

硝酸甘油联合替罗非班对急性心肌梗死 PCI 术后 TIMI 血流分级、心功能和血清 hs-CRP 水平的影响

廖佩娟,吴金家,谭建炼

贺州市人民医院心内科,广西 贺州 542899

【摘要】目的 探讨硝酸甘油联合替罗非班对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术(PCI)后心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、心功能和血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。**方法** 选择 2018 年 5 月至 2020 年 6 月在贺州市人民医院行 PCI 术的 90 例急性 ST 段抬高性心肌梗死患者为研究对象,按照治疗方式的不同将患者分为观察组和对照组各 45 例。对照组患者术中采用替罗非班治疗,观察组患者术中采用硝酸甘油联合替罗非班治疗。比较两组患者术后即刻 TIMI 血流分级、住院期间及随访 6 个月时左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD),以及术前和术后 7 d 的血清 hs-CRP 水平,并比较两组患者术后 6 个月的不良心血管事件及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者术后 TIMI 血流分级良好率为 88.89%,明显高于对照组的 71.11%,差异有统计学意义($P < 0.05$);住院期间,两组患者的 LVEF、LVESD、LVEDD 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而随访 6 个月时,两组患者的 LVEF 均明显升高,且观察组患者 LVEF 为 $(57.49 \pm 5.61)\%$,明显高于对照组的 $(53.22 \pm 5.75)\%$,两组患者的 LVESD、LVEDD 均明显降低,且观察组的 LVESD、LVEDD 分别为 (38.96 ± 3.81) mm、 (40.20 ± 4.75) mm,明显低于对照组的 (43.11 ± 4.07) mm、 (46.52 ± 4.64) mm,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术前,两组患者的血清 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 7 d 时,两组患者的血清 hs-CRP 水平均明显降低,且观察组患者的血清 hs-CRP 为 (4.28 ± 0.64) mg/L,明显低于对照组的 (5.07 ± 0.55) mg/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组和对照组患者术后 6 个月不良心血管事件总发生率分别为 11.11% 和 15.56%,并发症总发生率分别为 11.11% 和 8.89%,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 硝酸甘油联合替罗非班治疗可有效改善急性心肌梗死患者 PCI 术后的 TIMI 血流分级、心功能,降低血清 hs-CRP 水平,且安全性好。

【关键词】 急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;替罗非班;硝酸甘油;心功能;不良反应

【中图分类号】 R542.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)15-1924-04

Effect of glyceryl trinitrate combined with tirofiban on TIMI blood flow classification, cardiac function, and serum hs-CRP levels in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. LIAO Pei-juan, WU Jin-jia, TAN Jian-lian. Hezhou People's Hospital, Hezhou 542899, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effect of glyceryl trinitrate combined with tirofiban on thrombolytic test for myocardial infarction (TIMI) blood flow classification, cardiac function, and serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 90 patients with acute ST segment elevation myocardial infarction who underwent PCI in Hezhou People's Hospital from May 2018 to June 2020 were selected for this study. According to different treatment methods, they were divided into an observation group and a control group, with 45 patients in each group. The control group was treated with tirofiban, while the observation group was treated with glyceryl trinitrate combined with tirofiban. The TIMI blood flow grading immediately after operation, the changes of the left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) during hospitalization and at 6 months of follow-up, and serum hs-CRP levels before and at 7 d after operation, and the incidence of adverse cardiovascular events

通讯作者:廖佩娟,E-mail:peijianliao@163.com

- [10] TADA T, KUMADA T, TOYODA H, et al. Hepatitis B virus core-related antigen levels predict progression to liver cirrhosis in hepatitis B carriers [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(4): 918-925.
- [11] 安丽,闫娟,张杰,等.慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者血清 25(OH)D 和 Tregs 的表达水平及临床意义[J].海南医学,2020,31(22): 2911-2914.
- [12] 沈静,张永超,杨融辉,等.血清 IL-6 及 IL-10 在非霍奇金淋巴瘤患者血清中的表达及临床意义[J].现代肿瘤医学,2022,30(6): 1076-1079.
- [13] RAMZI M, ARANDI N, ZAREI T, et al. Genetic variation of TNF- α and IL-10, IL-12, IL-17 genes and association with torque teno vi-
- rus infection post hematopoietic stem cell transplantation [J]. Acta Virologica, 2019, 63(2): 186-194.
- [14] 夏天,马晴晴,李小月,等.慢性 HBV 感染者 IFN- γ +NK 细胞与 Treg 及 IL-10 的关系研究[J].中国免疫学杂志,2020,36(14): 1724-1730.
- [15] 赵丛林,李树义,张艳君.瞬时弹性成像技术联合血 NLR、PDW 对慢性 HBV 感染相关肝硬化预后的预测价值及与肝功能的关联性研究[J].影像科学与光化学,2020,38(4): 748-752.

