

不同剂量替罗非班用于 NSTEMI 急诊介入患者的疗效对比

高程

(安徽医科大学第二附属医院 安徽 合肥 230000)

【摘要】目的：探讨不同剂量替罗非班用于 NSTEMI 急诊介入患者中的疗效对比。方法：选取发病时间 24 小时内的高危 NSTEMI 患者，随机分为两组，予观察组使用低剂量替罗非班，对照组使用正常剂量替罗非班，对比观察两组术后心肌坏死标记物、射血分数以及术后出血、不良心脏事件的发生率。结果：观察组与对照组术后肌钙蛋白 I 及 LVEF 统计学无明显差异 ($P>0.05$)，低剂量替罗非班可达同样治疗效果。对照组术后出现出血风险高于观察组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论：对于需急诊行 PCI 术治疗的 NSTEMI 患者，在达到类似疗效的情况下，应用低剂量替罗非班更加安全，减少出血风险。

【关键词】替罗非班；急性非 ST 抬高心肌梗死；急诊 PCI

急性非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 是急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 的一种，其主要病理机制是冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂、溃疡形成血栓，引发管腔闭塞从而导致心肌缺血性坏死^[1]。在其病理机制中血小板聚集起着关键作用，因此积极进行抗血小板治疗不仅可缓解急性心肌梗死患者冠脉内血栓形成，同时还可为积极的介入治疗做准备^[2]。现如今，随着人们就诊意识的提高，我们可以及时地诊断出 NSTEMI，并进行相关评估，尽早启动急诊 PCI 治疗，而在治疗过程中抗血小板治疗有重要意义，替罗非班是目前使用较多且疗效较好的抗血小板药物。此次试验主要为研究不同剂量替罗非班对 NSTEMI 患者行急诊 PCI 疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取安徽医科大学第二附属医院急诊内科 2019.09–2020.11 月收治发病时间 24 小时内的高危 NSTEMI 患者：(1) 经临床诊断、心电图检查及心肌梗死标志物，证实为 NSTEMI，与国际临床诊断标准相符；(2) 纳入患者知晓本治疗方案，且自愿签订同意书，并获得本院医学伦理委员会批准后实施本研究。共入选 60 例，分为观察组 30 例，男 16 例，女 14 例，年龄 34–83 岁，平均年龄 (63.33 ± 13.34) 岁；对照组 32 例，男 22 例，女 12 例，年龄 37–83 岁，平均年龄 (63.03 ± 12.77) 岁。两组患者一般资料比较无明显差异 ($P>0.05$)。排除标准：(1) 患肝肾功能疾病及确诊为重要脏器疾病者；(2) 意识模糊、认知功能缺陷以及精神障碍疾病者；(3) 经手术排查存在 PCI 手术禁忌证或对造影剂、替罗非班等相关药物过敏的患者；(4) 三个月内存在消化性溃疡及急诊外科冠状动脉搭桥手术史的患者；(5) 合并恶性肿瘤疾病或凝血功能障碍的患者；(6) 依从性低，无法配合完成该研究者。

1.2 研究方法

两组术前均予以术前负荷量阿司匹林 300mg+替格瑞洛 180mg。实验组行 PCI 术，术中予以普通肝素 100U/kg 经鞘管内动脉推注治疗，并且术中及术后应用替罗非班，初始剂量为 $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，3min 内经微导管注入病变冠脉远端，后持续经静脉由微量泵以 $0.075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉泵入 36h；对照组行急诊 PCI，术中予以普通肝素 100U/kg 经鞘管内动脉推注治疗，且术中及术后应用替罗非班，初始剂量为 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，3min 内经微导管注入病变冠脉远端，后持续经静脉由微量泵以 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉泵入 36h。术后患者均规律服用阿司匹林 0.1g qd 及替格瑞洛 90mg bid，阿托伐他汀 20mg qn 及低分子肝素钙 4000IU q12h 5–7d。

1.3 观察指标

对比两组患者术后肌钙蛋白 I 及心脏超声射血分数情况。术后出血评估：牙龈出血；消化道出血；颅内出血。术后一月患者心脏不良事件（持续心律失常、心衰、心脏骤停或死亡等）发生率的比较。

1.4 统计学分析

数据录入 SPSS23.0 软件包处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后患者肌钙蛋白 I 及 LVEF 比较

观察组与对照组术后肌钙蛋白 I 及 LVEF 统计学无明显差异 ($P>0.05$)，低剂量替罗非班可达同样治疗效果 (表 1)。

表 1 术后患者肌钙蛋白 I 及 LVEF 比较

	肌钙蛋白 I (ng/ml)	LVEF (%)
对照组	7.5244 ± 12.5963	60.28 ± 6.24
观察组	7.0350 ± 7.7397	56.12 ± 10.26

2.2 术后不良反应及不良心脏事件发生率

对照组术后出现牙龈出血 3 例 (9.375%)、脑出血 1 例 (3.125%) 高于观察组无出血病例，组间有统计学差异 ($P<0.05$)。术后 1 月内对照组及观察组均未见不良心脏事件。

3 讨论

NSTEMI 常为多支病变、血流动力学不稳定并伴有心力衰竭，具有起病急、进展快、预后差的特点 [3]。NSTEMI 与急性 ST 段抬高型心肌梗死不同之处在于其冠状动脉内含有富含血小板的白色血栓，血小板不仅参与冠状动脉粥样硬化引起血管狭窄，还参与不稳定斑块破裂引起的急性血栓形成。同时，血小板可释放炎症因子参与动脉粥样硬化的炎症反应过程并引起斑块的不稳定^[4–5]，因此血小板在 NSTEMI 的发生发展过程中起着重要作用。目前，PCI 是治疗 NSTEMI 的主要方法，但急性心肌梗死罪犯血管血栓负荷较重，支架或球囊挤压易造成血栓脱落，引起远端血管痉挛和栓塞，产生无复流或慢复流，影响心肌再灌注，造成心肌缺血损伤^[6]。因而抗血小板治疗在 NSTEMI 治疗中具有重要意义^[7–8]。

