

## • 心脏介入 Cardiac intervention •

## 急性 ST 段抬高心肌梗死 PCI 术后替罗非班应用时间对住院期间预后的影响

顾俊, 胡伟, 肖红兵, 冯小弟, 余强, 金贤, 陈诚军, 杨晖,  
陈跃光, 张大东

**【摘要】 目的** 评价急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后应用替罗非班时间对住院期间预后的影响。**方法** 从 2006 年 1 月 - 2006 年 12 月, 50 例急性 STEMI 患者入院后均即刻接受替罗非班治疗, 直接 PCI 治疗后即刻随机分为两组: 短时间组(STG 29 例, PCI 术后替罗非班继续使用 24 ~ 36 h)和长时间组(LTG 21 例, PCI 术后替罗非班继续使用 48 ~ 72 h)。记录两组基础临床资料、造影资料、出血事件、住院期间主要心血管事件以及出院前心超评估的左心室射血分数。**结果** 两组间的基础临床状况、造影资料、出血事件发生率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 但 LTG 组的住院期间心绞痛次数较 STG 组明显减少[( $1.26 \pm 0.72$ )次/d 比 ( $1.75 \pm 0.88$ )次/d,  $P = 0.040$ ], 且左心室射血分数明显好于 STG 组[( $57.2 \pm 8.6$ )% 比 ( $52.0 \pm 8.5$ )%;  $P = 0.037$ ]。**结论** 急性 STEMI 患者急性 PCI 术后较长时间应用国产替罗非班是安全的, 并可减少住院期间心绞痛发作次数以及改善左室射血分数。

**【关键词】** 心肌梗塞; 介入治疗; 替罗非班

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-12-0796-03

**Effects of tirofiban application time on in-hospital prognosis in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention** GU Jun, HU Wei, XIAO Hong-bing, FENG Xiao-di, YU Qiang, JIN Xian, CHEN Cheng-jun, YANG Hui, CHEN Yao-guang, ZHANG Da-dong. Department of Cardiology, Shanghai Minhang District Central Hospital, Shanghai 201100, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effects of tirofiban application time on in-hospital prognosis of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) undertaken primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The study of tirofiban was carried out for patients with STEMI in cardiology department from January 2006 to December 2006. 50 patients with first STEMI were randomized received tirofiban after PCI for either short (24 h ~ 36 h) period or long (48 h ~ 72 h) period. Clinical characteristics, angiographic data, haemorrhagic incidents, major adverse cardiac events (MACE) and left ventricular ejection fraction (LVEF) before discharge of the two groups were compared. **Results** 50 patients (35 males, 15 female), mean age of  $67.2 \pm 11.2$  years old and first STEMI were randomized to receive either short ( $n = 29$ ) or long ( $n = 21$ ) period application of tirofiban after PCI (ie. LPG and SPG). No significant difference was found between the two groups on basic clinical characteristics, angiographic data, haemorrhagic incidents ( $P > 0.05$ ). Follow-up data showed that there were less angina pectoris attack and higher levels of LVEF in LPG comparing with SPG; showing as  $1.26 \pm 0.72/\text{day}$  vs  $1.75 \pm 0.88/\text{day}$  ( $P = 0.040$ ) and  $57.2 \pm 8.6\%$  vs  $52.0 \pm 8.5\%$  ( $P = 0.037$ ) respectively. **Conclusions** Long period application of tirofiban following PCI in patients with STEMI is safe and effective, providing alleviation both on angina pectasis and left ventricular ejection fraction. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 796-798)

**【Key words】** Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Tirofiban

冠状动脉内斑块破裂诱发血栓形成阻塞血管是引起急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)的发病机制,直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是重建冠脉灌注最有效的方法<sup>[1]</sup>。但对富含血栓的冠脉行介入操作会增加血栓脱落和远端栓塞的可能性<sup>[2]</sup>。血小板糖蛋白(glycoprotein,GP)Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂通过阻断纤维蛋白原受体与 GPⅡb/Ⅲa 复合物结合,抑制血小板聚集的最后通路,可有效抑制血小板聚集,从而发挥抗血栓作用。国外临床试验结果表明,早期应用Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂可改善梗死相关血管(IRA)TIMI 血流,明显改善再灌注治疗的效果和预后<sup>[3,4]</sup>。但在 STEMI 患者,PCI 术后关于Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂的使用时间界限目前尚无明确结论。本研究旨在分析急性 PCI 术后Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂(盐酸替罗非班)的不同治疗时间对 STEMI 患者住院期间预后的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 患者基本资料

