

# 盐酸替罗非班对经皮穿刺冠状动脉成形术后非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者不同时间的应用研究

董志敏(首都医科大学附属北京同仁医院心血管中心,北京 100176)

**【摘要】** 目的 探讨不同时间应用盐酸替罗非班对经皮穿刺冠状动脉成形术(PCI)非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者的影响。方法 该院收治的 93 例 NSTE-ACS 患者行 PCI 术,被随机分为实验组(47 例)和对照组(46 例)。所有患者在常规药物治疗的基础上,实验组术前、对照组术中给予盐酸替罗非班治疗。观察患者 30 d 内疗效;PCI 术前后病变血管前向血流心肌梗死溶栓(TIMI)分级;术后 1 周出血并发症的发生率和血小板降低程度;术后 24 h 内 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。结果 实验组和对照组患者 30 d 内 PCI 术总有效率为 93.62%和 90.13%,2 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2 组患者 TIMI 3 级均有显著性升高,且实验组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后 1 周内 2 组患者均无严重出血事件发生,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),血小板减少症发生率差异也无统计学意义( $P>0.05$ );术后 2 组 lg(NT-proBNP)水平均显著下降,且实验组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 PCI 术前应用盐酸替罗非班,可提高术后达到 TIMI 3 级血流患者比例,降低 NT-proBNP 水平。

**【关键词】** 盐酸替罗非班; 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征; 应用时机

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1552-03

**Effect of different application time of tirofiban hydrochloride in the treatment of patients with NSTE-ACS and undergoing PCI surgery** DONG Zhi-min(Cardiovascular Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100176, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of different application time of tirofiban hydrochloride in the treatment of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) and undergoing PCI surgery. **Methods** 93 cases of NSTE-ACS patients in our hospital were randomly divided into experimental group (47 cases) and control group (46 cases). On the basis of conventional medicine, all patients were administrated with tirofiban hydrochloride before (experimental group) or during PCI (control group). The following indices were recorded: before and after PCI, the forward flow TIMI scale of coronary arteries; postoperatively 1 week the bleeding occurrence rate and thrombocytopenia rate; the level of NT-proBNP before and postoperatively 24 h. **Results** The total effective rate of experimental group and control group in 30 d were 93.62% and 90.13%, respectively, and no significant difference was found between them ( $P>0.05$ ). The ratio of patients at TIMI3 significantly increased and experimental was better ( $P<0.05$ ). No severe bleeding incident occurred postoperatively 1 week, and there was no significant difference between the bleeding occurrence rate and thrombocytopenia rate of two groups ( $P>0.05$ ). The level of all patients significantly decreased after PCI 24 h, which was significant lower of experimental group, compared to that of control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared to application of tirofiban hydrochloride during operation, application before operation could improve the ration of patients at TIMI3 and decrease the level of NT-proBNP, but could not decrease the bleeding occurrence rate and thrombocytopenia rate and enhance total effective rate.

**【Key words】** tirofiban hydrochloride; non-ST elevation acute coronary syndrome; application time

非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)是由于冠状动脉内斑块破裂或血小板聚集形成血栓导致的冠状动脉阻塞血流,引起不稳定型心绞痛或非 Q 波心肌梗死,具有冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂、继发斑块表面血栓形成,造成冠状动脉不完全闭塞,急性心肌缺血的特征<sup>[1-2]</sup>。目前,经皮穿刺冠状动脉成形术(PCI)是治疗 NSTE-ACS 的重要方法<sup>[3]</sup>。盐酸替罗非班是血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体的拮抗剂,抑制血小板聚集,其抗血小板的作用大于阿司匹林、氯吡格雷,有助于恢复冠状动脉血流,提高心肌缺血再灌注<sup>[4]</sup>。目前,盐酸替罗非班在 PCI 术中使用取得了一定的疗效,但有关其应用时间的文献报道较少,且报道不一<sup>[5]</sup>。现对该院收治的 NSTE-

