

经血栓抽吸导管注射替罗非班与硝酸甘油对急诊PCI术中无复流的影响

王格社, 唐方明, 陈冠鹏 (广东省农垦中心医院心血管内科, 广东湛江 524000)

摘要:目的 观察经血栓抽吸导管注射替罗非班联合硝酸甘油对急诊经皮冠脉介入治疗(PCI)术中无复流的影响。方法 将26例术中发生冠脉无复流现象患者随机分为14例血栓抽吸导管组(A组)和12例指引导管组(B组), 观察并记录两组患者术前、后的心肌梗死溶栓(TIMI)血流分级、校正TIMI帧数(CTFC)和左心室射血分数(LVEF)。结果 A组治疗后的TIMI分级显著高于B组($H_c=5.451$, $P<0.05$), CTFC和LVEF水平显著低于B组($P<0.05$)。结论 急诊PCI术中经血栓抽吸导管注射替罗非班联合硝酸甘油治疗可有效恢复冠脉血流和心肌灌注。

关键词: 无复流; PCI; 硝酸甘油; 指引导管; 替罗非班

中图分类号: R 459.7 文献标识码: A 文章编号: 2096-3610(2017)05-0532-03

Effect of intravenous infusion of tirofiban and nitroglycerin via thrombus aspiration catheter on the no-flow phenomenon in emergency PCI

WANG Ge-she, TANG Fang-ming, CHEN Guan-peng (Cardiovascular Department, Guangdong Nongken Central Hospital, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of intravenous infusion of tirofiban and nitroglycerin via thrombus aspiration catheter on the no-flow phenomenon in emergency PCI. Methods 26 patients with intraoperative no-flow phenomenon were randomly divided into the Thrombus Aspiration Catheter Group (14 cases) and the Guided Catheter Group (12 cases). The myocardial infarction thrombolysis (TIMI) flow grade, corrected TIMI frame number (CTFC) and left ventricular ejection fraction (LVEF) of the two groups were observed and recorded before and after operation. Results The TIMI grade of the Thrombus Aspiration Catheter Group was significantly higher than that of the Guided Catheter Group ($H_c=5.4507$, $P<0.05$), and the level of CTFC and LVEF of the Thrombus Aspiration Catheter Group was significantly lower than that of the Guided Catheter Group ($P<0.05$). Conclusion the intravenous infusion of tirofiban and nitroglycerin via thrombus aspiration catheter in emergency PCI can effectively restore coronary blood flow and myocardial perfusion.

Key words: no-reflow; PCI; nitroglycerin; guided catheter; tirofiban

经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是当前治疗心肌缺血梗死的有效方法之一^[1-2], 然而, 随着临床的不断应用发现PCI术中易出现无复流现象(no-reflow, NR), 该现象将增加患者发生再梗、血流动力学不稳、心律失常的发生率, 影响患者预后, 严重者甚至危及生命。提高无复流患者生存率和生命质量最好的方法就是尽快恢复缺血心肌处的有效灌注^[3]。替罗非班联合硝酸甘油治疗方案已在临床上得到广泛应用, 是PCI术中清除血管内血栓的最有效方法之一^[4], 目前有两种给药方式, 即经血栓抽吸导管注射和指引导管给药。本研究拟通过对比分析此两种给药方式注射替罗非班联合硝酸甘油对恢复患者心肌灌注的影响, 为临

床急诊PCI术中NR的诊疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取本院2011年6月至2015年11月急诊PCI治疗中发生冠脉无复流现象患者26例, 其中男17例, 女9例, 平均年龄(57.25 ± 9.68)岁。纳入标准: (1)年龄18岁及以上; (2)PCI术前冠脉心梗溶栓实验提示冠脉血流达3级, 或者冠脉造影证实存在血栓; (3)PCI术中出现无复流; (4)治疗中使用过他汀、阿司匹林、氯吡格雷抗血小板治疗, 且无异常反应。排除标准: (1)术中需提前置入主动脉球囊者; (2)桥血管存在病变; (3)出现严重心、脑、肝、肾系统疾病者; (4)近半个月有心肺复苏史或者外伤史; (5)不依从者。将26例患者随机分为A、B两组, A组为14例

收稿日期: 2017-05-12; 修订日期: 2017-08-10

作者简介: 王格社(1976-), 男, 学士, 副主任医师。

经血栓抽吸导管的患者,其中男10例,女4例,平均年龄(56.75 ± 9.72)岁;B组为12例指引导管的患者,其中男7例,女性5例,平均年龄(57.22 ± 9.54)岁。两组的性别、年龄、病变血管、植入支架数及术中使用血管活性药物等差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表1 两组PCI术中基本情况

