

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.008

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*

肖 骏, 李 均, 岳瑞华, 沈钧乐, 张 颖[△]
(重庆市急救医疗中心心内科 400014)

[摘要] **目的** 探讨经自制侧孔的快速交换球囊导管靶向注射替罗非班联合硝普钠对择期冠状动脉介入治疗(PCI)术中无复流(NR)的即刻疗效。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2014 年 8 月在该中心行择期 PCI 治疗中发生无复流的患者 49 例,随机分为经球囊导管给药组 25 例,经指引导管给药组 24 例。两组患者均给予替罗非班及硝普钠。评价给药前后冠状动脉血流心肌梗死溶栓试验(TIMI)分级及校正 TIMI 帧数(CTFC)。**结果** 给药 10 min 后,经球囊导管给药组有 21 例(84.0%)达到 TIMI 3 级血流,校正 CTFC 为(33.5±12.5)帧,而经指引导管给药组有 13 例(54.2%)达到 TIMI 3 级血流,CTFC 为(41.9±15.3)帧,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 经自制侧孔球囊导管靶向注射替罗非班联合硝普钠较经指引导管给药更能有效地改善择期 PCI 术中无复流患者冠状动脉的即刻血流。

[关键词] 无复流现象;冠状血管;硝普钠;球囊导管;替罗非班

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)22-3048-02

Effects of tirofiban combined with nitroprusside injection through the rapid exchange balloon catheter on no-reflow phenomenon during elective PCI*

Xiao Jun, Li Jun, Yue Ruihua, Shen Junle, Zhang Ying[△]

(Department of Cardiology, the Medical Emergency Center of Chongqing City, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of tirofiban combined with nitroprusside injection through the rapid exchange balloon catheter with self-made side holes on no-reflow (NR) phenomenon during elective percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 49 patients with NR phenomenon were randomly divided into the balloon catheter group ($n=25$) and the guiding catheter group ($n=24$). Tirofiban combined with nitroprusside were used in both groups. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grade and corrected TIMI frame count (CTFC) of target coronary artery at 10 minutes after administration were assessed. **Results** At 10 minutes after drugs injection, there were 21 (84.0%) patients with target of coronary TIMI 3 grade in the balloon catheter group, and 13 (54.2%) patients in the guiding catheter group. The CTFC was (33.5±12.5) frame in the balloon catheter group, and (41.9±15.3) frame in the guiding catheter group. The difference in TIMI and CTFC between the two groups was significantly ($P<0.05$). **Conclusion** Injection tirofiban combined with nitroprusside through the rapid exchange balloon catheter with self-made side holes in NR patients during elective PCI might be feasible and effective.

[Key words] no-reflow phenomenon; coronary vessels; nitroprusside; balloon catheter; tirofiban

冠状动脉无复流(NR)是指闭塞的心外膜冠状动脉开通后,缺血组织仍不能恢复灌注的现象,冠状动脉造影表现为血流减慢而无明显机械性阻塞,这是微血管再灌注损伤所致的微循环功能障碍的一种表现^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术中发生 NR 现象可导致严重的心肌缺血而危及患者的生命,紧急处理棘手,临床预后差,故尽快有效地恢复缺血心肌组织灌注,有利于提高无复流患者的生存率及生命质量^[2]。目前,临床上有维拉帕米、硝普钠及替罗非班等几种治疗 NR 较为有效的药物^[3-6]。常规介入术中经指引导管给药治疗,近年来,靶向给药方式治疗 NR 取得进展,并显示出较好效果^[7-8]。祝金明等^[9]于 2011 年报道了 1 例经支架球囊给药成功治疗支架术时的无复流患者,为靶向给药方式提供新思路。本研究观察评价经自制侧孔的快速交换球囊导管注射替罗非班联合硝普钠的方法治疗 NR 的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 8 月在本中心行

