

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-027

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

比伐卢定辅助 PCI 治疗冠心病心肌损伤的效果观察^①

秦丽^②, 张海涛

(平顶山市第二人民医院心血管内二科, 河南 平顶山 467000)

摘要 目的: 观察比伐卢定辅助经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗冠心病心肌损伤的效果。方法: 选取120例冠心病患者, 采用数字表法将其分为观察组和对照组, 每组60例。对照组采用普通肝素辅助PCI术治疗, 观察组采用比伐卢定辅助PCI治疗, 比较两组的凝血功能、心肌损伤标志物、心功能改善情况及治疗后的心血管不良事件(MACE)发生情况。结果: 治疗后, 观察组的活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)均长于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、乳酸脱氢酶(LDH)水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的左心室射血分数(LVEF)高于对照组, 左心室舒张末期内径(LVDD)、左心室每搏量(LVSV)均少于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的MACE发生率为8.33%, 低于对照组的20.00%($P < 0.05$)。结论: 比伐卢定辅助PCI能有效改善冠心病患者的凝血功能, 促进患者心功能恢复, 并降低MACE发生风险。

关键词: 冠心病; 心肌损伤; 比伐卢定; 经皮冠状动脉介入术; 心血管不良事件

中图分类号: R543.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2023)06-0140-05

Effect observation of bivaludine assisted PCI treatment on improving myocardial injury in coronary heart disease^①

QIN Li^②, ZHANG Haitao

(Second Dept. of Cardiovascular, Pingdingshan Second People's Hospital, Pingdingshan 467000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of bivaludine assisted percutaneous coronary intervention (PCI) on improving myocardial injury in patients with coronary heart disease. Methods: 120 patients with coronary heart disease were selected and divided into the observation group and control group using the number table method, with 60 patients in each group. The control group were treated with ordinary heparin assisted PCI, while the observation group were treated with bivaludine assisted PCI. The coagulation function, myocardial injury markers, improvement of cardiac function, and major adverse cardiovascular events (MACE) after treatment were compared between the two groups. Results: After treatment, the

① 基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202002183)。

② 第一作者简介: 秦丽, 本科, 主管护师, 研究方向为心血管疾病治疗。E-mail: qingliyu78@yeah.net。

activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), and thrombin time (TT) of the observation group were higher than those of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin I (cTn I), and lactate dehydrogenase (LDH) of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) of the observation group was higher than that of the control group, while the left ventricular end diastolic diameter (LVDD) and left ventricular stroke volume (LVSV) were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of MACE in the observation group was 8.33%, lower than 20.00% in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Bivaludine assisted PCI can effectively improve coagulation function, promote myocardial function, cardiac function recovery, and reduce the risk of MACE in patients with coronary heart disease.

Keywords: coronary heart disease; myocardial injury; bivalutin; percutaneous coronary intervention; cardiovascular adverse events

冠心病为一种因冠状动脉粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞后引发的缺血性心脏病,此类患者可因心肌缺血、缺氧或坏死而出现胸闷、胸痛等临床表现^[1]。可导致冠心病发生的危险因素较多,除年龄、家族遗传等不可控因素外,高血脂、高血压、高血糖或伴超重、肥胖及吸烟也是此病的重要诱因^[2]。流行病学数据显示,此病多见于40岁以上中老年群体,但近年随人们生活方式的改变,其发病呈年轻化趋势^[3]。冠心病急性发作期,应嘱患者卧床休养,并予以针对性药物干预,待症状恢复平稳后,可实施手术治疗,重建冠状动脉血运。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)为治疗冠心病的常见术式之一。研究发现^[4],经PCI实现血管再通后,部分患者可因血小板活性恢复而发生血流动力学相关并发症及心肌再灌注损伤,因此,PCI术中予以积极抗凝至关重要。临床常应用肝素辅助PCI治疗,起效快,抗凝效果较好,但应用肝素会增加患者的出血风险^[5]。比伐卢定作为一种人工合成抗凝药,其抗凝作用是可逆的,停药后抗凝作用迅速消失^[6]。本研究探讨比伐卢定辅助PCI治疗冠心病的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取平顶山市第二人民医院2021年1月至2023年3月收治的120例冠心病患者,采用计算机

