

联合使用氯吡格雷及尿激酶行易化急诊 PCI 的疗效观察

章若涵¹, 李春艳²

(1. 南华大学附属南华医院 心内科, 湖南 衡阳 421002; 2. 南华大学附属南华医院 超声室)

摘要: **目的** 比较易化急诊经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)与直接急诊 PCI, 评价易化 PCI 的有效性及其安全性。 **方法** 将急诊 PCI 患者分为易化 PCI 治疗及直接 PCI 治疗, 前者于术前给予氯吡格雷及尿激酶治疗, 后者术前仅予氯吡格雷治疗, 比较术中“罪犯”血管开通率, 术后 30 天出血事件及主要心血管事件(MACE)发生率。 **结果** 易化 PCI 治疗与直接 PCI 治疗比较, 术中“罪犯”血管开通率、30 天内主要终点事件发生率和出血事件发生率之间差异无显著性。 **结论** 联合药物易化急诊 PCI 治疗虽然能提高术后血流 TIMI 分级, 但不能有效减少术后 30 天 MACE 发生率, 且出血事件有增加趋势。

关键词: 氯吡格雷; 尿激酶; 易化 PCI

中图分类号: R542.22

文献标识码: A

文章编号: 2095-1116(2011)03-0280-03

The Efficacy Study About Joint Use of Clopidogrel and Urokinase-line for Facilitated Emergency PCI

ZHANG Ruo-han, LI Chun-yan

(South China University Affiliated Hospital, Department of Cardiology, Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract: **Objective** Compared facilitated emergency PCI with direct emergency PCI, and estimate the effectiveness and security of facilitated emergency PCI. **Methods** The patients were divided into experiment and control groups, the former was given clopidogrel and urokinase before surgery, the latter was only treated with clopidogrel before surgery, compared “criminal” artery patency rate, bleeding events and the incidence of major advance cardiovascular events (MACE) within 30 days after PCI. **Results** Compared with direct emergency PCI, criminal vascular patency rate, incidence of MACE within 30 day and bleeding events have not significantly different in facilitated emergency PCI group. **Conclusion** Compared with direct emergency PCI, facilitated emergency PCI can improve the TIMI level, but can not effectively decrease the incidence of MACE, and the bleeding event show an increasing trend.

Key words: clopidogrel; urokinase; facilitated PCI

易化 PCI 是指对 ST 段抬高心肌梗塞患者先给予溶栓药物和抗血小板药物治疗, 而后再行机械性血运重建的策略, 对于其临床有效性和安全性一直存在很大争议: 一方面, 临床研究一致表明易化 PCI 可获得比直接 PCI 更高的开通率, ST 段回落更明显; 另一方面, 血管造影和心电图的有关改变未带来实际的临床效益, 且出血事件增加。由于以往大多研究使用的抗血小板药物为 GP II b/III a 受体拮抗剂, 故本实验对氯吡格雷联合溶栓药物行易化 PCI

的疗效及出血事件进行了观察。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择急性 ST 段抬高心肌梗死患者为研究对象, 选择标准: 胸痛持续时间 ≥ 30 min, 含服硝酸甘油不能缓解; 18 导联中至少 2 个相连胸前导联或肢体导联 ST 段抬高 ≥ 0.1 mV; 血清肌酸磷酸肌酶同工酶

(CKMB)升高2倍以上,肌钙蛋白升高。以上3条满足2条。从症状发作至球囊扩张时间均在12小时以内。入院时Killip分级I至II级,无恶性心律失常(高危室早、室速、室扑、室颤、II度、高度或III度房室传导阻滞、严重窦性心动过缓小于50 bpm、窦房阻滞及窦性停搏等),无消化性溃疡及其他出血病史,肝肾功能正常。入选患者随机分入易化

PCI组或直接PCI组,易化PCI组38例,男性29例(76.3%),年龄 60.13 ± 9.9 岁;直接PCI组44例,年龄 60.52 ± 10.3 岁,男性32例(72.7%),两组比较,差异均无显著性。

从样本差异分析,易化PCI组和直接PCI组的右冠梗塞率间差异有显著性,其余临床基本特征差异无显著性(见表1)。

表1 两组基本临床特征比较

基本临床特征	易化PCI治疗组(n=38)	直接PCI治疗组(n=44)	P值
高血压患者(例)	21(55.3%)	27(61.4%)	0.58
糖尿病患者(例)	7(18.4%)	10(22.7%)	0.63
吸烟史(例)	25(65.8%)	24(54.5%)	0.30
高脂血症(例)	10(26.3%)	17(38.6%)	0.24
胸痛至球囊扩张时间(h)	6.17 ± 2.47	7.40 ± 1.84	0.15
killip1级/killip2级(例)	30/8	38/6	0.37
多支严重狭窄(例)	25(65.8%)	33(75%)	0.36
分叉病变(例)	16(34.2%)	11(25%)	0.10
小血管病变(例)	5(13.2%)	7(15.9%)	0.72
植入2枚以上支架(例)	14(36.8%)	13(29.5%)	0.48
简单病变(例)	8(21.0%)	7(15.9%)	0.55
罪犯血管:前降支病变(例)	14(36.8%)	25(56.8%)	0.07
回旋支病变(例)	2(5.3%)	5(11.4%)	0.32
右冠狭窄(例)	22(57.9%)	14(31.8%)	0.018

