

- tensin AT1 receptor[J]. *J Clin Invest*, 1999, 103(7):945-952.
- [8] SUN Y X, ZHANG H Y, WEI Y M, *et al*. The mechanism of signal transduction during vascular smooth muscle cell proliferation induced by autoantibodies against angiotensin AT1 receptor from hypertension[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2008, 121(1):43-48.
- [9] DECHEND R, VIEDT C, MÜLLER DN, *et al*. AT1 receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients stimulate NADPH oxidase[J]. *Circulation*, 2003, 107(12):1632-1639.
- [10] THWAY T M, SHLYKOV S G, DAY M C, *et al*. Antibodies from preeclamptic patients stimulate increased intracellular Ca^{2+} mobilization through angiotensin receptor activation[J]. *Circulation*, 2004, 110(12):1612-1619.
- [11] YANG X, WANG F, LAU W B, *et al*. Autoantibodies isolated from preeclamptic patients induce endothelial dysfunction via interaction with the angiotensin II AT1 receptor[J]. *Cardiovascular Toxicology*, 2014, 14(1):21-29.
- [12] SILBER S, DAMMAN P, KLOMP M, *et al*. Clinical results after coronary stenting with the Genous Bio-engineered R stent: 12-month outcomes of the e-HEALING (Healthy Endothelial Accelerated Lining Inhibits Neointimal Growth) worldwide registry[J]. *Euro Intervention*, 2011, 6(7):819-825.
- [13] 钟海兰, 卢新政. 血管内皮功能障碍与高血压[J]. *心血管病学进展*, 2009, 30(1):62-65.
- [14] 陈美娟, 屈晓冰, 陈珑珑. 急性冠状动脉综合征患者血管性血友病因子水平及与冠状动脉病变的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004, 12(6):698-700.
- [15] LIP G Y, BLANN A. von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorder[J]. *Cardiovas Res*, 1997, 34(2):255-265.

(收稿日期: 2018-06-29)

(本文编辑 薛妮)

不同给药途径预防急性心肌梗死病人血栓抽吸后慢血流的临床疗效



毛幼林, 袁义强, 王瑞敏, 黄琼, 陈俭, 陈愿

摘要:目的 探讨不同给药途径预防急性心肌梗死(AMI)病人血栓抽吸后慢血流的临床疗效。方法 选取2016年6月—2017年7月我院收治的ST段抬高型心肌梗死(STEMI)病人80例,随机分为A组(血栓抽吸后经冠状动脉导管给药)和B组(血栓抽吸后经抽吸导管给药),各40例。比较两组治疗后血运、临床疗效及心血管不良事件发生率。结果 A组心肌梗死溶栓治疗血流分级(TIMI)Ⅲ级血流、TIMI心肌灌注分级(TMP)Ⅲ级血流、hST段50%恢复均低于B组($P < 0.05$),慢血流发生率高于B组($P < 0.05$)。A组住院期间恶性心律失常、心绞痛发生率均高于B组($P < 0.05$)。结论 PCI术治疗STEMI,血栓抽吸后经抽吸导管给药相较于冠状动脉导管给药,能有效预防慢血流、无复流发生,提高病变冠状动脉血液灌注,提高病人临床疗效。

关键词:急性心肌梗死;血栓抽吸;冠状动脉介入术;无复流

中图分类号:R542.2 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.08.024

随着人们生活水平提高、生活习惯改变及我国人口老龄化,心血管疾病发病率呈逐年升高趋势,成为影响人们健康、生活质量的主要公共卫生问题。急性心肌梗死(AMI)为临床常见的心血管危重疾病,其中ST段抬高型心肌梗死(STEMI)常见,若不能及时诊治,可能危及病人生命。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是目前治疗STEMI有效、直接的方法,但PCI抽吸血栓开通梗死相关动脉(IRA)后,30%~40%病人出现慢血流、无复流现象,对梗死心脏区域血液再灌注、心室重塑及心功能恢复等造成严重影响^[1]。多项临床研究指出,PCI术血栓抽吸后通过微导管给予替罗非班和硝

