

比伐卢定在急诊经皮冠状动脉介入中的应用观察

李必龙 朱春甲 汪 坤 周 杰 严 凌 艾 阳 黄多新 叶 露

(铜陵市人民医院 心内科 安徽 铜陵 244000)

【摘要】目的: 比较比伐卢定与血小板糖蛋白 II b/ III a 受体拮抗剂替罗非班加肝素在急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI) 中的疗效及安全性。方法: 55 例接受急诊 PCI 治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者(STEMI) 随机分为比伐卢定组(23 例) 和替罗非班加肝素组(32 例)。所有患者在发病 12 h 内行急诊 PCI 术, 比伐卢定组: 在急诊 PCI 术前静脉给予比伐卢定负荷量 0. 75 mg/kg, 术中以 1. 75 mg/(kg · h) 持续静脉点滴, 术后以 0. 2 mg/(kg · h) 持续静脉点滴 4 ~ 20 h。替罗非班加肝素组: 术前静脉内注入 10 μg/kg 替罗非班, 然后以 0. 075 μg/(kg · h) 持续静脉滴注 24 ~ 36 h, 同时静脉内注入普通肝素 100 U/kg。观察两组 PCI 术后心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI) 血流分级, 2 h 心电图 ST 段回落百分比, 两组出血的发生率。结果: 比伐卢定组与替罗非班加肝素组 ST 段回落百分比(91. 3% 和 93. 7%) , TIMI 3 级血流比例(95. 9% 和 96. 8%) , 差异均无统计学意义($P > 0. 05$) ; 比伐卢定组出血发生率明显低于替罗非班加肝素组(0% 和 18. 75%) , 但差异无统计学意义($P > 0. 05$) 。结论: 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 时, 比伐卢定与替罗非班加肝素相比有相同的疗效, 临床出血率低, 但统计学差异不明显, 可能与样本量少有关。

【关键词】比伐卢定; 急性心肌梗死; 急诊经皮冠状动脉介入治疗; 替罗非班; 普通肝素

【中图分类号】R 541. 4 **【文献标识码】**A

【DOI】10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 03. 016

Application of bivalirudin to emergency percutaneous coronary intervention

LI Bilong ZHU Chunjia WANG Kun ZHOU Jie YAN Ling AI Yang HUANG Duoxin YE Lu

Department of Cardiology, Tongling Municipal People's Hospital, Tongling 244000, China

【Abstract】Objective: To compare the efficacy and safety between bivalirudin and tirofiban plus heparin in patients undergoing emergent primary percutaneous coronary intervention(PCI) . **Methods:** Patients with acute ST segment elevation myocardial infraction(STEMI) received primary PCI were randomly divided into 2 groups i. e. bivalirudin group($n = 23$) and tirofiban plus heparin group($n = 32$) . The patients in bivalirudin group received bivalirudin in dose of 0. 75 mg/kg followed by intraoperative infusion of bivalirudin in dose of 1. 75 mg/(kg · h) and postoperative continuous intravenous drip of this agent in dose of 0. 2 mg/(kg · h) for 4 to 20 hours. While tirofiban plus heparin group were given tirofiban in dose of 10 μg/kg followed by continuous infusion of tirofiban in dose of 0. 075 μg/kg. h for 24 to 36 hours and heparin (100 U/kg) was simultaneously administered in PCI. The two groups were observed regarding ST-segment resolution(STR) at 2 hour after PCI, thrombolysis in myocardial infarction(TIMI) flow grading and incidence of bleeding. **Results:** The difference was not significant in sum STR and TIMI flow grading for the two groups($P > 0. 05$) . Although bivalirudin group had significantly lower incidence of bleeding than tirofiban plus heparin group yet the difference was not significant($P > 0. 05$) . **Conclusion:** Bivalirudin and tirofiban plus heparin may produce the similar effects on STEMI patients during primary PCI and lead to lower incidence of bleeding. However the difference is not statistically different, which may be associated with lower samples in current study.

