

经微导管注射与经导引导管注射替罗非班对经皮冠状动脉介入术中无复流的疗效观察

杨 俊, 廖文云, 李秀花, 王 钊
(云南省第一人民医院心内科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 对比观察经微导管注射替罗非班与经导引导管注射替罗非班处理经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术中无复流现象的临床效果. **方法** PCI治疗术中出现无复流现象的患者40例,随机平均分为微导管组(n=20)和导引导管组(n=20).出现无复流后,微导管组将微导管置入靶血管远端,通过微导管注射替罗非班,导引导管组则直接通过导引导管冠脉内注射替罗非班.统计2组PCI手术结束时血流达到TIMI-3级和心肌组织灌注达到TMPG-3级的例数,出现无复流现象到首次开始注射药物的时间,血流恢复TIMI-3级的时间,心肌组织灌注恢复TMPG-3级的时间,PCI手术时间,X线暴露时间和术后1周左室射血分数,进行统计分析. **结果** 微导管组与导引导管组比较,在手术结束时冠脉血流达到TIMI-3级的例数差异无统计学意义(19例vs14例, $P > 0.05$),但微导管组心肌组织灌注达到TMPG-3级的例数显著高于导引导管组(19例vs12例, $P < 0.05$).从出现无复流现象到首次注射药物所需要的时间微导管组多于导引导管组(1.9 ± 0.5 min vs 0.5 ± 0.3 min, $P < 0.05$).微导管组从出现无复流现象到冠脉恢复TIMI-3级血流(5.7 ± 2.2 min vs 9.1 ± 3.0 min, $P < 0.05$),心肌组织灌注恢复TMPG-3级(5.9 ± 2.7 min vs 12.5 ± 3.1 min, $P < 0.01$),所需时间显著小于导引导管组.2组PCI手术时间(46.3 ± 17.6 min vs 47.8 ± 16.3 min, $P > 0.05$),X线曝光时间(14.1 ± 4.1 min vs 12.6 ± 5.3 min, $P > 0.05$),术后1周LVEF($49.2\% \pm 6.7\%$ vs $47.3 \pm 8.1\%$),差异无统计学意义($P > 0.05$). **结论** 在PCI出现无复流现象后,置入微导管于远端血管床注射替罗非班的方法,可以比直接冠脉内注射替罗非班更加快速逆转无复流.

[关键词] 急性心梗;微导管;经皮冠状动脉介入;无复流

[中图分类号] R542.2+2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2013)06-0116-04

Efficacy of Tirofiban from Microcatheter and Guiding Catheter Applied No-reflow of Percutaneous Coronary Intervention

YANG Jun, LIAO Wen-yun, LI Xiu-hua, WANG Zhao

(Dept. of Cardiology, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To compare and observe the clinical efficacy of tirofiban from microcatheter and guiding catheter on the no-reflow during percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Forty patients with acute myocardial infarction (AMI) who had no-reflow during emergency PCI were randomly divided into the microcatheter group (n=20) and the guiding catheter group (n=20). Intro-microcatheter tirofiban to distal vascular bed of target vessel were administered in the patients of microcatheter group and tirofiban were injected into coronary from guiding-catheter in the patients of guiding-catheter group when no-reflow phenomenon occurred. The important indexes were detected and compared between the two groups, including the cases of thrombolysis in myocardial infarction-3 (TIMI-3) flow grade and TIMI myocardial perfusion-3 (TMPG-3) grade at the endpoint of PCI, the time from no-reflow occurred to the first drug injection, the time from no-reflow occurred to restored TIMI-3 blood flow and TMPG-3 perfusion, the times of PCI and X-ray exposure and left ventricle ejection fraction (LVEF) after one week. **Results** The number of cases of TIMI-3 blood flow at the endpoint of PCI had no significant difference in the two groups (19 cases vs 14 cases, $P > 0.05$), but the number of TMPG-3 perfusion in

[作者简介] 杨俊(1979~),男,四川雅安市人,硕士研究生,主治医师,主要从事心血管内科临床及介入治疗工作.

microcatheter group were significantly higher than that of guiding catheter group (19 cases vs 12 cases, $P < 0.05$). The time from no-reflow occurred to the first drug administered of microcatheter group were more than that of guiding catheter group (1.9 ± 0.5) min vs (0.5 ± 0.3) min ($P < 0.05$). The times from no-reflow occurred to restored TIMI-3 blood flow (5.7 ± 2.2) min vs (9.1 ± 3.0) min $P < 0.05$ and TMPG-3 perfusion (5.9 ± 2.7) min vs (12.5 ± 3.1) min ($P < 0.01$ of microcatheter group were significantly less than those of guiding catheter group. The times of PCI (46.3 ± 17.6) min vs (47.8 ± 16.3) min ($P > 0.05$, X-ray exposure (14.1 ± 4.1) min vs (12.6 ± 5.3) min ($P > 0.05$, left ventricle ejection fraction after one week (49.2 ± 6.7) % vs (47.3 ± 8.1) % ($P > 0.05$) of the two groups had no statistical difference. **Conclusion** Using tirofiban from micro-catheter can more rapidly improve no-reflow during PCI than direct injection of tirofiban from guiding catheter.

