

盐酸替罗非班对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术治疗患者心功能与炎症因子的影响研究

李 祯, 胡德佳

(苏州京东方医院心血管内科, 江苏 苏州 215000)

【摘要】目的 探讨盐酸替罗非班对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术 (PCI) 治疗患者心肌灌注情况、心功能指标及炎症因子水平的影响。**方法** 回顾性分析苏州京东方医院于 2022 年 3 月至 2023 年 3 月期间收治的 97 例急性心肌梗死患者的临床资料, 均进行 PCI 治疗, 对照组 (48 例) 患者围术期使用氯吡格雷、阿司匹林等常规药物治疗, 研究组 (49 例) 患者在对照组的基础上给予盐酸替罗非班治疗, 患者均观察至术后 7 d 并进行疗效评估。比较两组患者 PCI 术后 15 min 心肌灌注情况, 术前、PCI 术后 7 d 炎症因子与心功能指标。**结果** PCI 术后 15 min 研究组患者心肌灌注 II 级占比显著低于对照组, III 级占比显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患者心肌灌注 0、I 级比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 与术前比, PCI 术后 7 d 两组患者血清白细胞介素 -17 (IL-17)、白细胞介素 -6 (IL-6) 及左室舒张末内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD) 均显著降低, 且与对照组比, 研究组患者降低幅度更大, 而术后 7 d 两组患者血清白细胞介素 -10 (IL-10)、左室射血分数 (LVEF) 水平显著升高, 且与对照组比, 研究组患者升高幅度更大 (均 $P < 0.05$)。**结论** 急性心肌梗死 PCI 治疗患者采用盐酸替罗非班治疗, 可明显改善心肌灌注情况, 提高患者心功能, 减轻炎症反应。

【关键词】 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 盐酸替罗非班; 心功能; 炎症因子

【中图分类号】 R542.2+2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.14.0070.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.14.023

急性心肌梗死患者通常表现为剧烈的胸痛、气短、出汗、恶心、呕吐等, 并可能出现心律失常、心力衰竭等并发症, 严重者还会导致心脏破裂和心脏坏死, 且会并发心包炎及心包积液, 甚至危及生命。目前, 经皮冠状动脉介入术 (PCI) 已经成为急性心肌梗死的主要治疗手段之一, 可快速实现梗死血管再通, 对心功能起到保护作用, 但过度活化的血小板可导致 PCI 术后支架内形成血栓, 因此在对急性心肌梗死患者进行 PCI 治疗期间, 应积极地进行抗血小板治疗, 以提高患者心肌灌注的改善率^[1]。目前, 临床强调在 PCI 治疗过程中可给予氯吡格雷、阿司匹林等药物治疗, 以减轻心脏负荷, 抵抗血小板凝集, 降低血栓形成率, 但研究发现, 仅使用抗血小板药物治疗急性心肌梗死患者, 不能实现心肌组织的有效再灌注, 还会引发微循环障碍, 导致整体治疗效果不理想^[2]。盐酸替罗非班是新型抗血小板聚集药效最强的药物之一, 属于一种非肽类的血小板糖蛋白 II b/III a 受体的可逆性拮抗剂, 起效快速, 且半衰期较短, 可阻止纤维蛋白原与糖蛋白 II b/III a 结合, 阻断血小板的交联及血小板的聚集; 此外, 盐酸替罗非班与抗血小板的结合具有可逆性, 可预防梗死再次发生, 其预后效果良好^[3]。基于此, 本研究旨在探讨盐酸替罗非班对急性心肌梗死 PCI 治疗患者心肌灌注情况、心功能指标及炎症因子水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析苏州京东方医院于 2022 年 3 月至 2023 年 3 月期间收治的 97 例急性心肌梗死 PCI 治疗患者的临床资料, 以不同治疗方案将其分为两组, 对照组 (48 例) 患者中男性 28 例, 女性 20 例; 年龄 30~77 岁, 平均 (52.15±3.66) 岁; 梗死血管: 前降支 20 例, 回旋支 12 例, 右冠状动脉 16 例。研究组 (49 例) 患者中男性 28 例, 女性 21 例; 年龄 30~76 岁, 平均 (52.36±3.74) 岁; 梗死血管: 前降支 22 例, 回旋支 12 例, 右冠状动脉 15 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》^[4] 中关于急性心肌梗死的诊断标准, 且可进行 PCI 治疗者; 血流动力学稳定者; 胸痛持续时间在 30 min 以上, 且口服硝酸酯类药物后难以缓解者; 发病时间 12 h 以内者等。排除标准: 对相关药物过敏者; 伴有严重肝、肾功能障碍者; 慢性感染者; 血液系统疾病者; 恶性肿瘤者; 妊娠期及哺乳期等。院内医学伦理委员会已批准该研究的实施。

1.2 治疗方法 所有患者均行 PCI 治疗, 对照组患者入院即刻咀嚼顿服 300 mg 阿司匹林肠溶片 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20171021, 规格: 100 mg/片) 和 300 mg 硫酸氢氯吡格雷片 (Sanofi Winthrop Industrie,

