

Clinical Observation of Percutaneous Coronary Thrombosis Aspiration Combined with Bivalutin in the Treatment of Acute ST Segment Elevated Myocardial Infarction

Feng Yu Wenjia Zhou Hongliang Sun Siyu Pan Shengnan Zhang

People's Hospital of Shuangyashan City, Heilongjiang Province, Shuangyashan, Heilongjiang, 155100, China

Abstract

Acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) has always been a research hotspot in the field of cardiology. In recent years, international authoritative academic institutions such as the European Society of Cardiology (ESC), the American Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) have published the latest clinical guidelines for managing STEMI, and a large number of research results on emergency percutaneous coronary intervention (PCI) treatment for STEMI patients have been reported both domestically and internationally. This has made emergency PCI treatment for STEMI patients a hot topic in the field of heart disease research. Emergency PCI treatment for STEMI patients carries certain risks. High load thrombosis often leads to the occurrence of no reflow or slow reflow, which can have serious adverse effects on the effectiveness of PCI in opening diseased blood vessels and the long-term prognosis of patients. Thrombosis aspiration therapy has a significant effect on reducing high load thrombosis in STEMI patients and is an intervention measure for preventing no reflow. It has important clinical significance in preventing the occurrence of no reflow and ensuring the effectiveness of PCI treatment. The application of anticoagulants is one of the main means to prevent postoperative non reflow after PCI, and the use of heparin is a commonly used adjuvant treatment plan for PCI in clinical practice. Bivalirudin is a direct thrombin inhibitor that has been used in clinical practice in recent years and is considered a substitute for heparin. Compared to heparin, Bivalirudin has a stronger dose-response and shorter half-life (22 min), exhibiting anticoagulant effects by directly and specifically inhibiting thrombin activity. However, there is still controversy over whether Bivalirudin is more effective than heparin in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). This study conducted a clinical observation on the treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction with percutaneous coronary artery thrombus aspiration combined with Bivalirudin. The efficacy and safety of this treatment in emergency PCI treatment were observed and analyzed.

Keywords

Acute st segment elevation myocardial infarction (STEMI); percutaneous coronary intervention treatment; thrombotic aspiration; Bivalirudin; anticoagulation

经皮冠状动脉血栓抽吸联合比伐芦定治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床观察

于峰 周文嘉 孙红亮 潘思宇 张胜男

黑龙江省双鸭山市人民医院, 中国·黑龙江 双鸭山 155100

摘要

急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)一直是心脏病学领域的研究热点。近年来,欧洲心脏病学会(ESC)、美国心脏病学会基金会/美国心脏协会(ACCF/AHA)等国际权威学术机构先后发表了关于处理STEMI的最新临床指南,国内外也相继报道了大量关于STEMI患者急诊经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的研究成果,这使得针对STEMI患者的急诊PCI治疗成为心脏病研究领域热点问题。STEMI患者急诊PCI治疗具有一定的风险,其高负荷血栓常导致无复流或慢复流现象的发生,这会对PCI术开通病变血管效果及患者远期预后产生严重不良影响,血栓抽吸治疗对于降低STEMI患者高负荷血栓效果较显著,是无复流防治的介入措施,对于防止无复流的发生、保障PCI治疗效果具有重要的临床意义。抗凝药物的应用是预防PCI术后无复流的主要手段之一,肝素的应用是临床上常用的PCI术辅助治疗方案。比伐芦定(Bivalirudin)是一种近年来应用于临床的直接凝血酶抑制剂,被认为是肝素的替代品。相比肝素,比伐芦定剂量反应更强,半衰期较短(为22min),通过直接并特异性抑制凝血酶活性而发挥抗凝作用。但是对于接受经皮冠脉介入术(PCI)治疗的急性冠脉综合征患者,比伐芦定疗效是否优于肝素目前仍存有争议。本研究针对经皮冠状动脉血栓抽吸联合比伐芦定治疗急性ST段抬高型心肌梗死进行临床观察,经此项治疗在急诊PCI治疗中的疗效和安全性进行了观察和分析。

