

论著·临床研究

负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理对急诊 PCI 后 STEMI 患者预后的影响^{*}房 勇, 邹璐娟, 钟 钢, 刘青平
(宜春市第二人民医院, 江西 宜春 336000)

[摘要] **目的** 探讨负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理对急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)后急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者预后的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2022 年 4 月该院收治的 102 例 STEMI 患者,按随机数字表法分为对照组、观察组,各 51 例。比较 2 组术后冠脉再通率、高血栓负荷率、心功能指标[射血分数(EF)、肌钙蛋白 T(CTnT)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)]、围手术期器械使用率、围手术期出血并发症、心血管不良事件(MACE)发生率及病死率。**结果** 观察组冠脉再通率高于对照组,高血栓负荷率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,2 组 EF、CTnT、NT-proBNP 水平优于治疗前,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组围手术期器械总使用率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组围手术期出血并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组 MACE 发生率与病死率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理治疗急诊 PCI 后 STEMI 患者,可提高冠脉再通率,降低高血栓负荷率、围手术期器械使用率、MACE 发生率与病死率,改善患者心功能及预后。

[关键词] 心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 肝素; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.21.008 中图法分类号:R541

文章编号:1009-5519(2024)21-3647-04 文献标识码:A

Effect of loading ticagrelor combined with unfractionated heparin pretreatment on the prognosis of STEMI patients after emergency PCI^{*}FANG Yong, ZOU Lujuan, ZHONG Gang, LIU Qingping
(Yichun Second People's Hospital, Yichun, Jiangxi 336000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of loading ticagrelor combined with unfractionated heparin pretreatment on the prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) after emergency percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** A total of 102 STEMI patients admitted to the hospital from January 2018 to April 2022 were selected and divided into the control group and the observation group, 51 cases each, according to the randomized numerical table method. The postoperative coronary revascularization rate, high thrombus load rate, cardiac function indexes [ejection fraction(EF), cardiac troponin T(CTnT), N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP)], perioperative device utilization, perioperative bleeding complications, incidence of major adverse cardiovascular events(MACE), and morbidity and mortality were compared between the two groups. **Results** The coronary revascularization rate of the observation group was higher than that of the control group, and the rate of high thrombus load was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). After treatment, the EF, CTnT, and NT-proBNP levels of the 2 groups were better than before treatment, and the observation group was better than the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The total perioperative instrument utilization rate of the observation group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). Comparison of the incidence of perioperative hemorrhage complications between the two groups showed no statistically significant difference($P>0.05$). The incidence rate of MACE and morbidity and mortality rate of the observation group was lower than that of the control

^{*} 基金项目:江西省宜春市科技计划项目(2023ZDJH2768)。

作者简介:房勇(1968—),本科,副主任医师,主要从事冠心病诊断与介入治疗研究。

group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of loading doses of ticagrelor combined with unfractionated heparin pretreatment in the treatment of STEMI patients after emergency PCI improves coronary recanalization, reduces the rate of high thrombus load, perioperative device utilization, MACE incidence and mortality, and improves patients' cardiac function and prognosis.

[Key words] Miocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Heparin; Prognosis

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 是心肌梗死常见类型, 其在冠状动脉 (冠脉) 斑块损伤基础上继发血栓引起, 具有起病急、病情凶险、预后差等特点。STEMI 治疗原则在于快速、充分开通梗死相关动脉, 以恢复心肌血流, 降低患者病死率^[1]。急诊经皮冠脉介入术 (PCI) 作为 STEMI 首选治疗方案之一, 可快速疏通闭塞或狭窄冠脉, 促使冠脉血流再通, 但冠脉斑块破裂出血, 血小板大量聚集, 会引发血栓负荷, 增加术后再闭塞风险^[2]。有研究指出, PCI 前积极予抗血小板治疗, 可减轻冠脉内血栓负荷, 预防支架内新血栓形成^[3]。替格瑞洛作为抗血小板聚集常用药物, 其可发挥类腺嘌呤核苷效应, 减少 PCI 后冠脉无复流或慢血流^[4]。肝素作为主要抗凝药物, 其可抑制血栓形成, 且早期肝素化利于抑制纤维蛋白生成, 防止红细胞积聚, 从而避免血管阻塞^[5]。本研究探讨了负荷量

