

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.012

# 急诊 PCI 支架释放后对不同管径血管再次血栓抽吸的疗效研究

马 列<sup>1</sup>, 田志刚<sup>2</sup>, 仇玉民<sup>1</sup>, 刘志军<sup>1</sup>, 徐清斌<sup>1</sup>, 丛广志<sup>3</sup>, 贾绍斌<sup>3△</sup>

(宁夏医科大学总医院:1. 心脑血管病医院心内科;2. 呼吸与危重症医学科;3. 心脏中心, 银川 750004)

**摘要:**目的 探讨不同管径血管,在急性心肌梗死(AMI)急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)中支架释放后再次应用血栓抽吸导管对改善心肌组织灌注和临床预后的作用。方法 205 例 AMI 患者经血栓抽吸后即刻植入支架,分别比较小于 3.0 mm 的血管和大于或等于 3.0 mm 血管常规血栓再抽吸组和不抽吸组术中心肌梗死溶栓治疗试验血流分级(TIMI)血流情况、术后心电图演变,30 d 内、6 个月内主要不良心脏事件(MACE)。结果  $\geq 3.0$  mm 血管中再次血栓抽吸组 TIMI 3 级血流比例、6 个月内 MACE 有明显改善, $< 3.0$  mm 的血管中没有发现有有益的作用。结论 在急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)急诊 PCI 中,对于大于或等于 3.0 mm 血管植入支架后常规进行再次血栓抽吸,可能会改善梗死相关血管前向血流情况,降低 MACE。

**关键词:**心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;抽吸导管

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)19-2432-02

## The effect of aspiration thrombectomy catheter in primary percutaneous coronary intervention after implant different vessel diameter stent

Ma Lie<sup>1</sup>, Tian Zhigang<sup>2</sup>, Qiu Yumin<sup>1</sup>, Liu Zhijun<sup>1</sup>, Xu Qingbin<sup>1</sup>, Cong Guangzhi<sup>3</sup>, Jia Shaobin<sup>3△</sup>

(1. Department of Cardiology, Cardio-cerebrovascular Disease Hospital; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine; 3. Heart Center, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

**Abstract:** Objective To assess under different vessel diameter, the effect of the aspiration thrombectomy catheter in improving the myocardial reperfusion and clinical prognosis in patients with acute myocardial infarction(AMI) who were undergone primary percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** 205 patients with AMI immediate implant stents after thrombus suction, the TIMI flow grade(myocardial infarction thrombolysis treatment test flow classification), postoperative ecg evolution, incidence of no-reflow MACE in 30 days and MACE in 6 months were compared between conventional thrombus suction group and suction again group(blood vessels of  $< 3.0$  mm and  $\geq 3.0$  mm). **Results** The level 3 blood flow rate, MACE in 6 months in suction again group with blood vessels of  $\geq 3.0$  mm had improved significantly, but had no beneficial effects in blood vessels of  $\geq 3.0$  mm. **Conclusion** In AMI patients treated with primary PCI, application of aspiration thrombectomy catheter with blood vessels of  $\geq 3.0$  mm may improve the flow condition before infarction related blood vessels, reduce MACE.

**Key words:** myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; aspiration catheter

急性心肌梗死(AMI)是由于冠状动脉粥样斑块破裂或溃烂,诱发血栓形成而致使冠脉血流完全中断或极度降低,导致心肌缺血缺氧而发生坏死<sup>[1]</sup>。近年来,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)已逐渐成为治疗冠心病的重要手段,尤其是对 AMI, PCI 可有效开通梗死相关动脉(IRA)、早期再灌注心肌,从而达到挽救濒临坏死心肌、缩小梗死范围、保持心室功能、改善患者预后的目的。在急诊 PCI 术中,经皮冠状动脉内血栓抽吸术是去除冠脉内血栓的一种方法,在我国及欧美指南中已获得 II 类推荐<sup>[2-3]</sup>,但支架释放后,是否再次进行血栓抽吸,目前尚无定论。本文就近 2 年来本院在因 AMI 行急诊 PCI 患者中,常规血栓抽吸并植入支架后,对不同管径血管再次应用抽吸导管的情况作一分析,了解其临床疗效。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 4 月至 2012 年 7 月在宁夏医科大学总医院心脑血管病医院就诊的 AMI 患者中,选取急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)行血栓抽吸并即刻植入支架的 205 例患者为研究对象,均符合中华医学会心血管病分会关于 STEMI 的诊断标准<sup>[4]</sup>,排除血栓抽吸后未植入支架的患者、补救

