

延迟支架植入在高血栓负荷急性心肌梗死 急诊介入治疗中的应用

胡信群, 刘振江, 方臻飞, 唐建军, 李江, 沈向前, 周胜华

(中南大学湘雅二医院心血管内科, 长沙 410011)

[摘要] 目的: 回顾性研究高血栓负荷的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者血栓抽吸后并延迟植入支架的效果。方法: 从186例AMI患者中选取56例血栓积分评分 ≥ 2 的患者纳入本研究。根据血栓抽吸后的血栓积分评分分为2组, 血栓积分评分0~1分为即刻支架组, 经血栓抽吸3次后血栓积分评分仍 ≥ 2 分者为延迟支架组。采用TIMI分级和TIMI心肌灌注(TMP)分级对2组患者的冠脉血流和心肌灌注进行比较。结果: 支架植入后TIMI积分即刻支架组低于延迟组, 但差异无统计学意义($P=0.07$); 而TMP积分即刻支架组显著低于延迟支架组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 对于高血栓负荷的AMI患者在经血栓抽吸仍有高血栓负荷者, 经强化抗栓处理后延迟行支架植入可更好地改善患者的心肌灌注。

[关键词] 冠状动脉疾病; 经皮冠状动脉介入术; 血栓; 心肌灌注; 延迟行支架植入

DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.05.013

Stent-delayed implantation strategy of acute myocardial infarction with high thrombus burden in primary percutaneous coronary intervention

HU Xinqun, LIU Zhenjiang, FANG Zhenfei, TANG Jianjun,
LI Jiang, SHEN Xiangqian, ZHOU Shenghua

(Department of Cardiology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: **Objective** To retrospectively evaluate the efficacy of stent-delayed implantation in patients with acute myocardial infarction (AMI) with high thrombus burden after thrombus extraction was performed. **Methods** Of 186 consecutive AMI patients, 56 were included according to thrombus score (TS) ≥ 2 , and then were divided into 2 groups based on the thrombus score after thrombus extraction was executed: the stent-direct implantation group (TS = 0 or 1) and the stent-delayed implantation group (TS ≥ 2) even if 3 times thrombus extraction were given. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade and TIMI myocardial perfusion (TMP) were used to assess the coronary artery flow and myocardial perfusion, respectively. **Results** TIMI score in the stent-direct implantation group was lower than that in the stent-delayed implantation group. There was no significant difference ($P=0.07$). TMP score in the stent-direct implantation group was significantly lower than that in the stent-delayed implantation group ($P<0.05$). **Conclusion** Stent-delayed implantation can remarkably improve myocardial perfusion in AMI patients with high thrombus burden after

收稿日期 (Date of reception) 2009-12-18

作者简介 (Biography) 胡信群, 博士, 副主任医师, 主要从事冠心病介入治疗和再狭窄的研究。

通信作者 (Corresponding author) 胡信群, E-mail: huxinqun@hotmail.com

thrombus extraction and intensive anti-thrombosis therapy is administrated.

Key words: coronary disease; percutaneous coronary interventions; thrombus; myocardial perfusion; stent-delayed implantation

直接经皮冠状动脉(冠脉)介入治疗(percutaneous coronary interventions, PCI)是急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)最有效的再灌注措施,因而是首选的治疗方法^[1]。尽管经强化抗血小板和抗栓治疗,直接PCI后远端栓塞、无复流和慢血流现象发生率仍可达7%~10%,是影响患者远期预后的独立因素,一直是制约直接PCI效果的突出问题^[2-5]。高血栓负荷是无复流、慢血流现象和患者预后的独立预测因素^[6-7],TAPAS(thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction study)研究^[8]表明血栓抽吸能显著改善高血栓负荷患者的预后。但对于经血栓抽吸后仍有高血栓负荷的患者该如何处理尚未见报道。本研究采用回顾性分析研究延迟植入支架对这类患者的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2006年6月至2008年6月因急性心肌梗死(AMI)在中南大学湘雅二医院心内科行直接PCI术的患者186例。AMI诊断标准为起病12h以内或12~24h仍有心肌缺血的客观证据,持续性胸痛>30min,心电图上相邻2个导联ST段抬高>0.1mV,且冠状动脉造影(CAG)证实AMI诊断。血栓积分评分 ≥ 2 分的患者(56例)入选研究,予血栓抽吸导管进行抽吸,抽吸后血栓消失(血栓积分0~1分)纳入即刻支架组(31例)即刻植入支架,而抽吸3次后血栓积分仍 ≥ 2 分的患者纳入延迟支架组(25例),给予GPIIb/IIIa受体拮抗剂替罗非班(武汉远大制药,商品名欣维宁)0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的维持量静脉滴注36h,7~14d后再植入支架。

1.2 冠状动脉造影评价方法

按照常规方法行CAG。冠状动脉TIMI血流一般是指急性心肌梗死时梗死相关血管的血流情况,冠状动脉造影将其分为4级。TIMI 0级:无灌注,即在闭塞部位及远端无前向血流(造影

