

自制给药系统冠状动脉内注射替罗非班对急性心肌梗死再灌注疗效的影响

张 雁 吴 弘 孙育民 周 贇 王 骏 黄少华 徐志强 陶文其 俞 帅 连 敏

【摘要】 目的:观察急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)自制带侧孔球囊给药系统冠状动脉(冠脉)内注射替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的疗效以及短期临床预后的影响。 方法:53 例接受急诊 PCI 的 STEMI 患者,随机分为经指引导管冠脉内注射替罗非班组(对照组, $n=27$)和经自制带侧孔球囊给药系统冠脉内注射替罗非班组(试验组, $n=26$)。对比不同给药方法对疗效的影响。 结果:试验组未发生与自制带侧孔球囊相关并发症。两组在球囊扩张、血栓抽吸、注射替罗非班后心肌梗死溶栓试验(TIMI)3 级血流、校正 TIMI 帧数以及心肌染色分级 0~1 级例数的差异无统计学意义(P 均 >0.05)。住院期间两组各死亡 1 例。随访 1 年,两组各发生心力衰竭 2 例和再发心绞痛 1 例。 结论:自制带侧孔球囊给药系统可以安全地应用于 STEMI 患者急诊 PCI,经该系统冠脉内注射替罗非班对短期临床预后无明显影响。

【关键词】 心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;替罗非班;再灌注

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2017.03.015

Effect of intracoronary tirofiban injection using a homemade balloon delivery system with side holes on the reperfusion in patients with acute myocardial infarction ZHANG Yan¹, WU Hong¹, SUN Yumin², ZHOU Yun², WANG Jun², HUANG Shaohua², XU Zhiqiang², TAO Wenqi², YU Shuai², LIAN Min². 1. Department of Cardiology, Changhai Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433; 2. Department of Cardiology, Jing'an District Centre Hospital of Shanghai, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the effect of intracoronary tirofiban injection using a homemade balloon delivery system with side holes on the reperfusion in patients with acute ST-segment elevated myocardial infarction (STEMI) during emergency percutaneous coronary intervention (PCI) procedure and its impact on short-term clinical prognosis. **Methods:** Fifty-three STEMI patients who underwent emergency PCI were randomly divided into two groups: intracoronary tirofiban injection by guiding catheter group (control group, $n=27$), and intracoronary tirofiban injection by homemade balloon delivery system with side holes group (study group, $n=26$). The effects of the two different methods on the treatment results were compared. **Results:** No complications related to the homemade balloon delivery system occurred in the study group. Differences in the myocardial infarction (TIMI) grade 3 blood flow, corrected TIMI frame counting and myocardial blush grade 0~1 after balloon dilatation, thrombus aspiration, and tirofiban injection between the two groups were not statistically significant (all $P>0.05$). One case died during hospitalization in each of the two groups. Two cases of heart failure and 1 case of angina occurred during the 12-months follow-up in each group. **Conclusion:** The homemade balloon device with side holes can be safely used for emergency PCI in acute STEMI patients, but tirofiban coronary injection using the balloon device shows no noticeable effect on short-term prognosis.

基金项目:中国医师协会阳光心血管研究基金(SCRFCMDA201225)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院心内科(张 雁,吴 弘);200040 上海市静安区中心医院心内科(孙育民,周 贇,王 骏,黄少华,徐志强,陶文其,俞 帅,连 敏)

通信作者:吴 弘,Email:doctorwh666@126.com

【Key words】 Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Tirofiban; Reperfusion

急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)的治疗目标是心肌组织水平的再灌注^[1], 研究显示冠状动脉(冠脉)内注射替罗非班可明显改善靶血管心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级^[2-3]。我们的前期研究发现, 自制带侧孔球囊给药系统应用在经皮冠状动脉介入术(PCI)中发生无复流的患者安全、有效、便捷^[4]。在该研究基础上, 我们推测常规应用自制带侧孔球囊给药系统对 STEMI 梗死相关血管闭塞段内给药, 可能提高局部血药浓度, 预防无复流。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2013 年 11 月至 2014 年 12 月于上海市静安区中心医院及第二军医大学附属长海医院心内科接受急诊 PCI 术的急性 STEMI 患者, 采用根据随机数字表方法, 随机分为经指引导管冠脉内注射替罗非班组(对照组)和经自制带侧孔球囊给药系统冠脉内注射替罗非班组(试验组)。入选标准: 年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 85 岁; 临床诊断为典型 STEMI, 且梗死相关动脉(IRA)非左主干; 胸痛发作时间至急诊 PCI 时间 ≤ 12 h; 冠脉造影证实血管完全闭塞, 且可见血栓影。入选患者均知情同意。排除标准: 对替罗非班、阿司匹林、氯吡格雷、肝素或造影剂等过敏, 严重肝肾功能不全, 有其他严重疾病等。

