

参考文献

[1] 刘云荣. 脑出血患者临床与死亡原因分析[J]. 临床神经病学杂志(脑血管病研究进展专刊), 1997;157-58.

[2] 党帅, 高荣祥, 王凤水, 等. 尼莫通和β-七叶皂甙钠治疗高血压性脑出血术后患者的比较[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(6): 362-364.

[3] 张建军, 董伟峰, 顾水均, 等. 高血压脑出血外科治疗近期预后因素临床分析[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(5): 311-312.

[4] 刘新民, 徐绍圆, 张克义, 等. 实用临床

治疗药典[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2003: 308-312.

[5] 艾宇航, 张丽娜, 裴华, 等. 低分子肝素治疗脓毒症的前瞻性临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(12): 736-739.

[6] 许志强, 蒋晓江, 周华东, 等. 急性脑出血患者血浆神经肽 Y 含量的变化及其意义[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(5): 272.

[7] 邹锐萍, 刘晓娟, 马文福. 清开灵治疗急性期脑出血 100 例疗效观察[J]. 中国急救医学杂志, 1999, 19(4): 235.

[8] 黄泰康. 蛛网膜下腔出血[M]//黄泰

康. 神经与精神疾病. 北京: 中国医药科技出版社, 1999: 44.

[9] 李进喜, 李永胜. 生水蛭和炙水蛭治疗脑出血对比观察[J]. 河南中医, 2000, 20(4): 67.

[10] 娄季宇, 杨霄鹏, 李建章, 等. 水蛭素对抗脑出血后脑水肿作用机制的研究[J]. 河南实用神经疾病杂志, 2004, 7(1): 1-2.

[11] 沈映君. 中药药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 71.

(收稿日期: 2008-01-19)  
(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

1 例静脉泵入替罗非班致肾功能衰竭血小板为 0 病例报告

高丽华, 何洪月, 胡亚力

(沧州市人民医院心内科, 河北 沧州 061000)

【关键词】 替罗非班; 血小板; 肾功能衰竭

中图分类号: R692.5 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2008)06-0374-01

血小板膜糖蛋白 GP II b/III a 受体拮抗剂可以和 GP II b/III a 受体竞争性结合, 阻断血小板聚集, 防止血栓形成, 减少急性冠脉综合征(ACS)患者的临床事件<sup>[1]</sup>。在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)前和术中短期静脉给予 GP II b/III a 受体拮抗剂可降低手术相关的栓塞并发症。最近本院为 1 例要求进行 PCI 的肾功能衰竭尿毒症期患者行 PCI, 术后静脉给予国产 GP II b/III a 受体拮抗剂替罗非班(商品名欣维宁, 武汉远大制药厂生产, 批号: 070202) 50 ml 导致血小板降为 0 并引起消化道出血, 现报告如下。

1 病历简介

患者男性, 56 岁, 因肾功能异常 4 年、心前区疼痛 10 d 入院。冠心病史 10 年, 5 年前于某医院行 PCI, 在右冠状动脉(冠脉)第一、第二转折处各植入一枚支架。术后 1 年发现肾功能不全, 口服中药治疗, 病情渐进性加重。于 2 年前行血液透析, 近半年来无尿, 现每周透析 3 次, 血压控制良好, 血红蛋白达到正常范围。于入院前 10 d 反复发作心前区压榨样疼痛, 多于晨起发作, 持续数分钟至数小时, 自服消心痛、恬尔心、鲁南欣康

等, 心电图示窦性心律, I、II、avF ST-T 改变。因患者坚决要求行支架植入术, 本院于 2007 年 12 月 2 日为其行 PCI。术中显示右冠脉弥漫性病变, 原支架内再狭窄(最重 99%)。于右冠脉植入 3 枚 Excel 支架。术后返回病房后开始直接静脉泵入欣维宁 7 ml/h, 未予负荷量。7 h 后发现患者牙龈出血并呕吐咖啡样物质, 排出柏油样便, 停用欣维宁, 查血小板计数(PLT)降至  $27 \times 10^9/L$ , 4 h 后降至  $7 \times 10^9/L$ 。紧急输注冰冻血小板 1 U 后复查 PLT 降至 0, 再次输注 1 U 血小板后 PLT 升至  $63 \times 10^9/L$ , 次日升至  $160 \times 10^9/L$ 。患者未再呕吐咖啡样物, 3 d 后大便潜血变为阴性。加服拜阿司匹林 0.2 g、波立维 75 mg, 均每日 1 次。5 d 后复查 PLT 为  $163 \times 10^9/L$ , 患者无不适。目前随访 10 个月无不良反应。