【Key words】bivalirudin; AMI; PCI; tirofiban; heparin

急性心肌梗死(AMI) 的最有效治疗方法是早期对梗死相关动脉进行有效、充分、持续的再灌注, 2003 年发表于 Lancet 的荟萃分析^[1] 明确提示了急诊冠脉介入在有效性与安全性方面均优于溶栓, 但有部分患者在成功的 PCI 后无法达到心外膜大血管的良好灌注, 即为慢血流或无复流(TIMI 0 ~ 2 级血

流) 现象, 这是导致 AMI 患者 PCI 术后恶性心律失常、心衰和猝死等并发症的主要原因。已有研究表明血小板糖蛋白 II b/ III a 受体拮抗剂加肝素明显改善了急诊 PCI 术后血流恢复程度及临床预后结果^[2], 但同时带来相应出血风险, 使临床净获益减少。本研究的目的是观察比伐卢定作为一种直接凝

收稿日期: 2014-11-27

作者简介: 李必龙(1976-) 男, 主治医师, 硕士 (电话) 18756275396 (电子信箱) ml8756275396@ 163. com.

血酶抑制剂 在急诊 PCI 中与替罗非班加肝素比较,探讨比伐卢定在急诊 PCI 中的疗效和安全性,为比伐卢定在急诊 PCI 中的应用提供临床借鉴。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2013年1月~2014年7月连续在我院行急诊 PCI 的急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者 55 例。入选标准: STEMI 诊断根据 2013 美国心脏病学会/美国心脏协会/欧洲心脏病学会(ACC/AHA/ESC) 的标准。排除标准: ①急性心肌梗死机械并发症; ②心源性休克、左主干狭窄; ③曾行冠状动脉旁路移植术和 PCI 术; ④凝血疾病和血小板减少症病史, 出血性疾病史; ⑤脑血管意外史; ⑥已知的肝肾功能受损和活动性感染; ⑦既往重大手术/外伤史。将 55 例患者随机分为比伐卢定组和替罗非班加肝素组, 其中比伐卢定组 23 例, 男 20 例, 女 3 例, 年龄 45 ~ 83 岁; 替罗非班加肝素组 32 例, 男 24 例, 女 8 例, 年龄 34 ~ 81 岁。两组患者基本特征比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者基本临床资料 [n (%)]

组别	替罗非班组 $n=32$	比伐卢定组 $n=23$	$\chi^2/(t)$ 值	P 值
年龄(岁)	65 ± 17	68 ± 15	0.501*	0.501
男性	24(75.0)	20(86.9)	1.196	0.274
危险因素				
高血压	21(65.62)	15(65.21)	0.001	0.975
糖尿病	12(37.50)	9(39.13)	0.015	0.902
高脂血症	19(59.37)	14(60.87)	0.012	0.911
吸烟	14(43.75)	10(43.47)	0.001	0.975

注: * 为 t 值, 与替罗非班组比较 $P > 0.05$

1.2 急诊 PCI 手术过程 所有明确诊断 STEMI 患者入院即予阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg 立即嚼服。替罗非班加肝素组: 术前静脉内负荷剂量肝素化(普通肝素 100 U/kg), 替罗非班同时以 10 μ g/kg 静脉内负荷, 后以 0.075 μ g/(kg · h) 静脉维持 24 ~ 36 h, 后每 12 h 皮下注射低分子肝素 1 次, 连续 7 d。比伐卢定组: 术前比伐卢定以 0.75 mg/kg 静脉负荷, 后以 1.75 mg/(kg · h) 静脉维持手术结束, 术后以 0.2 mg/(kg · h) 静脉维持 4 ~ 20 h。冠状动脉造影及 PCI 操作过程在德国西门子数字显影机完成; 冠状动脉造影明确梗死相关罪犯血管, 对罪犯血