普钠可有效改善病人术后临床症状,预防无复流的发生^[2-3]。实际临床操作中,更换微导管给药,不仅浪费手术时间,还增加病人经济负担,多通过冠状动脉导管给药,可有效降低无复流的发生。本研究探讨不同给药途径预防AMI病人血栓抽吸后慢血流的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年6月—2017年7月我院收治的STEMI病人80例作为研究对象,采用抛硬币方法随机分为A组和B组。A组40例病人中,1例行溶栓治疗,1例无支架置入指征,予以剔除,有效病人38例;B组40例病人中,1例血压偏低,予以剔除,有效病人39例。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 根据病史、临床表现、体征,结合心电图、肌钙蛋白等辅助检查,病人诊断均符合急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南^[4],明确诊断为

作者单位 郑州市第七人民医院/郑州市心血管病医院(郑州 450016), E-mail: lhlcb110@163.com

引用信息 毛幼林,袁义强,王瑞敏,等.不同给药途径预防急性心肌梗死病人血栓抽吸后慢血流的临床疗效[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(8):1206-1209.

STEMI;胸痛持续时间<12 h,评估后均有 PCI 治疗指征;病人及家属均在医师告知下自愿配合完成本研究;PCI 术中显示“罪犯血管”心肌梗死溶栓治疗血流分级(TIMI)血流分级 0~I 级,提示梗死相关血管闭塞 75%以上,其病变发生在冠状动脉中段或近中段,无严重硬化或钙化显像。

1.2.2 排除标准 严重肝、肾功能障碍,凝血功能异常病人;对阿司匹林、氯吡格雷、替罗非班、造影剂过敏或使用禁忌证病人;近 3 个月内有出血病史;合并甲状腺功能亢进、肿瘤及心肺复苏史等消耗性疾病;难控制的严重高血压、心源性休克病人;病变血管为左主干病人;PCI 术中评估需急诊冠状动脉搭桥治疗,或冠状动脉旁路移植术后病人。

1.3 方法

1.3.1 术前准备 病人明确诊断后,积极完善术前准备,包括心肺功能、凝血功能评估,术前谈话,给予阿司匹林肠溶片(Bayer Health Care Manufacturing S.r.l 生产,国药准字 J20130078)300 mg 口服,硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Winthrop Industrie 生产,国药准字 J20130038)600 mg 口服;给予肝素钠注射液(南京新百药业有限公司生产,国药准字 H32026497)60 U/kg、盐酸替罗非班氯化钠注射液[远大医药(中国)有限公司,国药准字 H20041165]10 μg/kg,3 min 内静脉推注完成,后给予替罗非班 0.15 μg/(kg·min)持续静脉泵入。

1.3.2 PCI 术 常规选取桡动脉入路,以 Seldinger 法置入 6F 动脉鞘管,若桡动脉入路不成功,改为股动脉入路。给予肝素 2 500~5 000 U,明确冠状动脉病变和靶血管情况。穿刺成功后置入 6F Terumo,用 JL 3.5 和 JR 3.5 造影行冠状动脉病变检查,明确 IRA、血栓负荷、狭窄程度、侧支循环等,将测量数据经计算机计算对 IRA 进行评估。置入抽吸导管,负压状态下反复抽吸病变血栓,抽吸出的物质注入滤网中进行观察

并送病理检查,血栓抽吸完全后。A 组经冠状动脉导管中心腔、B 组经抽吸导管中心腔注入注射用硝普钠(华润双鹤药业股份有限公司生产,国药准字 H20052144)100 μg/kg、替罗非班 10 μg/kg。对病变血管扩张等处理后,选择适宜规格支架沿导丝送入,在狭窄部位释放支架,判定支架位置良好,观察血流情况,若 IRA 远端 TIMI 血流 III 级提示 PCI 治疗成功。

