

早期使用替罗非班及抽吸导管对减少 AMI 急诊 PCI 无复流的疗效观察

鲁风云¹,王枫岭²,何志奇¹,孙冬瑞¹,吕小宁¹

(1. 河南省义煤集团公司总医院心内科,河南三门峡 472300;2. 河南省胸科医院心内科,郑州 450003)

摘要:目的 研究早期使用替罗非班及抽吸导管对减少急性心肌梗死(AMI)急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)无复流的疗效。方法 将76例入选患者分为A组(38例)和B组(38例),A组在导丝进入后即冠状动脉使用替罗非班血栓导管抽吸,B组于球囊扩张后发现血栓负荷重再应用替罗非班血栓导管抽吸。另选同期38例用药盐酸替罗非班后再做球囊扩张的AMI患者38例作为C组。观察不同治疗方案对无复流和慢血流、心血管不良事件、出血性并发症等的发生情况的影响。结果 A组与其他两组无复流和慢血流情况比较差异有统计学意义($P<0.05$);C组和B组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3组在经过不同的手术处理后,其出血性并发症发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。A组和B、C组的心血管不良事件发生情况差异有统计学意义($P<0.05$),但C组和B组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 3种治疗方案对减少AMI急诊PCI无复流均有一定的作用,但早期使用替罗非班及抽吸导管在对减少AMI急诊PCI无复流有显著的临床意义。该研究为减少AMI急诊PCI无复流提供了一种有效的治疗方案。

关键词:替罗非班;抽吸导管;经皮冠状动脉介入治疗;急性心肌梗死

中图分类号:R542.22

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)20-2598-02

Clinical observation on reducing no-reflow after PCI treatment by early using Tirofiban and suction catheter in AMI patients

Lu Fengyun¹, Wang Fenglin², He Zhiqi¹, Sun Dongrui¹, Lv Xiaoning¹

(1. Department of Cardiology, General Hospital of Righteousness Coal Group Company in Henan Province, Sanmenxia, Henan 472300, China; 2. Department of Cardiology, Thoracic Hospital in Henan Province, Zhengzhou, Henan 450003, China)

Abstract: Objective To study the effect of reducing no-reflow after PCI treatment by early using Tirofiban and suction catheter in AMI patients. Methods 76 cases of patients were divided into group A(38 cases) and group B(38 cases). The group A began to use Tirofiban with suction catheter to aspiration after coronary guidewire entering, the suction were used in group B when the thrombus burden became exacerbation after balloon dilation. In addition, chosen 38 cases of AMI patients treated with Tirofiban after balloon dilation as group C. The influence of different treatment options to no-reflow and slow blood flow, cardiovascular adverse events and the incidence of bleeding were observed. Results Group A compared with other two groups, the no-reflow and slow flow rate had statistically significant differences ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference between group B and group C ($P>0.05$). After three different surgical treatments, the incidence of bleeding complications had no significant difference ($P>0.05$). The occurrence of adverse cardiovascular events had statistically significant between A group and C ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference between group B and group C ($P<0.05$). Conclusion Three kinds of treatment all have certain effect to reduce no-reflow in emergency PCI of AMI, but early use of tirofiban with suction catheter in treatment of emergency treatment has great clinical significance to reduce no-reflow. This study provides an effective treatment plan to reduce no-reflow in PCI for AMI.

Key words: tirofiban; suction catheter; percutaneous coronary intervention; acute myocardial infarction

目前,治疗急性心肌梗死(AMI)最有效的方法之一是经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI),这种治疗可以直接疏通梗死相关动脉(IRA),实现有效再灌注以及挽救濒临死亡的心肌。常规的PCI方法虽然使得血管再通,但是血栓碎块却流向了动脉远端,导致血管阻塞,经常出现无复流现象,使得心肌再灌注失败,严重影响了手术的效果。本研究通过导丝进入后即冠状动脉使用替罗非班及抽吸血栓,球囊扩张后发现血栓负荷重才使用替罗非班及抽吸血栓,用药盐酸替罗非班后再做球囊扩张3种方法比较,经统计学分析后推断其在减少AMI急诊PCI无复流的疗效^[1-2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011~2012年来本院就诊的AMI患者76例,全部符合国际通用诊断标准^[3]。将入选患者分为A组