PCI、易化 PCI 和曾行冠脉搭桥术的患者。其中男 168 例,女 37 例;年龄 34~82 岁;起病到行 PCI 术时间 40 min 至 12 h,中位时间 5.6 h。根据心电图判断梗死部位:前间壁心肌 40 例,前间壁+侧壁 66 例,下壁或下壁+后壁 99 例(其中右室梗死 26 例)。既往有高血压病史 116 例,糖尿病 40 例(部分患者两种疾病均合并),吸烟史(包括戒烟时间小于 1 年)128 例,冠心病家族史 65 例,肥胖(体质量指数大于或等于 28)10 例。

**1.2 方法** 所有患者术前均给予阿司匹林肠溶片(拜阿司匹灵)0.3 g、硫酸氢氯吡格雷片(波立维)300~600 mg 嚼服(75 岁以上给予 300 mg),予以肝素 70~100 U/kg 全身肝素化,选择桡动脉为常规血管入路,是否使用 GP II b/ III a 受体拮抗剂由术者根据病变情况决定,用 0.014" 普通的软导丝或中等硬度导丝通过病变,先进行血栓抽吸(如抽吸导管无法通过病变则使用球囊低压扩张后再送入抽吸导管),沿导丝送入 DiverCE 血栓抽吸导管至病变远段,导管尾端接 30 mL 注射器持续负压抽吸,抽吸 4~6 次,直至血流改善或重复造影显示血栓充盈缺损减少,常规植入支架。术中如心率过慢安装临时起搏器,如血流动力学明显不稳定或心源性休克患者使用主动脉内

表 1 两组患者资料比较

项目	<3.0 mm(n=68)		≥3.0 mm(n=137)	
	A 组(n=44)	B 组(n=24)	A 组(n=65)	B 组(n=72)
LVEF%( $\bar{x} \pm s$ )	47.1±9.0	45.0±9.2	47.7±8.9	45.9±8.7
ST 段 90 min 回落≥70%[n(%)]	19(43.2)	20(83.3)	41(63.1)	48(66.7)
TIMI 分级				
0~1 级[n(%)]	6(13.6)	1(4.2)	0(0.0)	1(1.4)
2 级[n(%)]	6(13.6)	1(4.2)	1(1.5)	7(9.7) <sup>a</sup>
3 级[n(%)]	32(72.7)	22(91.7)	64(98.5)	64(88.9) <sup>a</sup>
30 d 内 MACE[n(%)]	5(11.4)	3(12.5)	4(6.2)	8(11.1)
6 个月内 MACE[n(%)]	12(27.3)	5(20.8)	7(10.8)	17(23.6) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: P<0.05, 与 A 组比较。

气囊反搏(IABP)辅助。支架植入后随机将患者分为再次血栓抽吸组(A组)和不抽吸组(B组),再根据植入支架血管直径的大小,分为小于3.0 mm组和大于或等于3.0 mm组,分别观察两组术中TIMI血流情况、术后心电图演变,30 d内、6个月内主要不良心脏事件(MACE):心源性死亡、再发心肌梗死和靶病变再次血运重建治疗(TLR),以电话和门诊方式进行随访。

**1.3 统计学处理** 应用PASW Statistics18.0统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用成组设计的t检验,计数资料用构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

**2 结 果**

在不同管径血管中两组术后射血分数和ST段回落比较差异无统计学意义(P>0.05)。<3.0 mm血管的患者中,A、B两组TIMI 3级血流比例、30 d内MACE、6个月内MACE比较,差异无统计学意义;≥3.0 mm血管患者中,TIMI 3级血流比例A组明显高于B组,且A组6个月内MACE较B组明显降低,见表1。

**3 讨 论**

STEMI患者迅速开通IRA,对缩小梗死面积、改善患者预后具有重要意义,与静脉溶栓、急诊冠状动脉搭桥手术比较,急诊PCI被公认为是最有效的方法。但PCI术中由于器械操作导致血栓脱落造成远端血管栓塞是引起慢血流和无复流的重要原因<sup>[5]</sup>,与未发生无复流相比,无复流患者临床并发症的风险增加10倍<sup>[6]</sup>,而90%的AMI患者冠状动脉内存在血栓<sup>[7]</sup>,故在急诊PCI中,血栓的处理非常重要。

