

# 替罗非班联合血栓抽吸对 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后冠状动脉再灌注及心功能的影响研究

张 辉, 卜令同, 吴 桥

**【摘要】** 目的 探讨替罗非班联合血栓抽吸对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者直接经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后冠状动脉再灌注及心功能的影响。**方法** 选取 2010 年 6 月—2016 年 6 月在亳州市人民医院行直接 PCI 的 STEMI 患者 60 例, 采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组 30 例。两组患者均行常规直接 PCI, 对照组患者给予替罗非班治疗, 研究组患者给予替罗非班联合血栓抽吸治疗。比较两组患者术后冠状动脉 TIMI 血流分级、术后 30 d 内主要心脏不良事件 (MACE) 发生率及术前、术后 30 d 心功能指标。**结果** 术后研究组患者冠状动脉 TIMI 血流分级优于对照组 ( $P < 0.05$ )。PCI 术后 30 d 内两组患者 MACE 发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者术前和术后 30 d 脑钠肽 (BNP) 水平、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF) 及术前左心室收缩末期内径 (LVESD) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 研究组患者术后 30 d LVESD 短于对照组 ( $P < 0.05$ )。术前两组患者 T 波峰末间期 (Tp-e 间期) 和 T 波峰末与 QT 间期比值 (Tp-e/QTc 比值) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后 30 d 研究组患者 Tp-e 间期短于对照组, Tp-e/QTc 比值低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 替罗非班联合血栓抽吸能有效改善 STEMI 患者直接 PCI 术后冠状动脉再灌注和心脏收缩功能, 降低恶性心律失常发生率, 且未增加 MACE 发生风险。

**【关键词】** 心肌梗死; 替罗非班; 血栓抽吸; 冠状动脉再灌注; 心功能

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.03.006

张辉, 卜令同, 吴桥. 替罗非班联合血栓抽吸对 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后冠状动脉再灌注及心功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 24-27. [www.syxnf.net]

ZHANG H, BU L T, WU Q. Impact of tirofiban combined with thrombus aspiration on coronary reperfusion and cardiac function of postoperative STEMI patients treated by primary PCI [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (3): 24-27.

## Impact of Tirofiban Combined with Thrombus Aspiration on Coronary Reperfusion and Cardiac Function of Postoperative STEMI Patients Treated by Primary PCI

ZHANG Hui, BU Ling-tong, WU Qiao  
Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Bozhou, Bozhou 236800, China

**【Abstract】 Objective** To explore the impact of tirofiban combined with thrombus aspiration on coronary reperfusion and cardiac function of postoperative STEMI patients treated by primary PCI. **Methods** A total of 60 STEMI patients undergoing primary PCI were selected in the People's Hospital of Bozhou from June 2010 to June 2016, and they were divided into control group and study group according to random number table, each of 30 cases. Patients of the two groups received primary PCI, meanwhile patients of control group received tirofiban, while patients of study group received tirofiban combined with thrombus aspiration. Coronary TIMI flow grade after PCI, incidence of major adverse cardiac events (MACE) within 30 days after PCI, index of cardiac function before and after PCI were compared between the two groups. **Results** Coronary TIMI flow grade of study group was statistically significantly better than that of control group immediately after PCI ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of incidence of MACE was found between the two groups within 30 days after PCI ( $P > 0.05$ ). No statistically significant differences of BNP, LVEDD or LVEF was found between the two groups before or after PCI, nor was LVESD between the two groups before PCI ( $P > 0.05$ ), while LVESD of study group was statistically significantly shorter than that of control group after PCI ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of Tp-e interval or Tp-e/QTc ratio was found between the two groups before PCI ( $P > 0.05$ ); after 30 days of PCI, Tp-e interval of study group was statistically significantly

shorter than that of control group, while Tp-e/QTc ratio of study group was statistically significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tirofiban combined with thrombus aspiration can effectively improve the coronary reperfusion and cardiac contractile function of postoperative STEMI patients treated by primary PCI, reduce the risk of malignant arrhythmia without increasing the risk of MACE.