2 讨论

替罗非班引起血小板减少而发生的出血是近年来临床所关注的问题。在 PRISM-PLUS 研究中, 替罗非班引起血小板减少发生率为 1.9%, 而肝素组为 0.8%, 但停药后 PLT 可迅速恢复正常<sup>[2]</sup>。在替罗非班的药品应用说明书中并未列明无尿性肾功能衰竭为该药禁忌证, 只是说明剂量减半, 而本例患者以

7 ml/h 的速度泵入约 50 ml 后出现呕血、便血, PLT 逐渐降至 0, 经补充 2 U 血小板后逐渐恢复, 5 d 后恢复至正常范围。目前对替罗非班引起血小板减少尚无明确的解释。Bougie 等<sup>[3]</sup>观察使用替罗非班和依替巴肽后出现急性严重血小板减少的患者后, 认为导致血小板和 GP II b/III a 受体拮抗剂发生免疫反应可能是血小板急性减少的原因。本患者无寒战、发热等消耗血小板的情况, 不排除替罗非班引起的免疫反应所致。对于依赖血液透析的肾功能衰竭患者是否适合应用替罗非班尚需进一步研究。

参考文献

[1] 胡亚民, 何洪月, 王景峰. 急性冠状动脉综合征患者血小板活化标志物敏感性的探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 570-571.

[2] Anon. Inhibition of the platelet and non-Q-wave myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 1998, 338(21): 1448-1497.

[3] Bougie DW, Wilker PR, Wuitschick ED, et al. Acute thrombocytopenia after treatment with tirofiban or eptifibatid is associated with antibodies specific for ligand-occupied GP II b/III a[J]. Blood, 2002, 100(6): 2071-2076.

(收稿日期: 2008-10-31)  
(本文编辑: 李银平)

作者简介: 高丽华(1973-), 女(汉族), 河北省人, 主治医师。

# 1例静脉泵入替罗非班致肾功能衰竭血小板为0病例报告

作者: [高丽华](#), [何洪月](#), [胡亚力](#)

作者单位: [沧州市人民医院心内科, 河北, 沧州, 061000](#)

刊名: [中国中西医结合急救杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE](#)

年, 卷(期): 2008, 15(6)

被引用次数: 1次

## 参考文献(3条)

1. Bougie DW; Wilker PR; Wuitschick ED [Acute thrombocytopenia after treatment with tirofiban or eptifibatide is associated with antibodies specific for ligand-occupied GP IIb/IIIa](#) 2002(06)
2. Anon [Inhibition of the platelet and nonQ-wave myocardial infarction](#) 1998(21)
3. 胡亚民; 何洪月; 王景峰 [急性冠状动脉综合征患者血小板活化标志物敏感性的探讨\[期刊论文\]-中国危重病急救医学](#) 2005(09)

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 [梁海峰. 杨明. 韩凌. 高亢. 赵燕. 陈萍. 李晓红. LIANG Hai-feng. YANG Ming. HAN Ling. GAO Kang. ZHAO Yan. CHEN Ping. LI Xiao-hong](#) [替罗非班对急性冠脉综合征患者围手术期血小板和C反应蛋白的影响 -中国微循环](#) 2009, 13(6)