假设冠状动脉内的血栓分为3个部分,一部分是被血栓抽吸导管抽出体外,一部分在支架释放后被贴在血管壁上,剩下的随血流冲到血管的远端,而冲到远端的血栓,可能会增加无复流的风险。在本研究中,支架释放后,试验组并不立刻进行造影,而首先对IRA进行血栓抽吸,抽吸导管尽量送至IRA远段,进行至少1次抽吸后再造影评价血流及观察支架贴壁情况,而对照组支架释放后,即刻进行造影,以支架释放后第1次造影的冠状动脉血流速度为判断标准。在205例患者中,TIMI 0~1级血流的8例患者中,除4例证实为机械性梗阻的原因,其余4例均发生在小于3.0 mm的血管并在支架释放后进行再次血栓抽吸的患者;对TIMI 2~3级血流的患者进行分析发现,≥3.0 mm的血管中在支架释放后常规进行抽吸比不抽吸结果要好,<3.0 mm的血管中则没有发现这种现象,反而不进行抽吸的冠状动脉血流似乎要好;<3.0 mm的血管中可以观察到,支架释放后再次送入抽吸导管比较费力,并且有临近支架植入部位的边支受影响甚至闭塞的病例,推测可能原因

为支架释放后再次送入血栓抽吸导管,会使本来已经被支架贴在血管壁上的血栓受“刮擦”而移位甚至脱落的可能。在105例支架释放后再次进行血栓抽吸的患者中,14例有血栓抽出,其中8例有明确的红色血栓抽出,6例有少量白色血栓、碎屑抽出,证实支架释放后再次血栓抽吸的确能抽出血栓或斑块破裂成分,但其中12例是在大于或等于3.0 mm血管组中。已经有很多较大规模的随机对照研究证实血栓抽吸能够显著改善STEMI患者心肌灌注和预后<sup>[8-9]</sup>,并且明确决定患者预后的主要因素为TIMI血流和心肌染色(MBG),理论上更好的血流应该有更好的临床预后。在本研究中,≥3.0 mm血管组中可以观察到,随访至6个月时,支架释放后常规进行血栓抽吸组比不抽吸组MACE有明显的降低;<3.0 mm的血管组中,则没有发现这种现象,甚至6个月时常规进行血栓抽吸组比不抽吸组MACE有增加的趋势。提示大血管和小血管在支架释放后是否再次进行血栓抽吸的问题应区别对待。

综上所述,本研究通过观察分析血栓抽吸在STEMI急诊PCI中的另外一种使用方法,认为PCI术中支架释放后,对大于或等于3.0 mm血管应再次进行血栓抽吸,有可能会改善TIMI血流分级、降低MACE;而对小于3.0 mm的血管,不推荐在支架释放后常规进行再次血栓抽吸。当然,在STEMI急诊PCI中支架释放后,是否应该常规应用抽吸导管这一问题目前尚无定论,需要更大规模的临床试验去验证。

**参考文献:**

[1] Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolisation in atherosclerotic vascular disease[J]. Circulation, 2000, 1(5): 570-580.  
 [2] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(简本)[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 271-277.  
 [3] Levine GN. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention[J]. J Am Coll Card, 2011, 58(24): 2550.  
 [4] 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, 2010, 38(8): 675-687.  
 [5] Prati F, Pawlowski T, Gil R, et al. Stenting of culprit lesions in unstable angina leads to a marked reduction in plaque burden: a major role of plaque embolization. A serial intravascular ultrasound study[J]. Circulation, 2003, 107(18): 2320-2325. (下转第2436页)

大<sup>[5-6]</sup>。鉴于 A $\beta$ 寡聚体对神经突触的毒性,推测在神经细胞膜上存在特异性 A $\beta$ 寡聚体的高亲和受体。

有学者认为,PrP<sup>C</sup>是 A $\beta$ 寡聚体的主要受体,介导了 A $\beta$ 寡聚体的神经毒性。通过抗-PRNP 抗体可以阻止 A $\beta$ 寡聚体与 PrP<sup>C</sup>的结合,恢复突触可塑性。并且推测以 PrP<sup>C</sup>为靶点的药物在 AD 治疗中具有一定的潜在应用价值<sup>[7-9]</sup>。相关研究还发现,尽管不能排除细胞膜上存在有其他 A $\beta$ 寡聚体的受体,例如糖基化终产物受体(RAGE)和  $\alpha$ 7-烟碱乙酰胆碱受体,但 PrP<sup>C</sup>可以与 50% 以上的 A $\beta$ 寡聚体结合<sup>[10-11]</sup>。Toyohara 等<sup>[12]</sup>研究发现 APP 与 PrP<sup>C</sup>同样参与蛋白激酶 C 调节的蛋白质水解过程,并且有毒性的 A $\beta$ 1-40、A $\beta$ 1-42 和 PrP<sup>C</sup>第 106~126 位多肽片段同样可以触发 Caspase 的级联反应。因此,认为干预它们共同的作用途径可以减轻 APP 和 PrP<sup>C</sup>的毒性作用。Taylor 等<sup>[13]</sup>认为 PrP<sup>C</sup>构型转变为致病性的 PrP<sup>Sc</sup>和 A $\beta$ 的沉积及细胞膜上的脂筏有关,推测干预脂筏的形成可能对朊病毒病和 AD 具有一定的治疗作用。Ferreiro 等<sup>[14]</sup>研究发现 在朊蛋白病及 AD 中 PrP<sup>C</sup> 106~126 和 A $\beta$ 肽的毒性均导致了神经元的丢失,并且神经元内的 Ca<sup>2+</sup>紊乱和内质网应激有关。提出干预内质网 Ca<sup>2+</sup>水平是治疗 AD 和朊蛋白病的一种潜在手段。

