

替罗非班用药时机对不同类型心肌梗死患者 PCI 疗效及心肌血流灌注的影响

陈 维 郭晓平 刘倩倩

摘 要 **目的** 观察在不同时机使用替罗非班对不同类型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)疗效及心肌血流灌注的影响。**方法** 选择 2019 年 2 月~2020 年 9 月于笔者医院行 PCI 术治疗的 120 例心肌梗死患者的病历资料进行回顾性分析,分为术前用药组和术后用药组。观察患者的心肌梗死溶栓试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级情况、ST 段回落情况、左心室收缩与舒张功能。**结果** 术前用药组患者术前 TIMI 血流分级比术后用药组高($P < 0.05$),ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术后 TIMI 血流分级比术后用药组高($P < 0.05$),非 ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术后 TIMI 血流分级与术后用药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);PCI 术后 1h 内,ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者的 ST 回落值比术后用药组高($P < 0.05$);术前用药组患者心电图 ST 段部分回落与完全回落、左心室收缩与舒张功能与术后用药组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在心肌梗死患者行 PCI 治疗中,术前应用替罗非班可以减少患者血栓形成,避免血流受阻,使血流速度加快,增加心肌血流灌注。

关键词 替罗非班 用药时机 心肌梗死 经皮冠状动脉介入术 心肌血流灌注

中图分类号 R542.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.09.030

Effect of Timing of Tirofiban on PCI Efficacy and Myocardial Perfusion in Patients with Different Types of Myocardial Infarction. CHEN Wei, GUO Xiaoping, LIU Qianqian. Department of Lung Disease, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei 061001, China

Abstract Objective To observe the effect of tirofiban at different times on the efficacy and myocardial perfusion of patients with different types of myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (percutaneous coronary intervention, PCI). **Methods** 120 patients with myocardial infarction who underwent PCI in our hospital from February 2019 to September 2020 were selected and retrospectively analyzed. They were divided into preoperative medication group and postoperative medication group. The blood flow classification, ST segment depression, left ventricular systolic and diastolic function, adverse reactions and adverse cardiovascular events were observed. **Results** The preoperative TIMI blood flow grade of the preoperative medication group was higher than that of the postoperative medication group ($P < 0.05$). The postoperative TIMI blood flow grade of the preoperative medication group was higher than that of the postoperative medication group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in TIMI blood flow grade between the preoperative medication group and the postoperative medication group for non-ST segment elevation myocardial infarction ($P > 0.05$). Within 1h after PCI, the ST fall value of preoperative medication group was higher than that of postoperative medication group ($P < 0.05$); There was no significant difference in ST segment partial and complete retreat, left ventricular systolic and diastolic function between in preoperative and postoperative treat group ($P > 0.05$). **Conclusion** In patients with myocardial infarction undergoing PCI, preoperative application of tirofiban can reduce thrombosis, avoid blood flow obstruction, speed up blood flow and increase myocardial perfusion.

Key words Tirofiban; Timing of medication; Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Myocardial perfusion

急性心肌梗死是临床上常见的冠心病,属于危急重症,具有急性发病、病死率高的特点,严重威胁患者的生命安全^[1]。目前,医学界公认治疗急性心肌梗死最有效的方法是经皮冠脉介入治疗术(percutane-

ous coronary intervention, PCI),该方法可改善患者临床症状,利于患者预后^[2]。但有研究显示,接受 PCI 治疗的患者中约 40% 的患者在术后会出现心肌再灌注不完全、心肌组织无复流等现象,部分患者出现再发性心肌梗死、心绞痛等不良心血管事件^[3,4]。因此,在 PCI 围术期需要联合抗凝治疗,以抗血小板凝聚,防止血栓形成。替罗非班是临床治疗急性心肌梗死常用的抗凝药,其可稳定动脉粥样斑块,改善心肌

基金项目:河北省沧州市重点研发计划指导项目(183302082)

作者单位:061001 河北省沧州中西医结合医院肺病科(陈维),
心内二科(郭晓平),急诊科(刘倩倩)

灌注情况,抑制血栓形成,但该药物的用药时机存在争论^[5]。本研究采用替罗非班治疗不同类型心肌梗死,观察其在不同时机使用对患者 PCI 疗效及心肌血流灌注的影响,具体研究情况如下。