1.3.3 术后处理 PCI 术后病人送入重症监护室观察病情变化,并给予阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物对症治疗,若病人术后无低血压、心动过缓等禁忌证,早期给予 β-受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体 II 拮抗剂(ARB)等药物治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 术后血运及疗效 观察并比较两组术后 TIMI III 级血流(造影剂到达病变血管远端血流速度正常)、TIMI 心肌灌注分级(TMP)III 级血流(心肌显影和排空迅速,造影剂在 3 个心动周期内完全排出,心肌灌注正常)、hST 段 50% 恢复(术后 1 h 心电图 ST 段回落率)、慢血流(TIMI II 级:造影剂可完全充盈病变冠状动脉远端,但造影剂充盈速度缓慢,心肌部分灌注)、无复流(TIMI 0~I 级:无造影剂通过病变冠状动脉,或造影剂能通过狭窄或闭塞病变冠状动脉,但不能达到远端充盈)发生率。

1.4.2 心血管不良事件 统计并比较两组住院期间再发心肌梗死、恶性心律失常、心绞痛、死亡、非致命脑血管事件发生率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件包对数据进行统计学分析,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床资料比较(见表 1)

表 1 两组临床资料比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		合并症(例)			发病到入院时间(h)	发病到球囊扩张时间(h)
			男	女	高血压	糖尿病	高脂血症		
A 组	38	61.2±9.4	22	16	30	24	26	0.48±0.12	1.22±0.25
B 组	39	60.8±8.7	25	14	34	22	27	0.49±0.14	1.26±0.34
统计值		$t=0.193\ 9$	$\chi^2=0.311\ 9$		$\chi^2=0.929\ 5$	$\chi^2=0.364\ 4$	$\chi^2=0.005\ 9$	$t=-0.336\ 1$	$t=-0.586\ 9$
P		0.846 8	0.576 5		0.335 0	0.546 1	0.938 9	0.737 7	0.559 0

组别	IRA(例)			冠状动脉病变支数(例)			支架置入数量(枚)
	LAD	LCX	RCA	单支	双支	三支	
A 组	14	8	16	25	8	5	1.4±0.6
B 组	16	9	14	24	9	6	1.3±0.7
统计值	$\chi^2=0.312\ 6$			$\chi^2=0.157\ 2$			$t=0.672\ 3$
P	0.855 3			0.924 4			0.503 5

注:LAD 为左前降支;LCX 为左回旋支;RCA 为右冠状动脉

2.2 两组术后血运及疗效比较 A组TIMIⅢ级血流、发生率高高于B组($P < 0.05$)。详见表2。
TMPⅢ级血流、hST段50%恢复均低于B组,慢血流

表2 两组术后血运及疗效比较 例(%)

组别	例数	TIMIⅢ级血流	TMPⅢ级血流	hST段50%恢复	慢血流	无复流
A组	38	32(84.21)	32(84.21)	29(76.32)	6(15.79)	1(2.63)
B组	39	38(97.44)	39(100.00)	37(94.87)	1(2.56)	0(0.00)
χ^2 值		4.073 4	6.678 3	5.412 2	4.073 4	1.039 8
P		0.043 6	0.009 8	0.020 0	0.043 6	0.307 9

2.3 两组心血管不良事件发生情况比较 A组住院期间恶性心律失常、心绞痛发生率均高于B组($P < 0.05$)。详见表3。

表3 两组心血管不良事件发生情况比较 例(%)

组别	例数	再发心肌梗死	恶性心律失常	心绞痛	死亡	非致命脑血管事件
A组	38	1(2.63)	15(39.47)	7(18.42)	1(2.63)	0(0.00)
B组	39	0(0.00)	4(10.26)	1(2.56)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2 值		1.039 8	8.839 7	5.198 0	1.039 8	
P		0.307 9	0.002 9	0.002 6	0.307 9	

