

- [10] DESAI A, FLEISCHER A C, WAHAB S A, et al. Sonography of responsive versus nonresponsive ectopic pregnancies[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(6): 1341-1347.
- [11] 王丽, 汪旭. 急腹症患者的超声表现及误诊原因分析[J]. 河北医学, 2018, 24(6): 961-966.
- [12] 刘翠霞. 妇科急腹症的超声诊断及误诊原因分析[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(10): 150-152.
- [13] 朱长富, 侯秀昆, 陶冶, 等. 急诊超声诊断老年急腹症的临床应用及误诊原因[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12): 3011-3012.
- [14] 王琳, 郭燕鑫. 经腹与经阴道彩色多普勒检查妇产科急腹症临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(11): 2078-2080.

替格瑞洛在急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术中的应用观察

张芝帅, 柯子奋, 梁 妍, 李庆军, 吴庆法, 陈和景 (广东省湛江中心人民医院心内一科, 广东湛江 524045)

摘要: **目的** 了解替格瑞洛在急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者急性经皮冠状动脉介入术(PCI)术中的应用效果。**方法** 80例急性STEMI患者随机分为观察组和对照组, 每组40例。对照组在急诊PCI术前和术后给予氯吡格雷, 观察组则给予替格瑞洛。对比两组的心外膜大血管血流灌注程度、心肌微循环指标、N-末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)浓度、左心室射血分数(LVEF)和不良心血管事件。**结果** 与对照组相比, 观察组的ST段回落程度较明显, 磷酸肌酸同工酶峰值时间较早, 磷酸肌酸同工酶峰值较低($P<0.01$ 或 0.05)。术后3个月, 与对照组相比, 观察组的LVEF水平较高, NT-proBNP的质量浓度和3个月内不良心血管事件总发生率较低($P<0.01$ 或 0.05)。**结论** 在急诊STEMI患者PCI术前及术后使用替格瑞洛可明显改善心肌微循环, 提高LVEF百分比, 降低NT-proBNP浓度和不良心血管事件总发生率。

关键词: 替格瑞洛; 经皮冠状动脉介入术; ST段抬高型心肌梗死

中图分类号: R 542.2⁺2

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)01-0046-04

Application of ticagrelor in emergency PCI for patients with acute STEMI

ZHANG Zhi-shuai, KE Zi-fen, LIANG Yan, LI Qing-jun, WU Qing-fa, CHEN He-jing (Department of Cardiology I, the Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524045, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application value of ticagrelor in emergency PCI for patients with acute ST elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 80 patients with acute STEMI were randomized divided into the Observation Group and Control Group, 40 cases in each group. The Control Group was given clopidogrel before and after emergency PCI while the Observation Group was given ticagrelor. The two groups were compared in terms of the degree of epicardial arterial perfusion, myocardial microcirculation index, NT-proBNP concentration, LVEF and adverse cardiovascular events. **Results** Compared with the Control Group, the Observation Group had a more significant ST-segment reduction, earlier peak time of creatine phosphate isozyme and lower peak value of creatine phosphate isozyme ($P<0.01$ or 0.05). Three months after the operation, compared with the Control Group, the Observation Group had a higher LVEF level, lower NT-proBNP concentration and a lower incidence of major adverse cardiovascular events ($P<0.01$ or 0.05). **Conclusion** The application of ticagrelor before and after emergency PCI in patients with STEMI can significantly improve myocardial microcirculation, increase the percentage of LVEF, decrease the concentration of NT-proBNP and reduce the total incidence of adverse cardiovascular events.

