

替罗非班冠状动脉与静脉给药对行经皮冠状动脉介入治疗的ST段抬高型心肌梗死患者微血管阻塞的影响^Δ

单红英^{1*}, 杨学东², 徐 勇², 王至军³, 林 剑⁴, 王 禹⁵(1. 秦皇岛卓众医院体检中心, 河北 秦皇岛 066000; 2. 解放军总医院心内科, 北京 100853; 3. 华北理工大学附属医院心内科, 河北 唐山 063000; 4. 秦皇岛市第一医院心内科, 河北 秦皇岛 066001; 5. 秦皇岛卓众医院心内科, 河北 秦皇岛 066000)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0543-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.008

摘 要 目的: 通过与静脉内注射比较, 探讨冠状动脉内注射替罗非班对行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的ST段抬高型心肌梗死(ST-elevated myocardial infarction, STEMI)患者微血管阻塞的影响。方法: 选取2017年12月至2019年11月秦皇岛市第一人民医院收治的行PCI术的STEMI患者378例, 采用随机数字表法将患者分为静脉给药组与冠状动脉给药组, 每组189例。冠状动脉给药组患者在术后经抽吸导管于冠状动脉内注射替罗非班, 剂量为10 μg/kg; 然后以0.15 μg/(kg·min)的维持剂量持续静脉给药24~48 h。静脉给药组患者首先静脉注射替罗非班, 剂量10 μg/kg; 然后以0.15 μg/(kg·min)的维持剂量持续静脉给药24~48 h。收集并比较两组患者的基线临床指标, 治疗前和治疗6个月后两组患者的经心脏磁共振情况; 比较治疗1年后两组患者主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)发生率。采用多变量Logistics回归分析评价患者发生MACE的相关因素。结果: PCI术后, 与静脉给药组比较, 冠状动脉给药组患者左心室射血分数(LVEF)显著提高($t=3.351, P=0.001$), 微血管阻塞(MVO)发生率显著降低($\chi^2=15.377, P<0.001$); 随访1年时, 冠状动脉给药组患者左心室舒张末期容积指数($t=4.591, P<0.001$)、左心室收缩末期容积指数($t=8.622, P<0.001$)及梗死面积($t=10.664, P<0.001$)显著降低, LVEF显著升高($t=4.366, P<0.001$), 上述差异均有统计学意义。冠状动脉注射替罗非班是STEMI患者PCI术后1年发生MACE的独立保护因素($OR=0.423, 95\%CI=0.190\sim0.943, P=0.036$)。结论: 与静脉注射替罗非班相比, 冠状动脉内注射替罗非班可显著改善STEMI患者PCI术后6个月内MVO发生率和左心室重构, 降低术后1年MACE发生率。

关键词 替罗非班; ST段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 微血管阻塞

Effects of Coronary Arterial and Intravenous Administration of Tirofiban on Microvascular Occlusion in Patients with ST-Elevated Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention^Δ

SHAN Hongying¹, YANG Xuedong², XU Yong², WANG Zhijun³, LIN Jian⁴, WANG Yu⁵(1. Dept. of Physical Examination Center, Qinhuangdao Zhuozhong Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China; 2. Dept. of Cardiology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China; 3. Dept. of Cardiology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Hebei Tangshan 063000, China; 4. Dept. of Cardiology, the First Hospital of Qinhuangdao City, Hebei Qinhuangdao 066001, China; 5. Dept. of Cardiology, Qinhuangdao Zhuozhong Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** Compared with intravenous injection, to probe into the effect of coronary arterial injection of tirofiban on microvascular occlusion in patients with ST-elevated myocardial infarction(STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention(PCI). **METHODS:** Totally 378 STEMI patients undergoing PCI admitted into the First Hospital of Qinhuangdao City from Dec. 2017 to Nov. 2019 were selected and divided into intravenous administration group and coronary arterial administration group via random number table, with 189 cases in each