[**Key words**] Acute myocardial infarction; Micro-catheter; Percutaneous coronary intervention; No-reflow

急性心肌梗死是冠状动脉粥样硬化性心脏病中的危急重症, 致病率和致残率高, 传统药物治疗不能从根本上缓解症状和延长寿命. 经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 为治疗急性心肌梗死的重要方法, 然而经球囊扩张及支架挤压后, 血栓或斑块脱落引起血管远端栓塞, 易出现“无复流”和“慢血流”现象, 发生率 2.0% ~ 15.3%^[1], 导致部分心肌血流灌注不足, 影响远期预后. 研究发现发生无复流的患者心肌灌注不足, 心功能恢复和远期预后不良, 预防和治疗无复流有重要的临床意义. 尽管有多重因素可以预测急诊 PCI 术中无复流现象^[2], 但临床实践中并不能完全避免. 急诊 PCI 术中一旦出现无复流现象, 将会使手术风险大大增加, 如何快速逆转无复流现象值得研究. 现行的针对冠状动脉内血栓的一些特殊器械大多价格高昂, 且操作繁琐, 患者接受性差, 只有少数医院能开展. 同时文献报道经导引导管冠脉内应用替罗非班也可以改善 PCI 术中出现无复流现象^[3]. 笔者采用操作简单、价格相对容易接受的微导管注射替罗非班来治疗冠状动脉内血栓取得良好效果, 现报道如下.

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择云南省第一人民医院 2010 年 6 月至 2013 年 3 月间心内科及重症监护病房收治的急性心肌梗死行 PCI 治疗、术中出现无复流现象的患者 40 例, 男 30 例, 女 10 例, 年龄 (60 ± 11) 岁, 随机平均分为微导管组 ($n = 20$) 和导引导管组 ($n = 20$). 无复流定义为支架植入后, 在无撕裂、无夹层以及无血栓堵塞远端血管的前提下, 出现 TIMI 血流 ≤ 1 级者. PCI 术前使用血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂不纳入本研究. 2 组患者临床基线情况

差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1.

1.2 方法

微导管采用泰尔茂公司生产的 FinecrossMG 经皮腔内冠状动脉微导管. 导管为 6 F 单腔, 内径 0.60 mm, 有效长度 130 cm, 应用 PHILIPS FD2000 心血管造影机及计算机冠状动脉造影定量分析系统进行造影后分析. 所有入选者术前服阿司匹林 300 mg, 氯吡格雷 300 mg, 并于鞘内注入肝素 5 000 U, 术中标准肝素抗凝. 行常规 PCI 治疗, 经动脉鞘选择 6 F 指引导管, 先用 0.36 mm (0.014 英寸) 冠状动脉导引导丝入 IRA 远端, 行球囊扩张后植入支架.

1.2.1 微导管组 出现无复流现象后, 微导管组常规通过长导丝送入 1.8/2.4 Fr 微导管至无复流血管远端后撤出导丝. 经微导管每次注射替罗非班 200 μg , 注射时间 0.5 min, 注射后第 3 分钟造影观察, TIMI 心肌组织灌注分级 (TIMI myocardial perfusion grades, TMPG) 恢复 TMPG-3 级则结束手术, 否则再次经微导管相同时间内注射替罗非班 200 μg , 相同时间点造影, 如此重复 3 次. 3 次注射后心肌灌注仍未恢复 TMPG-3 级, 继续观察 10 min 后造影, 仍未恢复 TMPG-3 级者置入主动脉内反搏球囊 (IABP).

1.2.2 导引导管组 出现无复流现象后, 直接经导引导管注射替罗非班, 每次注射剂量 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重, 注射时间及造影观察时间同微导管组, 心肌灌注恢复 TMPG-3 级则结束手术, 否则可重复上述步骤 3 次, 3 次注射后未恢复 TMPG-3 级, 继续观察 10 min 后造影, 仍未恢复者置入 IABP.