替罗非班属于高效可逆性非肽类血小板表面糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂，当人体中血小板表面糖蛋白 II b/III a 受体与纤维蛋白原结合后，会触发血小板聚集现象，该药物能抑制血栓的形成，缓解冠状动脉供血不足的现象，对血小板聚集的抑制能力非常强，进入到患者体内后能迅速抑制 ADP 诱导

的血小板聚集,并在输注期间保持这种抑制程度^[9]。替罗非班抑制血小板聚集的最后通路,是一类较强的抗血小板药,大规模的临床试验证实替罗非班在高危冠心病患者中对改善近期死亡率,减少缺血并发症的发生率,对这些患者应首先充分评估出血风险,给予适当剂量,保证抗栓疗效的同时避免严重出血并发症^[10]。随着替罗非班在 NSTEMI 患者急诊 PCI 术中的有效应用,相关的实验报道越来越多,但针对于不同剂量替罗非班应用的治疗效果仍鲜有报道。

为了研究并分析应用不同剂量替罗非班在急诊 PCI 治疗 NSTEMI 的近期疗效,本研究针对该问题开展临床相关试验,并根据试验所得结果进行综合分析。得出结果:两组患者经急诊 PCI 手术治疗后心脏指标(cTnI、LEVF 等)组间比较未见统计学意义,说明应用小剂量替罗非班的疗效与应用正常剂量替罗非班相近,同样具备积极治疗作用。另外,治疗过程出血事件发生率可反映该治疗方案的安全性,本研究针对该问题予以认真观察和分析,结果得出:研究组患者术后出血总发生率 12%(4/32) 高于对照组 0%(0/28),两组间有统计学差异($P<0.05$),说明急诊 PCI 术中应用小剂量替罗非班在达到类似疗效的同时可以减少患者出血风险。两组患者术后一月均未见不良心脏事件,说明小剂量替罗非班对于患者短期疗效无明显影响。符红军、丁军侠等人^[11-12]曾实验论证小剂量替罗非班辅助冠状动脉介入治疗能够有效改善急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床疗效,且安全性较好,与本实验结果类似。结合本研究实验结果可以得出:对于需急诊行 PCI 术治疗的 NSTEMI 患者,在达到相同或类似疗效的情况下,应用低剂量替罗非班更加安全,减少出血风险且对于 NSTEMI 短期治疗有效果。本次试验主要集中于单中心且样本量较低,对于长期治疗效果,仍待延长随访周期及大样本的临床研究。

参考文献:

- [1] 葛均波,潘孝彰等.实用内科学(第 15 版)[M].北京:人民卫生出版社,2017:975.
- [2] 刘晓刚,胡立群,刘玉峰等.替格瑞洛与氯吡格雷对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后炎症因子的影响[J].中国临床药理学杂志,2016,32(9):789-791.
- [3] 高华.非 ST 段抬高性心肌梗死及 ST 段抬高性心肌梗

死患者的临床特征分析[J].中西医结合心血管病杂志(电子版),2016,4(2):16-17.

[4] 李秀琴.急性心肌梗死患者血小板参数与 D-二聚体水平检测的临床意义[J].临床和实验医学杂志,2012,11(13):1068-1069.

[5] 周华海,柯永胜.急性冠脉综合征抗血小板治疗新进展[J].中国心血管病研究杂志,2011,9(7):543-547.

[6] 杜勇.直接经皮冠状动脉介入治疗前冠脉内应用尿激酶原或替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌微循环灌注的影响及安全性[D].石家庄:河北医科大学,2019.

[7] 温汝军,周靖雯等.替罗非班对急性非 ST 段抬高心肌梗死患者血清心肌钙蛋白 T 水平及近期预后的影响[J].海南一下医学,2017,28(23):3805-3807.

[8] 赵韶辉.替罗非班联合氯吡格雷、阿司匹林在急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠脉介入术后的应用效果[J].河南医学研究,2020,29(32):6068-6070.

[9] 李劲松,田茂,刘庆虹,王彬.替罗非班与美托洛尔联合治疗急性心肌梗死的疗效及作用机制分析[J].当代医学,2020,26(12):29-30.

[10] 秦际德.替罗非班治疗急性非 ST 抬高心肌梗死患者临床研究[J].医药论坛杂志,2018,39(10):72-74.

[11] 周觉,陈之力,李勇.不同剂量替罗非班联合替格瑞洛对急性期 NSTEMI 患者的疗效及血栓抑制作用分析[J].实用药物与临床,2016,19(2):160-163.

[12] 符红军.不同剂量替罗非班用于非 S T 段抬高型心肌梗死介入治疗患者的疗效对比[J].山西医药杂志,2018,47(23):2841-2842.

[13] 丁军侠,张燕,常慧珍,宋贵峰.半量替罗非班治疗急性非 ST 段抬高型心肌梗死的体会[J].中国医药指南,2013,1(33):333-334.

作者简介:

高程(1994.10-),男,汉族,安徽省芜湖市人,硕士研究生在读,安徽医科大学第二附属医院急诊内科硕士研究生,主要研究方向:急性心肌梗死。