关键词

急性ST段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;血栓抽吸;比伐芦定;抗凝

【作者简介】于峰(1975-),男,中国吉林前郭人,本科,主任医师,从事冠脉介入研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年6月—2023年6月双鸭山市人民医院行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的98例急性STEMI病人(血栓积分 ≥ 2 分)的临床资料,纳入患者均符合ACCF/AHA/ESC制订的STEMI诊断标准,胸痛或不适症状持续30min以上,12导联ECG检查显示相邻两个或以上导联ST段抬高超过0.1mm,或新出现左束支传导阻滞。排除合并有心源性休克、左主干狭窄、具有行冠状动脉旁路移植术和PCI治疗史、重大手术(创伤)史、脑卒中史、血液疾病史的患者,排除合并有肾功能不全及处于感染性疾病活动期的患者。将纳入患者分为观察组,既血栓抽吸联合伐他汀治疗组,和对照组,既血栓抽吸联合肝素治疗组,其中观察组50人,对照组48人,在观察组中,男30例,女20例,年龄为36~81岁,平均为(64.7 \pm 9.6)岁;15例有糖尿病史,11例有吸烟史,30例为前壁心肌梗死,20例为非前壁心肌梗死,30例为前降支梗死,8例为回旋支梗死,12例为右冠状动脉梗死。在对照组中,男29例,女19例,年龄为34~80岁,平均为(63.5 \pm 9.2)岁;17例有糖尿病史,9例有吸烟史,25例为前壁心肌梗死,23例为非前壁心肌梗死,25例为前降支梗死,10例为回旋支梗死,13例为右冠状动脉梗死。两组患者在年龄、性别构成、既往病史、梗死部位、梗死相关血管等方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有纳入患者均对介入治疗方案知情并签署知情同意书,本研究方案经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方法

两组患者确定介入治疗方案后均予以嚼服阿司匹林300mg及替格瑞洛180mg。观察组患者在PCI术前给予负荷剂量比伐他汀(0.75mg/kg,齐鲁制药生产)静脉注射,而后以1.75mg/(kg·h)的剂量持续泵注4h。对照组患者在PCI术前给予普通肝素100U/kg的负荷剂量。两组患者均在数字显影机(GE公司生产)下完成冠状动脉造影,给予血栓抽吸(美敦力公司ExportAP一次性使用血管内抽吸导管)操作及PCI,术后每天给予阿司匹林100mgQdpo和替格瑞洛90mgBidpo口服。

1.3 观察指标

比较两组心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、ST段回落率、心功能指标、全球急性冠状动脉事件注册评分(GRACE)和出血风险评分(CRUSADE)及主要不良心脏事件(MACE)发生率。

对两组患者的心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)血流比率进行评价和分级。评价标准为:①TIMI0级:无灌注,闭塞部位及远端无前向血流;②TIMI1级:微灌注,无通过闭塞段血管远端的前向血流;③TIMI2级:部分灌注,造影剂通过闭塞段且到达远端,但充盈速度慢于正常血管;④TIMI3级:完全灌注,通过闭塞段的前向血流快速且完

全充盈远端血管。

急诊PCI术前与术后90min对两组患者行ECG检查,对其ST段回落百分比进行观察和评价。评价标准为:①无ST段回落:ST段回落百分比 $< 30\%$;②部分ST段回落:ST段回落百分比为 $30\% \sim 70\%$;③完全ST段回落:ST段回落百分比 $> 70\%$ 。

对两组患者术后血清肌钙蛋白I(cTnI)峰值及峰值时间,术后1周及1月的左室射血分数(LVEF)和左室舒张末期内径(LVEDd)、出血和主要不良心脏事件(MACE)的发生率进行观察和比较。