和B组,每组38例。A组:男26例,女12例;年龄(65.47±8.33)岁;前壁梗死21例,下后壁梗死17例;Killp分级I级9例,II级20例,III级9例。B组:男24例,女14例;年龄(67.02±9.824)岁;前壁梗死23例,下后壁梗死15例;Killp分级I级10例,II级19例,III级9例。另选同期38例用药盐酸替罗非班后再做球囊扩张的AMI患者作为C组,其中男25例,女13例;年龄(66.83±8.24)岁;前壁梗死22例,下后壁梗死16例;Killp分级I级11例,II级18例,III级9例。本研究已通过本院伦理委员会审核,且3组患者均已签署知情同意书。各组患者在性别、年龄、梗死部位以及心功能分级等方面差异无统计学意义($P>0.05$),资料具有可比性。

1.2 方法 冠状动脉造影后插入指引导管,并且将导丝送到IRA病变处,将血栓抽吸导管沿导丝送到IRA内。A组在导

丝进入后即冠状动脉使用替罗非班血栓导管抽吸, B 组球囊扩张后发现血栓负荷重再应用替罗非班血栓导管抽吸。抽吸过程中, 将导管和抽吸器中的血及血栓全部排空, 并且用肝素多次冲洗, 可以根据冠状动脉造影情况数次重复以上步骤直到血栓影消失或者明显减小, TIMI 血流改善。根据 TIMI 血流分级标准记录 IRA 血流情况。所有患者术后均常规口服阿司匹林和氯吡格雷, 并且皮下注射低分子肝素 7 d^[3-5]。

1.3 观察指标 观察各组慢血流和无复流发生情况, 慢血流为 TIMI 2 级血流, 无复流为 TIMI 0~1 级血流。并且记录 3 组心血管不良事件以及出血性并发症(轻度出血: 血红蛋白降低 30 g/L; 重度出血: 血红蛋白降低 50 g/L)发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 3 组资料比较时采用 *t* 检验、 χ^2 检验、方差分析等。检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者治疗后无复流和慢血流情况比较 A 组和 B 组患者在经过不同手术处理后, 无复流和慢血流情况差异有统计学意义($\chi^2=5.604, P=0.018$); A 组和 C 组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.547, P=0.033$); C 组和 B 组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.066, P=0.798$)。见表 1。

表 1 3 组患者治疗后无复流和慢血流情况比较(n)

组别	n	无复流	慢血流	合计
A 组	38	1	2	3
B 组	38	4	7	11
C 组	38	3	7	10

2.2 3 组患者治疗后心血管不良事件及出血性并发症发生情况比较 3 组在经过不同的手术处理后, 其出血性并发症发生情况差异无统计学意义($\chi^2=0.748, 0.350, 0.076, P=0.387, 0.554, 0.783$)。A 组和 B 组心血管不良事件发生情况比较差异有统计学意义($\chi^2=5.604, P=0.018$), A 组和 C 组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.547, P=0.033$), 但 C 组和 B 组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.066, P=0.783$)。见表 2。

表 2 3 组患者治疗后心血管不良事件及出血性并发症发生情况比较(n)

组别	n	心血管不良事件			出血性并发症	
		死亡	再发心梗	顽固性心肌缺血	轻度出血	重度出血
A 组	38	0	1	2	5	1
B 组	38	2	4	5	7	2
C 组	38	1	5	4	6	2

3 讨 论

AMI 是指冠状动脉急性闭塞, 血流中断, 所引起的局部心肌的缺血性坏死, 临床表现可有持久的胸骨后疼痛、休克、心律失常和心力衰竭, 并有血清心肌酶增高以及心电图的改变。冠状动脉粥样硬化造成管腔狭窄和心肌供血不足, 而侧支循环尚未建立时, 由于不同原因加重心肌缺血即可发生心肌梗死。

PCI 对于 AMI 患者, 是完成心肌再灌注的主要方法之一, 在进行介入治疗时, 主要通过球囊或者支架机械挤压, 缓解冠

状动脉阻塞以及狭窄, 使得冠状动脉恢复血流^[6-8]。盐酸替罗非班为一种特异性很高的非肽类血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂, 它的作用环节是血小板聚集的最后共同通路。因此盐酸替罗非班有作用强并且广泛的优点, 可很彻底防止血小板聚集, 抑制血小板血栓形成以及继发远端栓塞, 对恢复冠状动脉血流以及心肌组织灌注起到非常大的作用^[6-8]。

血栓抽吸导管是专门为清除冠状动脉内血栓而设计的, 其有操作简便的优点。急诊 PCI 手术中使用血栓抽吸装置并不增加手术的复杂性, 并且并不占用过长的手术时间, 在抽吸过程中放入导管进行持续的抽吸, 不需要阻断冠状动脉血流, 和传统直接 PCI 手术时球囊远端保护装置相比, 其不会出现心肌缺血和装置不能回收的现象。血栓抽吸装置可以很好的改善患者心肌微循环的再灌注, 有报道证明, IRA 植入支架之前常规进行血栓抽吸, 可以明显的改善心肌灌注, 降低随访 6 个月的心脏不良事件的发生^[9-11]。

