

血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂在老年冠脉介入再灌注损伤中的疗效

方志敏, 古力鲜·马合木提, 刘顺民, 陆云, 严金龙(新疆医科大学第二附属医院心内科, 乌鲁木齐 830028)

摘要: 目的 研究血小板糖蛋白(GP) II b/IIIa 受体拮抗剂在老年冠脉介入(PCI)再灌注损伤(MIRI)中的疗效。方法 141 例老年急性冠脉综合征(ACS)行 PCI 患者, 随机分成试验组和对照组, 试验组术前给予常规药物+GP II b/IIIa 受体拮抗剂, 对照组术前给予常规药物+安慰剂, 观察支架植入后即刻冠脉造影及术后 1 周心电图、动态心电图和超声心动图结果。结果 对照组共 9 例(13.0%)有 MIRI, 试验组共 2 例(2.8%)有 MIRI, 2 组比较 TIMI 血流有统计学差异($P<0.05$), 对照组心肌梗死再发、恶性心律失常、心源性休克的发生率较高。结论 GP II b/IIIa 受体拮抗剂能明显改善老年 PCI 患者的 MIRI, 也提示血小板激活是这类患者的重要形成因素。

关键词: 冠脉介入; 再灌注损伤; 血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂

中图分类号: R969

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)13-1237-03

Effects of Glycoprotein II b/IIIa Inhibition on Myocardial Reperfusion Injury during Coronary Intervention in Elderly Patients

FANG Zhimin, GULIXIAN·Mahemuti, LIU Shunmin, LU Yun, YAN Jinlong(Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830028, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effect of platelet glycoprotein(GP) II b/IIIa receptor inhibitor on myocardial ischemic reperfusion injury (MIRI) during percutaneous coronary intervention(PCI) in elderly patients. **METHODS** We randomly assigned 141 elderly patients with acute coronary syndrome (ACS) either to routine drugs plus tirofiban (72 patients) or routine drugs plus placebo (69 patients) before they underwent PCI. Coronary angiography immediately afterward PCI and electrocardiogram (ECG) and ambulatory electrocardiography (AECG) and doppler echocardiography one week afterward PCI were evaluated. **RESULTS** In 141 patients undergoing PCI, MIRI was described by operators in 9(13.0%) patients and 2(2.8%) patients respectively. TIMI flow was significantly different in two groups ($P<0.05$). The incidence of myocardial infarction and arrhythmias and cardiogenic shock of the patients in control group was significantly higher. **CONCLUSION** As compared with placebo, GP II b/IIIa receptor inhibitor improves MIRI during PCI in elderly patients. This suggests GP II b/IIIa receptor inhibitor is an effective adjunctive therapy for MIRI, and that platelet mediated microvascular thrombus and embolization may be the mechanism of MIRI during PCI in elderly patients.

KEY WORDS: percutaneous coronary intervention; reperfusion injury; GP II b/IIIa receptor inhibitor

心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI)是影响经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)效果的一个重要因素。MIRI 的发生与年龄有关, 老年患者发生率较高。其发生机制是一个多因素的复杂过程, 但血小板及微血管栓塞在介导 MIRI 中起着一定作用。血小板糖蛋白(GP) II b/IIIa 受体拮抗剂对老年 PCI 患者的效果还不明确。为此自 2007 年起笔者对老年 PCI 患者应用新型 GP II b/IIIa 受体拮抗剂替罗非班(tirofiban), 以观察替罗非班对 MIRI 治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究包括 2007 年 1 月—2008 年 5 月间在我

院行 PCI 的老年(≥ 65 岁)急性冠脉综合征(ACS)患者 141 例, 随机分成 2 组。2 组术前均嚼服肠溶阿司匹林 300 mg, 术后 100 mg·d⁻¹; 口服氯吡格雷 300 mg, 术后 75 mg·d⁻¹。对照组($n=69$)直接行 PCI 术, 试验组($n=72$)先给予负荷量替罗非班 5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 3 min 内静脉注射完毕再行 PCI, 继而替罗非班 0.15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 微量泵持续泵入 48 h。2 组患者特征无统计学差异, 具有可比性。观察支架植入后即刻冠脉造影及术后 1 周心电图(ECG)、动态心电图(AECG)和超声心动图结果。

1.2 统计方法

应用统计软件 SPSS 13.0 数据分析系统对所有数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间对比应用 t 检验, 计数资料应用 χ^2 检验,

作者简介: 方志敏, 男, 硕士生, 副主任医师

Tel: 13209992903

E-mail: fangzhimin15@sina.com

以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特点

2 组患者在病变类型、支数、部位、范围、程度以及植入支架数上无差异($P>0.05$), 结果见表 1。

表 1 2 组患者特征

Tab 1 Base-line characteristics of the patients

项目	对照组 $n(\%)$	试验组 $n(\%)$
左主干病变	2(2.9%)	2(2.8%)
单支病变	35(50.7%)	37(51.4%)
两支病变	26(37.7%)	27(39.1%)
三支病变	6(8.7%)	6(8.7%)
局限性病变	32(46.4%)	34(47.2%)
节段性病变	29(42.0%)	29(40.3%)
弥漫性病变	8(11.6%)	9(12.5%)
狭窄 70%~90%	51(73.9%)	53(73.6%)
狭窄 >90%	18(26.1%)	19(26.4%)
人均支架个数	2	2