替格瑞洛联合普通肝素预处理对急诊 PCI 后 STEMI 患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2022 年 4 月本院收治的 102 例 STEMI 患者, 按随机数字表法分为对照组、观察组, 各 51 例。纳入标准: 符合 STEMI 相关诊断标准^[6]; 年龄 18~80 岁; 具有急诊 PCI 治疗指征; 发病时间小于或等于 12 h。排除标准: 近 3 个月接受大手术治疗或有脑血管意外史; 合并肝、肾等脏器器质性病变; 合并血液疾病; 合并恶性肿瘤; 有出血倾向; 对本研究药物过敏; 哺乳或妊娠期。本研究已取得患者或家属知情同意。本研究通过医院医学伦理委员会审核。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	发病时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	Killip 心功能分级[n(%)]			
		男	女			I 级	II 级	III 级	IV 级
观察组	51	27(52.94)	24(47.06)	58.46 $\pm$ 3.25	7.58 $\pm$ 0.62	8(15.69)	14(27.45)	22(43.14)	7(13.73)
对照组	51	29(56.86)	22(43.14)	58.11 $\pm$ 3.42	7.43 $\pm$ 0.63	9(17.65)	15(29.41)	21(41.18)	6(11.76)
χ^2/t	—	0.158		0.530	1.212	0.435			
P	—	0.691		0.597	0.228	0.664			

注: —表示无此项。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组均由同一组手术医生行急诊 PCI 治疗, 对照组术前给予负荷量替格瑞洛 (扬子江药业集团, 国药准字: H20193366, 规格: 90 毫克/片) 180 mg+阿司匹林肠溶片 (哈药集团制药六厂, 国药准字: H23020131, 规格: 300 毫克/片) 300 mg 双抗治疗, 并在介入室术中桡动脉穿刺后经血管鞘注射负荷量肝素钠注射液 (上海上药第一生化药业有限公司, 国药准字: H31022051, 规格: 12500 U/2 mL) 60~80 U/kg, 总量小于或等于 4 000 U, 之后行急诊冠脉造影+PCI 治疗。观察组在对照组基础上于术前给予普通肝素预处理, 双抗治疗后, 即刻静脉注射负荷量普通肝素 60~80 U/kg, 总量小于或等于 4 000 U, 之后再行急诊冠脉造影+PCI 治疗。2 组术后均接受为期 1 年的康复随访。

1.2.2 观察指标 (1) 术后冠脉再通率、高血栓负荷

率: 术后行冠脉造影检查, 评估心肌梗死溶栓试验 (TIMI) 血流分级^[7]与血栓分级^[8]。其中, TIMI 血流分级: 无血流灌注为 0 级; 造影剂可通过血管狭窄部位, 但无法达到血管远端为 1 级; 造影剂可充盈血管, 但显影速度较慢为 2 级; 造影剂可快速、完全充盈血管为 3 级。血栓分级: 无血栓为 0 级; 可见模糊血栓影为 1 级; 可见血栓影, 但长度小于血管内径的 1/2 为 2 级; 可见血栓影, 长度为血管内径 1/2~2 倍为 3 级; 血栓影长度大于血管内径 2 倍为 4 级。TIMI 血流分级大于或等于 2 级时行冠脉再通, 血栓分级大于或等于 3 级为高血栓负荷。(2) 心功能指标: 治疗前及治疗后 3 d 行彩色多普勒超声检查, 测定射血分数 (EF)。采集空腹肘部静脉血 3 mL, 离心采集血清, 以酶联免疫吸附试验测定肌钙蛋白 T (CTnT)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平。(3) 围手术期器械使用率: 记录围手术期主动脉搏囊反搏术 (IABP) 使