**【Key words】** Myocardial infarction; Tirofiban; Thrombus aspiration; Coronary reperfusion; Heart function

ST 段抬高型心肌梗死 (ST - segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是指冠状动脉粥样斑块破裂引起急性血栓形成而导致的冠状动脉闭塞、血流中断及心肌缺血坏死<sup>[1]</sup>。STEMI 是临床常见的急危重症, 可严重影响患者的生命健康。目前, STEMI 的主要治疗手段是经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI), 其可通过疏通闭塞的冠状动脉而恢复冠状动脉血供<sup>[2]</sup>, 但 PCI 可导致远端微循环栓塞和血栓脱落, 进而影响患者预后<sup>[3]</sup>。血小板糖蛋白 GP II b/III a 受体在血栓形成过程中具有重要作用。替罗非班是临床常用的血小板糖蛋白 GP II b/III a 受体拮抗剂, 其通过竞争性抑制血小板糖蛋白 GP II b/III a 受体与纤维蛋白原结合而发挥抗血小板聚集作用, 最终抑制血栓形成<sup>[4]</sup>。临床研究表明, 血栓抽吸可以机械清除脂质碎片、血小板等, 且由于其操作方便、价格低廉等而常用于辅助 PCI<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨替罗非班联合血栓抽吸对 STEMI 患者直接 PCI 术后冠状动脉再灌注及心功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 冠状动脉 TIMI 血流分级  $\leq$  II 级; (2) 符合直接 PCI 手术指征; (3) 发病至入院时间  $< 12$  h<sup>[6]</sup>。

1.1.2 排除标准 (1) 对替罗非班过敏者; (2) 合并严重肝肾功能障碍者; (3) 合并严重凝血功能障碍者; (4) 合并严重心源性休克或心力衰竭者; (5) 近两周内有心脏复苏史或重大创伤史者; (6) 合并恶性肿瘤及出血性疾病者; (7) 合并急慢性感染者; (8) 冠状动脉旁路移植术后患者。

1.2 一般资料 选取 2010 年 6 月—2016 年 6 月在亳州市人民医院行直接 PCI 的 STEMI 患者 60 例, 均符合《中国急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 诊断治疗指南》中的 STEMI 诊断标准<sup>[7]</sup>。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和研究组, 每组 30 例。两组患者性别、年龄、基础疾病、吸烟率、发病至 PCI 时间、梗死相关血管、血管病变支数及置入支架数比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者签署知情同意书。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均给予常规直接 PCI:

阿司匹林 (拜耳医药保健有限公司生产, 国药准字 J20130078) 300 mg、硫酸氢氯吡格雷 [赛诺菲 (杭州) 制药有限公司生产, 国药准字 J20130083] 300 mg、阿托伐他汀 (大连辉瑞制药有限公司生产, 国药准字 H20051408) 20 mg 顿服, PCI 术前给予肝素 (天津生物化学制药有限公司生产, 国药准字 H12020505) 5 000 ~ 10 000 U (100 U/kg), 手术时间每延长 1 h 追加肝素 1 000 U 以维持肝素化; PCI 术后给予低分子肝素钙 (深圳赛保尔生物药业有限公司生产, 国药准字 H20060191) 抗凝治疗 5 ~ 7 d, 同时给予阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷连续治疗 12 个月<sup>[8]</sup>。对照组患者于 PCI 治疗期间静脉推注射替罗非班 [远大医药 (中国) 有限公司生产, 国药准字 H20041165] 10  $\mu$ g/kg, 3 min 内注完, 之后 0.15  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  min<sup>-1</sup> 持续静脉泵注 24 ~ 48 h。研究组患者于 PCI 治疗期间给予替罗非班联合血栓抽吸治疗: 将 6F 指引导管、0.014in 普通软导丝送至病变部位, 将抽吸导管送至血栓远端, 导管尾端连接 50 ml 注射器持续负压抽吸, 根据造影结果多次反复抽吸直至血栓影消失或减少、前向血流改善; 冠状动脉内注射替罗非班 10  $\mu$ g/kg, 支架置入后 0.15  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  min<sup>-1</sup> 持续静脉泵注 24 ~ 48 h。

1.4 观察指标 比较两组患者术后冠状动脉 TIMI 血流分级、术后 30 d 内主要心脏不良事件 (major adverse cardiac events, MACE) 发生率及术前、术后 30 d 心功能指标。