1.2 PCI 方法

通过 TIMI 血流评估标准对病变血管的前向血流进行评级, 根据病变和血栓负荷情况使用球囊扩张和血栓抽吸导管, 按照病变的实际情况置入支架。球囊扩张罪犯病变后, 经指引导管冠脉口或经自制带侧孔球囊给药系统冠脉内注射替罗非班(鲁南贝特制药有限公司, 50 mL : 12.5 mg), 剂量为 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$, 缓慢推注(3~5 min), 待 PCI 手术结束后, 按 $0.15 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉持续泵入, 根据临床情况持续 12~48 h。

1.3 制备带侧孔球囊及应用

参考文献^[4]自制带侧孔球囊, 将手术台上已用过的预扩张球囊, 以压力泵低压力 2~4 atm 扩张, 球囊膨胀后应用 24 号针头在球囊两侧分别扎 10 个孔, 总共 20 个孔, 观测孔隙液体流动性(见图 1)。通过轻压球囊减小球囊的容积, 在一定情况下需要使用支架或球囊包装内的保护套对球囊塑形, 使得球囊内径更小。制作完毕后对球囊的表面反复冲洗。

送入前用肝素盐水浸泡导管, 将扎破的球囊导管连接压力泵, 负压抽瘪, 将球囊导管送至闭塞处。取下压力泵, 球囊末端与注射器相连, 轻轻回抽, 将药物通过球囊的末端注射到靶血管中, 5 min 后行相应体位血管造影。由术者根据实际情况决定是否使用血栓抽吸导管, 抽吸导管为 Thrombuster II 人工抽吸导管(日本 Kaneka 公司)。

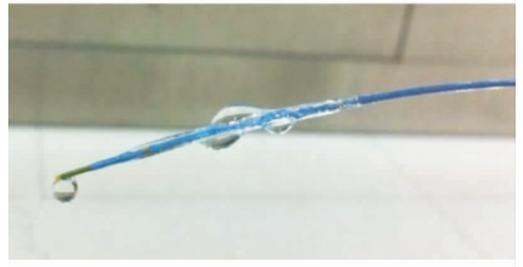


图 1 自制带侧孔球囊

1.4 观察指标

术前、术后 IRA 的 TIMI 血流分级标准参照文献^[5]; 校正 TIMI 帧数(CTFC)定义参照按照文献^[6]; 心肌染色分级(MBG)参照文献^[7]。

观察住院期间及术后 12 个月的主要不良心血管事件(MACEs), 包括急性心力衰竭、心肌再梗死、死亡、再发心绞痛及再次血运重建等情况, 术后 12 个月进行超声心动图随访。

1.5 统计学分析

统计分析采用 SPSS 18.0 软件。计量资料以均数 \pm 标准差或中位数表示, 组间比较采用 *t* 检验或非参数检验; 计数资料以率或构成比表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

本研究共入选 53 例, 其中男性 44 例, 平均年龄 (64.8 ± 2.3) 岁; 对照组 27 例, 试验组 26 例。患者术前均未使用过 GP II b/III a 受体拮抗剂。两组患者在年龄、性别构成以及合并疾病等方面无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 PCI 术前、术后 TIMI 血流、CTFC 以及心电图 ST 段回落情况

根据冠脉造影结果明确梗死相关动脉为左前降支 18 例、左回旋支 3 例、右冠状动脉 32 例, 29 例(55%)术中进行了血栓抽吸, 4 例(8%)术中应用临时

心脏起搏。两组患者均置入药物涂层冠脉支架, 53例患者共置入支架67枚, 试验组平均冠脉支架直径略大于对照组[(3.18±0.32) mm对(2.96±0.43) mm, $P=0.039$]。

术前3例(对照组2例、试验组1例)患者冠脉造影显示TIMI血流1级, 其余均为0级。单次球囊扩张和(或)血栓抽吸后, 对照组TIMI血流恢复≥2级者有12例(44.4%), 试验组为10例(38.5%), 两组比较差异无统计学意义($P=0.659$)。试验组未发生与自制带侧孔球囊相关并发症, 如气体栓塞等, 药物均安全地注射入冠脉系统。对照组在球囊扩张和(或)血栓抽吸、注射替罗非班后, 24例(88.9%)恢复TIMI3级血流, 试验组TIMI血流恢复为3级者有24例(92.3%), 差异无统计学意义。两组各有1例在置入冠脉支架后前向血流为TIMI2级, 其余均为TIMI3级血流。与对照组治疗后相比较, 试验组CTFC、MBG 0~1级及2~3级、术后2h心电图梗死相关导联ST段完全回落及部分回落比例、术后1周内心电图异常J波检获率及术后2h肌钙蛋白I(TNI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平均无统计学差异($P>0.05$), 见表1。

表1 PCI术后两组再灌注效果比较/n(%)

项目	对照组(n=27)	试验组(n=26)	P值
TIMI血流*			
0级	0(0)	0(0)	1.000
1级	1(3.7)	1(3.8)	1.000
2级	2(7.4)	1(3.8)	1.000
3级	24(88.9)	24(92.3)	0.671
支架术后TIMI血流3级	26(96.3)	25(96.2)	1.000
CTFC/帧	26.8±4.6	24.6±4.7	0.274
MBG			
0~1级	7(25.9)	5(19.2)	0.560
2~3级	20(74.1)	21(80.8)	0.560
心电图ST段回落			
基本完全回落(>70%)	18(66.7)	17(65.3)	0.922
部分回落(30%~69%)	7(25.9)	8(30.7)	0.922
无回落(<30%)	2(7.4)	1(3.8)	1.000
心电图检获异常J波	8(25.9)	6(23.1)	0.589
TNI/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	54.53±18.61	55.02±20.46	0.478
CK-MB/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	186.62±89.72	193.49±101.04	0.231