ACS 患者行 PCI 术前和术中应用盐酸替罗非班,探讨其临床疗效,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 该院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 93 例 NSTE-ACS 患者行 PCI 术,患者被随机分为实验组(47 例)和对照组(46 例)。入选标准:符合 NSTE-ACS 的诊断标准;年龄大于或等于 50 岁;典型 ST-T 段改变或心肌酶学增高并且胸痛反复发作;心肌梗死溶栓(TIMI)评分 3~7 分(中高危)。排除标准:替罗非班过敏;急性 ST-T 段升高型心肌梗死;血小板计数过少( $<100 \times 10^9/L$ );合并其他重大疾病。实验组:男 27 例,女 20 例,年龄 52~80 岁,平均年龄(60.4 ±

15.30)岁。对照组:男 25 例,女 21 例,年龄 50~79 岁,平均年龄(62.5±14.45)岁。2 组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** (1)PCI 治疗:采用 QCA 测定狭窄程度,符合标准者行 PCI 治疗。术前经动脉鞘给予普通肝素(70~100 U/kg,赛诺菲)。根据病变靶血管内径选择球囊和支架型号。冠状动脉病变均经球囊预扩张,扩张压 10~14 atm。支架均选择雷帕霉素药物涂层支架,支架与靶血管内径比值为(1.0~1.1):1.0,且长度要覆盖整个病变,扩张压力 10~16 atm,扩张时间 10~20 s,如扩张效果不满意,可高压球囊行第 2 次扩张<sup>[6]</sup>。(2)给药方案:所有患者常规用药,术前嚼服阿司匹林(拜耳,100 mg, q. d, 生产批号 20081220)300 mg,口服硫酸氢氯吡格雷(赛诺菲安万特,75 mg, q. d, 生产批号 0009743560)300 mg;术后口服  $\beta$ -受体阻滞剂-比索洛尔 5 mg;口服瑞舒伐他汀(阿斯利康,10 mg, qn, 生产批号 402564),20 mg/d;术后皮下注射依诺肝素钠(赛诺菲安万特,0.4 mL:4 000 Axa IU 或 0.6 mL:6 000 Axa IU 生产批号 4SA19)1 mg/kg, q. 12 h, 应用 5~7 d。术后均长期口服维持量阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg,12 个月。实验组术前给予替罗非班治疗(默克,12.5 mg/50 mL,生产批号 0006-3713-50),起始推注剂量 10  $\mu$ g/kg,3 min 静推,后以 0.15  $\mu$ g/(kg·min)的速率维持 24 h 泵入,对照组为术中以同样方式给予替罗非班治疗。

**1.3 观察指标** 观察患者 30 d 内的疗效,评判标准<sup>[2]</sup>:(1)显效:1 个月内无心绞痛、胸闷发作,ST-T 段恢复 50%以上。(2)有效:1 个月内仍有心绞痛、胸闷发作,但频率降至 1/3 以上,ST-T 段恢复 50%以上。(3)无效:心绞痛、胸闷仍有反复发作,ST-T 未恢复。总有效率为显效率和有效率之和。PCI 前后病变血管前向血流 TIMI 分级;PCI 术后 1 周出血并发症的发生率和血小板降低程度(根据 TIMI 出血分级标准评定出血程度,血小板减少计数小于或等于  $60 \times 10^9/L$ )。PCI 术后 24 h 内 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析处理,计数资料使用  $\chi^2$  检验,计量资料应用  $\bar{x} \pm s$  表示并行  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 2 组患者的总有效率比较** 2 组患者 30 d 内 PCI 术总有效率为 93.62%和 90.13%,实验组和对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者的总有效率比较

组别	n	显效[n(%)]	有效[n(%)]	无效[n(%)]	总有效率(%)
实验组	47	14(29.79)	30(63.83)	3(6.38)	93.62
对照组	46	12(26.09)	29(63.04)	5(10.87)	90.13
$\chi^2$		1.034	0.673	1.405	0.893
P		0.429	0.665	0.295	0.583

**2.2 2 组患者病变血管前向血流 TIMI 分级比较** PCI 术前,2 组患者 TIMI 血流分级情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。PCI 术后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与 PCI 术前比较,2 组患者 TIMI 3 级均有显著升高,且实验组升高更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 2 组患者出血并发症和血小板减少症发生率比较** PCI 术后 1 周内 2 组患者均无严重出血事件发生,实验组和对照组

分别有 4 例和 5 例患者达到 TIMI 轻度出血的标准,分别占 8.51%和 10.87%,多为穿刺部位并发症、咯血、黑便等,2 组出血并发症发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组患者中各有 1 例血小板减少症,其发生率比较,差异也无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 2 组患者 PCI 术前后 TIMI 血流分级情况比较[n(%)]