1.4 统计学方法

应用SPSS13.0统计软件进行统计学分析,计量资料采用均数 \pm 标准差的形式表示,两组之间比较应用独立样本t检验进行处理,计数资料采用百分数的形式表示,采用卡方检验进行处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 统计结果

2.1 两组患者急诊PCI术后ST段回落情况的比较

两组患者急诊PCI术后ST段回落百分比分布的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者急诊PCI术后ST段回落情况及梗死血管血流TIMI分级的比较(例%)

项目	观察组(n=50)	对照组(n=48)	P值
ST段回落率	76.87% \pm 4%	52.09% \pm 4%	$P < 0.05$
TIMI3级率	87.70% \pm 4%	57.24% \pm 4%	$P < 0.05$

2.2 两组患者急诊PCI术后出血并发症情况的比较

观察组患者急诊PCI术后活动性出血的发生率及咯血的发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=7.283$ 、 3.873 , $P < 0.05$),两组患者的脑出血和消化道出血的发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.011$ 、 1.906 , $P > 0.05$)。

2.3 两组患者血浆B型利钠肽(BNP)水平平均情况的比较

两组血浆B型利钠肽(BNP)水平均明显低于术前($P < 0.05$)。

2.4 两组患者主要不良心脏事件(MACE)的发生率进行观察和比较

观察组30天全因死亡2%,对照组全因死亡4.2%,显著降低全因死亡(22%);观察组较对照组心血管死亡下降(22%)。

3 结果

两组术后TIMI血流分级均明显优于术前($P < 0.05$),但观察组术后TIMI血流分级优于对照组($P < 0.05$);术后30d,两组血浆B型利钠肽(BNP)水平均明显低于术前($P < 0.05$);观察组术后ST段回落率高于对照组($P < 0.05$),GRACE、GRUSADE评分均低于对照组($P < 0.05$)。降

低 MACE 发生率。

4 结论

血栓抽吸联合比伐芦定治疗可有效改善急性 STEMI 病人行 PCI 术后 TIMI 血流分级和心功能,心电图 ST 段回落率均显著升高,降低 MACE 发生率,对患者心脏保护及心梗后心衰的预防效果更佳,有效改善病人预后。经皮冠状动脉血栓抽吸联合比伐芦定治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死优于经皮冠状动脉支架植入加普通肝素抗凝治疗。

5 遵循证据

BRIGHT-4 研究结果表明,比伐芦定+PCI 术后高剂量延长注射的治疗方案与肝素单药相比,可使 30 天主要终点事件的相对风险降低 31% (3.06% vs 4.39%, $P=0.0070$),其中全因死亡相对风险降低 25% (2.96% vs 3.92%, $P=0.0420$),大出血相对风险降低 79% (0.17% vs 0.80%, $P=0.0014$)。同时,比伐芦定治疗使急性/亚急性支架血栓相对风险降低 67% (0.37% vs 1.10%, $P=0.0015$)。

6 技术问题

使用经皮冠状动脉血栓抽吸联合比伐芦定治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的两个关键技术问题为:

①针对急性 ST 段抬高型心肌梗死的病人给予血栓抽吸治疗,无论最终是否采取冠状动脉支架植入,血栓抽吸对于急性血栓的负荷降低作用是直接的,在有效开通罪犯血管的同时,降低由于血栓负荷过重所造成的无复流及慢血流等不良反应,减少早期介入并发症的及手术风险。一次性使用血管内抽吸导管,由四个基本部件组成,即抽吸导管、压力延长管、抽吸注射器、抽吸物滤网。其中抽吸导管为双腔导管,与 0.014 的导丝和 Guardwire 临时封堵与抽吸系统兼容,其远端具有不透射线的头端标记,近端具有 Luer 锁定接头用于连接压力延长管和抽吸注射器,也可将适当的充有输注液体的注射器连接到抽吸管路上进行液体输注。选择合适的大腔导管,顺利把导丝放入罪犯血管远端,对适合血栓抽吸的患者选用 EXPORT 抽吸导管,沿导丝把 EXPORT 抽吸导管推送到血栓远端,由远端至近端,用专用血栓抽吸装置反复负压抽吸血栓,直到血流恢复,血栓抽吸干净或者不能抽出血栓为止。其技术难点在于导丝通过血管重度狭窄或闭塞病变段,采用规范操作完成血栓抽吸动作,并严密观察是否出现微小栓子造成远端血管床受累,及时处置。