择期 PCI 治疗中发生 NR 并符合纳入、排除标准的患者 59 例。根据随机数字表法,分为经自制侧孔的快速交换球囊导管组(简称球囊导管组)及经指引导管给药组(简称指引导管组)给药。球囊导管组 25 例,男 17 例,女 8 例,平均年龄 58.7 岁;指引导管组 24 例,男 13 例,女 11 例,平均年龄 57.5 岁。两组患者一般临床资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)年龄大于或等于 18 岁,性别不限;(2)所有患者经过双联抗血小板及他汀治疗;(3)靶血管 PCI 术前冠状动脉心肌梗死溶栓试验(TIMI)3 级血流;(4)PCI 术中均有球囊预扩张,且球囊扩张或支架植入后出现无复流现象(无复流现象定义为 TIMI 血流 0~2 级);(5)患者知情同意。**排除标准:**年龄大于 80 岁;急诊 PCI 患者;桥血管病变;术中严重低血压;严重肝肾不全;活动性出血;心功能 IV 级。TIMI 血流分级标准:(1)0 级,病变远端血管无前向血流灌注;(2)1 级,病变远端血管有前向血流灌注,但不能充盈远端血管床;(3)2 级,

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科研项目(20142083)。
[△] 通讯作者, E-mail: xj73wy@163.com。

作者简介:肖骏(1973-),副主任医师,博士,主要从事冠心病的介入治疗研究。

经 3 个以上的心动周期后病变远端血管才完成充盈；(4)3 级，在 3 个心动周期内造影剂完全充盈病变远端血管。

1.2 方法

1.2.1 介入治疗及用药方法 根据病变特点行不同压力球囊预扩张，所有植入支架均为药物涂层支架。两组患者术前负荷阿司匹林肠溶片 300 mg 和氯吡格雷 600 mg，常规他汀治疗，术中给予普通肝素 100 μg/kg。无复流发生时，球囊导管组采用经自制带侧孔的快速交换球囊导管(Sprinter Legend RX,美敦力;FIRE STAR,强生)至病变处先予硝普钠 200 μg(用生理盐水稀释浓度均为 100 μg/mL)“弹丸式”注射，随之替罗非班(欣维宁,武汉远大制药,中国)10 μg/kg,3 min 内注射完毕并以 0.15 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 静脉维持 24 h。指引导管组经指引导管采用同样的药物注射。术中手术医师根据患者情况，必要时选择血管活性药物以升压或提高心率，无复流导致严重血流动力学紊乱药物干预无效者采用器械干预，如主动脉内球囊反搏(IABP)。自制带侧孔的快速交换球囊导管:对预扩张使用的直径为 1.5~2.5 mm 的 Fire Star 或 Sprinter 快速交换球囊连接压力泵，并以 2~4 atm 压力使其充盈膨胀，然后用 21 G 桡动脉穿刺针于球囊远端制作 2 个侧孔，并以肝素盐水冲洗排气后连接备有药物的注射器，随后将球囊送至靶病变处，再次回抽排气并注射药物。

1.2.2 观察指标 主要观察指标:用药后靶血管 TIMI 血流分级及校正 TIMI 帧数(CTFC)。观察硝普钠及替罗非班注射 10 min 后的靶血管 TIMI 血流分级、CTFC。影像学及心脏超声评价者均对患者用药情况不知情。所有冠状动脉造影资料均校正为 30 帧/秒的速度计数,CTFC 计数具体方法参考 Gibson 等^[10]报道的方法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,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 两组患者介入术中情况 两组患者 PCI 术中的靶血管构成比,平均植入支架个数及长度等差异无统计学意义($P>0.05$)。术中出现无复流后球囊导管组有 8 例,指引导管组有 10 例患者出现明显的血流动力学紊乱,即刻使用血管活性药物后改善,两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者 PCI 介入术中情况比较

项目	球囊导管组 (n=25)	指引导管组 (n=24)	P
靶血管[n(%)]			
前降支	10(40.0)	10(41.2)	0.91
回旋支	4(16.0)	6(25.0)	0.43
右冠状动脉	11(44.0)	8(33.3)	0.44
平均植入支架($\bar{x} \pm s$,枚)	1.9±0.9	1.8±0.9	0.86
支架长度($\bar{x} \pm s$,mm)	23.0±7.8	22.5±7.6	0.82
术中使用血管活性药物[n(%)]			
阿托品	8(32.0)	10(42.0)	0.48
多巴胺	3(12.0)	3(12.5)	0.96