目的 观察替罗非班对接受双重抗血小板治疗(阿司匹林+氯吡格雷)的不稳定型心绞痛、非ST段抬高心肌梗死(NSTE-ACS)患者, 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)围手术期血小板最大聚集率(mPAR)和高敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响, 探讨两者的相关性。方法 125例行择期PCI的高危NSTE-ACS患者随机分为阿司匹林+氯吡格雷+替罗非班组(简称替罗非班组)、阿司匹林+氯吡格雷组(对照组)。替罗非班组患者在PCI前直接静脉内弹丸式注射替罗非班10 μg/kg, 时间不少于3 min, 随后以0.15 μg/(kg·min)<sup>-1</sup>持续泵入8 h。检测两组患者PCI围手术期不同时间点mPAR及hs-CRP并分析两者的相关性。结果 术前, 替罗非班组与对照组mPAR、hs-CRP无统计学差异。术后6 h, 替罗非班组mPAR、hs-CRP低于术前及对照组; 对照组mPAR较术前显著升高, hs-CRP虽较术前轻度升高, 但无统计学差异。术后24 h及术后7 d, 两组之间mPAR及hs-CRP无统计学差异。替罗非班组PCI围手术期不同时间点hs-CRP对数值与mPAR呈直线相关。术前及术后24 h, 对照组hs-CRP对数值与mPAR呈直线相关。术后6 h及术后7 d, 对照组未见相关关系。结论 PCI术后6 h, 在双重抗血小板治疗的基础上, 替罗非班对接受PCI术的NSTE-ACS患者的血小板功能和炎症反应有抑制作用; mPAR与hs-CRP呈正相关, hs-CRP对血小板的聚集状态有一定的预测价值。

2. 期刊论文 [李力. 袁成名. 向定成. 何喜民. LI Li. YUAN Cheng-ming. XIANG Ding-cheng. HE Xi-min](#) [替罗非班对急性冠状动脉综合征肝素剂量及血小板的影响 -岭南心血管病杂志](#) 2008, 14(1)

目的 探讨替罗非班对急性冠状动脉综合征患者肝素剂量及血小板计数和功能的影响。方法 选择因急性冠状动脉综合征入院患者64例, 分为常规治疗组36例和替罗非班组28例, 常规治疗组使用抗血小板药和肝素抗凝; 替罗非班组在上述基础上联合使用替罗非班, 以达到肝素抗凝使活化的部分凝血时间延长2倍为标准, 比较两组肝素用量、二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集及血小板数。结果 替罗非班组肝素用量(500±120)U/h显著低于常规组(760±148)U/h, 差异有统计学意义(t=7.558, P<0.01), 用药后两组的心小板聚集率均显著低于用药前(P<0.01), 但替罗非班组降低更显著(P<0.01), 替罗非班组用药后血小板数降低(P<0.05)。结论 联合应用替罗非班可降低抗凝肝素剂量, 显著抑制血小板聚集, 并呈降低血小板数的趋势。

3. 期刊论文 [吴桦. 时向民](#) [盐酸替罗非班引起严重血小板减低1例 -中国医药指南](#) 2007, 5(10)

### 1. 病例

患者女性, 58岁, 主因“发作性前区疼痛3年, 加重3小时”于2007年4月13日入院, 入院诊断为急性STEMI, 既往否认血液病史, 药物过敏史, 外伤手术史。欲行PCI术前常规化验血小板计数为206×10<sup>9</sup>/L, 给予盐酸替罗非班(欣维宁)100 ml(盐酸替罗非班0.005 g, 氯化钠0.9 g杭州中美华东制药有限公司出产), 先以0.4 μg/(kg·min)静脉注射, 继而以0.1 μg/(kg·min)速度持续泵入, 同时给予低分子肝素5000 U皮下注射, 每12小时1次, 阿司匹林100mg口服每日一次, 氯吡格雷(商品名波立维)300mg顿服后以75mg口服每日一次, 12小时后复查常规血小板计数为2×10<sup>9</sup>/L经末梢血及静脉血多次复查均为此值, 患者除液穿刺部位轻度淤血外, 周身无其他出血倾向, 化验APTT34.1s, 停用所有抗栓药物, 给予人免疫球蛋白0.4mg/kg·d(连用3天)。5小时后复查血小板计数为1×10<sup>9</sup>/L, 24小时后复查血小板计数仍为1×10<sup>9</sup>/L, 第44小时复查血小板计数为23×10<sup>9</sup>/L, 第68小时复查PLT61×10<sup>9</sup>/L, 此时继续给予服用氯吡格雷75mg每日1次, 血小板继续小升, 再加用与以前同样剂量低分子肝素, 阿司匹林, 血小板仍继续上升, 4天后血小板上升至122×10<sup>9</sup>/L, 患者无不良反应, 1周后出院时复查血小板为262×10<sup>9</sup>/L。