剂)充盈。TIMI I级:微灌注,即造影剂通过闭塞部位,但在任一时刻都无通过闭塞段远端血管的前向血流。TIMI II级:部分灌注,造影剂通过闭塞段并到达远端血管,但其充盈速度与正常血管相比明显减慢。TIMI III级:完全灌注,前向血流充盈远端血管快速而完全。按文献^[2]报道的方法评价TIMI心肌灌注(TIMI myocardial perfusion, TMP)。0分:无心肌显影或造影剂密度;1分:仅有少许心肌显影或造影剂密度;2分:有中度心肌显影或造影剂密度,但不及同侧或对侧非梗死相关动脉造影时的心肌显影或造影剂密度,心肌部分灌注;3分:正常心肌显影或造影剂密度,与同侧或对侧非梗死相关动脉造影时的心肌显影或造影剂密度相当,心肌完全再灌注。

冠脉造影血栓判断标准:在导丝通过病变前/后,球囊扩张前可见管腔内明显的充盈缺损,充盈缺损在多个角度造影时均可见到,并且在多个心动周期持续存在,且排除导丝在假腔内引起的内膜夹层。根据血栓积分^[9]决定是否使用抽吸装置及评价其使用效果,其评价方法为:0分为无血栓;1分为有模糊的血栓影;2分为有确定的血栓影像,长度小于血管内径的1/2;3分为有确定的血栓,长度为1/2到2倍血管内径之间;4分为有确定的血栓,长度为大于2倍血管内径。

1.3 血栓抽吸装置应用

使用ZEEK经皮血栓抽吸装置(日本瑞翁医疗株式会社),导引导丝通过病变后,将抽吸导管沿导丝送至病变远端,在负压抽吸状态下将导管缓慢回撤至体外,保留导丝,将抽吸导管内血液和血栓排空后,根据CAG复查的情况可多次重复抽吸。

1.4 药物治疗

所有PCI治疗术前均给予阿司匹林和氯吡格雷的负荷剂量,术中足量肝素化,术后肝素300~600U/h继续维持24~36h。CAG开始时应用替罗非班,给予静脉推注负荷量替罗非班10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,5~10min推完,继续以0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的维持量静脉滴注24~36h。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 11.5 统计软件包进行统计学分析,计数资料数据以百分比表示,计量资料数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计量资料采用 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

患者基线临床资料显示:2 组间在年龄、性别、血压、吸烟、血糖、血脂、发病到球囊扩张的时间、抽吸前的血栓积分以及抽吸后的 TIMI 积分均无明显差异 ($P > 0.05$, 表 1)。而抽吸后则即刻支架组的血栓积分明显低于延迟支架组 ($P < 0.01$)。

支架植入后 TIMI 积分即刻支架组低于延迟支架组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。其中即刻支架组 TIMI 1 级血流 4 例,2 级血流 6 例,余为 3 级血流;延迟支架组 TIMI 2 级血流 4 例,余为 3 级血流。TMP 积分即刻支架组明显低于延迟支架组 ($P < 0.05$, 表 2)。院内不良事件即刻支架组 3 例,其中 1 例院内死亡,延期支架组院内不良事件 1 例。2 组均各有 3 例使用主动脉内球囊反搏。

表 1 患者基线临床资料

Tab. 1 Coronary angiography characteristics of the patients

指标	即刻支架组 (<i>n</i> = 31)	延迟支架组 (<i>n</i> = 25)	<i>P</i>
年龄/岁	66.3 ± 9.3	65.6 ± 10.2	0.42
男性/例 (%)	19(61.3%)	16(64%)	0.36
收缩压/mmHg	130.6 ± 30.9	138 ± 36.4	0.38
舒张压/mmHg	82.7 ± 28.4	78.9 ± 26.6	0.36
吸烟/例 (%)	24(77.4%)	18(72.0%)	0.37
心率/bpm	72 ± 21	77 ± 22	0.27
TG/(mmol/L)	2.5 ± 0.6	2.7 ± 0.8	0.38
TC/(mmol/L)	5.4 ± 1.3	5.5 ± 1.5	0.21
LDL/(mmol/L)	2.8 ± 1.4	2.7 ± 1.6	0.34
BS/(mmol/L)	6.8 ± 2.6	6.7 ± 2.8	0.41
发病到扩张时间/h	6.7 ± 3.1	6.8 ± 4.2	0.35
抽吸前血栓积分/分	3.72 ± 0.44	3.84 ± 0.37	0.38
抽吸后血栓积分/分	0.87 ± 0.34	2.96 ± 0.54	<0.01
抽吸后 TIMI 积分/分	2.58 ± 0.67	2.72 ± 0.54	0.41

TG:甘油三酯; TC:总胆固醇; LDL:低密度脂蛋白胆固醇; BS:血糖

表 2 支架植入后各项指标

Tab. 2 Clinical outcomes after PCI

指标	即刻支架组 (<i>n</i> = 31)	延迟支架组 (<i>n</i> = 25)	<i>P</i>
TIMI 积分/分	2.55 ± 0.72	2.84 ± 0.37	0.07
TMP 积分/分	2.29 ± 0.86	2.80 ± 0.41	0.009
院内主要不良事件/例 (%)	3(9.6%)	1(4.0%)	0.41