1.1.1 病例来源和基础情况 共入选 2006 年 1 月—2006 年 12 月我院治疗的 50 例 STEMI 患者,其中男 35 例,女 15 例,年龄 49~88 岁平均( $67 \pm 11$ )岁;入选标准:①符合急性 PCI 适应证的 STEMI 患者(发病时间  $\leq 12$  h);②同意接受直接 PCI 治疗和自费应用替罗非班者。排除急性非 Q 波心肌梗死、1 个月内行冠状动脉旁路移植术(CABG)、药物过敏及有抗凝禁忌证者。

1.1.2 给药方法 所有患者均于术前嚼服肠溶阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg,并给予负荷量盐酸替罗非班。按  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  在 3 min 内推注完,对年龄大于 70 岁或肾功能不全者首次负荷量减半;随后至导管室行急诊冠状动脉造影(CAG)+PCI 术,PCI 术只处理梗死相关血管(IRA)。在 PCI 术后根据

SAS 软件包得出的种子号将入选患者随机分为替罗非班短时间组(STG, $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  微泵持续泵入 24~36 h)和长时间组(LTG, $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  微泵持续泵入 48~72 h);STG 组 29 例,LTG 组 21 例。其他治疗包括肠溶阿司匹林( $100 \text{ mg}/\text{d}$ )、氯吡格雷( $75 \text{ mg}/\text{d}$ )口服;低分子肝素均于 PCI 术前皮下注射 1 次,术后每 12 小时注射 1 次至术后 1 周;其他抗心肌缺血治疗两组类似。

### 1.2 方法

1.2.1 观察指标 (1)出血并发症:记录住院期间各种原因造成的出血。(2)住院期间主要心血管事件(MACE)发生率包括:①任何原因的死亡;②新发心肌梗死:再发胸痛  $\geq 30 \text{ min}$ ,伴有新的 ST-T 改变,持续时间  $\geq 24 \text{ h}$ ,或新的 Q 波( $\geq 2$  个导联, $> 0.03 \text{ s}$ );血清肌酸激酶(CK)  $\geq$  正常值上限 2 倍;③住院期间每日心绞痛发作次数。(3)术后心功能:术后 5~7 d 经超声心动图,采用 Shopson 方法评价左心室射血分数(LVEF)。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS 10.0 统计软件包,计量资料以均数  $\pm$  标准差表示,计数资料以百分数表示,分别行 *t* 检验和卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者的平均年龄、危险因素构成比例、梗死相关血管(IRA)分布、病变血管支数差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ;表 1,表 2);两组患者从发病至行 PCI 术时干预时间接近( $P > 0.05$ );术后 LTG 组使用替罗非班时间明显长于 STG 组[( $56.7 \pm 7.0$ ) h 比( $29.9 \pm 4.0$ ) h, $P < 0.01$ ];两组的出血并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 3);LTG 组的住院期间心绞痛次数明显减少;LTG 组术后 LVEF 明显高于 STG 组(表 3)。

表 1 两组基本情况比较

组别	例数	平均年龄(岁)	高血压(%)	糖尿病(%)	高脂血症(%)	吸烟(%)
STG	29	$66 \pm 10$	41.4	20.7	27.6	34.5
LTG	21	$66 \pm 11$	47.6	14.3	23.8	38.1

表 2 两组造影资料对比(例)

组别	例数	IRA			病变血管支数		
		左前降支	左回旋支	右冠	单支	双支	3 支
STG	29	12	7	10	13	9	7
LTG	21	10	6	5	9	6	6

## 3 讨论

替罗非班是一种短效、快速、可逆的静脉用血

小板 GPⅡb/Ⅲa 受体抑制剂,通过阻止纤维蛋白原与 GPⅡb/Ⅲa 受体的结合,抑制血小板聚集,从而预防冠脉血栓形成引起的急性心肌缺血事件。急性心肌梗死再灌注治疗的目标是尽快恢复心肌组织的血液灌注,避免其功能和活性的进一步受损。急性 PCI 是重建冠脉灌注最有效的方法,但对富含血栓的冠脉行介入操作必然会增加血栓脱落和远端