1.4.1 TIMI 血流分级标准 0 级 (无灌注): 血管闭塞远端无前向血流; I 级 (渗透而无灌注): 造影剂部分通过闭塞部位, 但不能充盈远端血管; II 级 (部分灌注): 造影剂可完全充盈冠状动脉远端, 但造影剂充盈及清除速度较正常冠状动脉延缓; III 级 (完全灌注): 造影剂完全、迅速充盈远端血管并迅速清除。

1.4.2 MACE 术后随访 30 d, 记录患者心力衰竭、再次心肌梗死、缺血性心绞痛及心源性休克等 MACE 发生率。

1.4.3 心功能指标检测方法 所有患者于术前、术后 30 d 清晨采集空腹静脉血 5 ml, 采用乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝, 3 000 r/min 离心 30 min, 收集上清液, 保存于 -20  $^{\circ}$ C 环境下待测, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测脑钠肽 (BNP) 水平, 试剂盒购自美国 RB 公司, 并严格按照说明书进行操作。采用惠普

SONOS 5500 型超声心动仪检测左心室舒张末期内径 (left ventricular end - diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径 (left ventricular end - systolic diameter, LVESD)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。采用日本光电 ECG - 9130P 十二导联全自动分析心电图机检测两组患者术前及术后 30 d T 波峰末间期 (Tp-e 间期)、T 波峰末间期与 QT 间期比值 (Tp-e/QTc 比值)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 等级资料采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 冠状动脉 TIMI 血流分级 术后研究组患者冠状动脉 TIMI 血流分级优于对照组, 差异有统计学意义 ( $u = 1.775, P = 0.004$ , 见表 2)。

2.2 MACE 发生率 PCI 术后 30 d 内, 对照组患者 MACE 发生率为 23.3%, 研究组患者 MACE 发生率为 6.6%。两组患者 MACE 发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.27, P = 0.07$ , 见表 3)。

2.3 心功能指标 两组患者术前和术后 30 d BNP 水平、LVEDD、LVEF 及术前 LVESD 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 研究组患者术后 30 d LVESD 短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

2.4 Tp-e 间期和 Tp-e/QTc 比值 术前两组患者 Tp-e 间期和 Tp-e/QTc 比值比较, 差异无统计学意义 ( $P >$

0.05); 术后 30 d 研究组患者 Tp-e 间期短于对照组, Tp-e/QTc 比值低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 5)。

表 2 两组患者术后冠状动脉 TIMI 血流分级比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of coronary TIMI flow grade between the two groups after PCI

组别	例数	I 级	II 级	III 级
对照组	30	3 (10.0)	4 (13.3)	23 (76.7)
研究组	30	1 (3.3)	1 (3.3)	28 (93.4)

表 3 两组患者 PCI 术后 30 d 内 MACE 发生情况 [n (%)]

Table 3 Incidence of MACE of two groups within 30 days after PCI

组别	例数	心力衰竭	再次心肌梗死	心源性休克
对照组	30	3 (10.0)	1 (3.3)	3 (10.0)
研究组	30	1 (3.3)	0	1 (3.3)

表 5 两组患者手术前后 Tp-e 间期和 Tp-e/QTc 比值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio between the two groups before and after PCI

组别	例数	Tp-e 间期 (ms)		Tp-e/QTc 比值	
		术前	术后 30 d	术前	术后 30 d
对照组	30	139.82 ± 14.63	124.38 ± 11.43	0.31 ± 0.06	0.26 ± 0.05
研究组	30	140.65 ± 15.25	109.65 ± 10.36	0.32 ± 0.05	0.21 ± 0.02
<i>t</i> 值		0.22	5.23	0.70	5.09
<i>P</i> 值		0.83	<0.01	0.49	<0.01