对象与方法

1. 一般资料:对 2019 年 2 月~2020 年 9 月于笔者医院行 PCI 术治疗的 120 例心肌梗死患者的病历资料进行回顾性分析,分为术前用药组和术后用药组。术前用药组 60 例,其中 31 例为 ST 段抬高型心肌梗死患者,29 例为非 ST 段抬高型心肌梗死患者,男性 33 例,女性 27 例,患者年龄 38~72 岁,平均年龄为 61.45±2.43 岁;术后用药组 60 例,其中 32 例为 ST 段抬高型心肌梗死患者,28 例为非 ST 段抬高型心肌梗死患者,男性 34 例,女性 26 例,年龄 39~73 岁,平均年龄为 61.52±2.59 岁。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,本研究通过笔者医院医学伦理学委员会批准。

2. 纳入标准:①符合 ST 段抬高型心肌梗死诊断标准或非 ST 段抬高型心肌梗死诊断标准^[6,7];②冠状动脉内提示有大量血栓影者;③心绞痛发作时间>30min;④年龄<75 岁;⑤无认知、精神障碍,可正常交流者;⑥患者及其家属知情并签署知情同意书。

3. 排除标准:①PCI 禁忌证者;②妊娠期、哺乳期女性;③过敏体质及对替罗非班过敏者;④伴有肾脏、肝脏病变者;⑤伴有高血压、糖尿病、心源性休克、主动脉夹层、动脉瘤者;⑥伴有出血性疾病者。

4. 治疗方法:所有患者均行 PCI 术治疗,术前给予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20171021)和硫酸氢氯吡格雷片[赛诺非(杭州)制药有限公司,国药准字 J20180029]口服,每次各 300mg,每日 1 次,连续用药直至手术结束后 1 个月停药。给予患者低分子肝素钠注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H20053198)皮下注射,使用剂量为 100U/kg,每间隔 12h 进行 1 次皮下注射,连

续注射直至手术结束后第 5 日停止注射。(1)术前用药组:手术冠状动脉造影前 4~6h 给予患者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]静脉注射,使用剂量为 0.10μg/(kg·min),持续静脉泵入 24h。(2)术后用药组:术后给予盐酸替罗非班氯化钠注射液,方法、剂量同术前用药组。

5. 观察指标:(1)TIMI 试验评估心肌血流灌注水平:0 级表示血管完全闭塞,并且在闭塞血管的远端可见无前向血流状态充盈;1 级表示闭塞部位仅可以通过少量的造影剂,只能隐约呈现出远端血管的影像,其血管床不完全充盈;2 级表示冠状动脉的远端可由部分再灌注或造影剂进行完全充盈,但与正常冠状动脉的前向充盈和排空速度比较,造影剂的速度更慢;3 级表示血管处于完全再灌注状态,在冠状动脉内部,造影剂充盈和排空的速度很快。(2)心电图测量 ST 段回落情况及 ST 回落值:ST 段完全回落:ST 段回落程度≥71%;部分回落:ST 段回落程度 70%~30%;无回落:ST 段回落程度≤29%。(3)心脏彩超:左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、E 值、A 值,计算 E/A 值。

6. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行分析,计量数据资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验方法采用 t 检验,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,检验方法采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者 TIMI 血流分级情况比较:术前用药组患者术前 TIMI 血流分级比术后用药组高($P<0.05$);ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术后 TIMI 血流分级比术后用药组高,差异有统计学意义($P<0.05$);非 ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术后 TIMI 血流分级与术后用药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1、表 2。

表 1 ST 段抬高型心肌梗死患者 TIMI 血流分级情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	术前 0~1 级	术前 2 级	术前 3 级	术后 0~1 级	术后 2 级	术后 3 级
术前用药组	31	2(6.45)	7(22.58)	22(70.97)	1(3.23)	1(3.23)	29(93.54)
术后用药组	32	7(21.88)	12(37.50)	13(40.62)	2(6.25)	8(25.00)	22(68.75)
χ^2			6.394			6.724	
<i>P</i>			0.041			0.035	

2. ST 段抬高型心肌梗死患者心电图 ST 段回落情况及两组患者 ST 回落值比较:PCI 术后 1h 内,ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者的心电图 ST 段部

分回落和完全回落与术后用药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术前用药组患者的 ST 回落值比术后用药组高,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

表 2 非 ST 段抬高型心肌梗死患者 TIMI 血流分级情况比较[n(%)]

组别	n	术前 0 ~ 1 级	术前 2 级	术前 3 级	术后 0 ~ 1 级	术后 2 级	术后 3 级
术前用药组	29	2(6.90)	6(20.69)	21(72.41)	1(3.45)	1(3.45)	27(93.10)
术后用药组	28	7(25.00)	10(35.71)	11(39.29)	1(3.57)	2(7.14)	25(89.29)
χ^2			6.887			0.393	
P			0.032			0.823	