注册证号 J20180029, 规格: 75 mg/片); 术中于自动脉鞘管内注射低分子量肝素钠注射液(昆明积大制药股份有限公司, 国药准字 H20053200, 规格: 0.3 mL: 3 200 IU), 200 IU/kg 体质量; 并于入院当日行 PCI 治疗。研究组患者在对照组的基础上给予盐酸替罗非班治疗, 先进行 2~3 次的血栓抽吸导管抽吸, 血栓影消失后经导管推注盐酸替罗非班氯化钠注射液[鲁南贝特制药有限公司, 国药准字 H20173030, 规格: 100 mL: 盐酸替罗非班(以 $C_{22}H_{36}N_2O_2S$ 计) 5 mg 与氯化钠 0.9 g], 先以剂量 10 $\mu\text{g/kg}$ 体质量, 静脉注射, 3 min 内完成, 随后以 0.075 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静脉泵入 24~48 h。两组患者术后每 12 h 皮下注射 5 000 U 的低分子量肝素钠注射液, 持续 5 d; 同时术后半年给予 100 mg 阿司匹林肠溶片、75 mg 硫酸氢氯吡格雷片, 均 1 次/d, 并根据患者的实际情况给予硝酸酯类、 β 受体阻滞剂等治疗。两组患者均观察至术后 7 d 并进行疗效评估。

1.3 观察指标 ①心肌灌注改善情况。于 PCI 术后 15 min 内进行评价, 分为 0~Ⅲ级。其中 0 级: 无灌注, 远端及闭塞部位未见血流; I 级: 微灌注, 造影剂可进入闭塞位置, 但远端血管无血流通过迹象; II 级: 部分灌注, 造影剂可进入闭塞血管的远端区域, 但血流速度与正常血管相比较慢; III 级: 完全灌注, 造影剂能够正常进出微血管^[5]。②炎症因子。术前、PCI 术后 7 d 抽取患者空腹静脉血, 标本血样 3 mL, 进行离心处理, 时间 10 min, 离心半径 8 cm, 转速 3 000 r/min, 取上层血清, 以酶联免疫法检测血清白细胞介素 -10 (IL-10)、白细胞介素 -17 (IL-17)、白细胞介素 -6 (IL-6) 水平。③心功能。于术前、PCI 术后 7 d 采用超声心脏超声仪(飞利浦医疗有限公司, 型号: A70)检测患者左室射血分数 (LVEF)、左室舒张末内径 (LVEDD)、左室收缩末期内

径 (LVESD)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布且方差齐, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心肌灌注改善情况比较 PCI 术后 15 min 研究组患者心肌灌注 II 级占比显著低于对照组, III 级占比显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 两组患者心肌灌注 0、I 级比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者炎症因子水平比较 与术前比, PCI 术后 7 d 两组患者血清 IL-10 水平显著升高, 与对照组比, 研究组患者升高幅度更大; 两组患者血清 IL-17、IL-6 水平显著降低, 与对照组比, 研究组患者降低幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心功能指标比较 与术前比, PCI 术后 7 d 两组患者 LVEF 水平显著升高, 与对照组比, 研究组患者升高幅度更大; 两组患者 LVESD、LVEDD 水平显著降低, 与对照组比, 研究组患者降低幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

急性心肌梗死属于急危重症, 如果不及时诊断和治疗, 可能会导致心肌坏死和心力衰竭等严重后果, 甚至危及生命。PCI 是治疗急性心肌梗死的重要手段之一, 能够迅速恢复血流, 缩小梗死面积, 改善患者的预后。但过度激活的血小板易使 PCI 治疗后支架内血栓的形成, 且会减少心肌血流灌注, 因此积极有效的抗血小板聚集治疗, 对

表 1 两组患者心肌灌注改善情况比较 [例 (%)]

组别	例数	0 级	I 级	II 级	III 级
对照组	48	0(0.00)	4(8.33)	8(16.67)	36(75.00)
研究组	49	0(0.00)	0(0.00)	1(2.04)	48(97.96)
χ^2 值		0.000	2.412	4.547	11.013
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者炎症因子水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-10		IL-17		IL-6	
		术前	PCI 术后 7 d	术前	PCI 术后 7 d	术前	PCI 术后 7 d
对照组	48	1.45 \pm 0.11	2.16 \pm 0.24*	38.78 \pm 4.34	24.86 \pm 3.77*	8.65 \pm 1.37	5.37 \pm 0.54*
研究组	49	1.44 \pm 0.15	2.99 \pm 0.44*	38.24 \pm 4.63	15.35 \pm 2.52*	8.56 \pm 1.34	3.32 \pm 0.55*
t 值		0.374	11.500	0.592	14.634	0.327	18.520
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与术前比, * $P < 0.05$ 。IL-10: 白细胞介素 -10; IL-17: 白细胞介素 -17; IL-6: 白细胞介素 -6。PCI: 经皮冠状动脉介入术。

