

· 论著 ·

替罗非班冠状动脉注射给药预处理联合PCI术治疗AMI患者的回顾性研究

雷锐¹ 李志^{2,*}

1.佳木斯市中心医院心内三科(黑龙江 佳木斯 514002)

2.佳木斯市中心医院心内二科(黑龙江 佳木斯 514002)

【摘要】目的 探讨替罗非班冠状动脉注射给药预处理联合经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗急性心肌梗死(AMI)患者的疗效。**方法** 回顾性收集我院2020年2月至2021年10月60例AMI患者的临床资料,均行PCI术治疗,对照组采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗,研究组在对照组基础上,术前给予替罗非班冠状动脉注射。比较两组PCI后心肌组织再灌注情况、不良反应及治疗前、治疗后1周心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)]、血清白介素-17(IL-17)、可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体(sLOX)-1水平。**结果** PCI后,与对照组sumSTRI>50%、TIMI 2~3级比率比较,观察组优于对照组($P<0.05$);治疗后1周,与对照组LVEF、LVEDD、LVESD比较,观察组LVEF偏低, LVEDD、LVESD偏高($P<0.05$);治疗1周后,与对照组血清IL-17、sLOX-1水平比较,观察组上述指标水平偏高($P<0.05$);治疗1周后,两组不良反应发生率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 替罗非班冠状动脉注射给药预处理联合PCI治疗AMI患者,可改善心肌组织再灌注情况及心功能,而血清IL-17、sLOX-1水平降低可能为其重要机制。

【关键词】 替罗非班; 预处理; PCI术; 急性心肌梗死; 冠脉给药

【中图分类号】 R542.2+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.044

A Retrospective Study of Tirofiban Coronary Injection Preconditioning Combined with PCI in the Treatment of AMI Patients

LEI Rui¹, LI Zhi^{2,*}

1.Department of Third Cardiology Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 514002, Heilongjiang Province, China

2.Department of Second Cardiology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 514002, Heilongjiang Province, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of tirofiban preconditioning by coronary injection combined with percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** The clinical data of 60 patients with AMI in our hospital from February 2020 to October 2021 were retrospectively collected, all of them were treated with PCI, the control group was treated with aspirin combined with clopidogrel, and the study group was given preoperative administration of Coronary injection of tirofiban. The myocardial tissue reperfusion, adverse reactions, and cardiac function indexes (left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) before treatment and one week after treatment were compared between the two groups after PCI), serum interleukin-17 (IL-17), soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor (sLOX)-1 levels. **Results** After PCI, compared with the control group, the sumSTRI > 50%, TIMI grade 2-3 ratio, observation group was better than the control group ($P<0.05$). One week after treatment, LVEF, LVEDD and LVESD in the observation group were lower and LVEDD and LVESD were higher than those in the control group ($P<0.05$). After 1 week of treatment, the levels of serum IL-17 and sLOX-1 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After 1 week of treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Tirofiban coronary injection pretreatment combined with PCI in the treatment of AMI patients can improve myocardial tissue reperfusion and cardiac function, and the decrease of serum IL-17 and sLOX-1 levels may be an important mechanism.

Keywords: Tirofiban; Pretreatment; PCI Surgery; Acute Myocardial Infarction; Coronary Drug Delivery

急性心肌梗死为急诊胸痛中心常见诊疗疾病,PCI术是常规药物治疗效果不佳的首选,改术式可有效改善患者心肌缺氧缺血等临床症状,但患者术后存在一定的并发症风险,单纯通过PCI术治疗影响疾病转归^[1-3]。相关临床研究证实,患者冠脉介入术后血管内易形成微血栓,心肌低灌注等情况,故临床常以双联抗血小板药物口服已对血栓形成风险进行预防。但由于氯吡格雷口服后血药浓度峰值用时长,不能有效及时抑制血小板聚集。通过患者PCI术后给予替罗非班,可快速的溶解微血栓,对改善患者预后积极意义。基于此,本研究通过对60例接受PCI患者进行回顾性研究,旨在对替罗非班的疗效进行探究,为临床治疗提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院2020年2月至2021年10月60例AMI患者的临床资料。

纳入标准: 经症状观察及心脏彩超、心电图检查确诊为AMI;发病至就诊时间<12h;无替罗非班禁忌症。排除标准: 合并高热或感

染;严重肾功能不全;恶性肿瘤;孕期、哺乳期女性。观察组女13例,男17例,年龄49~75岁,平均(61.48±4.93)岁,罪犯血管:左前降支15例,左回旋支10例,右冠脉5例,合并症:高血脂9例,高血压7例。对照组女12例,男18例,年龄48~76岁,平均(62.39±5.15)岁,罪犯血管:左前降支14例,左回旋支12例,右冠脉4例,合并症:高血脂10例,高血压6例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 方法 两组均接受PCI术。