本次研究中结果表明, 在导丝进入后即冠状动脉使用替罗非班血栓导管抽吸效果明显优于球囊扩张后发现血栓负荷重再应用替罗非班血栓导管抽吸以及用药盐酸替罗非班后再做球囊扩张, 其无复流和慢血流发生率、心血管不良事件发生率明显低于其他两组, 但出血性并发症情况比较差异无统计学意义。说明早期使用替罗非班及抽吸导管在对减少 AMI 急诊 PCI 无复流有显著的临床意义。这可能是由于若先做球囊扩张, 则血栓在球囊或者支架挤压作用下, 比较容易碎裂并脱落, 最终导致冠状动脉的远端或者微循环栓塞或痉挛, 继而发生无复流或者慢血流现象, 导致心肌再灌注失败, 严重地影响了患者的预后。且球囊扩张仅仅是机械挤压患者斑块, 并不能真正由病理学角度将斑块取出, 即使后期加用替罗非班, 效果仍不十分显著。而若在抽吸同时应用替罗非班, 则可由病理学角度取出斑块, 直接促进冠状动脉血流的恢复以及心肌组织的灌注^[12-15]。本次研究为减少 AMI 急诊 PCI 无复流提供了一种有效的治疗方案。

参考文献:

[1] 刘芳, 刘如平, 张成立. 急诊 PCI 对老年急性冠脉综合征患者的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(22): 2761-2762.

[2] 严金龙, 班努·库肯. 急诊 PCI 联合替罗非班治疗急性心肌梗死患者的有效性和安全性研究[J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(13): 1375-1379.

[3] Jeong JH, Chun KJ, Park YH, et al. Safety of tirofiban therapy in korean patients with acute coronary syndrome [J]. Circ J, 2005, 69(6): 650-653.

[4] 李波, 张利华, 杨欣国, 等. 急诊 PCI 时应用替罗非班的临床观察[J]. 山西医科大学学报, 2010, 41(6): 530-531.

[5] 高兵, 李卫伟, 万国桢, 等. 急诊 PCI 治疗中应用血栓抽吸联合冠脉内 IRA 给予替罗非班对急性心肌梗死无复流的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(4): 96-98.

[6] 陈玉善, 刘鹏, 张燕, 等. 替罗非班对急性心肌梗死患者急诊 PCI 治疗疗效的影响[J]. 中国心血管杂志, 2008, 13(1): 34-37.

[7] 王瑜, 黄雪汝, 吴伟. 替罗非班及血栓抽吸导管联合应用在急诊 PCI 中的优势探讨[J]. 现代预(下转第 2602 页)

3 讨 论

目前已有文献报道, EphB4 在多种癌组织中呈高表达,但在对应的癌旁组织中却低表达,甚至不表达,如:前列腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌及膀胱癌等^[5-6]。本研究,应用免疫组织化学法对 76 例食管癌和癌旁组织中 EphB4 的表达进行检测,结果发现,癌组织中 44 例呈阳性表达,而癌旁组织中阳性表达为 0 例,这与上述报道相吻合。但 VEGF 除了在癌组织中高表达外,还在癌旁组织呈少量表达。本研究结果显示,VEGF 在癌组织中的阳性表达主要位于细胞质和细胞膜,阳性表达率为 61.84%,在癌旁组织的阳性表达率为 7.89%。这与产松苗等^[7]的报道相似。EphB4 和 VEGF 不仅参与食管癌血管的生成,还与淋巴结转移、复发及术后 5 年生存率有关^[8]。本研究结果显示,EphB4 和 VEGF 阳性表达组的淋巴结转移和复发的发生率均显著高于 EphB4 和 VEGF 阴性表达组;大于或等于 5 年生存率的患者中 EphB4、VEGF 表达阳性率分别为 45.00% 和 45.45%,显著低于小于 5 年生存率的患者的 80.36% 和 85.19%。说明,胸腔镜下根治术后 EphB4 和 VEGF 阳性表达的患者,易出现淋巴结转移和复发,且 5 年生存率较低;亦提示 EphB4 和 VEGF 阳性表达者术后疗效较差^[9]。MVD 在肿瘤生长、侵袭及转移的过程中起着重要的作用。CD34 是血管内皮细胞的特异性标志物,通过免疫组织化学 CD34 染色判断可测定 MVD,从而可反映肿瘤组织血管密度的表达水平,且特异性和敏感性更强^[10]。本研究结果发现,MVD 高的患者 EphB4、VEGF 阳性表达率分别为 67.44% 和 76.19%,显著高于 MVD 低的患者 45.45% 和 44.11%。说明 EphB4 和 VEGF 均可促进食管肿瘤血管生成^[11]。