4. 学位论文 [陆传新](#) [静脉内或/和冠脉内应用国产血小板GP IIb/IIIa受体拮抗剂替罗非班在急性心肌梗死介入治疗中的应用研究](#) 2008

目的: 观察在急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)患者急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术中, 经静脉内或冠脉内、以及静脉内和冠脉内同时应用国产血小板GP II b/IIIa受体拮抗剂替罗非班对冠状动脉血流、心肌组织灌注水平以及临床预后的影响, 探讨其合理的给药途径和用药剂量, 以评价其在STEMI患者急诊PCI中的疗效和安全性。

方法: 2006年11月至2008年1月, 连续入选拟行急诊PCI的STEMI患者84例, 其中男性70例, 女性14例, 年龄20~92岁, 平均(63.5±11.8)岁。入选患者随机分为4组, 即常规治疗组(常规PCI治疗组, 作为对照组)和3个替罗非班治疗组: 替罗非班IV组(仅静脉内推注负荷剂量替罗非班)、替罗非班IV&I组(静脉内和冠脉内同时推注共2倍负荷剂量替罗非班)、替罗非班IC组(仅冠脉内推注负荷剂量替罗非班), 负荷剂量替罗非班按10 μg/kg计算, 3分钟内缓慢推注完毕, 随后所有替罗非班治疗组患者均以0.15 μg/kg/min速度微泵持续36h静脉输入。各组病例数为: 常规治疗组21例, 替罗非班IV组22例, 替罗非班IV&I组20例, 替罗非班IC组21例。收集所有病例的基础临床状况和冠状动脉造影资料, 记录PCI术前、术后TIMI血流分级, 术后校正的TIMI帧计数(CTFC)、心电图ST段回落百分比(sumSTR%)和ST段最大抬高值(MaxSTPost)及危险分层, 术前以及术后1h、6h、12h、24h、36h、48h、1周测定血常规、凝血指标(包括INR、PT、APTT、TT)、肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB), 住院期间、术后30天以及出院后3月~1年内主要不良心血管事件(MACE, 包括死亡、再发心肌梗死、顽固性心肌缺血和靶血管重建术), 住院期间以及出院后3月~1年内左心室功能(左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(INESv)、左室舒张末期径(INEDD)、左室收缩末期径(LVESD)), 以及住院期间出血事件、血小板减少症的发生率。

