

· 论 著 ·

## PCI 术后合并使用替罗非班后穿刺部位并发症变化及对策

方玉强, 陈 乔, 杨成明, 曾春雨, 王旭开, 王红勇

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所心血管内科, 重庆 400042)

**摘要:**目的 分析经皮冠状动脉介入(PCI)术后合并使用替罗非班后穿刺部位并发症的变化及对策。方法 对 162 例 PCI 术后合并使用替罗非班患者的穿刺部位并发症进行统计并选择与相似手术但未使用替罗非班的 316 例患者进行对照。结果 合并使用替罗非班抗凝后, 穿刺部位并发症增加(40.0% vs 20.6%,  $P < 0.05$ ), 分别比较各项指标时, 仅穿刺部位出血、淤斑和假性动脉瘤的发生率以替罗非班组高于对照组( $P < 0.05$ ), 动静脉瘘、穿刺部位皮肤坏死或溃疡的发生率替罗非班组高于对照组, 而桡动脉闭塞发生率以对照组略高于替罗非班组, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。究其原因, 可能与术后处置不当或观察不仔细有关。结论 PCI 术后合并使用替罗非班后穿刺部位并发症可能增加, 故术后应加强病情观察、适当延长拔鞘时间、加强术后穿刺部位的制动、压迫时力量适中, 将有利于减少并发症的发生。

**关键词:** 经皮冠状动脉介入; 并发症; 替罗非班

中图分类号: R654.2; R973.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)02-0185-03

### Change of complications in puncture site with tirofiban hydrochloride post-PCI and strategy

FANG Yu-qiang, CHEN Qiao, YANG Cheng-ming, et al.

(Department of Cardiology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To discover the change of complications in puncture site with the use of tirofiban hydrochloride post-PCI and the strategy for this change. **Methods** The complications of 162 patients in puncture site with the use of tirofiban hydrochloride post-PCI were statisticed(tirofiban group). The complications of 316 similar patients also were statisticed as control group. **Results**

The total complications rate was significantly increased in tirofiban group(40.0% vs 20.6%,  $P < 0.05$ ), while only the rate of bleeding, ecchymosis and pseudoaneurysm were significantly increased( $P < 0.05$ ). The rate of arteriovenous fistula, necrosis or ulcer of skin in puncture site was slightly increased and the rate of radial occlusion was slightly decreased in tirofiban group( $P > 0.05$ ). The causes could include the mal-process, non-carefully in observation. **Conclusion** The complications in puncture site may increase with the using of tirofiban hydrochloride post-PCI. To decrease the rate of complications, we may strength the observation, extend the time of sheath-outing, limb-braking, et al.

**Key words:** PCI; complications; tirofiban

替罗非班是特异性的非肽类小分子血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂, 通过抑制纤维蛋白原与血小板表面 II b/III a 受体结合, 具有抗血小板、抗栓作用。目前已有如 RESTORE、PRISM、PRISM-PLUS 等大型研究证实该药可显著改善急性冠脉综合征(ACS)患者临床预后<sup>[1-3]</sup>, 而国内也有较多研究证实国产盐酸替罗非班(商品名欣维宁)可显著改善我国 ACS 患者的预后<sup>[4-5]</sup>, 但国内外均报道有增加出血的风险<sup>[1-5]</sup>。本研究旨在探讨经皮冠状动脉介入(PCI)术后使用替罗非班后患者穿刺部位并发症的变化及对策。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2005 年 1 月至 2009 年 8 月在本科行 PCI 治疗的患者, 其中接受替罗非班治疗的患者 162 例, 男 105 例, 女 57 例, 年龄 37~79 岁, 平均(57.7±13.2)岁; 包括 ACS 行急诊 PCI 治疗患者 133 例, 左主干病变行 PCI 治疗患者 9 例, 前三分叉病变行 PCI 治疗患者 16 例, 其他 4 例, 主要为慢性闭塞性病变再通患者。这些患者不包括: (1) 近期内重大手术、外伤、出血性疾病、脑血管意外和血小板减少症患者; (2) 未控制的严重高血压(收缩压大于 180mm Hg 或舒张压大于 110mm Hg); (3) 急性心肌梗死出现机械并发症(如室间隔穿孔、乳头肌断裂等); (4) 已知抗血小板药物过敏史; (5) 3 个月内有消化道溃疡史。另从其他 PCI 患者中选择相似病例 316 例为对照组, 其中男 198 例, 女 118 例, 年龄 40~81 岁, 平均(58.5±12.7)岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 PCI 术抗凝方法** 替罗非班组: 术前波立维 75mg, 1 次/日, 联合阿司匹林 100mg, 1 次/日, 3d 以上; 或波立维 300mg 联合阿司匹林 300mg, 术前 2h 顿服, 对于存在左主干病变、前三分叉病变、急性心肌梗死行急诊 PCI 的患者, 在 PTCA 加支架置入术前, 常规予以普通肝素 5 000IU, 并给予替罗非班抗血小板聚集。方法: 替罗非班(武汉远大制药集团股份有限公司生产), 静脉负荷量 10μg/kg, 5min 推完, 然后以 0.15 μg/(kg·min) 的速率静脉泵注 24~36h, 同时予以波立维 75mg, 1 次/日联合阿司匹林 100mg, 1 次/日。替罗非班泵完后 1h 之内给予低分子肝素(克赛或速避凝针)0.005mL/kg 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 7d。对照组除不予以替罗非班处理外, 其余完全相同。所有患者均根据临床情况使用血管紧张素转换酶抑制剂、β<sub>2</sub> 受体阻滞剂和硝酸酯类药物。