注: Tp-e 间期 = T 波峰末间期, Tp-e/QTc 比值 = T 波峰末间期与 QT 间期比值

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	基础疾病 [n (%)]			吸烟 [n (%)]	发病至 PCI 时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	梗死相关血管 [n (%)]			血管病变支数 (例)			置入支架数 ( $\bar{x} \pm s$ , 枚)
				糖尿病	高血压	高脂血症			左回旋支	左前降支	右冠状动脉	单支病变	双支病变	多支病变	
对照组	30	15/15	57.9 ± 12.1	11 (36.7)	17 (56.7)	16 (53.3)	12 (40.0)	5.1 ± 2.6	5 (16.7)	16 (53.3)	20 (66.7)	16	11	3	1.1 ± 0.4
研究组	30	14/16	58.3 ± 11.8	12 (40.0)	16 (53.3)	14 (46.7)	12 (40.0)	5.2 ± 2.3	5 (16.7)	15 (50.0)	19 (63.3)	15	11	4	1.3 ± 0.5
$\chi^2$ ( <i>t</i> ) 值		0.07	0.13 <sup>a</sup>	0.07	0.07	0.27	0.00	0.16 <sup>a</sup>	0.00	0.07	1.00	0.18			1.71 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值		0.80	0.90	0.79	0.79	0.61	1.00	0.87	1.00	0.80	0.32	0.92			0.09

注: <sup>a</sup> 为 *t* 值

表 4 两组患者手术前后心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of index of cardiac function between the two groups before and after PCI

组别	例数	BNP (ng/L)		LVEDD (mm)		LVESD (mm)		LVEF (%)	
		术前	术后 30 d	术前	术后 30 d	术前	术后 30 d	术前	术后 30 d
对照组	30	275.5 ± 63.5	113.8 ± 48.7	49.76 ± 1.54	48.78 ± 1.80	37.22 ± 4.05	39.13 ± 3.24	43.14 ± 5.16	48.23 ± 5.30
研究组	30	273.1 ± 65.6	92.5 ± 44.5	50.18 ± 1.76	47.71 ± 2.28	36.19 ± 3.96	33.98 ± 3.56	43.01 ± 5.19	51.22 ± 6.23
<i>t</i> 值		0.14	1.77	0.98	2.02	1.00	5.86	0.10	2.00
<i>P</i> 值		0.89	0.08	0.33	0.05	0.32	<0.05	0.92	>0.05

注: BNP = 脑钠肽, LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVESD = 左心室收缩末期内径, LVEF = 左心室射血分数

### 3 讨论

目前, PCI 是治疗 STEMI 的主要有效手段, 但 PCI 术后冠状动脉内微小血栓、不稳定斑块破裂等均可导致远端微循环栓塞和血栓脱落, 最终影响患者预后。研究指出, 冠状动脉支架内急性血栓形成与抗血小板药物抵抗有关<sup>[9]</sup>, 而替罗非班可竞争性抑制血小板糖蛋白 GP II b/III a 受体与纤维蛋白原结合, 从而抑制血小板聚集<sup>[10]</sup>。血栓抽吸能机械清除冠状动脉粥样硬化性斑块中脂质碎片、内皮细胞、炎性细胞及血小板等, 进而减轻微血管血栓阻塞情况、改善心肌灌注<sup>[11]</sup>。

TIMI 血流分级是评价冠状动脉再灌注的主要指标<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 术后研究组患者冠状动脉 TIMI 血流分级优于对照组, 表明替罗非班联合血栓抽吸能有效改善 STEMI 患者直接 PCI 术后冠状动脉再灌注。本研究结果还显示, 两组患者 PCI 术后 30 d 内 MACE 发生率间无差异, 提示替罗非班联合血栓抽吸治疗行直接 PCI 的 STEMI 患者的安全性较高。

冠状动脉斑块破裂阻塞血管可导致冠状动脉闭合、心排量突然下降及心脏收缩功能急剧降低。BNP 是心脏合成、分泌的一种神经激素, 能反映心力衰竭程度和左心室舒缩功能<sup>[13-14]</sup>。LVEDD、LVESD 及 LVEF 是评价心脏整体收缩功能的常见指标。Tp-e 间期、Tp-e/QTc 比值是反映心室跨壁极离散程度的量化指标, 可预测恶性室性心律失常的发生。李世英等<sup>[15]</sup> 研究结果显示, 心肌梗死患者 Tp-e 间期延长、Tp-e/QTc 比值增大。本研究结果显示, 术后 30 d 研究组患者 LVESD 和 Tp-e 间期短于对照组, Tp-e/QTc 比值低于对照组, 表明替罗非班联合血栓抽吸能改善 STEMI 患者直接 PCI 术后心脏收缩功能、降低恶性心律失常发生率。