2.2 用药前后心肌灌注情况 经自制侧孔球囊导管使用替罗非班联合硝普钠能明显改善 TIMI 血流及 CTFC 值($P<0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后心肌灌注情况

项目	球囊导管组 (n=25)		指引导管组 (n=24)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TIMI 0~2 级[n(%)]	25(100)	4(16.0) ^{ab}	24(100)	11(45.8) ^a
TIMI 3 级[n(%)]	0(0)	21(84.0) ^{ab}	0(0)	13(54.2) ^a
CTFC($\bar{x} \pm s$,帧)	75.3±8.7	33.5±12.5 ^{ab}	74.0±7.8	41.9±15.3 ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与指引导管组比较。

3 讨论

临床上 NR 主要发生于急诊 PCI,但报道显示择期 PCI 中 NR 的发生率也可达到 3%^[11]。其主要发生机制目前主要认为与微栓塞,缺血再灌注损伤有关^[12-13]。快速有效地恢复冠状动脉灌注对 NR 患者预后意义重大。本随机对照研究显示,经自制侧孔的快速交换球囊靶向注射替罗非班联合硝普钠对择期 PCI 术中的无复流的即刻 TIMI 血流及 CTFC 改善效果明显优于指引导管组。

微循环阻力增高是无复流发生的重要机制,所以靶向给药方式能使药物有效达到远端微血管。目前靶向给药方式主要有经微导管及血栓抽吸导管^[7-8,14],而血栓抽吸导管主要用于急诊 PCI 中。与上述研究类似,本研究通过自制带侧孔的快速交换球囊同样能有效将药物注射至靶血管远端,从而改善 NR 患者冠状动脉灌注。最近报道的一项临床观察性研究显示出该方法的可行性^[15],通过随机对照试验进一步显示该方法的有效性。对于择期 PCI 术中发生的无复流,通过微导管或者灌注球囊给药需要额外的器械,同时进出操作较快速交换球囊复杂。自制带侧孔的快速交换球囊可以将球囊撤出指引导管并保留于导丝上制作侧孔,从而能更简单快速给药。但使用过程中需要特别注意排气,避免气栓进入冠状动脉加重 NR。同时,对于植入支架后发生的无复流,在扭曲病变或者长支架植入后,原支架球囊可能难以再次迅速通过。而本研究中所用球囊均为预扩张球囊,其均能有效通过病变。

本方法经济,简单有效,但使用过程中应注意经验积累,警惕气栓并发症发生。此外,本研究样本量较小,观察指标为替代终点,希望以后能有较大样本量,设立有效终点的长期随访研究来进一步证实该方法应用的有效性。

参考文献

[1] Rezkalla SH, Kloner RA. Coronary no-reflow phenomenon: from the experimental laboratory to the cardiac catheterization laboratory[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008, 72(7): 950-957.

[2] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(4): 281-292.

[3] Su Q, Li L, Liu YC. Short-term effect of verapamil on coronary no-reflow associated with percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Cardiol, 2013, 36(8): E11-16.

[4] Qin T, Xie L, Chen MH. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety(下转第 3052 页)