数字表法将其分为观察组和对照组,每组60例。观察组男33例,女27例;年龄53~77岁,平均(65.4±5.2)岁;病程4~8年,平均(6.1±1.3)年。Killip心功能分级^[7]:Ⅱ级35例,Ⅲ级25例。对照组男31例,女29例;年龄55~75岁,平均(66.3±5.3)岁;病程5~7年,平均(6.3±1.3)年。Killip心功能分级:Ⅱ级37例,Ⅲ级23例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获平顶山市第二人民医院医学伦理委员会批准(G00212)。患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。

纳入标准:①符合冠心病诊断要点^[8]。②Killip心功能分级为Ⅱ级、Ⅲ级。③符合PCI术治疗指征^[9],自愿接受手术治疗。

排除标准:①伴有其他心脑血管疾病。②有明显出血倾向或凝血功能障碍。③肝肾功能不全。④合并恶性肿瘤。⑤伴精神、认知障碍。

1.2 方法

对照组采用普通肝素辅助PCI治疗。①常规治疗:医护人员术前嘱患者卧床休养,由护士密切监测血压、心率、呼吸、心电图等;针对性降糖、降压,调节血脂;呼吸困难者,予以吸氧。②抗凝治疗:术前按5 000 U/kg的剂量静脉输注肝素注射液(上海第一生化药业有限公司,国药准字:B20020291),10 min后若活化凝血时间(ACT)仍 < 225 s^[10],则再次经静脉推注2 500 U/kg肝素注射液。然后,按 $25 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速率持续输注肝素注射液至术毕。③PCI术:经股

动脉实施穿刺,沿血管通道将指引导管送入狭窄冠状动脉口后,在导丝引导下,将球囊送入狭窄处,扩张血管,酌情调整扩张压力及时间,待冠脉状动狭窄解除后,撤出球囊;术后常规进行血脂调节和降压治疗。观察组采用比伐卢定辅助 PCI 治疗,常规治疗及 PCI 步骤同对照组。PCI 前,按 0.75 mg/kg 的剂量静脉注射比伐卢定(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字:H20110095),10 min 后,若 ACT 仍 < 225 s,则再次经静脉推注 0.3 mg/kg 比伐卢定。然后,按 1.75 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 速率持续输注比伐卢定至术毕。

1.3 观察指标

①凝血功能:于 PCI 术前 24 h 内、行抗凝治疗。PCI 术后 8 h 内,采集患者外周静脉血,放射免疫法检测活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT) 等凝血功能指标。②心肌损伤标志物:电化学发光免疫法检测肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTn I)、乳酸脱氢酶

(LDH) 等。③心功能指标:采用飞利浦 EPIQ 7C 型超声心动图(江苏安茂医疗科技有限公司,国械注进:20193062262) 检测左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVDD)、左心室每搏量 (LVSV) 等心功能指标。④心血管不良事件:治疗结束后,进行 1 个月短期随访,观察主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE), 包括心源性休克、恶性心律失常、急性心肌梗、全因性死亡等。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 统计软件分析,计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能

治疗后,观察组的 APTT、PT、TT 均长于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APTT		PT		TT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	23.4±5.2	32.1±5.2*	7.33±2.3	13.4±5.2*	20.4±5.2	27.4±5.3*
对照组	60	23.4±5.3	29.4±5.4*	7.21±2.4	10.5±5.3*	20.2±5.3	24.1±5.2*
t		0.053	2.788	0.285	3.088	0.146	3.460
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 心肌损伤标志物