②比伐芦定是一种人工合成的抗凝血药物,是水蛭素的 20 肽类似物,比伐芦定能与凝血酶催化位点和阴离子外

结合位点发生特异性结合,直接抑制凝血酶的活性,从而抑制凝血酶所催化和诱导的反应,其作用是可逆的。术前根据患者体重给予患者比伐芦定的起始剂量及维持剂量的选择,术中采取微泵注入药物,并检测 APTT,术后根据凝血酶原时间调整维持用药剂量,评估出血风险等。

另据文献报道,接受经皮冠状动脉成形术 (PTCA) 的患者静脉注射比伐芦定后,其药代动力学呈线性特征。给患者静脉注射 1mg/kg 作为负荷剂量,然后再静脉滴注 2.5mg/kg/h 4 小时,在体内的浓度稳定为 $12.3 \pm 1.7\text{mg/mL}$ 。比伐芦定是通过肾脏以和蛋白酶降解两种途径从血浆中清除,肾功能正常者的清除半衰期约为 25min,中、重度的肾功能不全患者的清除半衰期延长。约 25% 的比伐芦定可被透析掉经血液透析清除。对于肾功能损伤患者需要减少剂量,同时监测患者抗凝状况,肾功能中度损伤患者 (30~59mL/min) 给药剂量为 1.75mg/kg/h,如果肌酐清除率小于 30mL/min,要考虑将剂量减为 1.0mg/kg/h,如果是接受透析的患者,静脉滴注剂量要减为 0.25mg/kg/h,静脉注射剂量不变。

参考文献

- [1] 杨清波. ST段抬高心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗的最新指南及研究进展[J]. 临床荟萃, 2013, 28(11): 1318.
- [2] 张建刚, 耿涛, 杜兰英, 等. 急性 ST 段抬高性心肌梗死介入术中冠状动脉内血栓治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2014, 35(3): 390.
- [3] 任洁, 马宾, 陈天平. 急诊 PCI 术后无复流相关危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2143.
- [4] 韩雅玲, 李洋. 中国冠心病介入治疗发展历程[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(8): 654-661.
- [5] 冯新星, 薛强, 张伟华, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 慢血流或无复流的相关因素研究[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2014, 14(3): 925.
- [6] 金元哲, 汪立杰. 如何预防急诊 PCI 时无复流与慢血流问题[J]. 医学与哲学 (临床决策论坛版), 2015, 36(3): 15.
- [7] 冯侠侠, 朱蓓德, 许向东, 等. 抗凝药比伐芦定临床应用研究进展[J]. 药学服务与研究, 2015, 15(1): 1.
- [8] 张鹏飞, 党懿, 齐晓勇. 比伐芦定在直接经皮冠状动脉介入术治疗应用的临床研究进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 36(2): 198.
- [9] 王建斌, 杨丽, 王立新, 等. 比伐芦定在冠状动脉介入治疗中的临床研究进展[J]. 中国循环杂志, 2013(2): 156.
- [10] 杨萍, 严金川, 刘培晶, 等. ST 段抬高心肌梗死患者急诊 PCI 术后心肌再灌注的预测指标[J]. 江苏实用心电学杂志, 2014, 23(2): 91.
- [11] 赵榆华, 傅宴, 雷婷, 等. 替格瑞洛联合比伐芦定对 STEMI 急诊 PCI 无复流临床研究[J]. 现代医院, 2014, 14(8): 30.