项目	A组(14例)	B组(12例)
病变血管		
前降支	5(35.7)	5(41.7)
回旋支	3(21.4)	3(25.0)
右冠状动脉	6(42.9)	4(33.3)
植入支架数/枚	1.90 ± 0.94	1.81 ± 0.90
支架长度/mm	23.05 ± 7.82	22.82 ± 7.63
术中使用血管活性药物		
阿托品	4(28.6)	5(41.7)
多巴胺	2(14.3)	2(16.7)

两组比较均 $P > 0.05$ 。

1.2 方法

所有患者在PCI术前均口服阿司匹林肠溶片300 mg,氯吡格雷600 mg,阿托伐他汀80 mg,术中给予肝素100 U/kg,手术时间每延长1 h,多给予肝素1 000 U。术中根据每位患者的冠脉病变情况采取不同的压力进行球囊预扩张或植入药物涂层支架^[5]。术中无复流现象发生时,选择两种给药方式,一种是经血栓抽吸导管,即将200 μ g硝酸甘油(采用的生理盐水稀释浓度均为100 mg/L)用“弹丸式”经血栓抽吸导管注射至病变处,随之开始注射替罗非班(远大医药中国有限公司),起始推注量为10 μ g/kg,3 min内推注完毕再以0.15 μ g/(kg·min)的速度维持滴注24 h^[6-7]。指引导管组通过指引导管按血栓抽吸导管组的相同药物剂量给药。术中医师根据患者血压或心率的变化可及时调整血管活性药物剂量,对因无复流发生的严重血流动力学紊乱、且药物治疗无作用者,及时采用主动脉内球囊反搏(IABP)干预。术后所有患者均继续应用阿司匹林肠溶片、氯吡格雷抗凝治疗。

1.3 观察指标

观察并记录所有患者PCI术前、后的靶血管血流分级(TIMI)和校正TIMI帧数(CTFC)。术前、术后1周进行心脏超声检查记录所有对象的左心室射血分数(LVEF)。TIMI试验提出的分级指标评价冠状动脉狭

窄程度:(1)0级,无血流灌注,闭塞血管远端无血流;(2)Ⅰ级,部分造影剂通过,冠状动脉狭窄的远端不能完全充盈;(3)Ⅱ级,冠状动脉狭窄的远端可以完全充盈,但显影慢,造影剂消除慢;(4)Ⅲ级,冠状动脉远端完全而且迅速充盈与消除,与正常冠状动脉相同。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0进行统计学分析,用(配对) t 检验和 χ^2 检验,有序分类资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TIMI分级情况

术前两组PCI的TIMI分级分布差异无统计学意义($P > 0.05$),两组术后比较差异显著($H_c = 5.451$, $P < 0.05$)。

表2 两组PCI术前、后TIMI分级情况 例(%)

组别	时间	0级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
A组($n=14$)	术前	2(14.3)	3(21.4)	8(57.1)	1(7.1)
	术后	0	2(14.3)	1(21.4)	11(78.6)
B组($n=12$)	术前	2(16.7)	2(16.7)	8(100.0)	0
	术后	5(41.7)	2(16.7)	0	5(41.7)

两组术后比较: $H_c = 5.451$, $P < 0.05$ 。

2.2 CTFC和LVEF水平

A、B两组术前CTFC和LVEF水平差异无统计学意义($P > 0.05$),术后两组较术前均降低($P < 0.05$),以A组下降更为显著($P < 0.05$)。

表3 两组PCI术前、后CTFC和LVEF水平情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时期	CTFC/帧	LVEF/%
A组(14例)	术前	75.34 ± 8.70	55.46 ± 8.33
	术后	32.55 ± 12.57^{ab}	42.52 ± 7.50^{ab}
B组(12例)	术前	74.02 ± 7.81	54.99 ± 7.89
	术后	43.96 ± 15.33^a	50.11 ± 9.79^a

与同组术前比较:^a $P < 0.01$;与B组术后比较:^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

NR现象在PCI术中的发生率较高,达10%~42%^[8],且引发的患者发生心梗和死亡的发生率较高,是未出现NR现象患者的5~10倍^[9]。临床研究发现,NR现象的发生涉及多种因子的作用,其中最为重要的是心肌局部炎症及由此大量释放的促炎细胞因子。PCI手术操作可促进血管内斑块的脱落和破