1.3 观察指标

术后即刻 TIMI 血流分级: TIMI 0 级: 血管完全闭塞, 闭塞处远端血管无前向血流充盈; TIMI 1 级: 仅有少量造影剂通过闭塞部位, 使远端血管隐约显影, 但血管床充盈不完全; TIMI 2 级: 部分再灌注或造影剂能完全充盈冠脉远端, 但造影剂

前向充盈和排空的速度均较正常冠脉慢；TIMI 3 级：完全再灌注，造影剂在冠脉内能够迅速充盈排空。TMPG-1 级为造影剂缓慢进入心肌微血管床，但不能排出，X 线下可见滞留于心肌组织；TMPG-2 级为造影剂缓慢进入微血管床并延迟排空；TMPG-3 级为造影剂快速进入心肌微血管床并快速排空^[4]。2 组从出现无复流现象到首次开始注射药物的时间；2 组出现无复流现象至造影血流恢复 TIMI-3 级的时间；2 组出现无复流现象至造影心肌组织灌注达到 TMPG-3 级的时间；PCI 手术时间（以导引导管到位开始计时）；X 线曝光时间。术后 1 周左室射血分数（left ventricle ejection fraction, LVEF）。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 统计软件包处理数据。计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，计数资料采用 Fisher 精确概率计算法，计量资料采用 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

微导管组与导引导管组比较，在手术结束时冠脉血流达到 TIMI-3 级的例数差异无统计学意义（19 例 vs 14 例，P > 0.05），但微导管组心肌组织灌注达到 TMPG-3 级的例数高于导引导管组（19 例 vs 12 例，P < 0.05）。从出现无复流现象到首次注射药物所需要的时间微导管组多于导引导管组（1.9 ± 0.5）min vs（0.5 ± 0.3）min，P < 0.05。微导管组从出现无复流现象到冠脉恢复 TIMI-3 级血流（5.7 ± 2.2）min vs（9.1 ± 3.0）min，P < 0.05，心肌组织灌注恢复 TMPG-3 级（5.9 ± 2.7）min vs（12.5 ± 3.1）min，P < 0.01，所需时间显著小于导引导管组。2 组 PCI 手术时间（46.3 ± 17.6）min vs（47.8 ± 16.3）min，P > 0.05，X 线曝光时间（14.1 ± 4.1）min vs（12.6 ± 5.3）min，P > 0.05，术后 1 周 LVEF（49.2 ± 6.7）% vs（47.3 ± 8.1）%，见表 1 ~ 3。

表 1 2 组基线数据对比 $(\bar{x} \pm s)$

Tab. 1 Comparison of the baseline data between the two groups $(\bar{x} \pm s)$

基线数据	微导管组 (n = 20)	导引导管组 (n = 20)
年龄(岁)	60 ± 11	59 ± 12
男 / 女	16 / 4	14 / 6
发病至就诊时间 (h)	4.1 ± 2.6	4.0 ± 2.1
梗死相关血管		
前降支 [n(%)]	13(66)	12(60)
回旋支 [n(%)]	3(17)	4(20)
右冠脉 [n(%)]	4(17)	4(20)

表 2 2 组观察指标对比 $(\bar{x} \pm s)$

Tab. 2 Comparison of the observation indexes between the two groups $(\bar{x} \pm s)$

组 别	TIMI-3 级例数 (n)	TMPG-3 例数 (n)	无复流 - 首次给药时间 (min)	无复流 - TIMI3 血流时间 (min)
微导管组	19	19	1.9 ± 0.5	5.7 ± 2.2
导引导管组	14	12	0.5 ± 0.3*	9.1 ± 3.0*

与微导管组比较，*P < 0.05。

表 3 2 组观察指标对比 $(\bar{x} \pm s)$

Tab. 3 Comparison of the observation indexes between the two groups $(\bar{x} \pm s)$

组 别	首次给药-TMPG3 灌注时间(min)	PCI 手术时间(min)	X 线曝光时间(min)	术后 1 周 LVEF (%)
微导管组	5.9 ± 2.7	46.3 ± 17.6	14.1 ± 4.1	49.2 ± 6.7
导引导管组	12.5 ± 3.1**	47.8 ± 16.3	12.6 ± 5.3	47.3 ± 8.1

与微导管组比较，**P < 0.01。

3 讨论

急性心梗的发病机制是由于冠状动脉粥样斑

块破裂或溃烂，诱发血栓形成而引起冠状动脉血流完全中断或极度降低，进而导致心肌的缺血缺氧而坏死^[5]，治疗的关键在于迅速开通梗死相关动脉，以缩小梗死面积，改善预后。近年来，无论是药物

溶栓还是直接 PCI,再灌注治疗策略的基石一直致力于解除心外膜血管的闭塞.随着对心肌组织水平灌注的重视,发现部分冠状动脉内有血栓的急性心肌梗死病人,PCI时血栓或斑块可能碎裂或脱落流向血管远端,导致血流不能完全恢复,疗效和预后不满意;同时因血流缓慢,在球囊扩张及支架术后易出现急性血栓形成,这种情况下即使充分和完全地开通了心外膜血管,由于梗死心肌组织微血管功能失调,可导致组织水平再灌注的失败,该现象即无复流或慢复流现象^[6].随着急性 ST 段抬高心肌梗死患者急诊 PCI 术逐年增多,PCI 中无复流现象一直困扰着临床医生.其中远端栓塞是无复流的主要机制,栓塞物质主要为冠脉内血栓或破裂的粥样斑块,但也有学者认为远端栓塞应该指原发于血栓或斑块脱落直接导致的血流受阻,微循环不一定受累及;而源于斑块内分子介质释放或再灌注损伤考虑为急诊 PCI 无复流的主要机制^[7].