^Δ 基金项目: 河北省卫生计生委医学科学研究重点课题(No. 20171652)
* 副主任医师, 硕士。研究方向: 高血压的发病机制及临床研究。E-mail: shanhongyingqhd@163.com

group. The coronary arterial administration group was given tirofiban through suction tube after surgery, with a dosage of 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, followed by continuous intravenous administration at a maintenance dose of 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ for 24-48 h. The intravenous administration group was first received intravenous tirofiban at a dose of 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, followed by continuous intravenous administration at a maintenance dose of 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ for 24-48 h. The baseline clinical indicators, cardiac magnetic resonance before treatment and at 6 months after treatment were collected and compared between two groups; the incidence of major adverse cardiac events (MACE) was compared between two groups after 1 year of treatment. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the factors associated with the occurrence of MACE. RESULTS: After PCI, compared with intravenous administration group, the left ventricular ejection fraction (LVEF) of patients in the coronary arterial administration group was significantly increased ($t=3.351$, $P=0.001$), and the incidence of microvascular occlusion was significantly decreased ($\chi^2=15.377$, $P<0.001$); after 1-year follow-up, the left ventricular end-diastolic volume index ($t=4.591$, $P<0.001$), left ventricular end-systolic volume index ($t=8.622$, $P<0.001$) and infarct size ($t=10.664$, $P<0.001$) of patients in the coronary arterial administration group were significantly decreased, and the LVEF was significantly increased ($t=4.366$, $P<0.001$), with statistically significant differences. Coronary artery injection of tirofiban was an independent protective factor against MACE in STEMI patients at 1 year after PCI ($OR=0.423$, 95% $CI=0.190-0.943$, $P=0.036$). CONCLUSIONS: Compared with intravenous injection of tirofiban, coronary artery injection of tirofiban can significantly improve the incidence of MVO and remodeling of left ventricle in patients with STEMI within 6 months after PCI, and reduce the incidence of MACE events at 1 year after surgery.

KEYWORDS Tirofiban; ST-elevated myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Microvascular occlusion

ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevated myocardial infarction, STEMI) 最常见的病因是动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀导致冠状动脉急性闭塞, 首选的再灌注治疗方法是直接经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI), 但缺血心肌血流的恢复会导致缺血再灌注损伤 (ischemia-reperfusion injury, IRI)^[1-2]。IRI 的各种临床表现有心肌顿抑、微血管阻塞 (microvascular obstruction, MVO)、再灌注心律失常和致死性再灌注损伤^[3]。MVO 通常发生在冠状动脉再灌注治疗后的急性心肌梗死患者中, 是指心肌微血管损伤和功能障碍, 梗死区内无再流现象^[4]。初次 PCI 术后 7 d 内用心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 测量的 MVO 与患者死亡和心力衰竭密切相关, MVO 可作为临床试验的终点指标^[5]。初次 PCI, 使用糖蛋白抑制剂 (glycoprotein inhibitors, GPI) II b/III a 治疗可改善心肌再灌注, 降低 STEMI 患者的死亡率和再梗死率^[6]。与静脉给药相比, 冠状动脉内给药可使局部 GPI II b/III a 受体抑制更高, 通过冠状动脉内注射 GPI II b/III a 可使局部药物浓度提高, 进一步改善临床结果^[7]。因此, 本研究目的是通过与静脉注射比较, 评价冠状动脉内注射替罗非班对改善经 CMR 评价的心肌再灌注损伤的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究选取 2017 年 12 月至 2019 年 11 月在秦皇岛市第一人民医院接受直接 PCI 治疗的 STEMI 患者 378 例。STEMI 诊断标准: 根据 2015 年制定的《中国急性 STEMI 诊断和治疗指南》对患者进行诊断。纳入标准: (1) 符合上述 STEMI 诊断标准; (2) 患者发病 12 h 内行直接 PCI 治疗; (3) PCI 术后 3~

7 d 进行 CMR。排除标准: (1) 严重出血者; (2) 对肝素或替罗非班过敏者; (3) 心源性休克者; (4) 严重肝肾功能不全者; (5) 植入起搏器、除颤器或颅内金属植入物等磁共振成像禁忌证者; (6) 近期有大手术、脑血管或外伤病史者; (7) 近期应用 GPI II b/III a 治疗者; (8) 纽约心脏病协会心功能分级 III—IV 级者。本研究经过秦皇岛市第一人民医院伦理委员会的批准同意, 患者或家属均签署了知情同意书。

