的影响[J]. 山东医药, 2015, 15(29): 64-66.
MA X L, QIAO R S. Effect of intracoronary injection load of tirofiban on myocardial blood perfusion and cardiac function in patients with acute myocardial infarction[J]. Shandong Medical Journal, 2015, 15 (29): 64-66.
- [2] 张健发, 刘婕, 黄定, 等. PCI术中联合使用腺苷与盐酸替罗非班对老年急性ST段高型心肌梗死心肌微循环及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 18(12): 3231-3233.
ZHANG J F, LIU J, HUANG D, et al. Adenosine and tirofiban in elderly patients with acute ST segment high myocardial infarction myocardial microcirculation and cardiac function during PCI[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 18(12): 3231-3233.
- [3] 罗小春. 盐酸替罗非班联合重组人组织型纤溶酶原激活酶衍生物治疗急性ST段抬高型心肌梗死47例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (17): 3789-3790.
LUO X C. Tirofiban treatment combined with reteplase for 47 cases of acute injection ST elevation acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(17): 3789-3790.
- [4] 杨宇, 梁梅冰, 许顶立, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术联合应用盐酸替罗非班对心功能和血浆B型利钠肽的影响研究[J]. 中国全科医学, 2014, 10(16): 1866-1869.
YANG Y, LIANG M B, XU D L, et al. Effect of tirofiban on the heart function and B-type brain natriuretic level in patients with ST-segment elevation myocardial infarction received primary percutaneous coronary intervention [J]. Chinese General Practice, 2014, 10(16): 1866-1869.
- [5] 曲华清, 唐强, 陈学珠, 等. 血栓抽吸导管联合盐酸替罗非班在急诊冠状动脉介入治疗中的应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(11): 1022-1025.
QU H Q, TANG Q, CHEN X Z, et al. Application of thrombus aspiration plus tirofiban in emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2012, 12(11): 1022-1025.
- [6] 冯俊, 李胜友, 钱福东, 等. 血栓抽吸导管联合盐酸替罗非班在急性心肌梗死患者介入治疗中的临床应用[J]. 安徽医药, 2013, 17(2): 293-295.
FENG J, LI S Y, QIAN F D, et al. Effect of thrombus aspiration combined with tirofiban in primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2013, 17(2): 293-295.
- [7] 刘志郎, 邵亚丽. 国产盐酸替罗非班对ST段抬高型心肌梗死非介入治疗患者预后的影响[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(4): 300-302.
LIU Z L, SHAO Y L. Effect of domestic tirofiban on the prognosis of patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with non interventional therapy [J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2016, 16(4): 300-302.

- [8] LIU M Y, REN Y P, WEI W L, et al. Changes of serotonin (5-HT), 5-HT_{2A} receptor, and 5-HT transporter in the Sprague-Dawley rats of depression, myocardial infarction and myocardial infarction co-exist with depression[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(14): 1905-1909.
- [9] 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.
- DAI X P. Clinical effect of tirofiban hydrochloride sodium chloride injection with cardiovascular intervention in the treatment of patients with acute myocardial infarction[J]. Anhui Medical Journal, 2013, 34(8): 1145-1147.
- [10] 肖艳, 招照杰. 不同剂量替罗非班在急性心肌梗死患者PCI围术期应用的疗效和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(8): 1576-1578.
- XIAO Y, ZHAO X J. Different dose of tirofiban in. efficacy and safety of PCI in patients with acute myocardial infarction perioperative use [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(8): 1576-1578.
- [11] ZHOU S S, TIAN F, CHEN Y D, et al. Combination therapy reduces the incidence of no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction[J]. J Geriatr Cardiol (Engl), 2015, 12(2): 135-142.
- [12] 朱小芬, 陈波. PCI围术期联合腺苷与盐酸替罗非班对老年STEMI患者心肌微循环及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 16(15): 4219-4221.
- ZHU X F, CHEN B. PCI perioperative combination of adenosine and tirofiban on myocardial microcirculation and cardiac function in elderly patients with STEMI[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 16(15): 4219-4221.
- [13] HE D F, REN Y P, LIU M Y, et al. Effects of ginseng fruit saponins on serotonin system in sprague-dawley rats with myocardial infarction, depression, and myocardial infarction complicated with depression[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(24): 2913-2919.
- [14] 陈解忠, 丁志坚, 王新, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死介入治疗围术期联合盐酸替罗非班和腺苷疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(11): 117-118.
- CHEN X Z, DING Z J, WANG X, et al. Therapeutic observation of interventional therapy of tirofiban combined with adenosine for acute ST-segment elevation myocardial infarction in the perioperative period [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2012, 16(11): 117-118.
- [15] HUANG L, LI T, LIU Y W, et al. Plasma metabolic profile determination in young ST-segment elevation myocardial infarction patients with ischemia and reperfusion: ultra-performance liquid chromatography and mass spectrometry for pathway analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(9): 1078-1086.

(编辑:陈丽霞)