组别	n	术前血流分级		术后血流分级	
		1~2 级	3 级	1~2 级	3 级
实验组	47	20(42.55)	27(57.45)	2(4.26)	45(95.74)*
对照组	46	20(43.48)	26(56.52)	6(13.04)	40(86.96)*
$\chi^2$		0.104	0.563	3.563	5.637
P		0.945	0.683	0.038	0.013

注:与同组术前比较,\* $P<0.05$ 。

**2.4 2 组患者 NT-proBNP 水平比较** 术前 2 组患者 lg(NT-proBNP)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后其水平均显著下降,且实验组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组患者 PCI 术前后 lg(NT-proBNP)水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	术前 lg(NT-proBNP)	术后 lg(NT-proBNP)
实验组	47	2.58±0.32	2.02±0.22*
对照组	46	2.55±0.36	2.28±0.28*
t		0.385	4.245
P		0.457	0.036

注:与同组术前比较,\* $P<0.05$ 。

## 3 讨 论

急性冠状动脉综合征是心血管内科最常见的急症,它包括不稳定型心绞痛(UP)、非 ST-T 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和 ST-T 段抬高型心肌梗死(STEMI),其中 NSTEMI-ACS 占 70%以上,STEMI 仅占 20%左右<sup>[7]</sup>。动脉粥样硬化是急性冠状动脉综合征的病理基础,在 NSTEMI-ACS 的发生、发展中,血小板起着至关重要的作用,血小板凝血物质被激活并黏附聚集在内膜下,导致机体内凝血与纤溶系统之间的失衡,引起冠状动脉内血栓的形成<sup>[8]</sup>。因此,抗血小板药物的治疗对 NSTEMI-ACS 的治疗具有重大意义。

阿司匹林、氯吡格雷作为早期抗血小板药物均只能抑制血小板活化,而盐酸替罗非班能特异性地抑制血小板表面的纤维蛋白原受体,从而有效地阻止血小板血栓形成。本研究通过比较 PCI 术前与术中应用盐酸替罗非班表明,实验组和对照组患者 30 d 内 PCI 术总有效率为 93.62%和 90.13%,2 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示盐酸替罗非班的应用时间对 PCI 疗效无显著影响。PCI 术中与 PCI 术前比较,2 组患者 TIMI 3 级均有显著性升高,且实验组升高更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明用替罗非班可显著减少无血流和慢血流的发生,使心外膜冠状动脉的灌注得以改善,与陈立伟等<sup>[9]</sup>报道一致。2 组 PCI 术后 TIMI 血流分级情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),实验组患者达到 TIMI 3 级血流比例明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示术前应用盐酸替罗非班的效果优于术中。替罗非班是一种非肽类、短效、高选择性的血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂,对于有局部缺

血症状及心电图动态衍变的非 ST-T 段抬高型心肌梗死的患者行 PCI 时,联合应用替罗非班使其疗效更好。

有关研究报道,替罗非班通过抑制血小板的活性发挥作用,会导致出血发生,其不良反应主要有出血和血小板减少。本研究结果显示,PCI 术后 1 周内 2 组患者均无严重出血事件发生,实验组和对对照组分别有 4 例和 5 例患者达到 TIMI 轻度出血的标准,分别占 8.51% 和 10.87%,多为穿刺部位并发症、咯血、黑便等,2 组患者出血并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组中各有 1 例血小板减少症,其发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。因此,术前及术中盐酸替罗非班对不良反应的发生无显著影响。

李亚等<sup>[10]</sup>报道,急性冠状动脉综合征患者 NT-proBNP 不易受昼夜变化、饮食及日常活动等因素影响,与病变严重程度呈明显的正相关关系,可特异性地反映心功能不全程度和判断预后。本组 2 组患者术后 lg(NT-proBN/P)水平均显著下降,且实验组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明 2 组患者 PCI 术后心脏功能均得到显著改善,且术前应用替罗非班具有更好的效果。

综上所述,PCI 术前应用盐酸替罗非班,与术中应用比较,并不能显著提高疗效,降低出血并发症和血小板减少症发生率,但可显著减少无血流和慢血流的发生,提高患者术后达到 TIMI 3 级血流的比例,降低 NT-proBNP 水平,安全性尚可靠。但由于本组中样本数量有限,且未进行远期随访观察,结论还有待进一步论证。

参考文献

[1] 常超,信栓力,李松南,等. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征早期介入治疗前应用替罗非班的临床研究[J]. 内科急危重症杂志,2009,15(2):17-19.