将 378 例患者根据随机数字表法分为静脉给药组和冠状动脉给药组, 每组 189 例。收集并比较两组患者的基线临床指标, 包括人口统计学特征 [年龄、性别及体重指数 (BMI)]、心血管危险因素 [高血压、糖尿病、急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 家族史、当前或以前吸烟及心肌梗死病史]、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)、肌钙蛋白 T、前壁梗死患者所占比例、症状发作至 PCI 时间、Killip 分级和 PCI 前后血流心肌梗死溶栓试验分级 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 等。两组患者的基线临床资料相似, 具有可比性, 见表 1。

1.2 方法

所有患者在 PCI 术前常规口服阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 600 mg; 在造影前、造影后通过动脉鞘管通道注射肝素 3 000、7 000 U。冠状动脉给药组患者在血管造影术后发现血栓阴影, 则使用血栓抽吸导管清除血栓; 术后经抽吸导管于冠状动脉内注射盐酸替罗非班氯化钠注射液 [规格: 100 ml: 盐酸替罗非班 (按 $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ 计) 5 mg 与氯化钠 0.9 g], 剂量 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 然后以 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的维持剂量持续静脉给药 24~48 h。静脉给药组患者在血管造影术后发现血栓

表 1 静脉给药组、冠状动脉给药组患者基线临床特征比较

Tab 1 Comparison of baseline clinical characteristics between the intravenous administration group and the coronary arterial administration group

项目	全部患者(<i>n</i> =378)	静脉给药组(<i>n</i> =189)	冠状动脉给药组(<i>n</i> =189)	t/χ^2	<i>P</i>
人口统计特征					
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	57.02±19.66	56.53±18.98	57.51±19.82	0.491	0.624
男性/例(%)	303 (80.2)	149 (78.8)	154 (81.5)	0.416	0.519
BMI/($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	26.08±3.85	23.02±3.65	22.96±4.03	0.152	0.880
心血管危险因素/例(%)					
高血压	154 (40.7)	83 (43.9)	71 (37.6)	1.578	0.209
糖尿病	105 (27.8)	48 (25.4)	57 (30.2)	1.068	0.301
AMI 家族史	89 (23.5)	39 (20.6)	50 (26.5)	0.778	0.182
当前或以前吸烟	265 (70.1)	122 (64.6)	143 (70.3)	1.458	0.227
心肌梗死病史	45 (11.9)	19 (10.1)	26 (13.8)	1.236	0.266
心肌酶					
CK-MB/($\bar{x}\pm s$,U/L)	130.60±30.56	129.63±28.36	132.41±31.74	0.898	0.370
肌钙蛋白 T/($\bar{x}\pm s$,ng/ml)	3.83±1.28	3.90±1.22	3.78±1.32	0.918	0.359
前壁梗死/例(%)	157(41.5)	78 (41.3)	79 (41.8)	0.011	0.917
症状发作至 PCI 时间/($\bar{x}\pm s$,h)	5.71±1.18	5.83±1.58	5.57±1.72	1.530	0.127
Killip 分级/例(%)				1.714	0.190
I 级	336 (88.9)	172 (91.0)	164 (86.8)		
≥ II 级	42 (11.1)	17 (9.0)	25 (13.2)		
PCI 前 TIMI 分级/例(%)					
0~1 级	306 (81.0)	155 (82.0)	151 (79.9)	0.275	0.600
2~3 级	72 (19.0)	34 (18.0)	38 (20.1)		
PCI 后 TIMI 分级/例(%)					
0~2 级	7 (1.9)	4 (2.1)	3 (1.6)	0.146	0.703
3 级	371 (98.1)	185 (97.9)	186 (98.4)		

阴影,则首先静脉注射替罗非班,剂量 10 μg/kg;然后以 0.15 μg/(kg·min)的维持剂量持续静脉给药 24~48 h。PCI 术后,两组患者继续服用阿司匹林、氯吡格雷、β 受体阻断剂、他汀类药物和血管紧张素转换酶抑制剂。

1.3 观察指标

对患者进行 1 年的随访,比较治疗前与治疗 1 年后静脉给药组和冠状动脉给药组患者的 CMR 指标,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室心肌质量(LVM)、左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)、左室收缩末期容积指数(LVESVI)、心输出量(CO)、梗死面积(IS)、MVO、心肌灌注指数、缺血心肌再灌注后舒张时间、峰值径向应变、峰值周向应变和峰值纵向应变。记录和比较两组患者 PCI 术后 1 年内的主要不良心血管事件(major adverse cardiac events,MACE)发病率。MACE 是指全因死亡、非致命性再梗死和充血性心力衰竭。其他不良心血管事件包括频繁的室性早搏和室性心动过速、心室颤动、非致命性心肌梗死、靶血管重建、心绞痛再入院、大出血和脑卒中。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,计数资料以病例数和率(%)表示,采用 χ^2 检验和 Fisher 精确检验进行比较;计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验进行比较;采用 Logistics 回归分析评价 STEMI 患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的独立相关因素;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 PCI 术后 CMR 指标比较