注: *处TIMI血流指球囊扩张和(或)血栓抽吸、并注射替罗非班后的TIMI血流, 并非支架置入术后

2.3 随访情况

两组术后住院期间各有1例死亡。出院至术后12个月期间随访, 每组发生心力衰竭各2例、再发心绞痛各1例。对照组(26例)和试验组(25例)术后12个月左室射血分数(56.8%±1.7%对55.1%±1.5%)和左室舒张末期内径[(49.8±1.7) mm对(50.2±0.3) mm]比较无统计学差异。

3 讨论

经自制带侧孔球囊给药可以将药物直接作用于病变处。黄东等^[8]发现, 与直接经指引导管给药相比, 将球囊导管选择性送至梗死相关血管病变远端注入替罗非班能改善无复流现象, 随访心电图发现ST段完全回落比例增加。然而本研究却未发现靶病变给药能起到改善再灌注血流的作用, 也未发现有预防无复流或慢血流的作用, 直接临床获益不明显。原因可能与本研究在给药前球囊预扩张已使对照组部分血流改善, 之后注射药物能随血流灌注至远端血管, 抵消了试验组的获益。另外, 本研究样本量较少, 支架置入术后发生无复流或慢流病例更少(试验组和对照组各1例)。尽管两组在球囊扩张和(或)血栓抽吸并注射替罗非班后TIMI3级血流恢复率差异无统计学意义(88.9%对92.3%, $P=0.671$), 但试验组有优于对照组的趋势。

本研究显示自制带侧孔球囊在冠脉内给药是安全的, 但由于球囊被人为刺破, 术者在操作时要防止冠脉气栓。本研究局限性有如下几点: (1)样本量偏少; (2)无复流发生机制复杂, 由多种因素共同参与, 替罗非班只对部分无复流者有效。

总之, 本研究显示自制带侧孔球囊给药系统可以安全地应用于STEMI患者急诊PCI, 不能改善患者的短期临床预后。

参 考 文 献

[1] Assali AR, Sdringola S, Ghani M, et al. Intracoronary adenosine administered during percutaneous intervention in acute myocardial infarction and reduction in the incidence of "no reflow" phenomenon [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2000, 51(1):27-32.

[2] Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial [J]. JAMA, 2006, 295(13):1531-1538.

[3] ten Berg J M, van't Hof AW, Dill T, et al. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome[J]. J Am Coll Cardiol, 2010,

55(22);2446-2455.

- [4] 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.
- [5] Ding S, Pu J, Qiao ZQ, et al. TIMI myocardial perfusion frame count: A new method to assess myocardial perfusion and its predictive value for short-term prognosis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2010, 75(5):722-732.
- [6] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. Circulation, 1996, 93(5):879-888.

- [7] van Hof AW, Liem AL, Surapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade[J]. Circulation, 1998, 97(23):2302-2326.
- [8] 黄东, 钱菊英, 葛雷, 等. 经不同途径冠脉内应用异搏定对急诊冠脉介入治疗术中无复流现象的疗效比较[J]. 中国临床医学, 2014, 21(3):279-281.

(收稿:2016-09-13 修回:2017-02-26)

(本文编辑:丁媛媛)

• 敬告读者 •

近期接到举报,有不法分子冒充本刊,诱骗作者在虚假网站上进行投稿,通过电子邮件发送征稿函及代写代发论文广告,骗取钱财。为保护作者权益,本刊特声明如下:

- 1、本刊官方网站为 <http://gjxxgz.paperopen.com>,其他网站均为虚假钓鱼网站,请仔细甄别!
- 2、本刊从未与任何代写代发论文的公司合作。
- 3、本刊目前只接受官方网站在线投稿,不接受电子邮箱投稿。
- 4、本刊版面费均需要通过邮局汇款,从未要求作者向个人银行账户直接打款。
- 5、如有疑问请与编辑部联系,电话 021-33262055。

《国际心血管病杂志》
创刊于1961年,是国家级医学学术类期刊,入选为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、中国学术期刊统计源期刊、中国期刊全文数据库收录期刊等,由国家卫生部、上海市卫生局主管,上海市医学科学技术情报研究所主办

主管单位:上海市卫生局 主办单位:上海市医学科学技术情报研究所

ISSN: 1673-6583 CN: 31-1951/R

国家级:《世界最新医学信息文摘》、《中国保健营养》、《医学信息》等
科技核心:《中国妇幼健康研究》、《安徽医药》、《检验医学与临床》等
北核:《中国老年学》、《中国药房》、《中国地方病防治》等

★有大量转让各样文章和SCI私人订制以及硕士毕业论文代写★