用率、临时起搏器植入率、血栓抽吸率。(4)围手术期出血并发症:记录围手术期消化道出血、颅内出血等大出血并发症发生率。(5)心血管不良事件(MACE)发生率与病死率:记录随访 1 年内再次心肌梗死、靶血管血运重建、急性心力衰竭、脑血管意外、复发心绞痛等 MACE 发生率及病死率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或百分比表示,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 2 组术后冠脉再通率、高血栓负荷率比较 观察组冠脉再通率高于对照组,高血栓负荷率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组心功能指标比较 治疗后,2 组 EF、CTnT、

NT-proBNP 水平优于治疗前,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组围手术期器械使用率比较 观察组围手术期器械总使用率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 2 组围手术期出血并发症发生率比较 2 组围手术期出血并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 2 2 组术后冠脉再通率、高血栓负荷率比较[n(%)]

组别	n	冠脉再通	高血栓负荷
观察组	51	45(88.24)	5(9.80)
对照组	51	36(70.59)	16(31.37)
χ^2	—	4.857	7.256
P	—	0.028	0.007

注:—表示无此项。

表 3 2 组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	EF(%)		CTnT($\mu\text{g/L}$)		NT-proBNP(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	43.21 $\pm$ 2.25	58.92 $\pm$ 3.66 ^a	0.56 $\pm$ 0.12	0.17 $\pm$ 0.02 ^a	652.36 $\pm$ 23.65	377.24 $\pm$ 20.14 ^a
对照组	51	43.10 $\pm$ 2.14	52.25 $\pm$ 3.18 ^a	0.54 $\pm$ 0.11	0.26 $\pm$ 0.08 ^a	650.28 $\pm$ 23.58	418.52 $\pm$ 22.48 ^a
t	—	0.253	9.824	0.877	7.794	0.449	9.767
P	—	0.801	<0.001	0.382	<0.001	0.657	<0.001

注:—表示无此项;与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 2 组围手术期器械使用率比较[n(%)]

组别	n	IABP 使用	临时起搏器植入	血栓抽吸	总使用
观察组	51	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	3(5.88) ^a
对照组	51	2(3.92)	2(3.92)	8(15.69)	12(23.53)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 5 2 组围手术期出血并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	消化道出血	颅内出血	总发生
观察组	51	2(3.92)	0	2(3.92)
对照组	51	3(5.88)	1(1.96)	4(7.84)

2.5 2 组 MACE 发生率与病死率比较 观察组 MACE 发生率与病死率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组 MACE 发生率与病死率比较[n(%)]

组别	n	MACE	病死
观察组	51	4(7.84)	3(5.88)
对照组	51	12(23.53)	10(19.61)
χ^2	—	4.744	4.320
P	—	0.029	0.038

注:—表示无此项。

3 讨 论

急诊 PCI 作为 STEMI 优选的再灌注策略,其疗效确切,可有效降低病死率,但患者冠脉斑块溃破出血、血小板聚集,会导致血液高凝,引起血栓负荷,从而可能会导致支架内狭窄。有研究表明,急诊 PCI 后有 25%~40% 的患者会出现心肌无复流/慢血流情况,从而影响心脏功能,增加远期心源性病死风险^[9]。因此,需积极预防 STEMI 患者血栓形成,阻断血栓级联反应,预防疾病进展。

抗血栓作为急诊 PCI 重要环节,其主要包括抗凝与抗血小板治疗。替格瑞洛作为常用抗血小板药物,其为血小板聚集抑制剂,可强效、快速地发挥抗血小板作用,且不受基因多态性影响,具有较好应用效果^[10]。同时,替格瑞洛联合阿司匹林抗治疗可起到双抗血小板作用,且相关研究表明,相比常规氯吡格雷,替格瑞洛治疗效果更佳^[11]。程德均等^[12]研究指出,急诊 PCI 前予负荷量替格瑞洛治疗可改善患者心肌灌注情况,降低术后 MACE 发生率。肝素作为常用抗凝药物,其可结合凝血酶Ⅲ,阻断血栓形成,且早期肝素化可阻碍纤维蛋白生成,抑制红细胞积聚,避免血管堵塞,同时在自身纤溶酶、血管舒张作用下,能够促使血管再通^[13]。此外,有研究指出,STEMI 患者早