术后 CMR 检查结果显示,与静脉给药组比较,冠状动脉给药组患者的 LVEF($t=3.351$, $P=0.001$)、心肌灌注指数($t=6.481$, $P<0.001$)显著升高,差异有统计学意义;与静脉给药组比较,冠状动脉给药组患者的 IS($t=3.984$, $P<0.001$)、MVO 患病率($\chi^2=15.377$, $P<0.001$)、MVO 值($t=5.834$, $P<0.001$)、心肌再灌注时间($t=2.970$, $P=0.003$)及峰值纵向应变($t=0.281$, $P<0.001$)显著降低,差异均有统计学意义,见表 2。

表 2 静脉给药组、冠状动脉给药组患者 PCI 术后 CMR 检查指标比较

Tab 2 Comparison of CMR examination indicators after PCI between the intravenous administration group and the coronary arterial administration group

项目	全部患者 (<i>n</i> =378)	静脉给药组 (<i>n</i> =189)	冠状动脉给药 组(<i>n</i> =189)	t/χ^2	<i>P</i>
LVEF/($\bar{x}\pm s$,%)	48.80±11.59	46.86±11.43	50.85±11.72	3.351	0.001
LVM/($\bar{x}\pm s$,g)	113.34±35.82	115.47±38.97	110.57±32.71	1.340	0.181
LVEDVI/($\bar{x}\pm s$,ml/m ²)	72.43±9.73	72.77±9.68	72.05±9.81	0.719	0.473
LVESVI/($\bar{x}\pm s$,ml/m ²)	37.25±9.33	37.80±8.91	36.62±9.73	1.230	0.220
CO/($\bar{x}\pm s$,ml/min)	4.28±1.13	4.12±1.05	4.39±1.17	1.487	0.138
IS/($\bar{x}\pm s$,%)	13.18±5.33	14.77±5.91	12.56±4.82	3.984	<0.001
MVO/例(%)	174 (46.0)	106 (56.1)	68 (36.0)	15.377	<0.001
MVO/($\bar{x}\pm s$,g)	1.93±0.72	2.16±0.83	1.71±0.66	5.834	<0.001
心肌灌注指数($\bar{x}\pm s$)	0.10±0.03	0.09±0.03	0.11±0.03	6.481	<0.001
心肌再灌注时间/($\bar{x}\pm s$,s)	42.38±16.50	44.91±15.93	39.91±16.79	2.970	0.003
峰值径向应变($\bar{x}\pm s$)	21.28±3.18	19.97±2.62	20.46±3.73	1.478	0.140
峰周向应变($\bar{x}\pm s$)	-13.35±2.08	-13.15±1.72	-13.43±2.35	1.322	0.187
峰值纵向应变($\bar{x}\pm s$)	-12.43±1.83	-11.37±1.89	-12.55±1.76	0.281	<0.001

2.2 两组患者 PCI 术后 6 个月 CMR 指标比较

术后 6 个月 CMR 检查结果显示,与静脉给药组比较,冠状动脉给药组患者的 LVEDVI($t=4.591, P<0.001$)、LVESVI($t=8.622, P<0.001$)及 IS($t=10.664, P<0.001$)显著降低,差异均有统计学意义;与静脉给药组比较,冠状动脉给药组患者的 LVEF 显著升高,差异有统计学意义($t=4.366, P<0.001$),见表 3。

表 3 静脉给药组、冠状动脉给药组患者 PCI 术后 6 个月的 CMR 指标比较

Tab 3 Comparison of CMR examination indicators within 6 months after PCI between the intravenous administration group and the coronary arterial administration group