表 3 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)	
		术前	PCI 术后 7 d	术前	PCI 术后 7 d	术前	PCI 术后 7 d
对照组	48	31.34±2.12	40.33±3.75*	48.44±2.14	40.94±1.21*	62.35±2.13	58.48±1.53*
研究组	49	31.41±2.45	50.36±3.37*	48.36±2.25	35.63±1.83*	62.44±2.15	52.57±1.63*
t 值		0.150	13.861	0.179	16.821	0.207	18.404
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，* $P<0.05$ 。LVEF：左室射血分数；LVESD：左室收缩末期内径；LVEDD：左室舒张末期内径。

提高 PCI 治疗效果具有重要意义。阿司匹林、氯吡格雷等均属于常规抗血小板聚集药物，可起到抑制血小板聚集的作用，但对 PCI 治疗后患者血流灌注情况的改善效果不明显，故需与其他药物联合以提高治疗疗效^[6]。

盐酸替罗非班是一种可逆性的血小板糖蛋白Ⅱ b/Ⅲ a 受体拮抗剂，可以促进内皮细胞产生一氧化氮（NO），从而扩张血管，改善心肌的血液供应；此外，盐酸替罗非班还具有抑制血小板的黏附作用，改善内皮功能的同时减轻心肌缺血再灌注时造成的损伤，促进血液灌流^[7]。急性心肌梗死患者由于冠状动脉完全闭塞，会引发持续性心肌缺血，导致心功能受损，使左心室收缩功能障碍，造成患者机体内 LVEF 异常降低，LVEDD、LVESD 水平异常升高^[8]。盐酸替罗非班可与血小板糖蛋白Ⅱ b/Ⅲ a 受体结合，阻止纤维蛋白原与血小板糖蛋白Ⅱ b/Ⅲ a 受体结合，从而抑制血小板的聚集和血栓的形成；同时可改善冠状动脉血流灌注和心肌微循环障碍，更好地促进心功能恢复^[9]。本研究结果显示，术后研究组患者心肌灌注Ⅱ级占比及 LVESD、LVEDD 水平均显著低于对照组，心肌灌注Ⅲ级占比及 LVEF 水平均显著高于对照组，说明急性心肌梗死 PCI 治疗患者采用盐酸替罗非班治疗，可明显改善血流灌注情况，有利于促进心功能恢复。

相关研究显示，急性心肌梗患者体内坏死心肌细胞可诱发局部炎症反应，导致大量炎症因子被释放^[10]。其中 IL-6、IL-17 是主要的炎症因子，会促进炎症反应的发生和细胞凋亡，在急性心肌梗死发生后显著升高，进一步损伤心肌细胞和恶化心肌功能；而 IL-10 则是一种抗炎因子，可以抑制炎症反应的发生，其水平升高可减轻炎症反应对患者心肌的损伤。盐酸替罗非班具有抗炎作用，可有效减少血小板在激活过程中释放的大量血管活性物质，抑制血小板活化因子的表达，减轻局部炎症细胞浸润，对抗炎症细胞聚集，抑制炎症因子的释放，从而发挥抗炎作用^[11]。本文结果显示，术后研究组患者血清 IL-10 水平显著高于对照组，血清 IL-17、IL-6 水平显著低于对照组，说明急性心肌梗死 PCI 患者采用盐酸替罗非班治疗，可减轻炎症反应，促使病情转归。

综上，盐酸替罗非班治疗急性心肌梗死 PCI 患者，可

明显改善心肌灌注情况，提高患者心功能，减轻炎症反应，值得临床推广。

参考文献

[1] 陈国雄, 邹金林, 王红娜, 等. 冠脉内联合应用尼可地尔与替罗非班对急性心肌梗死急诊 PCI 患者心肌灌注的影响及安全性评价 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(10): 1312-1315.

[2] 赵亚男, 王晨, 蔚有权, 等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 595-598.

[3] 韩娟萍, 张卫泽, 张汉平, 等. 氯吡格雷联合替罗非班用于 STEMI 患者 PCI 术后的抗血小板治疗及对血清炎症因子的影响 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10): 1410-1413.

[4] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.

[5] 龚肖丽, 吕新潮, 米杰, 等. 替罗非班对急性心肌梗死患者 PCI 术后血小板活化功能、TIM I 血流分级及心肌梗死面积的影响 [J]. 河北医药, 2016, 38(9): 1330-1332.

[6] 孙黎博, 李西红. 氯吡格雷联合阿司匹林急诊治疗对急性心肌梗死患者血清 IL-6、IL-10 水平的影响 [J]. 贵州医药, 2020, 44(3): 371-373.

[7] 朱银川, 杨雁华, 汤建民. 替罗非班对急性心肌梗死患者直接冠状动脉介入治疗术后疗效及 Wnt/β-catenin 表达的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(5): 476-479.

[8] 陶信, 刘双, 田进杰. 盐酸替罗非班对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入术后心功能的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(24): 44-46.

[9] 肖立运. 盐酸替罗非班联合经皮冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死干预相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(17): 1895-1897.

[10] 孙彦利. 盐酸替罗非班对急性心肌梗死冠脉介入治疗患者心功能及炎症因子的影响 [J]. 中国实用医药, 2023, 18(2): 96-99.

[11] 袁莹, 刘颖, 张颖. 替罗非班联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(3): 409-411.