结果: 常规治疗组和替罗非班治疗各性别别构成、年龄、冠心病危险因素、发病至就诊时间、心功能Killip分级、心肌梗死部位差异无统计学意义, 入院时白细胞计数、肌酐、尿酸和入院后24小时空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇差异无统计学意义。常规治疗组和替罗非班治疗各组梗死相关动脉(IRA)、病变血管支数差异无统计学意义, 术前TIMI血流分级差异无统计学意义( $P=0.874$ ), 各组术中合并低血压(分别为19.0%、18.2%、25.0%、14.3%,  $P=0.835$ )和再灌注心律失常(分别为14.3%、18.2%、15.0%、4.8%,  $P=0.625$ )差异无统计学意义。常规治疗组和替罗非班治疗各组术后TIMI 3级血流获得率分别为71.4%、86.4%、90.0%、76.2%, 校正的TIMI帧计数 $\leq 27$ 帧获得率分别为57.1%、77.3%、75.0%、71.4%, 替罗非班治疗组在这两方面获得率均高于常规治疗组, 但各组间差异未达到统计学意义( $P$ 值分别为0.866, 0.493), 提示替罗非班不能显著改善术后心外膜大血管再灌注。常规治疗组和替罗非班治疗各组术后心电图ST段回落百分比(sumSTR%) $\geq 70\%$ 的获得率分别为4.8%、31.8%、40.0%、14.1%, 替罗非班治疗组均高于常规治疗组, 只有替罗非班IV&I组与常规治疗组之间差异有统计学意义( $P=0.027$ ); 各组术后ST段最大抬高值(MaxSTPost) $< 1$ mm获得率分别为19.0%、40.9%、30.0%、28.6%, MaxSTPost低危组获得率分别为33.3%、40.9%、35.0%、38.1%, 替罗非班治疗组均高于常规治疗组, 但各组间差异无统计学意义( $P$ 值分别为0.757, 0.958); 替罗非班治疗组术后肌钙蛋白(IcTnI)、肌酸激酶(CK)以及肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值均值均高于常规治疗组, 但各组间差异无统计学意义( $P$ 值分别为0.500, 0.344, 0.226), 提示替罗非班不能显著改善术后心肌组织水平灌注。常规治疗组和替罗非班治疗组住院期间总的MACE发生率差异无统计学意义(分别为9.5%、9.0%、10.0%、9.5%,  $P=1.000$ ); 各组左室功能检测指标(LVEF、LVEDV、LVESV、LVEDD、INESD)差异无统计学意义( $P$ 值分别为0.381、0.389、0.861、0.655、0.536、0.472), 说明应用替罗非班对近期临床预后无明显影响。住院期间常规治疗组和替罗非班治疗组均未发生大量出血并发症(包括颅内出血)和严重血小板减少症, 总的出血事件发生率为14.3%、27.3%、20.0%、19.0%, 替罗非班治疗组高与常规治疗组, 但差异无统计学意义( $P=0.769$ )。常规治疗组和替罗非班治疗组术后30天总的MACE发生率差异无统计学意义。术后随访3月~1年(平均7.1 $\pm$ 3.2个月), 常规治疗组和替罗非班治疗组总的MACE发生率差异无统计学意义(分别为14.3%、9.1%、15.0%、14.3%,  $P=0.884$ ), 各组左室功能检测指标(LVEF、LVEDV、LVESV、LVEDD、INESD)差异无统计学意义( $P$ 值分别为0.568、0.508、0.557、0.689、0.735), 说明应用替罗非班对远期临床预后亦无明显影响。Logistic回归分析表明, STEMI急诊PCI术中应用替罗非班(不分给药方式)是影响术后sumSTR%反映心肌组织水平灌注的独立因素( $OR=9.451, 95\%CI: 2.666-33.507, P=0.001$ )。

结论: 1、本研究是一项前瞻性、随机、对照研究, 在国内首先使用并评价了静脉内和冠脉内同时应用负荷剂量替罗非班在STEMI急诊PCI中的疗效和安全性。2、与常规急诊PCI治疗比较, 静脉内或冠脉内、以及静脉内和冠脉内同时应用替罗非班在STEMI急诊PCI中有较好的安全性, 但是不能明显改善冠脉血流和心肌组织灌注, 对近期和远期主要不良心血管事件和左心功能亦无明显影响。3、本研究样本量较小, 研究结果尚不是定性性质, 大型研究可能得出更有意义的结果。

## 5. 期刊论文 [梁海峰, 杨明, 崔建英, 韩凌, 高亢, 赵燕, 陈萍, Liang Hai-feng, Yang Ming, Cui Jian-ying, Han Ling.](#)

### [Gao Kang, Zhao Yan, Chen Ping 支架置入非ST段抬高急性冠脉综合征患者血小板功能及替罗非班的干预 - 中国组织工程研究与临床康复2010, 14\(39\)](#)

背景: 目前, 经皮冠状动脉介入手术时期如何给予个体化的抗血小板治疗国内外尚没有达成共识; 在抗血小板的联合用药、用药时机和应用时间方面也存在较多的争议。目的: 观察非ST段抬高急性冠脉综合征患者支架置入前后血小板活性的变化及替罗非班的干预作用。方法: 125例患者随机分为2组: 替罗非班组( $n=62$ ): 阿司匹林+氯吡格雷+替罗非班; 对照组( $n=63$ ): 阿司匹林+氯吡格雷; 两组均行经皮冠状动脉介入治疗, 观察支架置入前及置入后6, 24 h及7 d, 经花生四烯酸诱导的血小板最大聚集率、血小板活化标志物CD62p变化; 两组患者经皮冠状动脉介入治疗后30 d临床事件及出血事件的发生率。结果与结论: 支架置入后6 h, 对照组血小板最大聚集率及CD62p水平较置入前显著升高( $P<0.01$ ); 替罗非班组则显著低于置入前及对照组( $P<0.01$ ); 置入后24 h, 两组之间及与置入前相比, 血小板最大聚集率及CD62p差异无显著性意义( $P>0.05$ ); 置入后7 d, 替罗非班组血小板最大聚集率较置入前降低( $P<0.05$ ), 替罗非班组经皮冠状动脉介入治疗后30 d临床缺血事件的发生率低于对照组( $P<0.05$ ); 两组患者出血事件发生率差异无显著性意义( $P>0.05$ )。提示支架置入后6 h, 非ST段抬高急性冠脉综合征患者血小板功能被进一步激活, 在双重抗血小板(阿司匹林+氯吡格雷)治疗的基础上, 替罗非班对接受支架置入非ST段抬高急性冠脉综合征患者的血小板功能有进一步的抑制作用。