Key words: ticagrelor; percutaneous coronary intervention; ST-segment elevation myocardial infarction

基金项目: 湛江市科技计划项目(No.2017B01017)

收稿日期: 2019-07-21; **修订日期:** 2019-10-10

作者简介: 张芝帅(1985-), 男, 学士, 主治医师

急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是最常见的心血管急症之一,其发病率和死亡率呈逐年增长趋势^[1]。急性STEMI首选的治疗方案是急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)^[2],但在急诊PCI实施过程中因血小板活化和微栓子等原因常出现无复流或慢血流现象,使急性STEMI患者的并发症发生率及早期病死率明显增加。因此抗凝治疗是急性STEMI重要的治疗措施而且要贯穿始终^[3-4]。本研究通过探讨替格瑞洛在急诊PCI中的应用效果,以期为急性STEMI的治疗等提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例和分组

所有患者均签署知情同意书。选取2017年5月—2019年1月在湛江中心人民医院心内科诊治的80例急性STEMI患者作为研究对象。急性STEMI的诊断标准参考“急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南”^[5]。所有研究对象均无血液系统疾病、心源性休克、严重肝肾肾功能不全、感染性疾病和恶性肿瘤等,采用随机数字表法把STEMI患者分为观察组和对照组,每组40例。观察组年龄(55.9 ± 4.6)岁,入院时左心室射血分数(LVEF)为(49.7 ± 5.9)%、N-末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)为($1\,495.6 \pm 212.4$) ng/L,发病至介入开始时间为(2.0 ± 0.6) h,对照组年龄(56.1 ± 4.3)岁,入院时LVEF为(49.2 ± 7.2)%、NT-proBNP为($1\,467.8 \pm 194.2$) ng/L,发病至介入开始时间为(1.9 ± 0.7) h。两组患者其余一般情况详见表1。两组患者间的一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者均接受冠状动脉造影和急诊PCI治疗。术前,两组患者均给予顿服阿司匹林(意大利拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078)300 mg。术中,两组均经动脉鞘推注1 000 U/kg肝素(成都市海通药业有限公司,国药准字H51021209)和通过引导导管在冠状动脉内给予10 μ g/kg替罗非班(武汉远大制药集团有限公司,国药准字H20040091),并同时均给予0.15 μ g/(kg·min)替罗非班静脉泵入36 h。术

后,两组均给予低分子肝素(兆科药业有限公司,国药准字H1098016)皮下注射1次/12 h,疗程均为1周。其他按规范冠心病二级预防方案进行治疗。两组治疗方案不同的是:对照组术前口服氯吡格雷(赛诺菲杭州制药有限公司,国药准字J20130083)600 mg,术后第2天起服用氯吡格雷75 mg,1次/d;观察组术前服用替格瑞洛(AstraZeneca AB,国药准字J20171077)180 mg,术后第2天起服用替格瑞洛90 mg,2次/d。

1.3 评价标准

采用冠状动脉造影检测两组心外膜大血管的血流灌注程度(TIMI分级)。采用全自动免疫发光分析仪和心电图检测两组急诊PCI术后的心肌微循环指标(磷酸肌酸同工酶峰值时间、磷酸肌酸同工酶峰值和ST段回落程度)。术后3 h检测两组的LVEF和NT-proBNP,统计两组术后3个月内不良心血管事件。TIMI分级标准:3级为完全灌注;2级为部分灌注;1级为有渗透,但无灌注;0级为无灌注^[6]。ST段回落程度的判断标准:根据J点后20 ms计算ST段抬高和ST段回落程度的总和,ST段回落>70%为完全回落;ST段回落30%~70%为部分回落;ST段回落<30%为无回落^[6]。磷酸肌酸同工酶峰值时间和磷酸肌酸同工酶峰值的检测方法:抽肘静脉血送检,入院第1天每2 h检测1次,入院第2天和第3天每12 h检测1次。ST段回落程度的检查时间是术后1.5 h。

1.4 统计学处理

采用SPSS24.0软件进行统计学处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,有序分类资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组梗死心外膜大血管的血流灌注程度比较

两组间急诊PCI术前或术后即刻TIMI分级的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 两组急诊PCI术后心肌微循环指标的比较

与对照组相比,观察组的ST段回落程度明显,

表1 两组患者其余一般情况的比较

(例)

组别	<i>n</i>	男	高血压	血管病变数目		糖尿病	梗死部位			吸烟	高血脂
				单支	≥ 2 支		左前降支	左回旋支	右冠状动脉		
对照组	40	28	19	10	30	13	24	7	9	21	16
观察组	40	23	21	15	25	12	18	5	17	26	12