治疗后,观察组心肌损伤标志物 CK-MB、cTn I、

LDH 水平均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组心肌损伤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CK-MB/(U/L)		cTn I/(ng/mL)		LDH/(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	20.46±5.15	7.46±2.28*	5.11±1.24	0.47±0.12*	211.45±20.33	125.33±20.26*
对照组	60	20.32±5.28	8.39±2.36*	5.25±1.16	0.92±0.23*	212.36±20.47	137.47±20.41*
t		0.147	2.195	0.639	13.436	0.244	3.270
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 心功能

治疗后,观察组的 LVEF 高于对照组, LVDD、

LVSV 均小于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF/%		LVDD/mm		LVSV/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	40.23±5.11	55.26±10.32*	60.44±10.25	48.25±10.17*	65.25±10.33	38.33±10.77*
对照组	60	40.16±5.25	49.16±10.47*	60.32±10.17	55.61±10.37*	65.11±10.28	43.25±10.64*
t		0.074	3.214	0.064	3.925	0.074	2.517
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 MACE 情况

观察组的 MACE 发生率 8.33% 低于对照组的

20.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组 MACE 发生率比较(n,%)

组别	n	心源性休克	恶性心律失常	急性心肌梗死	全因性死亡	合计
观察组	60	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	5(8.33)
对照组	60	3(5.00)	3(5.00)	4(6.67)	2(3.33)	12(20.00)
χ^2						5.601
P						<0.05

3 讨论

冠心病患者预后与心肌缺血及心功能密切相关。延缓病情进展,减少心绞痛、心肌梗死发作频率是其主要治疗原则^[11]。临床常予以针对性药物治疗,冠状动脉严重狭窄甚至闭塞患者,采用手术治疗。PCI 为治疗冠心病的常见术式,将导管插入冠状动脉开口,经导丝引导,在冠状动脉狭窄处置入球囊,可实现梗死血管再通,恢复心肌血流灌注^[12]。部分患者经 PCI 术治疗后,因血小板过度活化而发生心肌缺血再灌注损伤。因此,临床常会在 PCI 术中应用抗凝药物辅助治疗^[13]。肝素为辅助 PCI 术的常见抗凝药物,但肝素的抗凝效果难以预测,若应用过量,患者出血风险增加^[14]。

比伐卢定是一种凝血酶直接抑制剂,可对凝血因子产生特异性抑制,因而延长 ACT 时间,与普通肝素相比,比伐卢定的凝血酶抑制作用,可在停药后迅速停止,可有效避免冠心病 PCI 术后心肌再灌注

损伤^[15]。本研究结果显示,治疗后观察组的凝血功能优于对照组,提示与普通肝素相比,比伐卢定在改善冠心病患者 PCI 术后凝血功能方面更具优势。比伐卢定作为一种人工合成抗凝剂,内含 20 个氨基酸,可与凝血酶催化位点及阴离子外结合位点进行特异性结合,对凝血酶活性产生直接抑制作用。比伐卢定无需借助抗凝血酶因子,也不会受血小板因子抑制,与传统抗凝药物相比,比伐卢定具有抗凝血酶及抗血小板双重作用,可显著改善凝血功能,抑制血小板活性,降低心肌再灌注损伤风险^[15-16]。治疗后,观察组的 CK-MB、cTn I、LDH 均低于对照组。PCI 是冠状动脉血管再通、心肌血流灌注恢复的重要手段。但 PCI 术治疗前,部分患者因心肌缺血、缺氧可出现心肌 ST 段异常抬高,此时产生的大量心肌酶进入心脏血液循环,导致心脏收缩、舒张功能异常^[17]。本研究结果显示,治疗后,观察组心功能优于对照组,提示比伐卢定可促进冠状动脉再通,减轻心肌损伤,