(收稿日期:2021-07-17)

and adverse reactions at 6 months after operation were compared. **Results** The good rate of TIMI blood flow grading in the observation group was 88.89%, which was significantly higher than 71.11% in the control group ($P<0.05$). During hospitalization, there were no significant differences in LVEF, LVESD, and LVEDD between the two groups ($P>0.05$); at 6 months of follow-up, the LVEF in two groups were significantly increased, and the LVEF in the observation group was $(57.49\pm5.61)\%$, which was significantly higher than $(53.22\pm5.75)\%$ of the control group; at 6 months of follow-up, the LVESD and LVEDD in two groups were significantly reduced, and the LVESD and LVEDD in the observation group were (38.96 ± 3.81) mm and (40.20 ± 4.75) mm, which were significantly lower than (43.11 ± 4.07) mm and (46.52 ± 4.645) mm of the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before operation, there was no significant difference in serum hs-CRP level between the two groups ($P>0.05$); at 7 d after operation, the serum hs-CRP levels in two groups were decreased significantly, and the serum hs-CRP in the observation group was (4.28 ± 0.64) mg/L, which was significantly lower than (5.07 ± 0.55) mg/L of the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse cardiovascular events at 6 months after operation was 11.11% in the observation group and 15.56% in the control group, and the total incidence of adverse reactions was 11.11% and 8.89%, which showed no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Glyceryl trinitrate combined with tirofiban can effectively improve TIMI blood flow grading and cardiac function in patients with acute myocardial infarction after PCI, and reduce serum hs-CRP levels, with good safety, which is worthy of clinical application.

[Key words] Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Tirofiban; Glyceryl trinitrate; Cardiac function; Adverse reactions

急性心肌梗死主要是因为冠状动脉出现急性、持续性缺氧缺血所诱发的一种心肌坏死疾病,是心血管内科的常见病症之一,其具有病死率高、预后差的特点。早期采用经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗有助于促使冠状动脉再通,但也有较多报道发现,较多患者会由于冠状动脉微循环栓塞、痉挛等因素,导致术后发生冠脉慢血流甚至无复流等情况,治疗效果差强人意^[1-2]。替罗非班属于一种抗血小板药物,在PCI术中使用替罗非班进行血栓抽吸,在一定程度上可减少术后无复流现象^[3]。硝酸甘油在临幊上具有较强的扩张血管效果,并有研究认为,其也适用于急性心肌梗死PCI术的治疗^[4]。本研究将硝酸甘油联合替罗非班用于急性心肌梗死患者的治疗,旨在探讨其对PCI术后心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、心功能、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月至 2020 年 6

月在贺州市人民医院行 PCI 术的 90 例急性心肌梗死患者为研究对象。纳入标准:①符合急性前壁 ST 段抬高性心肌梗死诊断标准^[5],影像学检查显示至少有一支梗死相关血管存在完全闭塞病变,直径 ≥ 3 mm,造影检查血栓影明显;②具有 PCI 适应证;③发病至入院时间在 12 h 之内。排除标准:①有出血史,或者合并凝血功能障碍、血液系统疾病等;②伴有风湿性心脏病、心肌炎、感染性心内膜炎等心脏病症;③合并自身免疫性疾病、炎症性疾病、恶性肿瘤或者其余重要器官功能(肝、肾、脑等)障碍;④近 3 个月内接受过重大手术或受到过严重创伤;⑤近 1 个月内服用过抗血小板药物、免疫抑制剂等药物。按照治疗方式的不同将患者分为观察组和对照组各 45 例。两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者均知情并签署同意书。