两组比较均 $P > 0.05$

表2 两组患者TIMI分级的比较

组别	n	PCI术前TIMI分级				PCI术后即刻TIMI分级				例(%)
		0级	1级	2级	3级	0级	1级	2级	3级	
对照组	40	7(17.5)	12(30.0)	21(52.5)	0	0	2(5.0)	2(5.0)	36(90.0)	
观察组	40	5(12.5)	8(20.0)	27(67.5)	0	0	1(2.5)	1(2.5)	38(95.0)	

两组术前TIMI分级比较: $H_c=1.69$, $P>0.05$; 两组术后TIMI分级比较: $H_c=0.71$, $P>0.05$

磷酸肌酸同工酶峰值时间较早, 磷酸肌酸同工酶峰值较低($P<0.05$ 或 0.01), 见表3、4。

表3 两组ST段回落程度比较

组别	n	完全回落	部分回落	不回落	例(%)
对照组	40	23(57.5)	14(35.0)	3(7.5)	
观察组	40	33(82.5)	6(15.0)	1(2.5)	

两组ST段回落程度比较: $H_c=5.89$, $P<0.05$

表4 两组磷酸肌酸同工酶峰值时间和磷酸肌酸同工酶峰值比较

组别	n	磷酸肌酸同工酶峰值时间/h	磷酸肌酸同工酶峰值/(U/L)	($\bar{x} \pm s$)
对照组	40	12.9 $\pm$ 0.9	224.0 $\pm$ 19.5	
观察组	40	12.4 $\pm$ 0.8 ^a	203.7 $\pm$ 17.9 ^b	

与对照组比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

2.3 两组随访结果比较

术后3个月时, 对照组的LVEF为(52.1 $\pm$ 7.6)%, NT-proBNP为(404.3 $\pm$ 120.6) ng/L; 观察组的LVEF为(56.9 $\pm$ 9.1)%, NT-proBNP为(336.1 $\pm$ 107.5) ng/L。两组间的LVEF或NT-proBNP差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组的术后3个月内不良心血管事件总发生率明显低于对照组($P<0.01$)。详见表5。

3 讨论

TIMI血流分级是评估心外膜大血管血流灌注的重要指标^[7]。本文两组急诊PCI术后TIMI 3级的构成比均 $\geq 90\%$, 但两组间术前或术后的TIMI分级差异无统计学意义($P>0.05$), 提示两种方案在疏通梗死大动脉方面疗效显著且相近, 这可能与近年来新型生物组织相容性聚合物药物洗脱支架的使用、冠状动脉支架工艺的完善和心脏介入技术的进步,

STEMI患者支架内急性血栓形成和再狭窄的发生率均明显降低有关^[8]。

值得注意的是, 心外膜大动脉恢复灌注并不代表心肌微循环灌注就一定得到改善, 因为心肌微循环灌注程度还受内斑块性质、闭塞冠状动脉斑块负荷、炎症反应程度、微血管痉挛和微血管栓塞等诸多因素影响^[9]。与对照组相比, 本文观察组的ST段回落程度明显, 磷酸肌酸同工酶峰值时间较早, 磷酸肌酸同工酶峰值较低。上述结果均提示替格瑞洛在改善心肌微循环方面明显优于氯吡格雷, 其原因可能如下: (1)替格瑞洛是一种无需肝脏代谢激活、药物本身及代谢产物均有活性和起效迅速的新型P2Y₁₂受体拮抗剂, 与氯吡格雷相比, 替格瑞洛对血小板的作用更强、起效更快、个体差异更小, 因此观察组的血小板活化程度和微栓子形成概率等均较低^[10]。(2)腺苷不仅可以有效抑制血小板聚集, 还可以通过腺苷及其受体激动剂在缺血预适应早期和延迟期保护心肌, 而替格瑞洛既可以延缓腺苷的清除, 又可以增强腺苷的生物学作用^[11]。(3)替格瑞洛不受CYP2C19基因多态性影响^[12]。