者多脏器功能不全的概率和病死率都明显增加^[14-15]。本文肝硬化合并 SIRS 患者死亡组 IL-6 值持续高水平,提示预后差。

参考文献

- [1] 柯纪定,马海峰,魏晓晶.肝硬化患者全身炎症反应综合征的临床分析[J].现代实用医学,2005,17(9):552-553.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].传染病信息,2000,13(4):141-150.
- [3] Cui X. Members of the American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference committee; American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference; definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapy in sepsis[J]. Crit Care Med, 1992,20(6):864-874.
- [4] Tsai MH, Peng YS, Chen YC, et al. Low serum concentration of apolipoprotein A-I is an indicator of poor prognosis in cirrhotic patients with severe sepsis[J]. Hepatology, 2009,50(5):906-915.
- [5] Gunjaca I, Zunic J, Gunjaca M, et al. Circulating cytokine levels in acute pancreatitis-model of SIRS/CARS can help in the clinical assessment of disease severity[J]. Inflammation, 2012,35(2):758-763.
- [6] 武建国. 正确地解读 CRP[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(5):321-323.
- [7] Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future[J]. BMC Med, 2011,9:107.
- [8] Gilsdorf JR. C reactive protein and procalcitonin are helpful in diagnosis of serious bacterial infections in children [J]. J Pediatr, 2012,160(1):173-174.
- [9] Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis; what is useful? [J]. Crit Care Clin, 2006,22(3):503-519.
- [10] 赵蔚,王景玲,瞿志军,等.血清降钙素原水平对重度慢性肝炎并发细菌感染的诊断价值[J].山西医科大学学报, 2013,44(5):332-334.
- [11] Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis[J]. Crit Care Med, 2003,31(6):1737-1741.
- [12] Shahkar L, Keshtkar A, Mirfazeli A, et al. The role of IL-6 for predicting neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Iran J Pediatr, 2011,21(4):411-417.
- [13] Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013,75(4):342-347.
- [14] 沈丽娟,吴锡平,关云艳,等.脓毒症患者血清 IL-6 和 NT-proBNP 的变化及其临床意义[J].临床急诊杂志, 2013,14(3):119-122.
- [15] Boskabadi H, Maamouri G, Tavakol Afshari J, et al. Evaluation of serum interleukins-6, 8 and 10 levels as diagnostic markers of neonatal infection and possibility of mortality[J]. Iran J Basic Med Sci, 2013,16(12):1232-1237.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-10)

(上接第 3049 页)

- of intracoronary administration of tirofiban for no-reflow phenomenon[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2013,13:68.
- [5] 鲁风云,王枫岭,何志奇,等.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[J].重庆医学, 2014,43(20):2598-2599,2602.
- [6] Zhao SJ, Qi GX, Tian W, et al. Effect of intracoronary nitroprusside in preventing no reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. J Interv Cardiol, 2014,27(4):356-364.
- [7] 杨俊,廖文云,李秀花,等.经微导管注射与经导引导管注射替罗非班对经皮冠状动脉介入术中无复流的疗效观察[J].昆明医科大学学报,2013,34(6):116-119.
- [8] 邹祎,余泽洪,陈小林,等.冠状动脉靶病变远端经微导管注射硝普钠对冠状动脉介入治疗中无复流的作用[J].岭南心血管病杂志,2012,18(4):398-402.
- [9] 祝金明,纳顺达来,赵雷,等.支架球囊导管冠状动脉内给药途径处理支架置入后无复流现象一例[J].中国介入心脏病学杂志,2011,2(19):103-105.
- [10] Gibson CM, Schömig A. Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion [J]. Circulation, 2004, 109(25):3096-3105.
- [11] Salinas P, Jimenez-Valero S, Moreno R, et al. Update in pharmacological management of coronary no-reflow phenomenon[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2012,10(3):256-264.
- [12] Heusch G, Kleinbongard P, Böse D, et al. Coronary microembolization: from bedside to bench and back to bedside [J]. Circulation, 2009,120(18):1822-1836.
- [13] Niccoli G, Kharbanda RK, Crea F, et al. No-reflow: again prevention is better than treatment [J]. Eur Heart J, 2010,31(20):2449-2455.
- [14] 张大鹏,王乐丰,杜锦权,等.经血栓抽吸导管注射替罗非班和硝普钠对重度血栓负荷前壁急性心肌梗死患者急诊介入治疗效果的影响[J].中华心血管病杂志,2014,42(1):25-30.
- [15] 谭洪文,张志钢,白元,等.应用自制带侧孔灌注球囊处理经皮冠状动脉介入术中无复流的方法[J].第二军医大学学报,2014,35(3):317-320.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-10)