项目	全部患者 (<i>n</i> =378)	静脉给药组 (<i>n</i> =189)	冠状动脉给药组 (<i>n</i> =189)	t/χ^2	<i>P</i>
LVEF/($\bar{x}\pm s, \%$)	52.98 $\pm$ 10.06	50.74 $\pm$ 11.23	55.16 $\pm$ 8.22	4.366	<0.001
LVM/($\bar{x}\pm s, g$)	110.86 $\pm$ 33.02	112.57 $\pm$ 36.92	109.86 $\pm$ 35.23	0.730	0.466
LVEDVI/($\bar{x}\pm s, ml/m^2$)	68.49 $\pm$ 14.93	71.61 $\pm$ 15.96	64.56 $\pm$ 13.82	4.591	<0.001
LVESVI/($\bar{x}\pm s, ml/m^2$)	31.06 $\pm$ 7.98	35.30 $\pm$ 8.33	28.27 $\pm$ 7.50	8.622	<0.001
CO/($\bar{x}\pm s, L/min$)	4.26 $\pm$ 1.23	4.18 $\pm$ 1.15	4.33 $\pm$ 1.29	1.193	0.234
IS/($\bar{x}\pm s, \%$)	11.19 $\pm$ 4.63	14.39 $\pm$ 5.37	9.26 $\pm$ 3.86	10.664	<0.001
MVO/例($\%$)	33(8.7)	21(11.1)	12(6.3)	2.689	0.101
MVO/($\bar{x}\pm s, g$)	0.91 $\pm$ 0.35	0.93 $\pm$ 0.38	0.89 $\pm$ 0.32	1.107	0.269
心肌灌注指数($\bar{x}\pm s$)	0.12 $\pm$ 0.03	0.10 $\pm$ 0.03	0.13 $\pm$ 0.04	0.486	0.627
峰值径向应变($\bar{x}\pm s$)	20.16 $\pm$ 3.15	19.92 $\pm$ 2.79	20.38 $\pm$ 3.41	1.435	0.152
峰周向应变($\bar{x}\pm s$)	-13.28 $\pm$ 2.09	-13.19 $\pm$ 1.82	-13.39 $\pm$ 2.28	0.943	0.347
峰值纵向应变($\bar{x}\pm s$)	-12.06 $\pm$ 1.86	-11.89 $\pm$ 1.96	-12.17 $\pm$ 1.73	1.472	0.142

2.3 两组患者随访 1 年心血管不良事件发生情况比较

在 1 年的随访中,124 例(占 32.8%)患者出现心血管不良事件,54 例(占 14.3%)患者出现 MACE。静脉给药组、冠状动

表 5 Logistics 回归分析 STEMI 患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的相关因素

Tab 5 Logistics regression analysis on related factors of MACE in STEMI patients at 1 year after PCI						
变量	单变量分析			多变量分析		
	OR	95% CI	<i>P</i>	OR	95% CI	<i>P</i>
CK-MB	1.040	1.017~1.064	0.002	1.441	1.022~1.870	0.013
前壁梗死	2.479	1.501~2.323	0.006	2.564	1.925~3.758	0.025
症状发作至 PCI 时间	1.642	1.297~1.886	0.008	1.070	1.017~1.126	0.031
冠状动脉注射替罗非班	0.535	0.245~0.867	0.013	<0.001	0.190~0.943	0.036

3 讨论

根据血管扩张和抗血栓作用,目前有多种治疗方法可用于改善 STEMI 患者的冠状动脉再灌注损伤。传统的球囊扩张方法使形成的微血栓进入罪犯血管的远端,不能阻止血小板活化引起的持续血栓^[8]。活性血小板的聚集在栓塞形成中起着关键作用^[9]。GPI IIb/IIIa 能阻断最终的血小板聚集途径,并抑制血小板活化和黏附^[10]。替罗非班是一种具有高选择性和短效药理学的 GPI^[11]。PCI 期间,直接冠状动脉内注射替罗非班可增加局部药物浓度和冠状动脉流量。在大鼠模型中,MVO 后替罗非班给药,可通过心肌内皮一氧化氮活性调节机制保护微血管内皮的结构和功能完整性。冠状动脉内注射替罗非班提高了作用部位的药物浓度,导致血小板和内皮受体结合增加。GPI 以溶解血小板聚集物为基础,STEMI 患者血小板受体的增加与心肌灌注的改善相关^[12]。以上是冠状动脉内注射替罗非班改善