表 3 ST 段抬高型心肌梗死患者心电图 ST 段回落情况及两组患者 ST 回落值比较[n(%) , $\bar{x} \pm s$]

组别	n	ST 段抬高型心肌梗死患者心电图 ST 段回落情况			ST 回落值	
		无回落	部分回落	完全回落	ST 段抬高型心肌梗死	非 ST 段抬高型心肌梗死
术前用药组	60	2(3.33)	15(25.00)	43(71.67)	1.74 ± 0.48	0.31 ± 0.07
术后用药组	60	4(6.67)	18(30.00)	38(63.33)	1.36 ± 0.35	0.22 ± 0.04
χ^2/t		0.175	0.167	0.608	4.955	8.647
P		0.675	0.683	0.436	<0.001	<0.001

3. 两组患者左心室收缩与舒张功能比较:术前用药组患者的左心室收缩与舒张功能与术后用药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 4。

表 4 两组患者左心室收缩与舒张功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ST 段抬高型心肌梗死		非 ST 段抬高型心肌梗死	
		LVEF	E/A	LVEF	E/A
术前用药组	60	53.17 ± 6.74	1.15 ± 0.37	54.25 ± 7.07	1.13 ± 0.34
术后用药组	60	52.62 ± 6.46	1.08 ± 0.29	52.92 ± 6.54	1.05 ± 0.28
t		0.456	1.153	1.070	1.407
P		0.649	0.251	0.287	0.162

讨 论

PCI 是临床上治疗心肌梗死的首选术式,该术式可以开通梗死血管、恢复冠状动脉血流,改善患者临床症状及预后,最大程度地挽救患者^[8,9]。但有研究显示,PCI 术可能引起血栓脱落,进而阻塞血管,导致血管远端血流速度减慢甚至无复流,影响治疗疗效^[10]。因此,对于行 PCI 治疗的患者,应该在围术期加用抗凝药物,用以抑制血小板凝聚,保证血液流通,防止血栓性疾病的发生;还可促进患者恢复心肌再灌注,减少发生不良心血管事件,对患者预后具有积极意义^[11,12]。

临床上常用的抗凝剂中阿司匹林可以抗血小板聚集,保护心功能^[13]。硫酸氢氯吡格雷具有抑制血小板聚集的作用^[14]。替罗非班通过对血小板糖蛋白 II b/III a 受体与纤维蛋白原相结合来发挥抗凝作用^[15]。替罗非班可以抑制血小板凝聚,还可改善血管内皮功能,促进血管扩张;提高梗死血管再通率,减少血栓栓塞并发症,降低心肌梗死、死亡的发生率^[16~18]。

PCI 术中及时使用良好的抗凝药物可以阻碍血小板凝聚,改善冠状动脉血流,促进心肌再灌注,减少无复流等不良事件发生风险,对患者的预后具有重要意义^[19]。本研究结果中,ST 段抬高型心肌梗死及非 ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术前 TIMI 血流分级中 3 级占比比术后用药组高,ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术后 TIMI 血流分级中 3 级占比比术后用药组高,说明在术前应用替罗非班可以减少患者血栓形成,避免血流受阻,心肌灌注速度快,增加患者血流分级。非 ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者术后 TIMI 血流分级中 3 级占比与术后用药组比较,差异无统计学意义,可能是非 ST 段抬高型心肌梗死患者动脉未完全闭塞,术后用药也能快速达到有效浓度,加快血流速度。ST 段抬高型心肌梗死及非 ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者的 ST 段回落值比术后用药组高,提示在改善患者心肌细胞微循环上,术前用药比术后用药效果更好。ST 段抬高型心肌梗死及非 ST 段抬高型心肌梗死术前用药组患者的左心室收缩与舒张功能与术后用药组比较,差异无统计学意义,提示术前用药与术后用药对患者的左心室收缩与舒张功能无影响。郭晓平等^[20]研究认为,对于不同类型的心肌梗死患者,替罗非班在 PCI 术前使用比术后使用的治疗效果更好,可以改善心肌细胞微循环,增强心肌血流灌注,且安全性与术后用药组比较,差异无统计学意义。

综上所述,在心肌梗死患者行 PCI 治疗中,术前应用替罗非班可以抑制血小板凝聚,减少患者血栓形成,避免血流受阻,使血流速度加快,增加心肌血流灌注。但术前用药和术后用药对 PCI 术后不良反应及不良心血管事件无影响。