2.2 2 组治疗后结果(见表 2)

对照组 9 例出现慢血流, 而试验组 2 例出现慢血流, PCI 术后 TIMI3 级血流率对照组明显低于试验组($P<0.05$)。主要不良心血管事件(MACE, 包括心肌梗死再发, 恶性心律失常及心源性休克), 试验组低于对照组(2.8% vs 13.0%, $P<0.05$)。

表 2 2 组患者治疗后比较

Tab 2 Outcomes by treatment

指 标	对照组	试验组	P 值
TIMI 血流	0.93±0.51	2.35±0.43	<0.05
左室射血分数	0.52±0.15	0.58±0.17	<0.05
心肌梗死再发	2(2.9%)	0(0%)	<0.05
恶性心律失常	6(8.7%)	2(2.8%)	<0.05
心源性休克	1(1.4%)	0(0%)	<0.05

3 讨论

PCI 能改善心肌缺血, 但缺血再灌注同时能造成心肌细胞的严重损伤, 表现为心肌功能甚至组织结构异常^[1], 即 MIRI。MIRI 的机制可能与 PCI 术时脂质斑块破裂、内皮细胞损伤产生的富含血小板的微血栓栓塞等相关, 其中血小板在其发生、发展中起着非常关键的作用^[2]。GP II b/IIIa 受体拮抗剂通过作用于血小板聚集的最后共同途径, 能有效抑制血小板聚集及血栓形成, 改善心肌灌注。

RESTORE 试验^[3]表明替罗非班减少急性心肌梗死并接受了 PCI 治疗的患者急性缺血并发症, 7 d 时综合终点(包括死亡、心肌梗死、靶血管再通

术) 较安慰剂组绝对减少 2.87%或相对减少 27%($P=0.022$)。Beeres 等^[4]证实 PCI 术前使用 GP II b/IIIa 受体拮抗剂明显增加 PCI 后 TIMI3 级血流(91% vs 83%, $P=0.05$)。Lavi 等^[5]证实 PCI 联合 GP II b/IIIa 受体拮抗剂能使住院期间死亡率、再梗死等明显降低(4% vs 12%, $P=0.005$)。Kastrati 等^[6]证实 GP II b/IIIa 受体拮抗剂减少急性冠脉综合征行 PCI 患者不良事件的风险。Montalescot 等^[7]证实 GP II b/IIIa 受体拮抗剂联合 PCI 减少急性缺血事件的发生率和临床再狭窄相关终点的发生率。Brener 等^[8]证实 GP II b/IIIa 受体拮抗剂联合 PCI 减少急性心肌梗死急性期死亡、再梗、靶血管重建。本研究表明, 老年 PCI 术后 TIMI3 级血流率试验组明显高于对照组($P<0.05$), 1 周 MACE 试验组低于对照组(2.8% vs 13.0%, $P<0.05$)。

本研究结果显示在阿司匹林和氯吡格雷基础上应用血小板 GP II b/IIIa 受体拮抗剂替罗非班, 能进一步抑制血小板聚集和活化功能, 使其早期的抗血小板疗效增强, 改善 TIMI 血流, 明显减少 1 周 MACE。表明充分拮抗血小板功能有效改善心肌微循环灌注, 减少 MIRI 的发生, 也提示血小板激活在 PCI 术后心肌再灌注不良中可能起着重要作用。

参考文献

- [1] YANG X P, LIU Y H, PETERSON, et al. Effect of neutral endopeptidase 24.11 inhibition on myocardial ischemia/reperfusion injury: the role of kinins [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1997, 29(2): 250-256.
- [2] MICHAELS A D, GIBSON C M, BARRON H V. Microvascular dysfunction in acute myocardial infarction: focus on the roles of platelet and inflammatory mediators in the no-reflow phenomenon [J]. Am J Cardiol, 2000, 85(5A): 50B-60B.
- [3] Effects of platelet glycoprotein II b/III a blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty [J]. Circulation, 1997, 96(5): 1445-1453.
- [4] BEERES S L, OEMRAWSINGH P V, WARDA H M, et al. Early administration of abciximab in patients with acute myocardial infarction improves angiographic and clinical outcome after primary angioplasty [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2005, 65(4): 478-483.
- [5] LAVI S, GRUBERG L, KAPELIOVICH M, et al. The impact of GP II b/III a inhibitors during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction patients [J]. J Invasive Cardiol, 2005, 17 (6): 296-299.
- [6] KASTRATI A, MEHILLI J, NEUMANN FJ, et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial [J]. JAMA,

2006, 295(13): 1531-1538.

- [7] MONTALESCOT G, BARRAGAN P, WITTENBERG O, et al. Platelet glycoprotein II b/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2001, 344(25): 1895-1903.
- [8] BRENER S J, BARR L A, BURCHENAL J E, et al.

Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein II b/ III a blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators [J]. Circulation, 1998, 98(8): 734-741.

收稿日期: 2010-06-02