表 1 两组患者的一般资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

组别	例数	性别	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	发病至入 院时间(h)	心功能分级				高血压	糖尿病	高脂血症	吸烟
						I	II	III	IV				
观察组	45	30 (66.67) 15 (33.33)	63.48 ± 7.25	23.97 ± 2.05	5.74 ± 1.68	18 (40.00)	23 (51.11)	3 (6.67)	1 (2.22)	20 (44.44)	7 (15.56)	16 (35.56)	28 (62.22)
对照组	45	27 (60.00) 18 (40.00)	62.76 ± 8.17	23.88 ± 2.16	5.50 ± 1.82	17 (37.78)	23 (51.11)	4 (8.89)	1 (2.22)	18 (40.00)	8 (17.78)	15 (33.33)	25 (55.56)
χ^2/t 值		0.431	0.442	0.203	0.650			0.171		0.182	0.080	0.049	0.413
P 值		0.512	0.659	0.840	0.517			0.982		0.670	0.777	0.824	0.520

1.2 治疗方法 两组患者均接受急诊 PCI 治疗。具体方法:两组患者在接受冠状动脉造影之前均嚼服阿司匹林 300 mg、替格瑞洛 180 mg。当导丝在病变处通过后,在球囊预扩张之前,使用抽吸导管进行血栓抽吸,抽吸完成后于负压状态下,将导管撤出。使用肝素盐水将导管反复冲洗干净,再接受 2 次以上的血栓抽吸处理。抽吸全部完成后,顺着导丝将抽吸导管送过

病变部位,沿着抽吸导管。对照组在冠脉病变部位注入替罗非班[规格 100 mL : 5 mg,厂家:远大医药(中国)有限公司,国药准字 H2004165],剂量 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。观察组患者在冠脉病变部位注入替罗非班 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、硝酸甘油(规格 1 mL : 5 mg,厂家:河南润弘制药股份有限公司,国药准字 H20057216) 200 μg ,均于 1 min 内推注完毕,推注期间需密切关注患者血压、心率情况。PCI 治

疗时仅对梗死相关动脉进行干预,术后常规给予阿司匹林 100 mg,1 次/d;替格瑞洛 90 mg,2 次/d;皮下注射低分子肝素等,连续给药 7 d。出院后严格叮嘱患者遵从冠心病二级预防,包括继续每日口服阿司匹林、替格瑞洛,无禁忌均使用 ACEI、 β 受体阻滞剂及阿托伐他汀等治疗。

1.3 观察指标与评价方法 (1)术后 TIMI 血流分级:记录两组患者术后即刻冠状动脉造影检查 TIMI 分级结果^[6],其中 0 级表示无血流灌注;1 级表示造影剂可部分通过相关梗死动脉,但无法完全充盈远端部位;2 级表示造影剂可完全充盈远端部位,但通过速度较慢;3 级表示造影剂可充盈远端部位且通过迅速,其中 TIMI3 级表示灌注良好。(2)心功能指标:记录两组患者住院期间、随访 6 个月时左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)指标的变化,均使用心脏彩超仪检测。(3)血清 hs-CRP 水平:分别抽取两组患者术前、术后 7 d 的静脉血 3 mL,以 2 000 r/min 的转速进行 10 min 的离心处理,使用免疫荧光双抗体夹心法试剂盒(广州万孚生物技术股份有限公司)检测血清 hs-CRP 的表达。(4)不良心血管事件发生情况:记录两组患者术后 6 个月再次心肌梗死、恶性心律失常、心力衰竭、心源性休克的发

生率。(5)并发症发生情况:比较两组患者的牙龈出血、鼻出血、血尿、消化道出血的发生率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后 TIMI 血流分级比较 观察组患者术后 TIMI 血流分级良好率为 88.89%,明显高于对照组的 71.11%,差异有统计学意义($\chi^2=4.444, P=0.035<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者术后 TIMI 血流分级比较(例)

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	灌注良好率(%)
观察组	45	0	1	4	40	88.89
对照组	45	1	3	9	32	71.11