参考文献

- 1 邹勇, 张钰. 不同时机应用替罗非班对 ST 段抬高型心肌梗死和非 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入疗效的影响研究[J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 765-767
- 2 王炜, 杨华, 苏晞, 等. 替罗非班联合 PCI 对老年急性心肌梗死患者心功能及左室重构的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(12): 1311-1315
- 3 Kumar J, O'Connor CT, Kumar R, *et al.* Coronary no-reflow in the modern era: a review of advances in diagnostic techniques and contemporary management[J]. Expert Review of Cardiovascular Therapy, 2019, 17(8): 605-623
- 4 郭晓平, 陈维, 刘倩倩, 等. 替罗非班不同时机用于 PCI 治疗急性心肌梗死患者临床观察[J]. 中国病案, 2020, 21(7): 95-98
- 5 李泽, 陈立新. 替罗非班给药时机对急性非 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗临床效果影响[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 97-98
- 6 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, 2010, 38(8): 675-690
- 7 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304
- 8 Tzimas G, Antiochos P, Monney P, *et al.* Atypical electrocardiographic presentations in need of primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(8): 1305-1314
- 9 李君, 崔贞. 盐酸替罗非班在急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术中的效果观察[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(4): 600-601
- 10 Caldeira D, Pereira H. Adjuvant antithrombotic therapy in ST-elevation myocardial infarction: a narrative review[J]. Rev Port Cardiol, 2019, 38(4): 289-297
- 11 白艳君, 黄元哲, 刘佰学. 早期应用替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死行介入治疗患者内皮功能及心血管事件的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(3): 362-364

- 12 张建新, 胡大军, 杜巍, 等. 不同剂量替罗非班对行 PCI 治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(2): 179-185
- 13 Nicola H, Ho KM. Aspirin resistance incidence and associations between aspirin effect and outcomes in cardiac surgery[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2019, 108(6): 1815-1821
- 14 Patsourakos NG, Kouvafi M, Kotidis A, *et al.* The incidence of recurrent cardiovascular events among acute coronary syndrome patients treated with generic or original clopidogrel in relation to their sociodemographic and clinical characteristics[J]. Arch Med Sci, 2020, 16(5): 1013-1021
- 15 Yang M, Huo X, Miao Z, *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke[J]. Drugs, 2019, 79(5): 515-529
- 16 Karathanos A, Lin Y, Dannenberg L, *et al.* Routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a Meta-analysis[J]. The Canadian Journal of Cardiology, 2019, 35(11): 1576-1588
- 17 Muhlestein JB, Hackett IS, May HT. Safety and efficacy of periprocedural heparin plus a short-term infusion of tirofiban versus bivalirudin in 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
- 18 Zhang Z, Li W, Wu W, *et al.* Myocardial reperfusion with tirofiban injection via aspiration catheter Efficacy and safety in STEMI patients with large thrombus burden[J]. Herz, 2020, 45(3): 280-287
- 19 吴哲兵. 硝普钠联合替罗非班冠状动脉内注射对急性心肌梗死急诊 PCI 术后无复流的临床效果[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(2): 156-158
- 20 郭晓平, 陈维, 刘倩倩, 等. 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[J]. 中国药业, 2020, 29(8): 121-123

(收稿日期: 2021-12-06)

(修回日期: 2021-12-27)

(上接第 136 页)

- 14 Zhou F, Hou D, Wang Y, *et al.* Evaluation of H-type hypertension prevalence and its influence on the risk of increased carotid intima-media thickness among a high-risk stroke population in Hainan Province, China[J]. Medicine, 2020, 99(35): e21953
- 15 Xu H, Zheng H, Huang J, *et al.* T-cell subsets are associated with serum homocysteine concentration in patients with essential hypertension[J]. Clin Exp Hypertens, 2017, 39(4): 377-381
- 16 Zhang Y, Wang G, Liu J, *et al.* Impact of hyperhomocysteinemia on insulin resistance in patients with H-type hypertension[J]. Clin Exp Hypertens, 2018, 40(1): 28-31
- 17 McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2015, 8(2): 211-219

- 18 陈柯霖, 王艺, 刘竞争, 等. Hcy、CRP、sdLDL-C 及血脂相关指标在不同卒中患者血清中的表达及诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2190-2193
- 19 Huo Y, Li J, Qin X, *et al.* Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(13): 1325-1335
- 20 Zhou Z, Liang Y, Qu H, *et al.* Plasma homocysteine concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2568

(收稿日期: 2021-12-12)

(修回日期: 2021-12-26)