3 讨论

随着院前急救措施、PCI技术发展和普遍,AMI病人得到有效救治,可显著降低病人病死率。STEMI为PCI术治疗主要适应证,通过PCI开通闭塞血管,恢复冠状动脉血运和心肌细胞血液灌注,可降低心肌细胞缺血、缺氧性损伤,达到治疗疾病目的^[5]。冠状动脉粥样硬化性斑块、血栓为STEMI发生的主要病理机制,PCI术在开通闭塞血管同时,粥样斑块、血栓随着血流进入IRA远端,引起慢血流和无复流发生^[6]。随着临床深入研究,PCI术中应用血栓抽吸可有效解决粥样斑块、血栓堵塞远端IRA问题^[7]。临床实践发现,PCI术后无复流发生率较高,严重影响心肌血液灌注量、疗效及病人预后^[8]。STEMI梗死相关动脉开通时间和梗死区域心肌与微循环血流恢复决定病人发生临床疗效及存活率。多项研究指出,PCI治疗STEMI后无复流发生机制复杂,包括氧自由基和炎症损伤、内皮功能障碍、心肌细胞钙超载、微血管收缩等^[9-10]。

PCI术中通过导管注射硝普钠、替罗非班,可扩张微血管,提高心肌灌注量,降低氧自由基和炎症反应,可降低慢血流或无复流发生^[11]。病变冠状动脉开通后无复流情况下,若药物不能直接注射到病变冠状动脉远端,无法随血液进入靶病变远端,不能获得有效治疗效果^[12]。因此,临床中提倡采用微导管中心腔注射药物,并在临床实践中获得显著疗效,降低无复流发生率,提高病人治疗效果^[13]。血栓抽吸后重新置入微导管,不仅延长手术时间,而且增加病人手术费用,具有

一定应用局限性。李永旺等^[14]经冠状动脉导管中心腔直接注射罂粟碱和替罗非班可一定程度上降低无复流发生率。Su等^[15]在PCI术中经冠状动脉中心腔直接注射硝普钠,有效降低无复流发生率,并获得较高的用药安全性。经冠状动脉导管中心腔给药具有便捷、快捷、经济等作用,无须更换导管可将药物送到冠状动脉病变位置。冠状动脉导管并未到达IRA远端,因此给药疗效受到一定影响。抽吸导管位置相较于冠状动脉导管更靠近IRA远端,经抽吸导管中心腔给药理论上可获得显著疗效。本研究结果显示,两组临床资料、冠状动脉病变情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),经抽吸导管中心腔给药病人术后血运恢复情况、症状改善情况均显著优于经冠状动脉导管中心腔给药病人($P < 0.05$)。TIMI血流分级和TIMI心肌灌注是评估无复流重要指标,TIMIⅢ级和TIMI心肌灌注量达到3级表明血栓抽吸后血液循环和灌注良好,基本恢复正常水平,可降低病人心肌细胞损伤,改善病人临床症状及预后。何伟民等^[16]在PCI术后治疗STEMI病人给予替格瑞洛联合比伐卢定,相较于未给药病人可显著降低慢血流、无复流发生率。简立国等^[17]在PCI术中通过抽吸导管注射药物,可显著降低病人无复流发生率,增加心肌细胞血液灌注量。本研究结果可见,经抽吸导管中心腔给药病人住院期间心血管不良事件发生率显著低于经冠状动脉导管中心腔给药病人($P < 0.05$)。PCI术后心血管不良事件发生与IRA再通、血液循环及心肌再灌注时间和疗效均密

切相关,血栓抽吸后经抽吸导管中心腔注射硝普钠、替罗非班能显著提高用药靶效应,发挥药物作用,降低无复流、慢血流发生率,缩短心肌血液灌注时间、提高心肌血液灌注量,进而改善病人预后。

综上所述,PCI 术治疗 STEMI 采用血栓抽吸及血栓抽吸后经抽吸导管注射液硝普钠、替罗非班,相较于冠状动脉导管给药,能有效预防慢血流、无复流发生,增加病变冠状动脉血液循环及心肌细胞血液灌注量,提高病人临床疗效,并改善预后。

参考文献:

[1] CELIK T,KAYA M G,AKPEK M, *et al* .Does serum bilirubin level on admission predict TIMI flow grade and in-hospital MACE in patients with STEMI undergoing primary PCI[J].*Angiology: the Journal of Vascular Diseases*,2014,65(3):198-204.