**1.2.2 术后穿刺部位处理方法** 所有患者均以 Seldinger 法行右侧桡动脉或股动脉穿刺, 并以标准 Judkins 法行冠状动脉造影及 PCI 治疗<sup>[5]</sup>。桡动脉径路患者术后即刻拔除动脉鞘管, 压迫 20~30min, 伤口无出血后加压包扎, 常规方法是将无菌小纱布 3 次对折成长条状, 长轴与前臂平行置于穿刺处, 远端紧挨皮肤穿刺口, 弹力绷带以不出血的最小压力加压包扎, 活动手部, 疼痛剧烈可 2h 后松开少许, 6h 后撤出纱条, 24h 换药。用桡动脉止血器械者则按器械说明书进行操作。股动脉径路患者在完成 PCI 术后 0.5~2h 拔除动脉鞘管, 压迫 30~40min, 伤口无出血后加压包扎, 患者平卧位, 患肢制动 16~

24h,并行患肢按摩以促进静脉回流,24h换药。

**1.2.3 观察指标及标准** 所有患者观察住院期间:(1)出血事件,包括穿刺部位血肿、淤斑、自发性肉眼可见的血尿、呕血或咯血、颅内出血、大便潜血等。其中严重出血为包含以下任何一项:①与术前相比,术后血红蛋白下降大于 50g/L;②颅内出血。轻度出血为包含以下任何一项:①与术前相比,术后血红蛋白下降 30~50g/L;②肉眼血尿、咯血、消化道出血或黑便。(2)血小板减少情况(以血小板计数与用药前相比减少 50%以上或至  $90 \times 10^9/L$  以下为标准)。(3)假性动脉瘤,如穿刺部位出现疼痛或包块者行血管超声检测以判定。(4)动静脉瘘,术后观察 8d,听诊穿刺部位有无血管杂音,如出现杂音,则行血管超声检测判定。(5)术侧压迫处局部皮肤缺血坏死情况,压迫处局部皮肤缺血坏死标准为压迫处局部皮肤出现缺血、溃疡。(6)随访 1 个月,记录术侧桡动脉搏动情况。

**1.3 统计学方法** 计数资料以百分率表示,行  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的基础临床情况比较** 见表 1。两组患者在性别、年龄、常见动脉粥样硬化危险因素、手术方式、血管病变数等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),由于术中为减少左主干及前三叉病变的急性血栓风险,此类患者多使用替罗非班,因而替罗非班组患者的左主干支架置入比例和前三叉病变支架置入比例高于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者临床资料的比较

项目	替罗非班组 (n=162)	对照组 (n=316)	$\chi^2$	P
性别(男:女)	105:57	198:118	0.21	>0.05
年龄(岁)	57.7±13.2	58.5±12.7		>0.05
高血压[n(%)]	58(35.8)	121(38.3)	0.28	>0.05
高脂血症[n(%)]	47(29.0)	79(25.0)	0.89	>0.05
糖尿病[n(%)]	42(25.9)	94(29.7)	0.77	>0.05
吸烟[n(%)]	53(32.7)	117(37.0)	0.87	>0.05
PCI 径路(桡动脉:股动脉)	140:22	257:59	1.97	>0.05
左主干支架置入术[n(%)]	9(5.6)	4(1.3)	5.92	<0.05
前三叉支架置入术[n(%)]	16(9.9)	6(1.9)	15.52	<0.01
前降支架置入术[n(%)]	58(35.8)	122(38.6)	0.36	>0.05
回旋支支架置入术[n(%)]	30(18.5)	71(22.5)	1.00	>0.05
右冠支架置入术[n(%)]	55(34.0)	126(39.9)	1.60	>0.05
单支病变[n(%)]	37(22.8)	88(27.8)	1.39	>0.05
二支病变[n(%)]	62(38.3)	104(32.9)	1.36	>0.05
三支病变[n(%)]	57(35.2)	124(39.2)	0.75	>0.05