表 3 两组住院期间临床资料对比

组别	例数	干预时间(h)	术后替罗非班 应用时间(h)	住院期间MACE发生率			术后LVEF(%)	出血事件
				心绞痛发作次数(/d)	新近AMK(例)	死亡(例)		
STG	29	7.7 ± 2.3	29.9 ± 4.0	1.75 ± 0.88	0	0	52.0 ± 8.5	1
LTG	21	7.8 ± 1.6	56.7 ± 7.0	1.26 ± 0.72	0	0	57.2 ± 8.6	2

微循环栓塞的可能性,导致冠脉血流或组织水平灌注不能恢复,这一现象称为“无再流”(no-reflow)现象,强化抗凝和抗血小板治疗可能会有助于减少血栓栓塞和“无再流”现象的发生。国外 RAPPORT 研究、ADMIRAL 研究和 CARDILLAC 研究等大规模临床试验已经证明<sup>[3,5,6]</sup>,急性心肌梗死急诊 PCI 中应用 GP II b/III a 受体拮抗剂,不仅可以维持心外膜血管的通畅,恢复冠脉血流,还可以防治血小板聚集导致的远端栓塞和微循环障碍,防止无再流现象,从而改善心肌组织灌注,可以显著降低事件发生率,改善预后。此外,最新研究表明,替罗非班防治急性心肌梗死再灌注后无再流与其保护血管内皮功能有关,具体机制涉及提高血液中 NO 水平<sup>[7]</sup>。

目前国内外关于急诊 PCI 术后 GP II b/III a 抑制剂使用时间尚无明确定论,现在普遍采用的策略是术后维持 24 ~ 36 h<sup>[8]</sup>。本研究中,除普遍采用的维持时间之外,增加了长时间组(48 ~ 72 h),并比较了两组的临床预后差异。我们发现直接 PCI 术后延长替罗非班时间可以明显改善术后 1 周左右的 LVEF,减少住院期间心绞痛发作次数,且不增加出血事件的发生。本研究表明,在直接 PCI 术后替罗非班较长时间的维持治疗安全、有效。但是我们也认识到本研究的不足:①PCI 术前未使用心超测 LVEF,可能对本研究的结果产生影响,但考虑两组的前壁心肌梗死的比例相近,所以延长替罗非班时间可以明显改善术后 1 周左右的 LVEF 是可信的;②由于本项研究样本量较小,关于替罗非班在国人急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后合适的用药剂量和维持时间需要进一步扩大研究规模和更详细的亚组分析。

## [参考文献]

- [1] 王乐丰, 杨新春, 王明生, 等. 急性心肌梗死行急诊 PCI 的疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 165 - 168.
- [2] Rezkalla SH, Khmer RA. No-reflow phenomenon[J]. Circulation, 2002, 105: 656 - 662.
- [3] Montalescot G, Barragan P, Wittenberry O, et al. For the ADMIRAL investigators. Platelet glycoprotein II b /III a inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2001, 21: 1895 - 1903.
- [4] Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, et al. Adjunctive platelet glycoprotein II b/III a inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcome: Results of the tirofiban give in the emergency room before primary angioplasty (TIGER-PA)pilot trial [J]. Circulation, 2003, 107: 1497 - 1501.
- [5] Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein II b/III a blockade with primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) [J]. Circulation, 1998, 98: 734 - 741.
- [6] Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abeximab, in acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2002, 346: 957 - 966.
- [7] Yang YJ, Zhao JL, You SJ, et al. Different effect of Tirofiban and aspirin plus Clopidogrel on myocardial no-reflow in a mini-swine model of acute myocardial infarction and reperfusion [J]. Heart, 2006, 92: 1131-1137.
- [8] 杨新春, 徐立, 王乐丰, 等. 国产替罗非班对急性心肌梗死患者急诊介入治疗术后冠状动脉血流和心肌灌注影响的研究. 中国循环杂志, 2006, 21: 4 - 7.

(收稿日期:2007-08-13)