脉给药组患者心血管不良事件发生率比较[37.0%(70/189) vs. 28.6%(54/189)],差异无统计学意义($\chi^2=3.072, P=0.080$);但冠状动脉给药组患者 MACE 发生率较静脉给药组显著降低[7.9%(15/189) vs. 20.6%(39/189)],差异有统计学意义($\chi^2=12.444, P<0.001$);静脉给药组患者发生上消化道大出血 2 例、脑卒中 2 例,冠状动脉给药组患者出现上消化道大出血 5 例、脑卒中 2 例,见表 4。

表 4 静脉给药组、冠状动脉给药组患者随访 1 年心血管不良事件发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidences of MACE after 1 year of follow-up between the intravenous administration group and the coronary arterial administration group[cases(%)]

临床终点	全部患者 (<i>n</i> =378)	静脉给药组 (<i>n</i> =189)	冠状动脉给药组 (<i>n</i> =189)	t/χ^2	<i>P</i>
院内严重室性心律失常	25(6.6)	11(5.8)	14(7.4)	0.385	0.535
目标血管血运重建	6(1.6)	2(1.1)	4(2.1)	0.169	0.681
因心绞痛再入院	32(8.5)	14(7.4)	18(9.5)	0.546	0.460
上消化道大出血	7(1.9)	2(0.11)	5(2.6)	0.582	0.445
脑卒中	4(1.1)	2(1.1)	2(1.1)	0.253	0.615
MACE	54(14.3)	39(20.6)	15(7.9)	12.444	<0.001
死亡	8(2.1)	4(2.1)	4(2.1)	0.128	0.721
心力衰竭	34(9.0)	28(14.0)	6(3.2)	15.642	<0.001
再梗死	12(3.2)	7(3.5)	5(2.6)	0.344	0.557
合计	124(32.8)	70(37.0)	54(28.6)	3.072	0.080

2.4 Logistics 回归分析 MACE 发生的相关因素

多变量 Logistics 回归分析结果表明,冠状动脉注射替罗非班是 STEMI 患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的独立保护因素($OR=0.423, 95\%CI=0.190\sim0.943, P=0.036$),见表 5。

MVO 的作用机制,其作用是获得与静脉途径相比较更高的 GPI 浓度。

本研究结果表明,冠状动脉内注射替罗非班可以减少 MVO,与之前的研究结果一致。Akpek 等^[13]的研究结果表明,冠状动脉内注射替罗非班患者 PCI 后的 TIMI 较对照组显著改善。Basuoni 等^[14]的研究结果表明,与静脉途径给药比较,冠状动脉内注射替罗非班治疗 STEMI 的心肌再灌注更强、梗死面积更小,MVO 发生率明显更低。但在本研究中,两组患者间 TIMI 分级的差异无统计学意义($P>0.05$)。可能是由于 TIMI 比 CMR 更依赖于主观判断。此外,本研究结果显示,与静脉给药组相比,冠状动脉给药组患者的心肌灌注指数、峰值纵向应变均显著改善。

与静脉注射相比,冠状动脉内注射替罗非班可通过降低 MVO 发生率来改善左心室重构。研究结果表明,MVO 的缺失

预示着更多的逆向左心室重构,MVO的存在是左冠状动脉给药组左心室重构的独立预测因子^[15-16]。Bodi等^[17]的研究纳入了507例患者,1周CMR结果显示,同步性非扩张性MVO和非扩张性梗死面积的存在最能预测逆向重构。逆向重构与较低程度的水肿、出血、梗死面积和MVO有关,并且有更高的心肌挽救指数。研究结果表明,MVO的存在预示着基线和随访LVEF的降低,并且MVO患者的随访结果显示其左心室容积更大,与左心室重构增加一致。一些研究结果表明,MVO与梗死面积有很强的相关性。MVO是左心室舒张末期容积和LVEF的一个较好的独立预测因子^[17]。

研究结果表明,早期和完全再灌注可限制梗死范围,保护心肌功能,降低死亡率。性质较差的动脉血流和MVO会限制罪犯血管再通。由于血小板活化和聚集增强,STEMI患者PCI期间MVO仍然普遍存在^[18]。血小板聚集抑制不足与STEMI患者PCI围手术期MVO和心血管不良事件增加相关。本研究结果表明,冠状动脉内注射替罗非班后发生MACE的可能性是静脉注射替罗非班的0.423倍($OR=0.423$),提示替罗非班冠状动脉内给药可使死亡率和靶血管重建降低,并可减少复发性梗死发病率。另一项研究结果表明,冠状动脉内注射GPIⅡb/Ⅲa对东亚STEMI患者有益处,可降低短期死亡率、再梗死率和改善心脏功能^[19]。