## 6. 期刊论文 [武维恒, 祁春梅, 刁军, 冯建启, 甘军民 国产血小板糖蛋白 IIb/IIIa受体拮抗剂替罗非班在急性心肌梗死](#)

### [支架置入术中的应用 - 中国介入心脏病学杂志2006, 14\(6\)](#)

目的 探讨国产血小板糖蛋白(GP) IIb/IIIa受体拮抗剂替罗非班(欣维宁)在急性心肌梗死支架置入中的应用效果。方法 64例急性心肌梗死患者按入院先后顺序分成两组: 冠状动脉介入置入支架加用国产替罗非班组34例, 冠状动脉介入置入支架加用普通肝素组30例, 观察两组患者用药后对冠状动脉再灌注的影响, 并随访主要心脑血管事件和出血并发症。结果 用国产替罗非班组达到TIMI 2~3级血流的患者为97.1%(33/34), 达到3级血流的患者为91.2%(31/34); 用普通肝素组达到2~3级血流的患者为76.7%(23/30), 达到3级血流的患者为70.0%(21/30), 两组差异有统计学意义。国产替罗非班组的患者住院期间无主要心血管事件发生。结论 特异性血小板GP IIb/IIIa受体拮抗剂国产替罗非班对改善急性心肌梗死后血流再灌注及临床预后具有积极作用。

## 7. 期刊论文 [秦华, 梁先明 新型血小板GP IIb/IIIa受体拮抗剂盐酸替罗非班 - 中国新药杂志2002, 11\(3\)](#)

盐酸替罗非班为一种新型可逆性非肽类血小板表面糖蛋白(GP) IIb/IIIa受体拮抗剂, 可竞争性抑制纤维蛋白原和血小板GP IIb/IIIa受体的结合, 静脉注射可剂量依赖性地抑制体外血小板聚集、延长出血时间、抑制血栓形成。其治疗急性冠脉综合征疗效确切, 安全性好。本文综述了盐酸替罗非班的药理学、毒理学、药代动力学和临床应用方面的研究进展。

## 8. 学位论文 [沈杰 血小板 IIb/IIIa受体拮抗剂-替罗非班在急性ST段抬高型心肌梗死急诊介入治疗中的临床应用](#)

2007

急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)已成为急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)的首选治疗方式。然而, 由于“再灌注损伤”和“无复流现象”的存在, 即使梗死相关动脉开通(TIMI 3级血流), 但梗死相关区域仍存在微循环缺血状态, 影响STEMI患者左心室功能的恢复及临床预后。以往的研究证实, 血小板IIb/IIIa受体拮抗剂——阿昔单抗能显著改善STEMI急诊PCI术后梗死相关区域微循环再灌注水平, 明显缩小心肌梗死面积, 从而显著改善STEMI患者临床预后(IIa类指征, 证据水平B), 但目前对于替罗非班的临床疗效尚不明确。(IIb类指征, 证据水平C) [1 2]

本研究的目的在: 1. 前瞻性评价血小板IIb/IIIa受体拮抗剂——替罗非班联合急诊PCI治疗急性STEMI的临床疗效。2. 前瞻性比较急诊室内应用血小板IIb/IIIa受体拮抗剂——替罗非班对急诊PCI治疗急性STEMI临床疗效的影响。3. 前瞻性评价血小板IIb/IIIa受体拮抗剂——替罗非班在中国急性冠脉综合征(ACS)患者中应用的安全性及出血相关危险因素。