裂,同时还可能诱发血管内皮损伤,大量炎症细胞在血管损伤部位聚集并释放炎症因子(如TNF- α 和IL-6等),炎症因子所产生的联级放大作用可进一步促进体内T淋巴细胞释放,最终引发微血管功能障碍,心肌梗死部位再次发生梗死,冠脉NR现象由此产生。另外,临床研究发现NR现象的发生还与血管性血友病因子有关,PCI术中引发的血管内皮损伤可激发血管性血友病因子的释放,血管性血友病因子与膜糖蛋白IIb/IIIa受体和血小板上的糖蛋白因子受体结合,促进血小板的聚集和黏附。除此之外,肌钙蛋白、内皮素-1、B型钠尿肽等因子也被证实与NR现象的发生有密切联系,并且是其重要的预测因子^[10]。

当今最为重要的一个问题就是如何有效降低NR现象的发生率,提高PCI手术的成功率和患者的生命质量。基于血小板和纤维蛋白在NR现象发生中的重要作用,阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板凝集药物在治疗中得到广泛应用。替罗非班是血小板表面糖蛋白(GP)IIb/IIIa受体拮抗剂中的一种,作用高效且存在可逆性。血小板GP IIb/IIIa受体与纤维蛋白原的有效结合是血小板发生聚集的最终通路,NR现象的发生与GP IIb/IIIa受体构象变化后,与纤维蛋白原的亲合力增强而引发血小板交联有关。替罗非班可有效解决各种刺激所诱发的血小板聚集,抑制作用与使用剂量成正向关系,因此可有效抑制NR现象的发生^[11]。硝酸甘油则是血管扩张剂的一种,可直接作用于心肌上大血管促进其扩张,从而改善血流^[12]。基于抑制血小板聚集和扩张血管的双重作用,替罗非班与硝酸甘油联合治疗得到了临床的广泛认可。

本次研究通过对比分析经血栓抽吸导管和指引导管注射替罗非班联合硝酸甘油的治疗效果,发现血栓抽吸导管组治疗后的TIMI分级显著高于指引导管组($P<0.05$),CTFC和LVEF水平显著低于指引导管组($P<0.05$),提示经血栓抽吸导管在改善心肌灌注上的疗效优于经指引导管。经血栓抽吸导管和指引导管均是一种通过靶向给药的方法将药物直接送达靶血管的治疗方法,出现此结果的原因可能与经血栓抽吸导管可及时将冠脉内的血栓吸出,避免血栓的再次发生有关。但该方法在操作过程中应注意排

气,避免冠脉内发生气栓而引发与原疾病相比更为严重的冠脉NR现象。

综上,急诊PCI术中经血栓抽吸导管注射替罗非班联合硝酸甘油治疗可有效恢复冠脉血流和心肌灌注。

参考文献:

- [1] 韩雅玲. 2016中国经皮冠状动脉介入治疗指南解读[J]. 临床军医杂志, 2016, 4(5): 37-39.
- [2] 甘立军, 廖玉华, 李传方, 等. 不同措施干预心肌梗死患者PCI术中无复流现象的远期疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(1): 76-79.
- [3] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(4): 281-292.
- [4] 朱新林, 杨德辉, 谭兵, 等. 硝酸甘油联合盐酸替罗非班治疗经皮冠状动脉介入术发生无复流现象时的临床疗效研究[J]. 中国现代手术学杂志, 2012, 16(2): 119-121.
- [5] 贾国良, 曹丰, 李成祥, 等. 球囊预扩张充盈压对冠脉支架植入术临床疗效的影响[J]. 心脏杂志, 2001, 13(2): 84-86.
- [6] 陈庆. 血栓抽吸导管对急性心肌梗死介入治疗无复流现象作用的临床观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(1): 114-115.
- [7] 肖骏, 李均, 岳瑞华, 等. 经快速交换球囊导管注射替罗非班联合硝普钠对择期PCI术中无复流的作用[J]. 重庆医学, 2015(22): 3048-3049.
- [8] 戴敬, 吕树铮, 宋现涛, 等. 介入术后无复流现象的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(1): 133-135.
- [9] Schwartz R S, Burke A, Farb A, et al. Microemboli and microvascular obstruction in acute coronary thrombosis and sudden coronary death: relation to epicardial plaque histopathology[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54: 2167-2173.
- [10] 韩光宇. 冠状动脉无复流现象研究进展[J]. 医学信息, 2015, 28(50): 345-347.
- [11] 徐磊, 杨天和, 张云东, 等. 经皮冠状动脉介入治疗中应用替罗非班无复流及慢血流的临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(3): 121-123.
- [12] 逢忠利, 梁军涛, 赵永茂, 等. 盐酸替罗非班与硝酸甘油对AMI急诊PCI术中无复流的影响[J]. 中国疗养医学, 2010, 19(8): 748-749.