综上所述,EphB4 和 VEGF 在食管癌中高表达,与血管密度密切相关,与淋巴结转移、复发及患者 5 年生存率有关;EphB4 和 VEGF 阳性表达者术后疗效较差。

参考文献:

- [1] Zampeli E, Karamanolis G, Morfopoulos G, et al. Increased expression of VEGF, COX-2, and Ki-67 in Barrett's esophagus; does the length matter[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(5): 1190-1196.
- [2] Das A, Shergill U, Thakur L, et al. Ephrin B2/EphB4 pathway in hepatic stellate cells stimulates Erk-depend-

ent VEGF production and sinusoidal endothelial cell recruitment[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2010, 298(6): 908-915.

- [3] 郑庆丰, 柳硕岩, 王海燕, 等. EphB4 及其配体 EphrinB2 在食管鳞癌中表达及其与血管生成的关系[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 20(10): 579-582.
- [4] Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 1995, 36(2): 169-180.
- [5] 肇丽杰, 王永来. EphB4 受体及其配体 EphrinB2 mRNA 在子宫内膜癌组织中的表达及意义[J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(35): 5049-5051.
- [6] 韩景田, 马玉珍, 张诗武, 等. 酪氨酸蛋白激酶 EphB4 受体在几种癌组织中的表达[J]. *武警医学院学报*, 2006, 15(1): 35-36, 39.
- [7] 产松苗, 欧希龙, 孙为豪, 等. 食管癌组织血管内皮生长因子的表达与血管生成的关系[J]. *江苏医药*, 2011, 37(17): 2034-2037.
- [8] Hasina R, Mollberg N, Kawada I, et al. Critical role for the receptor tyrosine kinase EPHB4 in esophageal cancers[J]. *Cancer Res*, 2013, 73(1): 184-194.
- [9] Jadowiec CC, Feigel A, Yang C, et al. Reduced adult endothelial cell EphB4 function promotes venous remodeling[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2013, 304(7): 627-635.
- [10] Gray RT, O'Donnell ME, McGuigan JA, et al. Quantification of tumour and circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with oesophagogastric cancer: a long-term follow-up study[J]. *Br J Biomed Sci*, 2012, 69(2): 71-75.
- [11] Martiny-Baron G, Holzer P, Billy E, et al. The small molecule specific EphB4 kinase inhibitor NVP-BHG712 inhibits VEGF driven angiogenesis[J]. *Angiogenesis*, 2010, 13(3): 259-267.

(收稿日期: 2014-02-11 修回日期: 2014-03-03)

(上接第 2599 页)

- 防医学, 2012, 39(16): 4301-4303.
- [8] 董平栓, 邢适颖, 王红雷, 等. 血栓抽吸联合替罗非班在急诊冠状动脉介入治疗中的应用[J]. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(11): 849-851.
- [9] 郭来敬, 唐强, 胡大一. 国产盐酸替罗非班在急诊经皮冠状动脉介入治疗中临床应用的研究[J]. *临床荟萃*, 2006, 21(23): 1697-1700.
- [10] 宗振方, 董平栓. 急性心肌梗死 PCI 术中慢血流或无复流现象的防治现状[J]. *河南科技大学学报: 医学版*, 2013, 32(1): 73-78.
- [11] 姜红菊, 李润智, 王营, 等. 血栓抽吸导管和替罗非班在急性 ST 段抬高心肌梗死中的应用[J]. *现代医学*, 2009(1): 60-61.

- [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, 18(8): 748-749.

- [13] 贾大林, 李丽丽, 齐国先. AMI 急诊 PCI 支架术后无复流现象的临床分析[J]. *医学临床研究*, 2008, 24(11): 1942-1945.
- [14] 王瑜, 黄雪汝, 吴伟. 替罗非班及血栓抽吸导管联合应用在急诊 PCI 中的优势探讨[J]. *现代预防医学*, 2012, 39(16): 4301-4303.
- [15] 姜红菊, 李润智, 王营, 等. 血栓抽吸导管和替罗非班在急性 ST 段抬高心肌梗死中的应用[J]. *现代医学*, 2009(2): 114-116.

(收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-03-15)