改善冠心病患者的心功能。冉晨光等^[18]研究发现,比伐卢定辅助挽救性 PCI 治疗急性心肌梗死患者,LVEF 升高,LVED、LVSV 降低。PCI 术后 MACE 发生率为评估冠心病患者预后的重要指标,MACE 与 PCI 术患者的抗凝效果和出血风险相关^[19]。本研究中,观察组治疗后的 MACE 发生率 8.33% 低于对照组的 20.00%,提示比伐卢定在降低冠心病 PCI 术后风险方面较普通肝素更具优势。孙淑娴等^[20]研究结果显示,比伐卢定辅助 PCI 治疗后,患者 PCI 相关并发症发生率低于对照组,与本研究结果近似。

综上所述,比伐卢定辅助 PCI 能有效改善冠心病患者的凝血功能,减轻心肌再灌注损伤,促进患者心功能恢复,降低 MACE 发生风险。

参考文献:

- [1] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, et al. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond [J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(4): 181-194.
- [2] 王海明,邵钧捷,周晶晶,等. 早发冠心病患者的临床特征及发病危险因素分析 [J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(2): 154-160.
- [3] KATTA N, LOETHEN T, LAVIE C J, et al. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging [J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3): 100655.
- [4] 詹永忠,许贤彬,黄泽伟. 冠心病心绞痛患者 PCI 围手术期 CRP、Lp(a) 水平检测及其与心肌损伤的相关性 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 76-79.
- [5] 边毓尧,修明文,侯婧,等. 冠心病患者 PCI 术中肝素用量对出血的影响及脑微出血数量在预测出血中的作用 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(6): 710-714.
- [6] 吴尘乐. 老年冠心病病人 PCI 术中应用比伐卢定治疗的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(12): 1855-1857.
- [7] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic Killip classification [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022, 35(3): 287-294.
- [8] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年) [J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 265-273.
- [9] 张珂瑞,李勇. 冠心病患者经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄危险因素的研究进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(1): 105-111.
- [10] 杨再鑫,石亮,王彦江,等. 心房颤动射频消融术中活化凝血时间维持在 220~270 s 的安全性 [J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(6): 467-471.
- [11] 贾莹,田雅楠,田进伟. 冠心病介入治疗临床研究进展简述 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(6): 461-467.
- [12] 陈亚辉,王侠. 接受经皮冠状动脉介入治疗的冠心病患者术后体力恢复影响因素 [J]. 山东医药, 2021, 61(24): 90-92.
- [13] 邹青,卢少平,张明明,等. FIB 和 TNF- α 联合检测对冠心病患者 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤的预测价值 [J]. 临床误诊误治, 2021, 34(6): 71-75.
- [14] BASMAN C, TARIQ A, PARMAR Y J, et al. Antiplatelet and anticoagulation therapy during percutaneous coronary interventions: a review for the interventionalist [J]. J Interv Cardiol, 2018, 31(5): 693-704.
- [15] 廖付军,鲍海龙,牛力,等. 比伐卢定在高出血风险 ACS 患者 PCI 术中的应用研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50(4): 563-566, 572.
- [16] VENETSANOS D, LAWESSON S S, JAMES S, et al. Bivalirudin versus heparin with primary percutaneous coronary intervention [J]. Am Heart J, 2018, 201: 9-16.
- [17] 陈彬,张永军,陶建平,等. 远端肢体缺血预适应对择期 PCI 病人围术期心肌损伤及远期心功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(17): 2964-2966.
- [18] 冉晨光,韩佳,赵娜. 比伐卢定联合挽救性 PCI 治疗老年急性心肌梗死溶栓失败患者的疗效及预后评价 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(7): 699-702.
- [19] 路延丽,王子华. 血小板活化指标与老年冠心病患者 PCI 术后发生心血管不良事件的相关性 [J]. 医学临床研究, 2022, 39(9): 1424-1426.
- [20] 孙淑娴,马威,张宇,等. 比伐卢定对老年溶栓失败挽救性 PCI 患者急性期心肌灌注及心肌梗死面积的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(3): 291-296.

[收稿日期: 2023-06-02]

[责任编辑: 涂剑, 向秋 英文编辑: 李佳睿]