综上所述,与静脉注射替罗非班相比,替罗非班冠状动脉内给药可显著改善STEMI患者PCI术后6个月内MVO发生率和左心室重构,并降低术后1年MACE发生率。

参考文献

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(2):119-177.
- [2] Fan ZX, Yang J. The role of microRNAs in regulating myocardial ischemia reperfusion injury[J]. Saudi Med J, 2015, 36(7):787-793.
- [3] Neri M, Riezzo I, Pascale N, et al. Ischemia/Reperfusion Injury following Acute Myocardial Infarction; A Critical Issue for Clinicians and Forensic Pathologists [J]. Mediators Inflamm, 2017, 2017: 7018393.
- [4] Abbas A, Matthews GH, Brown IW, et al. Cardiac MR assessment of microvascular obstruction [J]. Br J Radiol, 2015, 88 (1047): 20140470.
- [5] de Waha S, Patel MR, Granger CB, et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction; an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials[J]. Eur Heart J, 2017, 38(47):3502-3510.
- [6] Elbadawi A, Elgendy IY, Megaly M, et al. Meta-Analysis of Randomized Trials of Intracoronary Versus Intravenous Glycoprotein II b/Ⅲa Inhibitors in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction

- Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention [J]. Am J Cardiol, 2017, 120(7):1055-1061.
- [7] Chen GX, Wang HN, Zou JL, et al. Effects of intracoronary injection of nicorandil and tirofiban on myocardial perfusion and short-term prognosis in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after emergency PCI[J]. World J Emerg Med, 2020, 11(3):157-163.
- [8] Li J, Sun D, Li Y. Novel Findings and Therapeutic Targets on Cardioprotection of Ischemia/Reperfusion Injury in STEMI[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(35):3726-3739.
- [9] Pandie S, Hellenberg D, Hellig F, et al. Approach to chest pain and acute myocardial infarction[J]. S Afr Med J, 2016, 106(3):239-245.
- [10] 熊亚楠. 抗血小板治疗的研究进展[J]. 安徽医药, 2020, 24(1): 69-72.
- [11] 黄石, 周峰, 张颖冬. 替罗非班在急性缺血性卒中中的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(11):601-606.
- [12] Niccoli G, Montone RA, Ibanez B, et al. Optimized Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction [J]. Circ Res, 2019, 125(2):245-258.
- [13] Akpek M, Sahin O, Sarli B, et al. Acute Effects of Intracoronary Tirofiban on No-Reflow Phenomena in Patients With ST-Segment Elevated Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention[J]. Angiology, 2015, 66(6):560-567.
- [14] Basuoni A, El-Naggar W, Mahdy M, et al. Effect of intracoronary tirofiban following aspiration thrombectomy on infarct size, in patients with large anterior ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Coron Artery Dis, 2020, 31(3):255-259.
- [15] Bodi V, Monmeneu JV, Ortiz-Perez JT, et al. Prediction of Reverse Remodeling at Cardiac MR Imaging Soon after First ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction; Results of a Large Prospective Registry[J]. Radiology, 2016, 278(1):54-63.
- [16] Zhang L, Mandry D, Chen B, et al. Impact of microvascular obstruction on left ventricular local remodeling after reperfused myocardial infarction[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47(2):499-510.
- [17] Regenfus M, Schlundt C, Krähnert R, et al. Six-Year Prognostic Value of Microvascular Obstruction After Reperfused ST-Elevation Myocardial Infarction as Assessed by Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance [J]. Am J Cardiol, 2015, 116(7):1022-1027.
- [18] Schaaf MJ, Mewton N, Rioufol G, et al. Pre-PCI angiographic TIMI flow in the culprit coronary artery influences infarct size and microvascular obstruction in STEMI patients[J]. J Cardiol, 2016, 67(3):248-253.
- [19] Wu JH, Hao PP, Chen YG, et al. Intracoronary Glycoprotein IIb/Ⅲa Inhibitors Improve Short-Term Mortality and Reinfarction in East Asian Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction after Thrombus Aspiration; A Meta-Analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018:5174714.

(收稿日期:2021-01-21)