2.2 两组患者不同时间的心功能指标比较 住院期间,两组患者的 LVEF、LVESD、LVEDD 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);随访 6 个月时,两组患者的 LVEF 均明显升高,且观察组明显高于对照组,两组患者的 LVESD、LVEDD 均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不同时间的心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF (%)		LVESD (mm)		LVEDD (mm)	
		住院期间	随访 6 个月	住院期间	随访 6 个月	住院期间	随访 6 个月
观察组	45	45.64±4.73	57.49±5.61 ^a	53.82±5.18	38.96±3.81 ^a	58.32±6.53	40.20±4.75 ^a
对照组	45	45.20±5.16	53.22±5.75 ^a	53.21±5.69	43.11±4.07 ^a	58.94±6.71	46.52±4.64 ^a
t 值		0.422	3.566	0.532	4.994	0.444	6.385
P 值		0.674	0.001	0.596	0.001	0.658	0.001

注:与本组住院期间比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者手术前后的血清 hs-CRP 水平比较 术前,两组患者的血清 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后 7 d 时,两组患者的血清 hs-CRP 水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组患者的不良心血管事件发生率比较 观察组和对照组患者术后 6 个月不良心血管事件总发生率分别为 11.11% 和 15.56%,差异无统计学意义($\chi^2=0.385, P=0.535>0.05$),见表 5。

2.5 两组患者的并发症发生情况比较 观察

组和对照组患者的并发症总发生率分别为 11.11% 和 8.89%,差异无统计学意义($\chi^2=0.124, P=0.725>0.05$),见表 6。

表 4 两组患者手术前后的血清 hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$, mg/L)

组别	例数	术前	术后 7 d
观察组	45	6.48±1.17	4.28±0.64 ^a
对照组	45	6.55±1.04	5.07±0.55 ^a
t 值		0.300	6.280
P 值		0.765	0.001

注:与本组术前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 两组患者的不良心血管事件发生率比较(例)

组别	例数	再次心肌梗死	恶性心律失常	心力衰竭	心源性休克	总发生率(%)
观察组	45	0	1	3	1	11.11
对照组	45	1	1	4	1	15.56

表 6 两组患者的并发症发生情况比较(例)

组别	例数	牙龈出血	鼻出血	鼻出血	血尿	消化道出血	总发生率(%)
观察组	45	2	2	2	1	0	11.11
对照组	45	1	1	1	1	1	8.89

3 讨论

急性心肌梗死近年来的发病率在临幊上有着不断增长的趋势,严重影响着广大人群的生命质量^[7]。临幊上对于该病的主要治疗原则是早期开通闭塞的冠状动脉、促使心肌细胞恢复血液灌注、积极改善患者心肌功能,提高患者预后。PCI术则是急性心肌梗死患者重要的治疗手段之一,但仍有部分患者接受PCI术后心肌再灌注情况较差,可增加术后不良心血管事件的发生率,影响预后^[8-9]。

目前的报道指出,急性心肌梗死患者术后心肌再灌注情况不良的主要原因和冠状动脉微循环存在栓塞、缺血再灌注损伤、微血管结构遭受到破坏等因素相关,而在早期微循环形成过程中,血小板功能发挥着重要作用。因此较多研究认为,给予血小板受体拮抗剂可能有助于提高患者术后心肌灌注情况^[10-11]。替罗非班属于一种血小板GP II b/III a受体拮抗剂,主要作用机制是对纤维蛋白原和GP II b/III a受体之间的结合产生阻断作用,从而抑制血小板形成及聚集,具有较好的抗栓效果^[12]。硝酸甘油是一种血管扩张剂,既往多用于高血压、急性心力衰竭等患者的治疗。研究指出,硝酸甘油不仅可舒张血管、缓解外周阻力,且可缓解心脏负荷,且在改善心肌组织微循环中也有重要的应用价值^[13-14]。