管行急诊 PCI 术。两组术后均每天口服阿司匹林 100 mg、氯吡格雷(波力维) 75 mg。

1.3 检测指标 ①梗死相关导联 ST 段回落百分比检测: 急诊 PCI 术前与术后 2 h 心电图 ST 段抬高总和的差值与术前心电图 ST 段抬高总和之比定义为 ST 段回落百分比。无 ST 段回落即为 ST 段回落百分比 $< 50\%$, ST 段回落即为 ST 段回落百分比 $> 50\%$ 。②心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI) 血流检测: 有两名未知冠心病介入专家通过冠状动脉造影评估, TIMI 血流 0 级为闭塞部位及远端无前向血流(造影剂无充盈), 无灌注。TIMI 血流 1 级为造影剂通过闭塞处, 但在任一时刻均无造影剂通过闭塞段血管远端的前向血流, 微灌注。TIMI 血流 2 级为造影剂通过闭塞段且到达远端血管, 但充盈速度明显慢于正常血管, 部分灌注。TIMI 血流 3 级为前向血流快速而完全地充盈远端血管, 完全灌注。③出血评价: 参照 REPLACE-2^[3] 的出血判断标准, 分为术后 24 h 和 30 d 内严重或轻度出血, 严重出血定义为大量出血或出血危及生命(如颅内出血、腹膜后出血或出血使血红蛋白大于 30 g/L(或红细胞压积下降幅度大于 10%), 或必须输血 2 单位以上。轻度出血定义为明显的出血(如肉眼出血、呕吐鲜红色血液或呕吐为咖啡色且隐血试验阳性、黑便且隐血试验阳性、穿刺部位的血肿) 并引起血红蛋白下降幅度介于 20 ~ 30 g/L(或红细胞压积下降幅度小于 10%)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件包进行统计学处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。计数资料用百分数表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI 术后 2 h ST 段回降百分比、TIMI 血流比率、梗死相关血管、病变血管及 PCI 术后并发症两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 替罗非班加肝素组发生消化道出血(轻度出血) 5 例, 出血量均为 200 ~ 600 mL, 停用抗栓药并给予质子泵拮抗剂, 其中 1 例给予输血后痊愈; 发生多浆膜腔出血(严重出血) 1 例, 并有血压降低, 停用抗栓药并给输血约 800 mL 后痊愈。比伐卢定组未发生出血现象, $\chi^2 = 3.104$, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表2 冠脉病变血管、PCI 操作情况及心电图 ST 段回落 [n(%)]

组别	替罗非班组 n = 32	比伐卢定组 n = 23	χ^2 值	P 值
梗死相关血管				
前降支	18(56. 3)	13(56. 5)	0. 207	0. 779
回旋支	4(12. 5)	3(13. 0)		
右冠状动脉	10(31. 3)	5(21. 7)		
病变血管				
单支	7(21. 9)	5(21. 7)	0. 000	0. 990
多支	25(78. 1)	18(78. 3)		
PCI 操作情况				
慢血流	1(3. 1)	1(4. 3)	0. 057	0. 811
急性支架内血栓	1(3. 1)	1(4. 3)	0. 057	0. 811
冠脉穿孔(造影剂外渗)	1(3. 1)	1(4. 3)	0. 057	0. 811
心电图 ST 段回落	30(93. 7)	21(91. 3)	0. 119	0. 730

注: 与替罗非班组比较 $P > 0. 05$

表3 两组出血发生率 [n(%)]

组别	出血	χ^2 值	P 值
替罗非班组(n = 32)	6(18. 75)	3. 104	>0. 05
比伐卢定组(n = 32)	0(0. 00)		