综上所述, 替罗非班联合血栓抽吸能有效改善 STEMI 患者直接 PCI 术后冠状动脉再灌注和心脏收缩功能, 降低恶性心律失常发生率, 且未增加 MACE 发生风险, 值得临床推广应用。但本研究样本量小、随访时间短, 故本研究结果结论仍需大样本量、长期随访研究进一步证实。

作者贡献: 张辉进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 张辉、卜令同、吴桥进行试验实施、评估、资料收集; 卜令同进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

### 参考文献

[1] CLAEYS M J, SINNAEVE P R, CONVENS C, et al. STEMI mortality in community hospitals versus PCI-capable hospitals: results from a nationwide STEMI network programme [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2012, 1 (1): 40 - 47. DOI: 10.1177/2048872612441579.

[2] 乔玉冰, 向东. STEMI 患者直接与择期 PCI 的疗效与安全性

[J]. *心血管康复医学杂志*, 2015, 24 (1): 62 - 64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2015.01.18.

[3] 胡建波, 张源萍, 何永铭, 等. STEMI 患者急诊 PCI 比伐芦定联合替格瑞洛的近期出血风险评估 [J]. *重庆医学*, 2016, 45 (21): 2933 - 2935. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.21.016.

[4] 江荣炎, 蒋爱清, 吴桥, 等. 冠脉内推注替罗非班对 STEMI 患者行急诊 PCI 术血管血流与临床预后的影响 [J]. *安徽医学*, 2014, 35 (11): 1490 - 1492. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2014.11.005.

[5] 吴志勇, 盛国太, 祝志云, 等. 血栓抽吸术后急诊支架与延迟支架置入对 ST 段抬高型心肌梗死的疗效比较 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30 (4): 317 - 321. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.04.004.

[6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会等. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44 (5): 382 - 400.

[7] 范书英. 2015 年《中国急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 诊断治疗指南》要点解读 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (27): 3268 - 3269, 3275.

[8] QURESHI S H, BELDER M D, AKOWUAH E. Assessing Safety of CABG in the Era Post Primary PCI, an Outcome Analysis of STEMI Population [J]. *World Journal of Cardiovascular Surgery*, 2013, 3 (1): 15 - 22.

[9] 许骥, 华琦, 胡少东, 等. 替格瑞洛在老年 STEMI 患者急诊 PCI 中的疗效与安全性分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2015, 36 (1): 73 - 77. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2015.01.014.

[10] 解强, 冯燕玲, 黄冰生, 等. 择期经皮冠状动脉介入治疗与即刻经皮冠状动脉介入治疗对有 TIMI 3 级血流 STEMI 患者临床疗效和安全性的对比研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2013, 23 (15): 86 - 89. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2013.15.021.

[11] 张波, 赵晓辉, 晋军. SYNTAX 积分在合并冠状动脉多支血管病变的 STEMI 患者急诊 PCI 策略中的应用 [J]. *重庆医学*, 2016, 45 (21): 2949 - 2952. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.21.021.

[12] JIN Q H, CHEN Y D, TIAN F, et al. Vessel healings after stenting with different polymers in STEMI patients [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13 (4): 306 - 211. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.04.004.

[13] 赵良平, 徐卫亭, 陈建昌, 等. 血栓抽吸联合替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌再灌注及预后的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (27): 3284 - 3289.

[14] 简立国, 刘士超, 王鹏飞, 等. 血栓抽吸导管联合替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死恢复心肌“再灌注”的近期临床疗效观察 [J]. *中国循环杂志*, 2014, 29 (7): 501 - 504. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.07.006.

[15] 李世英, 颜红兵, 王健, 等. 直接经皮冠状动脉介入治疗中血栓抽吸联合梗死相关动脉内应用替罗非班的有效性和安全性 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38 (10): 880 - 885.

(收稿日期: 2016-12-05; 修回日期: 2017-03-11)

(本文编辑: 谢武英)