本研究结果显示,使用硝酸甘油联合替罗非班治疗的患者术后TIMI血流分级良好率高达88.89%,且随访6个月时心功能改善程度更明显,说明联合用药的方案更有助于提高急性心肌梗死患者PCI术后的心肌灌注情况。究其原因,硝酸甘油可在血管内皮细胞或者平滑肌细胞中被降解成为一氧化氮(NO),激活鸟苷酸环化酶,增加细胞中环磷酸鸟苷(cGMP)的表达,起到较好的血管扩张效果,在调节血管内皮功能的同时,可加强心肌灌注,促进心肌供血,有利于侧枝循环的建立。王新国等^[15]研究也显示,硝酸甘油有助于改善急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后的无复流现象,且联合替罗非班可产生明显的抗血小板效果,快速溶解局部血栓,进一步发挥改善冠状动脉微循环的效果,两药之间相互协同、相互促进,共同提高了治疗效果。此外,本研究中使用硝酸甘油联合替罗非班治疗的患者并发症也未明显增加,显示出该方案也有着较好的安全性。

hs-CRP则是反映机体炎症程度的重要指标。本研究结果显示,术后7 d时观察组患者血清hs-CRP水平明显更低。原因可能是由于联合用药在调节血管内皮功能、促进心功能恢复的同时,有助于稳定斑块,从而缓解机体炎症反应程度,降低血清hs-CRP水平的表达。但本研究中两组患者术后6个月时不良心血管事件发生率差异无统计学意义,联合用药并未体现出在改善预后方面的优势,考虑与随访时间过短相关,今后

将持续扩大样本量、延长随访时间进行深入探讨。

综上所述,硝酸甘油联合替罗非班可有效改善急性心肌梗死患者PCI术后TIMI血流分级、心功能及血清hs-CRP水平的表达,且未增加不良反应发生风险,值得推广应用。

参考文献

- 李雪,陈燕宏,赵中江,等.急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后影响因素的研究进展[J].海南医学,2021,32(1): 107-111.
- SAITO Y, KOBAYASHI Y. Percutaneous coronary intervention strategies in patients with acute myocardial infarction and multivessel disease: Completeness, timing, lesion assessment, and patient status [J]. J Cardiol, 2019, 74(2): 95-101.
- ANDERSON GL, OSBORN JL, NEI SD, et al. Comparison of in-hospital bleeding and cardiovascular events with high-dose bolus tirofiban and shortened infusion to short-duration eptifibatide as adjunctive therapy for percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2019, 123(1): 44-49.
- 王永,胡晴,邸涛,等.重组人尿激酶原联合硝酸甘油对急性ST段抬高型心肌梗死经冠脉介入后无复流的疗效[J].中国临床研究,2021, 34(2): 155-158.
- 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.
- 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010: 180-181.
- SHAH AH, PURI R, KALRA A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review [J]. Clin Cardiol, 2019, 42(4): 484-493.
- 任怡辉,郭杏花,贺小武,等.2009—2018年登封市急性心肌梗死患者临床特征趋势及院内死亡危险因素分析[J].海南医学,2019, 30(18): 2322-2326.
- 潘甜,马康华.急性心肌梗死患者经皮冠脉介入术后冠状动脉无复流的预防和治疗进展[J].心血管病学进展,2019, 40(5): 730-734.
- TZIMAS G, ANTIOCHOS P, MONNEY P, et al. Atypical electrocardiographic presentations in need of primary percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2019, 124(8): 1305-1314.
- POPOVIC B, AGRINIER N, METZDORF PA, et al. Primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction with an ectatic infarct-related artery [J]. Coron Artery Dis, 2019, 30(4): 277-284.
- MUHLESTEIN JB, HACKETT IS, MAY HT, et al. Safety and efficacy of periprocedural heparin plus a short-term infusion of tirofiban versus bivalirudin monotherapy in patients who underwent percutaneous coronary intervention (from the intermountain heart institute STAIR observational registry) [J]. Am J Cardiol, 2019, 123(12): 1927-1934.
- 刘飞,刘阳贵,李勇.早期冠状动脉内应用硝酸甘油和地尔硫卓对STEMI病人PCI术后心肌血流灌注的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020, 18(17): 2864-2867..
- STEINMETZ M, NELLES D, WEISSER-THOMAS J, et al. Flow-mediated dilation, nitroglycerin-mediated dilation and their ratio predict successful renal denervation in mild resistant hypertension [J]. Clin Res Cardiol, 2018, 107(7): 611-615.
- 王新国,王成钢,叶明,等.经微导管注射硝酸甘油治疗急性ST段抬高型心肌梗死冠脉介入术中无复流患者的1年随访结果:前瞻性随机对照研究[J].中国分子心脏病学杂志,2019, 19(5): 3069-3072.

(收稿日期:2021-07-07)