注: 与替罗非班组比较 $P > 0. 05$

3 讨论

本资料中比伐卢定组和替罗非班加肝素组 ST 段回落百分比 > 50% 分别为 91. 3% 和 93. 7% , 差异无统计学意义($P > 0. 05$); 比伐卢定组和替罗非班加肝素组分别为 TIMI 3 级血流比例为 95. 7% 和 96. 9% , 差异无统计学意义($P > 0. 05$)。心电图抬高 ST 段回落百分比、TIMI 血流分级分别是 STEMI 再灌注血管再通的间接指标之一及直接指标 , 两组再灌注血管再通的间接指标及直接指标差异无统计学意义 , 表明两组有同样的抗血栓疗效。急诊 PCI 的开展和充分的抗血栓措施 , 使 STEMI 患者缺血事件的病死率和复发率明显下降 , 向定成等^[4] 研究亦表明国产比伐卢定在择期 PCI 术中的抗凝疗效与普通肝素相当 , 能满足 PCI 围手术期的抗凝要求。Acuity 研究表明 , 在 PCI 时单用比伐卢定与替罗非班加肝素均是有效抗栓治疗的选择 , 临床随访相比没有明显差异^[3]。比伐卢定在“真实世界”观察急性心肌梗死的病人接受经皮冠状动脉介入中应用获益明显^[5]。随着急诊 PCI 开展及抗血栓药物的广泛应用 , 临床缺血事件相对减少 , 但相应增加出血并

症 , 严重出血并发症患者与临床预后不良密切相关 , 心血管恶性事件发生率明显增高。Acuity 研究还显示 , 随访 30 d 发生出血对心肌梗死早期死亡来说是重要的预测指标 , 而 30 d 发生出血则与早期和晚期死亡独立相关。因此 , 在急诊 PCI 时抗栓治疗效果提高的同时 , 怎样规避出血风险 , 使临床净获益增加显得十分重要。在 REPLACE-2 研究的一个糖尿病患者的亚组分析亦发现比伐卢定组出血事件的发生率下降^[6]。经皮冠状动脉介入比伐卢定与糖蛋白 II b/ III a 抑制剂加肝素相比作为重要抗血栓策略会导致更少的出血风险^[7-10]。可能与比伐卢定主要通过直接抑制凝血酶活性 , 且可灭活纤维蛋白结合及游离状态凝血酶有关 , 故无肝素“抵抗现象”; 又因其不与血浆蛋白相结合 , 半衰期短 , 对凝血酶抑制是可逆而短暂的 , 故出血风险较低。Duane 等大样本回顾性分析表明 , 比伐卢定较肝素 + 糖蛋白受体拮抗剂在行急诊 PCI 的 STEMI 患者中有更低的住院病死率和出血风险 , 从而减少总体住院费用^[11]。

急诊 PCI 时选用抗栓效果好而出血并发症少的药物 , 从而更好地改善患者预后。本研究发现在急诊 PCI 时单用比伐卢定可提供与替罗非班加肝素同样的抗心肌缺血保护作用 , 但亦有少数观点存在争议^[10] , 替罗非班加肝素组较比伐卢定组明显增加了临床出血的发生率(18. 75% vs 0%) , 但统计学差异不明显 , 可能与所观察样本量少有关 , 期待以后进一步增加临床样本量来证实两者统计学差异。

【参考文献】

- [1] Keeled EC , Boura JA , Grines CL. Primary angioplasty intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials [J]. Lancet 2003 , 361: 13 - 20.
- [2] Antoniucci D , Rodriguez A , Hempel A , et al. A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol 2003 , 42: 1879 - 1885.
- [3] Lincoff AM , Bittl JA , Harrington PA , et al. Bivalirudin in and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial [J]. JAMA 2003 , 289(7) : 853 - 863.
- [4] 向定成 , 顾晓龙 , 潘春梅 , 等. 国产比伐卢定用于冠状动脉介入治疗术中抗凝的疗效和安全性评价 [J]. 中国循环杂志 2011 , 26(5) : 331 - 334.
- [5] Limbruno U , Picchi A , Galli S , et al. Bivalirudin use in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Insights from the prospective , multi-centre EUROVISION registry [J]. Acute Card Care 2014 , 16 (4) : 127 - 131.