1.2.1 对照组 术后采用硫酸氯吡格雷[浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20173064]75mg,1次/d与阿司匹林肠溶片[云南白药集团股份有限公司,国药准字H53021845]300mg联合治疗。必要时,根据患者自身情况,个体差异化给予活血化淤类中成药、钙离子通道阻滞剂等药物。

1.2.2 观察组 于对照组基础上,术前采取盐酸替罗非班氯化钠注射液(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20173030)冠状动脉注射给药,10μg·kg⁻¹速度注入,3分钟内完成,术后微量泵泵入,持续36h。

1.3 观察指标 (1)PCI后心肌组织再灌注情况。采用sumSTR与TIMI评

【第一作者】 雷锐,女,副主任医师,主要研究方向:心血管疾病及冠脉介入治疗。E-mail: zhiwenqk@126.com

【通讯作者】 李志,男,副主任医师,主要研究方向:心血管疾病及冠脉介入治疗。E-mail: lizhi19820530@163.com

价, sumSTRI>50%、TIMI 2~3级为心肌灌注良好。(2)治疗前、治疗后1周心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期径(LVEDD)、左室收缩末期径(LVESD)],采用西门子ACUSON Antares心动图仪测定。(3)治疗前、治疗后1周血清IL-17、可溶性凝集素样sLOX-1水平。抽血前1d嘱患者晚20:00后禁食,患者晨醒静脉采血针区其静脉血5mL,离心,取血清,以酶联免疫吸附法测定IL-17、sLOX-1。(4)不良反应。

1.4 统计学方法 数据以SPSS 27.0统计软件分析,符合正态分布的计量资料的用($\bar{x} \pm s$)表示,t检验;符合计数的资料用[n(%)]表示, χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI后心肌组织再灌注情况 PCI后,与对照组sumSTRI>50%、TIMI 2~3级比率比较,观察组优于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组PCI后心肌组织再灌注情况比较[n(%)]

组别	例数	sumSTRI>50%	TIMI 2~3级
观察组	30	29(96.67)	30(100.00)
对照组	30	23(76.67)	24(80.00)
χ^2		5.192	4.629
P		0.023	0.031

2.2 心功能指标 治疗后1周,与对照组LVEF、LVEDD、LVESD比较,观察组LVEF偏低,LVEDD、LVESD偏高,见表2。

2.3 血清IL-17、sLOX-1水平 治疗1周后,与对照组血清IL-17、sLOX-1水平比较,观察组上述指标水平偏高,见表3。

2.4 不良反应 治疗1周后,两组不良反应发生率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表2 两组心功能指标比较

组别	例数	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
		治疗前	治疗后1周	治疗前	治疗后1周	治疗前	治疗后1周
观察组	30	43.69±5.60	54.06±5.28 ^a	62.17±6.85	48.03±5.71 ^a	41.28±5.81	34.51±4.80 ^a
对照组	30	44.51±5.37	48.97±6.03 ^a	61.74±7.24	55.04±6.39 ^a	42.13±6.17	38.65±4.92 ^a
t		0.579	3.478	0.236	4.481	0.549	3.299
P		0.565	0.001	0.814	<0.001	0.585	0.002

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表3 两组血清IL-17、sLOX-1水平比较

组别	例数	IL-17(ng/mL)		sLOX-1(ng/L)	
		治疗前	治疗后1周	治疗前	治疗后1周
观察组	30	25.84±3.85	18.39±1.15	241.36±22.29	184.25±10.97
对照组	30	26.27±4.26	20.73±1.38	243.57±24.47	199.93±14.52
t		0.410	7.135	0.366	4.719
P		0.683	<0.001	0.716	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应比较n(%)

组别	例数	血小板减少	出血	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)
对照组	30	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)
χ^2				0.000
P				1.000

3 讨论

急诊PCI治疗可快速实现AMI患者罪犯血管再通,被公认为心肌再灌注治疗的首选^[5]。但部分AMI患者PCI后冠脉复流效果不够理想,发生无复流或慢血流现象,影响患者预后^[6]。因此,探索解决该问题的有效手段成为临床研究热点。