**2.2 两组患者并发症发生率比较** 见表 2。分别比较各项指标时,仅穿刺部位出血或淤斑、轻度出血和假性动脉瘤的发生率以替罗非班组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血小板减少、动静脉瘘、穿刺部位皮肤坏死或溃疡的发生率替罗非班组高于对照组,而桡动脉闭塞发生率以对照组略高于替罗非班组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。但总的并发症发生率替罗非班组显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 2 两组患者临床并发症的比较 [n(%)]

项目	替罗非班组 (n=162)	对照组 (n=316)	$\chi^2$	P
穿刺部位出血或淤斑	21(12.9)	22(7.0)	4.71	<0.05
非穿刺部位中、重度出血	0(0)	0(0)		
轻度出血(牙龈出血、咯血、大便潜血阳性、血尿)	19(11.7)	18(5.7)	5.46	<0.05
血小板减少情况	1(0.6)	1(0.3)	0.07	>0.05
假性动脉瘤	12(7.4)	8(2.5)	6.35	<0.05
动静脉瘘	3(1.9)	2(0.6)	0.59	>0.05
穿刺部位皮肤坏死或溃疡	8(4.9)	11(3.5)	0.6	>0.05
桡动脉闭塞	1(0.6)	3(0.9)	0.02	>0.05
总计	65(40.0)	65(20.6)	20.68	<0.01

## 3 讨论

**3.1 替罗非班对 PCI 术后并发症的影响** 替罗非班是一种特异性高的非肽类血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂,作用环节在血小板聚集的最后共同通路,通过精氨酸-甘氨酸-门冬氨酸(RGD)序列占据血小板 GP II b/III a 的交连位点,竞争性抑制纤维蛋白原或血管假血友病相关因子(vWF)介导的血小板聚集<sup>[6]</sup>,能显著降低 PCI 术中及术后急性血栓性事件发生率达 50%,显著改善 ACS 患者近期和远期临床预后<sup>[1-3,6]</sup>。盐酸替罗非班是目前国内的惟一国产的血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂,其临床效用已被较多研究证实<sup>[4-5]</sup>,其潜在出血并发症也为广大临床医生所关注和重视,特别当与其他抗血小板或抗凝药物联合应用时。但有关替罗非班与其他抗凝剂联合应用时,其有关的非出血并发症鲜有报道。

本研究对 162 例行 PCI 治疗的左主干病变、前三叉病变、急性心肌梗死急诊 PCI 患者术后有关并发症进行统计,并选择相近似的 316 例 PCI 患者为对照。结果发现两组患者在性别、年龄、常见动脉粥样硬化危险因素、手术方式、血管病变数等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),仅替罗非班组患者的左主干支架置入比例和前三叉病变支架置入比例高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果发现总的并发症发生率替罗非班组显著高于对照组( $P < 0.01$ ),分别比较各项指标时,穿刺部位出血或淤斑、轻度出血和假性动脉瘤的发生率替罗非班组高于对照组( $P < 0.05$ ),血小板减少、动静脉瘘、穿刺部位皮肤坏死或溃疡的发生率替罗非班组高于对照组,而桡动脉闭塞发生率对照组略高于替罗非班组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究有关出血并发症的发生率与国内其他报道相似<sup>[4-5]</sup>,而有关假性动脉瘤、动静脉瘘、穿刺部位皮肤坏死或溃疡的发生率较少报道,但由于本研究的样本量较小,可能结果不能完全准确反映真实情况。

## 3.2 降低替罗非班在 PCI 术后并发症的可能方法及注意事项

由于替罗非班可能增加 PCI 术后穿刺部位出血或淤斑、轻度出血、假性动脉瘤、动静脉瘘、穿刺部位皮肤坏死或溃疡等并发症的可能性,因而使用替罗非班的患者,在术后应注意以下几个方面的问题:(1)应加强病情观察。使用替罗非班所增加的大部分术后并发症如能早期发现,并加以处置,则可大大减少。因为如假性动脉瘤早发现后,可用重新压迫止血并延长加压时间的方法治愈,否则可能需采用外科手术或凝血酶封堵方法处置。可能会出现假性动脉瘤和动静脉瘘患者,在换药时应