• 临床医学 •

文章编号: 1002-0217(2015)03-0261-04

不同年份性病门诊患者支原体感染及药敏分析

常小丽, 何彩凤, 强 娣, 唐 彪, 季必华

(皖南医学院附属弋矶山医院 皮肤科, 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 了解我院性病门诊患者支原体感染及药物敏感状况。方法: 应用 Uu、Mh 药敏试剂盒, 对 2009 年 1 008 例患者和 2014 年 1 753 例患者进行支原体培养和药敏试验, 观察支原体对 13 种抗菌药物的敏感和耐药变化。结果: 2009 年支原体感染的阳性率为 22.82%, 2014 年支原体阳性率为 26.87%, 2014 年支原体感染总阳性率较 2009 年升高 ($P < 0.05$)。2009 年和 2014 年女性患者支原体总感染率 (27.50%) 高于男性 (22.57%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。支原体阳性患者集中在 20~49 岁年龄段, 阳性者均对强力霉素、美满霉素、交沙霉素敏感率较高, 2014 年 Uu、Mh 及 Uu、Mh 合并感染对大部分药物的敏感率较 2009 年下降, 而耐药率上升。结论: 2014 年支原体阳性率明显高于 2009 年, 2014 年大部分药物耐药率较 2009 年上升, 敏感性较高的药物为美满霉素、强力霉素、交沙霉素, 临床治疗应尽可能根据药敏试验选用抗生素。

【关键词】支原体感染; 抗生素; 药敏试验; 性病

【中图分类号】R 446.5 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2015.03.017

Analysis of mycoplasma infection status and drug sensitivity in STD outpatients in different years

CHANG Xiaoli, HE Caifeng, QIANG Di, TANG Biao, JI Bihua

Department of Dermatology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the mycoplasma infection status and drug sensitivity test results in outpatients with sexually transmitted disease (STD). **Methods:** Ureaplasma urealyticum (Uu) and mycoplasma hominis (Mh) kit were used to culture mycoplasma, and drug sensitivity test was performed in 1 008 STD patients of 2009 and 1 753 STD patients of 2014 undergone diagnosis and treatment on our outpatient basis in our hospital. Mycoplasma sensibility and resistance changes were observed in 13 sorts of antibacterial drugs. **Results:** The positive rate of mycoplasma infection was 22.82% in 2009 and 26.87% in 2014, which showed a rise trend, and female patients had higher total positive rate of mycoplasma infection than males (27.50% vs. 22.57%). The difference was significant ($P < 0.01$). The patients for positive mycoplasma were primarily fallen in age of 20 to 49 years, and better sensitive to doxycycline, minocycline and josamycin. Infection with either Uu or Mh or associated infection with Uu and Mh showed lower sensitivity to most drugs in 2014 than in 2009, which indicated ascended drug resistance. **Conclusion:** In 2009 and 2014, positive mycoplasma rate and its drug resistance tend to climb in our outpatients, and minocycline, doxycycline and josamycin may produce better sensitivity. Antibiotic use should be based the results of drug sensitivity.

【Key words】mycoplasma infection; antibiotics; sensitivity test; venereal disease

基金项目: 皖南医学院中青年科研基金项目 (WK2014F23)

收稿日期: 2015-01-09

作者简介: 常小丽 (1981-), 女, 主治医师, 讲师, 硕士, (电话) 13955302193, (电子信箱) jsjjchangxl@126.com.

- [6] Manoukian SV, Feit F, Mehran R, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the AQUIITY Trial [J]. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1362-1368.
- [7] Benjamin H, Andrea M, Marino L, et al. Bivalirudin for Primary Percutaneous Coronary Interventions: Outcome Assessment in the Ottawa STEMI Registry [J]. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5(6): 805-812.
- [8] Hamon M, Nienaber CA, Galli S, et al. Bivalirudin in percutaneous coronary intervention: the EUROpean BiVallirudin UtiliSatIOn in Practice (EUROVISION) Registry [J]. Int J Cardiol 2014; 173(2): 290-294.
- [9] Hibbert B, Macdougall A, Labinaz M, et al. Bivalirudin for Primary Percutaneous Coronary Interventions: Outcome Assessment in the Ottawa STEMI Registry [J]. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5(6): 805-812.
- [10] Zeymer U, Van't Hof A, Adgey J, et al. Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial [J]. Eur Heart J 2014; 35(36): 2460-2467.
- [11] Duane S, Augustina O, Steven A. Bivalirudin Therapy Is Associated With Improved Clinical and Economic Outcomes in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results From an Observational Database [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 5: 52-61.