大量研究证实,血小板过度活化导致冠脉血栓及微血栓形成是PCI术后心肌灌注不良的重要原因^[7-8]。阿司匹林预防血栓形成的机制在于该药可对前列腺素环氧酶产生释放进行有效抑制,氯吡格雷药理作用在于与体内二磷酸腺苷受体结合,具有抗血栓功效。但氯吡格雷药代动力学用时较长,不能有效快速发挥抗血小板聚集作用,患者预后欠佳^[9]。替罗非班可有效结合血小板IIb/IIIa受体,快速强力抑制血小板聚集,对抑制血栓事件有明确疗效,最终促进患者冠脉血流灌注恢复^[10]。研究认为,替罗非班冠脉给药,血药浓度达到峰值用时短,起效快,抗血小板聚集作用要比氯吡格雷、阿司匹林效果要好^[11-12]。本研究显示,替罗非班干预后,观察组sumSTRI>50%、TIMI 2~3级比率高于对照组,治疗后1周观察组LVEF高于对照组,LVEDD、LVESD低于对照组($P<0.05$),提示替罗非班冠脉注射给药预处理联合PCI治疗AMI患者,可改善心肌组织再灌注情况及心功能。分析原因在于,替罗非班冠脉给药,可更好地结合血管微循环内血小板IIb/IIIa受体,抑制血小板活性,降低血栓负荷,增强心肌灌注,进而对患者心功能予以有效改善。本研究中,两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$),提示替罗非班静脉或冠脉给药治疗AMI的安全性均可靠。

IL-17是一种促炎因子,在炎症反应中发挥介导性效应,参与动

脉粥样硬化及血栓形成,且与心室重构密切相关。sLOX-1为ox-LDL受体,而ox-LDL为动脉粥样硬化的始动因子,因此,sLOX-1在动脉粥样硬化形成中发挥重要作用。研究发现,AMI患者血清IL-17、sLOX-1水平明显升高,且与术后无复流现象有关^[13-14]。本研究显示,治疗后1周观察组血清IL-17、sLOX-1水平低于对照组($P<0.05$),提示替罗非班冠脉注射给药预处理辅助治疗AMI患者,利于降低血清IL-17、sLOX-1表达,可能为改善心肌组织再灌注情况及心功能的重要机制之一。

综上所述,替罗非班冠脉注射给药预处理联合PCI治疗AMI患者,可改善心肌组织再灌注情况及心功能,而血清IL-17、sLOX-1水平降低可能为其重要机制。

参考文献

- [1] Wang X F, Ye M, Yan D, et al. Non-invasive ventilation improves hemorheology status in hypoxic patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(4): 274-279.
- [2] 张明, 侯建伟, 王西辉, 等. 替罗非班联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的临床疗效及对患者血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平的影响 [J]. 河北医学, 2018, 24(5): 763-766.
- [3] 陈雷, 李平, 王正东, 等. STEMI患者PCI治疗中出现无复流及慢血流使用替罗非班联合尼可地尔或硝酸甘油的临床疗效 [J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(6): 630-633, 679.
- [4] 董京京, 王德良, 李然, 等. 重组人脑利钠肽联合超选择冠脉内替罗非班对老年急性ST段抬高型心肌梗死患者心功能的影响 [J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(6): 369-373.
- [5] Huang WC, Chou RH, Chang CC, et al. Systemic inflammatory response syndrome is an independent predictor of one-year mortality in patients with acute myocardial infarction [J]. Acta Cardiol Sin, 2017, 33(5): 477-485.
- [6] 陈芳, 孙黎博, 瑞舒伐他汀与替罗非班联合冠脉介入治疗急性心肌梗死疗效及对患者心功能、循环内皮祖细胞数量的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(10): 1244-1248.
- [7] 陈国雄, 邹金林, 王红娜, 等. 冠脉内联合应用尼可地尔与替罗非班对急性心肌梗死急诊PCI患者心肌灌注的影响及安全性评价 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(10): 1312-1315.
- [8] 孙江丽, 张晚平. 替罗非班不同给药途径联合血栓抽吸对急性ST段抬高型心肌梗死病人预后的影响: 一项随机、对照、开放研究 [J]. 安徽医药, 2020, 24(9): 1850-1855.
- [9] 何玉山. 阿司匹林+氯吡格雷联合华法林抗栓治疗冠心病伴房颤患者PCI术后的疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(19): 3033-3035.
- [10] 王炜, 杨华, 苏璐, 等. 替罗非班联合PCI对老年急性心肌梗死患者心功能及左室重构的影响 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17(12): 1311-1315.
- [11] 许晴鹤, 周炳凤, 徐少东, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者围术期联合使用替罗非班、阿司匹林和氯吡格雷的疗效和安全性 [J]. 广西医学, 2019, 41(18): 2309-2313, 2325.
- [12] 史骏, 王晓青, 白艳艳, 等. 替罗非班对急诊经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死患者心肌灌注和左室功能的影响 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(13): 2073-2075.
- [13] 李小林, 程伟宁, 黄龙虎, 等. 急性冠脉综合征患者外周血中IL-17、IL-35的表达变化及临床意义 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(5): 564-568.
- [14] 陈红伟, 王志方, 邢永生, 等. 急性心肌梗死病人血清sLOX-1、ITLN-1水平及与术后无复流现象的相关性分析 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2021, 43(1): 73-77, 95.

(收稿日期: 2022-04-18) (校对编辑: 姚丽娜)