本研究分三部分:

第一部分: 入选连续160例接受急诊PCI治疗的急性STEMI患者, 随机分为替罗非班和急诊PCI联合治疗组(替罗非班组,  $N=80$ 例)和单纯急诊PCI治疗组(对照组,  $N=80$ 例)。比较两组基础临床情况、介入治疗结果、术后即刻疗效、术后30天和180天主要心脏不良事件(MACE, 死亡/再梗死/再次靶血管重建)发生率及左室射血分数(LVEF)。

第二部分: 入选连续113例接受替罗非班和急诊PCI联合治疗的急性STEMI患者, 随机分为急诊室内替罗非班使用组(术前使用组, 56例)和导管室内替罗非班使用组(术中使用组, 57例)。两组观察项目与第一部分研究相同。

第三部分: 入选连续156例接受替罗非班治疗的ACS患者, 观察其轻度出血、严重出血、血小板减少症、输血的发生率, 并与国外大型临床研究(RESTORE、PRISM-PLUS)比较, 多因素回归分析其出血相关危险因素。

结果显示: 第一部分研究中, 两组基础临床情况、冠状动脉病变和介入治疗情况均无显著差异。与对照组相比, 虽然替罗非班组术后即刻TIMI 3级复流血流无显著性差异(95%比 87.5%,  $P>0.05$ ), 但术后即刻TIMI 3级(75%比 56.3%,  $P<0.05$ )、校正TIMI帧数(23.56 $\pm$ 5.19帧比 31.05 $\pm$ 6.92帧,  $P<0.01$ )、ST段抬高总和回落(6.51 $\pm$ 3.56mm比 4.53 $\pm$ 2.47mm,  $P<0.01$ )、CK-MB峰值(225.02 $\pm$ 105.81 ng/ml 比 269.20 $\pm$ 110.88 ng/ml,  $P<0.05$ )、TnI峰值(45.25 $\pm$ 33.00 ng/ml 比 56.46 $\pm$ 29.48 ng/ml,  $P<0.05$ )及平均住院天数(11.38 $\pm$ 4.63天 比 14.68 $\pm$ 6.90天,  $P<0.01$ )均显著优于对照组。替罗非班组术后30天(5.0%比 16.3%,  $P<0.05$ )和180天(7.5%比 18.8%,  $P<0.05$ ) MACE发生率明显降低, LVEF(术后30天: 0.53 $\pm$ 0.07 比 0.49 $\pm$ 0.09,  $P<0.01$ ; 术后180天: 0.59 $\pm$ 0.08 比 0.53 $\pm$ 0.09,  $P<0.01$ )显著提高。Kaplan-Meier生存分析显示, 替罗非班组术后30天(95%比 83.8%)和180天(92.5%比 81.3%)无MACE生存率显著高于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。多因素Logistic回

归分析表明, 年龄 $>65$ 岁 ( $OR=3.42, P<0.01$ )、替罗非班治疗 ( $OR=0.56, P<0.05$ )、住院期LVEF $<0.5$  ( $OR=2.56, P<0.01$ ) 是术后180天MACE发生率的主要决定因素。替罗非班术后出血并发症发生率高于对照组 (16.3%和7.5%), 但未达到统计学差异 ( $P>0.05$ )。

第二部分中, 两组基础临床情况无显著性差异。与术中使用组相比, 术前使用组急诊PCI术前梗死相关动脉TIMI3级血流发生率明显增高 (23.2%比8.8%,  $P<0.05$ )。术后即刻校正TIMI帧数 (cTFC) 显著降低 ( $20.2\pm 4.7$ 帧比  $23.1\pm 5.3$ 帧,  $P<0.01$ ), 但术后TIMI3级 (96.4%比94.7%,  $P>0.05$ )、TMP3级 (64.3%比57.9%,  $P>0.05$ )、ST段总和回落 ( $6.2\pm 1.2$ mm比  $6.0\pm 1.1$ mm,  $P>0.05$ )、CK-MB峰值 ( $229.5\pm 97.1$ ng/ml比  $247.9\pm 78.8$ ng/ml,  $P>0.05$ )、TnI峰值 ( $67.7\pm 31.0$ ng/ml比  $74.6\pm 32.8$ ng/ml,  $P>0.05$ )、平均住院天数 ( $12.7\pm 6.2$ 天比  $12.0\pm 4.5$ 天,  $P>0.05$ ) 均无显著性差异。术后30天和180天术前使用组MACE发生率分别降低49%和32%、左室射血分数分别增加4.3%和3.6% ( $P>0.05$ )。Kaplan—Meier生存分析显示, 两组术后30天 (96.4%比93%,  $P>0.05$ ) 和180天 (92.9%比89.5%,  $P>0.05$ ) 无MACE生存率无显著性差异。术前使用组出血并发症发生率低于术中使用组, 但未达到统计学意义 (10.7%比12.3%,  $P>0.05$ )。