[2] 颜程光,唐昱,盛国太,等.经桡动脉血栓抽吸联合替罗非班对老年急性心肌梗死无复流患者的影响[J].*中华老年心脑血管病杂志*,2015,17(7):760-761.

[3] CARRICK D,OLDROYD K G,MC ENTEGART M, *et al* .A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent No- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI)[J].*Journal of the American College of Cardiology*,2014,63(20):2088-2098.

[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):675-690.

[5] MANHENKE C,UELAND T,JUGDUTT B I, *et al* .The relationship between markers of extracellular cardiac matrix turnover:infarct healing and left ventricular remodelling following primary PCI in patients with first-time STEMI[J].*European Heart Journal: the Journal of the European Society of Cardiology*,2014,35(6):395-402.

[6] 王云川,常学锋,刘国辉,等.SYNTAX 评分对急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后无复流现象的预测价值[J].*中国老年学杂志*,2014,34(1):39-42.

[7] 武国东,刘永生,林光柱,等.血栓抽吸术合并介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的 Meta 分析[J].*中国老年学杂志*,2014,34(17):4805-4807.

[8] 戴敬,吕树铮,宋现涛,等.介入术后无复流现象的研究进展[J].*心肺血管病杂志*,2014,33(1):133-135.

[9] UGUR A,YAMAN M,KOCAOGLU I, *et al* .Risk of no-reflow in culprit lesion versus culprit vessel PCI in acute STEMI[J].*Coronary Artery Disease*,2015,26(6):510-515.

[10] 周滔,杨德光,陈小芳,等.红细胞膜胆固醇水平与非 ST 抬高型急性冠状动脉综合征患者 PCI 相关冠状动脉慢血流或无复流发生相关[J].*中国动脉硬化杂志*,2015,23(4):379-383.

[11] 薛探,李春峰,梁晓雨,等.冠状动脉靶部位应用硝普钠对急性下壁心肌梗死 PCI 患者无复流的影响[J].*中国急救医学*,2016,36(10):924-927.

[12] FEHER A,Department of Medicine Weill Cornell Medical College, CHEN S Y, *et al* .Prevention and treatment of no-reflow phenomenon by targeting the coronary microcirculation[J].*Reviews in Cardiovascular Medicine*,2014,15(1):38-51.

[13] 黄自明,郭观华,彭俊,等.经微导管注射替罗非班联合硝普钠或硝酸甘油对择期经皮冠状动脉介入治疗中无复流的作用[J].*岭南心血管病杂志*,2015,21(4):466-469.

[14] 李永旺,钟雪焱,徐慧,等.冠脉内联合注射罂粟碱和替罗非班对 PCI 术中无复流的疗效观察[J].*医学与哲学*,2017,38(10):30-33.

[15] SU Q,LI L,NAING K A, *et al* .Safety and effectiveness of nitroprusside in preventing no-reflow during percutaneous coronary intervention:a systematic review[J].*Cell Biochemistry and Biophysics*,2014,68(1):201-206.

[16] 何伟民,黄景文,罗韶金,等.替格瑞洛联合比伐芦定对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术中无复流/慢血流的作用[J].*血栓与止血学*,2017,23(3):400-402.

[17] 简立国,刘士超,王鹏飞,等.血栓抽吸导管联合替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死恢复心肌“再灌注”的近期临床疗效观察[J].*中国循环杂志*,2014,29(7):501-504.

(收稿日期:2018-02-26)

(本文编辑 薛妮)