综上所述,有必要深入研究 PrP<sup>C</sup>介导 A $\beta$ 寡聚体神经毒性的作用机制。本研究将人 PRNP 在体外进行扩增并成功构建的重组质粒 pEGFP-N2-PRNP,进而转染 AD 模式细胞,为进一步研究 PRNP 基因在 AD 发病机制中的作用及生物学功能奠定了实验基础。

#### 参考文献:

- [1] Laurén J, Gimbel DA, Nygaard HB, et al. Cellular prion protein mediates impairment of synaptic plasticity by amyloid- $\beta$  oligomers [J]. *Nature*, 2009, 457 (7233): 1128-1132.
- [2] Yun SW, Kouznetsova E, Nitschke C, et al.  $\beta$ -Amyloid deposition and prion infection in adult primary brain cell long-term culture model [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 360(3): 520-524.
- [3] Brügger B, Graham C, Leibrecht I, et al. The membrane domains occupied by glycosyl-phosphatidyl inositol anchored prion protein and Thy-1 differ in lipid composition [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(9): 7530-7536.
- [4] Mucke L. Alzheimer's disease [J]. *Nature*, 2009, 461 (7266): 895-897.
- [5] Shankar GM, Bloodgood GL, Townsend M, et al. Natural oligomers of the Alzheimer amyloid-protein induce reversible synapse loss by modulating an NMDA-type glutamate receptor-dependent signaling pathway [J]. *J Neurosci*, 2007, 27(11): 2866-2875.
- [6] Wilcox KC, Lacor PN, Pitt J, et al. Amyloid- $\beta$  oligomer-induced synapse degeneration in Alzheimer's disease [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2011, 31(6): 939-948.
- [7] Shipton OA, Leitz JR, Dworzak J, et al. Tau protein is required for amyloid {beta}-induced impairment of hippocampal long-term potentiation [J]. *J Neurosci*, 2011, 31 (5): 1688-1692.
- [8] Kessels HW, Nguyen LN, Nabavi S, et al. The prion protein as a receptor for amyloid- $\beta$  [J]. *Nature*, 2010, 466 (7380): E3-5.
- [9] Infante J, Llorca J, Rodero L, et al. Polymorphism at codon 174 of the prion-like protein gene is not associated with sporadic Alzheimer's disease [J]. *Neurosci Lett*, 2002, 332(3): 213-215.
- [10] Prusiner SB. Prions [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998, 95(23): 13363-13383.
- [11] Yan SD, Chen X, Fu J, et al. RAGE and amyloid- $\beta$  peptide neurotoxicity in Alzheimer's disease [J]. *Nature*, 1996, 382(6593): 685-691.
- [12] Toyohara J, Hashimoto K.  $\alpha$ 7 nicotinic receptor agonists: potential therapeutic drugs for treatment of cognitive impairments in schizophrenia and Alzheimer's disease [J]. *Open Med Chem J*, 2010, 27(4): 37-56.
- [13] Taylor DR, Hooper NM. Role of lipid rafts in the processing of the pathogenic prion and Alzheimer's amyloid- $\beta$  proteins [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2007, 18(5): 638-648.
- [14] Ferreiro E, Resende R, Costa R, et al. An endoplasmic-reticulum-specific apoptotic pathway is involved in prion and amyloid-beta peptides neurotoxicity [J]. *Neurobiol Dis*, 2006, 23(3): 669-678.

(收稿日期:2014-02-18 修回日期:2014-03-25)

(上接第 2433 页)

- [6] Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the no-reflow phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1996, 93(2): 223-228.
- [7] DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 1980, 303 (16): 897-902.
- [8] Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration

during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study [J]. *Lancet*, 2008, 371(9628): 1915-1920.

- [9] Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size the EXPIRA (Thrombectomy With Export Catheter in Infarct-Related Artery During Primary Percutaneous Coronary Intervention) [J]. *J Am Coll Card*, 2009, 53(4): 309-315.

(收稿日期:2014-02-16 修回日期:2014-03-12)