第三部分中, 156例接受替罗非班治疗的ACS患者中, 23例发生出血并发症 (14.6%), 其中轻度出血18例 (11.5%), 严重出血3例 (1.9%), 血小板减少症1例 (0.6%), 输血1例 (0.6%)。与RESTORE、PRISM-PLUS研究相比, 轻度出血 (11.5%和10.5%、12.0%) 和严重出血 (1.9%和1.4%、2.4%) 发生率相似 ( $P>0.05$ ), 但输血 (0.6%和3.5%、4.0%) 和血小板减少症 (0.6%和1.3%、2.4%) 发生率均显著降低 ( $P<0.05$ )。多因素回归分析表明: 年龄 $\geq 65$ 岁 ( $OR=2.53, P<0.01$ )、急诊PCI ( $OR=2.1, P<0.05$ )、肾小球滤过率 ( $GFR\leq 60$ ml $\cdot$ min $^{-1}$  ( $1.73$ m $^2$ )-1) ( $OR=10.59, P<0.01$ ) 与出血并发症发生显著相关。

本研究的结论是: 1. 血小板IIb/IIIa受体拮抗剂——替罗非班联合急诊PCI治疗急性STEMI能显著提高梗死相关区域再灌注水平, 明显改善术后即刻、术后30天及180天临床预后和左室收缩功能。2. 急诊室内早期应用替罗非班能显著提高急性STEMI患者急诊PCI术前梗死相关动脉开通率和术后心肌灌注, 但近期临床预后与导管室内使用该药无明显差异。3. 国人ACS患者应用替罗非班安全, 且其出血并发症发生率与国外研究相似。老年、肾功能不全和急诊PCI是替罗非班治疗时出血并发症增加的独立危险因素。

## 9. 期刊论文 [王雪梅, 李鹏, WANG Xue-mei, LI Peng 盐酸替罗非班在冠心病治疗中的进展 - 医学综述 2009, 15 \(18\)](#)

抗血小板治疗在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗中占有重要地位。盐酸替罗非班是一种新型可逆性非肽类血小板表面糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂, 可竞争性抑制纤维蛋白原与血小板糖蛋白IIb/IIIa受体的结合, 抑制血小板聚集, 延长出血时间, 抑制血栓形成。近年来该药广泛应用于冠心病治疗, 特别是在急性冠脉综合征以及经皮冠状动脉介入治疗中发挥重要作用, 是极具前途的抗血小板药物。

## 10. 期刊论文 [沈杰, 沈卫峰, SHEN Jie, Shen Weifeng 替罗非班在急性冠脉综合征介入治疗中的应用 - 国际心血管病杂志 2006, 33 \(3\)](#)

替罗非班是一种含有纤维蛋白原RGD (Arg-Gly-Asp) 片段的新型人工合成的非肽类小分子血小板糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂, 可竞争性抑制纤维蛋白原与血小板IIb/IIIa受体结合, 从而抗血小板激活、聚集、血栓形成。本文综述替罗非班在急性冠脉综合征介入治疗中的临床应用和对内皮细胞功能的影响剂量和安全性。

### 引证文献 (1条)

#### 1. [谭海艳, 李成建 替罗非班所致血小板减少 \[期刊论文\] - 慢性病学杂志 2010 \(4\)](#)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgzxyjhjzz200806025.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzxyjhjzz200806025.aspx)

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 3d03ee26-1ccd-472e-8e40-9eec0105e48a

下载时间: 2011年5月23日