户学敏^[8]等研究显示,冠脉内注射替罗非班对于 PCI 无复流患者 TIMI-3 级血流获得率可达 64.0%,而 Yeh^[9]等研究则显示替罗非班不能减轻急性 STEMI 患者急诊 PCI 术中血栓负荷及预后,也不能改善再灌注治疗成功率和 MACE 发生率.因此,本研究旨在探索更加快速有效逆转无复流现象的方法.通过本研究发现,PCI 术中出现无复流后,经微导管在远端血管床注射替罗非班和经导引导管注射替罗非班在手术结束时血流恢复 TIMI-3 级的例数没有统计学差异,但微导管组心肌组织灌注恢复 TMPG-3 级的例数显著高于导引导管组.更为重要的是,微导管组尽管需要更多微导管的操作,增加了从出现无复流到首次用药的时间,但远端注射药物后,恢复 TIMI-3 级血流和 TMPG-3 级心肌灌注所需的时间显著短于导引导管组,有助于 PCI 术中迅速降低风险,同时微导管组 19 例恢复 TIMI-3 级血流的患者即刻获得 TMPG-3 级心肌组织灌注,导引导管组 14 例恢复 TIMI-3 级血流患者中有 2 例直至手术结束时,心肌组织灌注并未恢复 TMPG-3 级,需要植入 IABP. PCI 无复流后,使用微导管未增加手术时间和 X 线曝光时间,可能与本科介入医生熟练应用微导管有关.值得思考的是本研究抽吸导管组梗后 24 h 内的 LVEF 值高于直接 PCI 组,但梗后 1 周后两组 LVEF 数值比较无统计学差异,说明微导管注射替罗非班的方法更加快速有效逆转无复流现象.考虑可能与入选患者无复流主要为功能性无复流有关,约 50% 无复流随着时间的延长而逐渐改善^[10].受限于样本量有

限,具体机制还需扩大样本量、长期随访进一步探讨.

因此,PCI 术中出现无复流的机制较复杂,多因素参与其发生过程,有针对性的个体化策略是未来的方向^[11].对于 PCI 出现无复流现象后,置入微导管于远端血管床注射替罗非班的方法,可以比直接冠脉内注射替罗非班更加快速改善心肌灌注.

[参考文献]

- [1] BURZOTTA F, TRANI C, ROMAGNOLI E, et al. A pilot study with a new, rapid-exchange, thrombus-aspirating device in patients with thrombus-containing lesions: the Diver C. E. study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 67(6): 887-893.
- [2] 施佳, 金慧根, 欧少君, 等. 预测急性心肌梗死急诊介入治疗无复流的临床和冠状动脉造影特征[J]. *上海医学*, 2010, 33(5): 430-433.
- [3] YANG T Y, CHANG S T, CHUNG C M, et al. Restoration of normal coronary flow with tirofiban by intracoronary administration for no reflow phenomenon after stent deployment[J]. *Int Heart J*, 2005, 46(1): 139-145.
- [4] HANG C L, WANG C P, YIP H K, et al. Early administration of intracoronary verapamil improves myocardial perfusion during percutaneous coronary interventions for acute myocardial infarction[J]. *CHEST*, 2005, 128(4): 2593-2598.
- [5] TOPOI E J, YADAV J S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease [J]. *Circulation*, 2000, 101(5): 570-580.
- [6] HIGASHIKUNI Y, TANABE K, TANIMOTO S, et al. Impact of culprit plaque composition on the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome—an intravascular ultrasound radiofrequency analysis [J]. *Circ J*, 2008, 72(8): 1235-1241.
- [7] EECKHOUT E, KERN M J. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies [J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(3): 729-739.
- [8] 户学敏, 徐建. 冠脉内注射替罗非班治疗急性冠脉综合征介入术中无复流的有效性和安全性[J]. *蚌埠医学院学报*, 2010, 35(8): 805-808.
- [9] YEH K H, CHER M C, CHANG H W. Effect of adjunctive tirofiban therapy on angiographic and clinical outcomes in patients undergoing primary stenting [J]. *Jan Heart J*, 2004, 45(1): 31-37.
- [10] 陈韵岱, 王长华. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后无复流的防治进展 [J]. *中国循环杂志*, 2010, 25(3): 165-166.
- [11] NICCOLI G, BURZOTTA F, GALIUTO L, et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(4): 281-292.

(2013-03-02 收稿)