先触摸穿刺部位,看是否有肿块出现或震颤出现,有压痛出现,听诊器听诊是否出现杂音等。对使用替罗非班的患者,其观察的时间会更长,本研究有一位患者在术后前 2d 未出现动静脉瘘的临床表现和体征(血管超声也未发现),但下地活动后于术后第 4 天出现右侧肢体疼痛,且血管超声发现一直径 1.6mm 的动静脉瘘。(2)适当延长拔鞘时间。替罗非班具有抗血小板聚集和抗栓作用,它与肝素具有协同抗凝作用,因而相对于未使用替罗非班的患者,使用替罗非班的患者 PCI 术后即刻拔除动脉鞘可能会增加穿刺部位出血的风险,并且不易止血,可能引起假性动脉瘤。同时,为更好止血,势必增加压迫力量,可能引起穿刺部位皮肤坏死甚至溃疡。作者的体会是使用替罗非班的患者,最好在术后 6~8h 拔除动脉鞘,此时患者体内肝素已基本代谢完,其止血效果好,压迫的力量也无需太大,所以并发症相对较少。(3)加强术后穿刺部位的制动。替罗非班的使用时间较长,此类患者的制动时间应显著长于常规治疗患者。作者的体会是常规患者制动时间:桡动脉径路其右腕关节控制为 4h 内,但手指关节可随意活动,股动脉径路患者则需制动右侧肢体 16~18h;使用替罗非班的患者,桡动脉径路其右腕关节控制为 4~8h,但手指关节可随意活动,股动脉径路患者则需制动右侧肢体 20~24h。(4)压迫时注意力量适中。替罗非班的抗凝作用使初学者产生恐惧,大多在压迫止血和加压包扎时均很用力,甚至在穿刺部位加用纱布条、小纱布块以局部加压,使得许多患者发生皮肤坏死甚至溃疡。实际上,压迫止血时,只要轻微加压创面不出血时,即可加压包扎,包扎时注意不要在穿刺部位来回搓动,否则会引起穿刺部位再次出血,导致局部出血甚至假性动脉瘤的可能。

总之,替罗非班在国人中应用是很安全的,如果在术中、术后加强注意,还可以降低其并发症。

#### 参考文献:

- [1] The RESTORE investigators. Effects of platelet glycoprotein II b / III a blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty [J]. *Circulation*, 1997, 96: 1445.
  - [2] The platelet receptor inhibition for ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISM-PLUS) trial investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein II b / III a receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338: 1488.
  - [3] Platelet Receptor inhibition in ischemic Syndrome Management (PRISM) Study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338: 1498.
  - [4] 沈杰,沈卫峰.欣维宁在急性冠脉综合征介入治疗中的应用 [J]. *国际心血管病杂志*, 2006, 33: 156.
  - [5] 贾晨红,王婷.欣维宁在急性冠状动脉综合征介入治疗中的安全性及有效性 [J]. *实用药物与临床*, 2008, 11(3): 140.
  - [6] Kim JH, Jeong MH, Rhew JY, et al. Long-term clinical outcomes of platelet glycoprotein II b / III a inhibitor combined with low molecular weight heparin in patients with acute coronary syndrome [J]. *Circ J*, 2005, 69: 159.
- (收稿日期:2009-07-23 修回日期:2009-08-28)
- 
- (上接第 184 页)
- [3] Li J, Luo Y, Xu Y, et al. Risk factors of peripheral arterial disease and relationship between low ankle-brachial index and mortality from all-cause and cardiovascular disease in Chinese patients with type 2 diabetes [J]. *Circulation*, 2007, 71(3): 377.
  - [4] Lamina C, Meisinger C, Heid IM, et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(21): 2495.
  - [5] Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study [J]. *J Clin Epidemiol*, 2004, 57(3): 294.
  - [6] ACC/AHA Task Force. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. *Circulation*, 1988, 78: 486.
  - [7] Otah KE, Madan A, Otah E, et al. Usefulness of an abnormal ankle brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(4): 481.
  - [8] Sukhija R, Yalamanchili K, Aronow WS. Prevalence of left main coronary artery disease, of three- or four-vessel coronary artery disease, and of obstructive coronary artery disease in patients with and without peripheral arterial disease undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92: 304.
  - [9] 胡大一,杨士伟,陈捷.踝臂指数对冠状动脉狭窄程度的预测价值 [J]. *中国医刊*, 2005, 40(4): 46.
  - [10] 贾锋鹏,雷寒.冠心病患者踝/肱指数的临床研究 [J]. *重庆医学*, 2005, 34(2): 263.
  - [11] 蓝运竞,杨成明,王旭开,等.踝臂指数对冠状动脉复杂病变的预测价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2007, 23(10): 744.
  - [12] Manzano L, Mostaza M, Suarez C, et al. Value of the ankle-brachial index in cardiovascular risk stratification of patients without known atherothrombotic disease [J]. *Med Clin (Barc)*, 2007, 128(7): 241.
  - [13] Hasimu B, Li J, Nakayama T, et al. Ankle brachial index as a marker of atherosclerosis in Chinese patients with high cardiovascular risk [J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(1): 23.
- (收稿日期:2009-07-23 修回日期:2009-08-28)