LVEF和NT-proBNP的质量浓度与急性STEMI患者的心功能关系密切^[13]。术后3个月时, 与对照相比, 观察组患者的LVEF水平较高, NT-proBNP的质量浓度较低, 显示观察组的预后好于对照组, 分析其原因可能如下: (1)替格瑞洛能有效提高心肌血供, 促进心肌修复的同时减轻血小板集聚引发的心肌和血管内皮损伤, 有利于心功能的恢复^[14]; (2)观察组的心肌微循环改善程度大, 抑制炎症因子的效果明显, 因此心肌损伤轻^[15]。观察组的术后3个月内主要不良心血管事件总发生率明显低于对照组, 其原因可能为: 无论是替格瑞洛180 mg负荷剂量与氯吡格雷600 mg负荷剂量相比, 还是口服替格瑞洛90

表5 两组术后3个月内不良心血管事件比较

组别	n	心绞痛	心肌梗死	心力衰竭	支架血栓	室上性心动过速	总计	例(%)
对照组	40	5(12.5)	3(7.5)	1(2.5)	1(2.5)	1(2.5)	11(27.5)	
观察组	40	1(2.5)	1(2.5)	0	0	1(2.5)	3(7.5) ^a	

与对照组比较: ^a $P<0.01$

mg、2次/d与口服氯吡格雷75 mg、1次/d相比,替格瑞洛的血小板聚集抑制率均明显高于氯吡格雷;此外,替格瑞洛还具有升高血浆内源性腺苷水平的作用^[16]。

综上所述,在急诊PCI中及术后使用替格瑞洛可明显改善心肌微循环,提高LVEF百分比,降低NT-proBNP质量浓度和不良心血管事件总发生率。

参考文献:

- [1] HAN L, ZHANG J J, JING H F, et al. Ticagrelor for patients with ST-segment elevation myocardial infarction after emergency percutaneous coronary intervention[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2019, 33(2): 485-490.
- [2] BERWANGER O, ABDELHAMID M, ALEXANDER T, et al. Use of ticagrelor alongside fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Practical perspectives based on data from the TREAT study [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(10): 1322-1327.
- [3] 马宁, 马文华, 梁珂, 等. 不同剂量替罗非班在急诊PCI中的临床疗效评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(12): 1311-1314.
- [4] 隋春兴, 王超, 孙世泽, 等. 冠脉内注射法舒地尔预防急性心肌梗死原发经皮介入治疗中慢血流及无复流的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(4): 960-962.
- [5] 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*, 2015, 43(5): 380-393.
- [6] LEVINE G N, BATES E R, BLANKENSHIP J C, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(10): 1235-1250.
- [7] CAIXETA A, LANSKY A J, MEHRAN R, et al. Predictors of suboptimal TIMI flow after primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the HORIZONS-AMI trial[J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(2): 220-227.
- [8] 夏金发, 章萍, 王岳松, 等. 急诊PCI治疗中应用替格瑞洛对STEMI患者微血管损伤及心功能的影响[J]. *山东医药*, 2017, 57(44): 72-74.
- [9] 刘强, 左辉华, 王丽丽, 等. 血栓抽吸后联合药物注入在急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊冠状动脉介入治疗中的应用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(4): 386-390.
- [10] ANDELL P, JAMES S K, CANNON C P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and chronic obstructive pulmonary disease: an analysis from the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(10): e002490.
- [11] 付冰, 谷新顺, 汪雁博, 等. 替格瑞洛对非急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌微循环的影响[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(4): 353-357.
- [12] 赵婷. 替格瑞洛与氯吡格雷治疗急性冠脉综合症的疗效与安全性比较[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(1): 23-25.
- [13] SAVARESE G, TRIMARCO B, DELLEGROTtaglie S, et al. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2 686 patients in 12 randomized trials[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58287.
- [14] 黄芳, 李科宇, 李迎, 等. 氯吡格雷与替格瑞洛治疗急性非ST段抬高型心肌梗死的疗效及安全性比较[J]. *中国药房*, 2017, 28(32): 4544-4547.
- [15] 张劲松. 替格瑞洛对老年非ST段抬高型急性冠脉综合征患者炎症因子、心功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(13): 3169-3171.
- [16] KOMOSA A, LESIAK M, SINIAWSKI A, et al. Significance of antiplatelet therapy in emergency myocardial infarction treatment[J]. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*, 2014, 10(1): 32-39.