[2] 曹春辉,黄军,王仲华. 替罗非班和瑞舒伐他汀对 NSTE-

ACS 患者 PCI 术后肌酸激酶同工酶和肌钙蛋白及肾功能的影响[J]. 中国医药指南,2012,10(16):31-32.

[3] Akpinar I,Salihoglu YS,Sayin MR,et al. Tirofiban in takotsubo cardiomyopathy. A typical broken heart syndrome with extremely fast recovery: a case report [J]. Herz, 2013,38(1):89-92.

[4] 罗红,李存仁,刘丽娟. 替罗非班在非 ST 段抬高急性冠脉综合征介入治疗前后的研究[J]. 黑龙江医学,2011,35(7):490-492.

[5] 李斌. 替罗非班在急性冠脉综合征(PCI)患者术前不同时期应用的临床价值分析[J]. 中国医药科学,2014,4(9):97-99.

[6] 王莹莹. 替罗非班对 NSTE-ACS 患者 PCI 术后可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)水平的影响[D]. 长春:吉林大学,2012.

[7] Freedman JE, Loscalzo J. Platelet-monocyte aggregates: bridging thrombosis and inflammation [J]. Circulation, 2002,105(43):2130-2133.

[8] 李勇,张韬. 早期应用替罗非班对高危非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者介入治疗术后心肌灌注和心肌损伤的影响[J]. 医学研究杂志,2010,39(2):90-92.

[9] 陈立伟,杨明,高亢,等. 替罗非班在 NSTE-ACS 患者经皮冠状动脉介入治疗前和治疗中应用的对比分析[J]. 岭南心血管病杂志,2011,17(4):272-275.

[10] 李亚,耿涛,刘永兴,等. NT-proBNP 和 hs-CTNI 联合检测在急性非 ST 段抬高型冠状动脉综合征危险分层及治疗中的意义[J]. 重庆医学,2013,42(28):3377-3381.

(收稿日期:2014-12-22 修回日期:2015-02-15)

(上接第 1551 页)

参考文献

[1] Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjosé S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008[J]. Ann Oncol,2011,22(26):75-86.

[2] Chang WC, Li CH, Huang SC, et al. Clinical significance of regulatory T cell and CD8 effector populations in patients with human endometrial carcinoma [J]. Cancer, 2010,116(24):5777-5788.

[3] Rubab A, Baig S, Siddiqui A, et al. Human papilloma virus-role in precancerous and cancerous oral lesions of tobacco chewers[J]. J Pak Med Assoc,2013,63(10):1295-1298.

[4] Sun XF, Gu YQ, Wang AC, et al. Value assessment of high-risk HPV test and TCT in the screening of cervical carcinoma[J]. Zhong Hua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi,2013,27(4):273-276.

[5] 林静,李廉. TCT 与 HC2-HPV-DNA 检测在宫颈癌病变筛查中的应用价值[J]. 广西医科大学学报,2013,30(3):423-424.

[6] Petry KU. HPV and cervical cancer[J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl,2014,74(2):59-62.

[7] 亚力坤·穆罕默德,刘开江. HPV 在宫颈炎、宫颈癌前病变、宫颈癌中的检测及意义[J]. 新疆医科大学学报,2010,33(2):160-162.

[8] Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N, et al. A long-term prospective study of type-specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Podland Kaiser Cohort Study [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2011,20(8):1398-1409.

[9] Zhu J, Lin Y, Ruan HB, et al. Value of high risk human papilloma virus detection in screening and diagnosing cervical lesion in littoral of Zhejiang province [J]. Zhong Hua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi, 2013, 27(3):212-214.

[10] Jin XW, Lipold L, McKenzie M, et al. Cervical cancer screening: what's new and what's coming? [J]. Cleve Clin J Med,2013,80(3):153-160.

(收稿日期:2014-12-15 修回日期:2015-02-12)