1.2 实验方法

易化PCI组患者入院后先行易化治疗,具体如下:予氯吡格雷600 mg嚼服,予尿激酶(2.2万IU/kg体重)半小时之内静滴完毕,患者在行易化治疗平均90 min后行PCI治疗。直接PCI组术前仅予氯吡格雷600 mg嚼服。比较两组之间血管开通率(TIMI2级或以上视为开通)、PCI术后30天内的复合终点事件发生率及术中、术后出血率。复合终点事件包括:恶性心律失常(室速、室扑、室颤、高度或完全房室传导阻滞、严重窦缓等)、心衰事件、再住院治疗、支架内急性及亚急性血栓形成事件、心源性死亡等。

2 结果

术中血管开通率:以血流达到TIMI2级或以上

为成功开通。易化PCI组术中开通36例,直接PCI组术中开通41例,统计学差异无显著性,但两组TIMI3级和TIMI2级血流例数相比差异有显著性,即在术中直接PCI组有更多患者出现慢血流,但经过处理后(冠脉内注入替罗非班、地尔硫卓等抗血小板药物及扩冠药物),血流有明显改善(见表2)。

术后观察显示:易化PCI治疗组38例,随访30天发生MACE6例(6例出现心衰,2例出现心衰并恶性心律失常,为II度房室阻滞,无支架内急性及亚急性血栓形成事件,无心源性死亡);7例术后发生出血事件,其中1例因出血严重停用氯吡格雷。直接PCI治疗组44例,随访30天发生MACE4例(4例出现心衰,无恶性心律失常,无支架内急性及亚急性血栓形成事件,无心源性死亡);3例术后发生出血事件,停用阿司匹林后好转。两组相比MACE及出血事件发生率间差异无显著性,但易化PCI治疗组出血发生率有增加趋势(表2)。

表2 两组血管开通率、MACE及出血发生率比较(例,%)

组别	n	血管开通率	TIMI3级	TIMI2级	出血发生率	复合终点	心功能减退	恶性心律
易化PCI治疗组	38	36(94.7)	34(89.5)	2(5.3)	7(18.4)	6(15.8)	6(15.8)	2(5.6)
直接PCI治疗组	44	41(93.2)	31(70.5)	10(22.7)	3(6.8)	4(9.1)	4(9.1)	0(0.0)
P		0.55	0.034	0.029	0.11	0.36	0.36	0.12

3 讨 论

为进一步提高急诊PCI术的开通率,减少“无复流、慢血流”现象,有人提出易化急诊PCI方案,但大量临床试验并未得出有利证据。研究者发现溶栓后发生纤溶激活的血小板活化,尽管同时给予阿司匹林、GP II/IIIa受体拮抗剂等血小板治疗,仍有可能出现全身抗凝而局部血栓形成的矛盾现象^[1],对预后影响较大。Keeley等^[2]对11项易化PCI临床研究行Meta分析,表明易化PCI组近期死亡、再梗率及出血风险均高于直接PCI组。FINESSE^[3]研究观察到了易化PCI在影响ST段回落及术前血管开通方面的优势,但两种易化PCI策略在降低临床事件方面均不优于直接PCI,且出血发生率有显著增高趋势,其临床净效益是有害的。FINESSE研究否定了在直接PCI术后1~4h内行常规联合易化治疗的策略,但对易化PCI而言并非末日来临:(1)治疗时间策略的改进:WEST^[4]研究中表明更早接受溶栓可能提高易化PCI疗效,而延长溶栓与PCI的时间间隔则可能减少严重出血事件;(2)药物治疗策略的改进:CLARITY TIMI-28研究^[5]表明,溶栓联合氯吡格雷有助于增加STEMI患者的IRA开通率,降低30天不良事件发生率,由于氯吡格雷出血风险较小,应用600mg负荷剂量2h内可理想抑制血小板,故服用氯吡格雷替代GP IIb/IIIa受体拮抗剂作为易化治疗的可能性值得探讨。本实验结果显示联合氯吡格雷、尿激酶易化PCI虽然能提高TIMI分级,但在血管开通率上与对照组比较,差异无显著性。另一方面,MACE发生率之间差异无显著性,易化组中II度阻滞发生率有升高趋势,考虑可能

与该组右冠梗塞人数较多有关。在易化组术后出血事件发生率有升高趋势,但无统计学意义。综合以上认为虽然易化PCI术能较明显改善急诊PCI术后血流,但并未带来可观的临床效益,且出血风险有增高趋势。另外,易化PCI在选药及时机上有许多不明之处仍值得探索和研究。

参考文献:

- [1] Harrison P, Mackie I, Mathur A, et al. Platelet hyperfunction in acute coronary syndromes[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2005, 16:557-562.
- [2] Keely EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary, facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4PCI): randomized trial[J]. Lancet, 2006, 367:579-588.
- [3] Ellis SG, Armstrong P, Betriu A, et al. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINE-SSE) trial[J]. Am Heart J, 2004, 147:684.
- [4] Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/ without timely coronary intervention vs. primary Percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study[J]. Eur Heart J, 2006, 27:1530-1538.
- [5] Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation[J]. N Engl J Med, 2005, 352:1179-1189.

(此文编辑 蒋湘莲)