3 讨 论

直接 PCI 再灌注治疗能显著改善 AMI 患者预后,但是越来越多的资料显示理想的再灌注不仅包括冠状动脉大血管血流的恢复,心肌灌注的恢复更加重要。研究表明:有相当一部分接受 PCI 治疗的 AMI 患者并未达到理想的心肌灌注,血栓碎片形成微血管栓塞是心肌灌注不良-无复流或慢血流的重要原因。大规模临床试验 TAPAS 研究表明:血栓抽吸组心肌再灌注指标、ST 段回落率、持续性 ST 段改变和无病理性 Q 波率明显好于常规直接 PCI 组。1 年随访结果表明:与常规直接 PCI 组比较,血栓抽吸组 1 年的全因病死率、心源性病死率、心肌再梗死事件发生率明显降低,并发现心肌再灌注指标的改善与预后改善相关。笔者以前的研究^[4]也得出了相似的结果,但该研究同时发现即使使用血栓抽吸及 GP II b/III a 受体拮抗剂,仍有约 9% (5/58 例) 梗死血管相关心肌灌注不良;笔者另一研究^[10]发现经抽吸后血栓负荷仍很重的患者经 GP II b/III a 受体拮抗剂治疗 36 h,3 周后择期手术植入支架心肌灌注良好。这种现象提示梗死相关血管血流恢复后,给与充分的抗血小板和抗栓治疗,让血栓缓慢而充分地溶解后再植入支架,可能带来更好的心肌灌注。

本研究回顾性研究了 56 例高血栓负荷的 AMI 患者,经血栓抽吸后血栓积分仍 ≤ 1 分者,即刻植入支架,血栓积分 > 1 分者,经 GP II b / III a 受体拮抗剂治疗 36 h,7 ~ 14 d 后再植入支架。结果发现反映心肌灌注的指标—TMP 积分,血栓负荷明显更高的延迟支架组却明显优于即刻支架组。而 TIMI 积分和院内不良事件虽然 2 组间没有明显差异,但延迟支架组有优于即刻支架组的趋势。笔者考虑导致这种结果有以下原因:

(1) 高血栓负荷的病变虽经血栓抽吸,但是还可能残存有造影不能发现的血栓,此时植入支架可能造成大量细小的血栓脱落引起灌注血管栓塞,而延迟支架组梗死相关血管血流恢复后,经 GP II b/III a 受体拮抗剂治疗 36 h,并在充分的抗血小板和抗栓治疗 7~14 d 后,血栓可能已充分溶解,再植入支架引起无复流或慢血流的可能性大大降低;(2) 经 7~14 d 的治疗,心肌梗死造成的局部炎症反应也大大降低;(3) 经强化降脂治疗,不稳定斑块亦趋于稳定。本研究是回顾性研究,结果可能有偏倚,需要前瞻性研究进一步证实。

参考文献:

- [1] Antman E M, Anbe D T, Armstrong P W, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) [J]. *Circulation*, 2004, 110(5):588-636.
- [2] van 't Hof A W, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group [J]. *Circulation*, 1998, 97(23):2302-2306.
- [3] De Luca G, van 't Hof A W, Ottervanger J P, et al. Unsuccessful reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty [J]. *Am Heart J*, 2005, 150(3):557-562.
- [4] 刘振江,胡信群,方臻飞,等. 急诊 PCI 中血栓病变的 CAG 特征和处理策略对心肌灌注的影响[J]. *心脏杂志*, 2007, 19(6):675-678.
- LIU Zhenjiang, HU Xinqun, FANG Zhenfei, et al. Characteristics of coronary artery angiography of containing-thrombi lesions and treatment strategy in emergency percutaneous coronary intervention [J]. *Chin Heart J*, 2007, 19(6):675-678.
- [5] Zhao H J, Yan H B, Wang J, et al. Comparison of Diver CE and ZEEK manual aspiration catheters for thrombectomy in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(6):648-654.
- [6] Vijayalakshmi K, Kunadian B, Wright R A, et al. Successful thrombus extraction with the Rescue thrombus management system during acute percutaneous coronary intervention improves flow but does not necessarily restore optimal myocardial tissue perfusion [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 67(6):879-886.
- [7] Sianos G, Papafaklis M I, Daemen J, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(7):573-583.
- [8] Vlaar P J, Svilaas T, van der Horst I C, 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] Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. A pilot study with a new, rapid-exchange, thrombus-aspirating device in patients with thrombus-containing lesions: the Diver C. E. study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 67(6):887-893.
- [10] 刘振江,沈向前,胡信群,等. 新型血栓抽吸装置在冠脉介入术中的应用[J]. *现代生物医学进展*, 2007, 7(1):47-49.
- LIU Zhenjiang, SHEN Xiangqian, HU Xinqun, et al. The efficacy of a new thrombus-aspirating device in percutaneous coronary interventions [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2007, 7(1):47-49.

(本文编辑 郭征)