期使用肝素,可改善术前冠脉再通率^[14]。本研究结果显示,观察组冠脉再通率较对照组高,高血栓负荷率较对照组低,且治疗后 3 d,EF、CTnT、NT-proBNP 水平优于对照组,提示采用负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理治疗急诊 PCI 后 STEMI 患者,可提高冠脉再通率,降低高血栓负荷率,且利于改善心功能。其原因在于:在替格瑞洛抗血小板基础上使用肝素预处理,可阻断血栓发展,减轻血栓负荷,且此时血栓较小,PCI 治疗利于疏通狭窄或闭塞冠脉,从而提高治疗效果,提升冠脉再通率,改善心功能。本研究结果显示,观察组围手术期器械总使用率、术后随访 1 年内 MACE 发生率与病死率较对照组低。提示采用负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理治疗急诊 PCI 后 STEMI 患者,有利于改善患者预后,降低围手术期器械使用率、MACE 发生率。其原因在于:经负荷量替格瑞洛治疗后,静脉应用肝素能够快速、有效地阻断凝血瀑布的级联反应,预防血栓发展,使部分心肌得到早期再灌注,减少心肌细胞梗死面积,改善心脏射血功能,从而能够减少围手术期器械的使用,降低 MACE 发生率与病死率。此外,2 组围手术期出血并发症发生率无显著差异,提示负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理具有较好安全性,不会增加出血并发症发生率,未来可考虑将二者联合应用,以期改善 STEMI 患者预后。

综上所述,采用负荷量替格瑞洛联合普通肝素预处理治疗急诊 PCI 后 STEMI 患者,可提高冠脉再通率,降低高血栓负荷率、围手术期器械使用率、MACE 发生率与病死率,改善患者心功能及预后。

参考文献

[1] 曹莉芳,赵闯.左卡尼汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后的心肌保护作用[J].实用医学杂志,2022,38(8):942-945.

[2] 冯英.溶栓后转运 PCI 与直接 PCI 治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床效果[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(10):1709-1711.

[3] 李国松,危之萍,郭奕利.替格瑞洛对 ST 段抬高型心肌梗死病人经皮冠状动脉介入治疗后心肌微循环、心功能、不良心血管事件发生情况的影响[J].安徽医药,2022,26(3):612-616.

[4] 杨志鹏,李志勇.替格瑞洛联合瑞替普酶溶栓治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死疗效及预后的

影响[J].检验医学与临床,2022,19(8):1080-1083.

[5] 师树田,李艳芳,蒋志丽,等.早期应用肝素对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉无复流的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(8):811-814.

[6] 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,2015,43(5):380-393.

[7] 洪涛.冠状动脉 TIMI 血流分级[J].中国介入心脏病学杂志,2003,11(3):154.

[8] 田文杰,李刚,李其勇,等.不同血栓负荷急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床特点及介入治疗分析[J].实用医院临床杂志,2017,14(2):52-54.

[9] 韩拓,王丽霞,王怡雯,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后冠脉无复流研究进展[J].心脏杂志,2023,35(2):218-223.

[10] 高建凯,杨平,梁亚州,等.替格瑞洛联合阿托伐他汀和阿司匹林对急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后心肌血流灌注的影响[J].药物评价研究,2021,44(5):1027-1032.

[11] 史英英.氯吡格雷与替格瑞洛治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死效果及主要不良心血管事件发生观察[J].中国药物与临床,2021,21(13):2295-2297.

[12] 程德均,王科程,汤祥瑞.红花黄色素联合替格瑞洛应用于急性 ST 段抬高型心肌梗死病人 PCI 术后的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(16):2976-2979.

[13] 于森,金忠志刚,黄龙澳,等.早期应用普通肝素在行急诊直接经皮冠状动脉介入术治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的应用效果[J].广西医学,2021,43(9):1045-1049.

[14] 师树田,甄雷,王梅,等.早期应用肝素对急性 ST 段抬高型心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗患者冠状动脉血流的影响[J].中国医药,2022,17(7):966-970.

(收稿日期:2024-02-06 修回日期:2024-08-13)