

· 论 著 ·

依替巴肽三种给药途径在高血栓负荷急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 中的效果

陈杰, 张斌, 陈丹, 周志超

湛江中心人民医院心内科, 广东 湛江 524045

摘要: **目的** 探讨依替巴肽三种给药途径在高血栓负荷急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 经皮冠状动脉介入术 (PCI) 中的临床效果。 **方法** 选取 2018 年 5 月至 2021 年 7 月在湛江中心人民医院诊治的 300 例高血栓负荷的急性 STEMI 患者作为研究对象。随机分为 A、B、C 组, 每组 100 例。3 组均行 PCI, A 组静脉推注依替巴肽, B 组在冠状动脉内注入依替巴肽, C 组在病变部位注入依替巴肽。对比 3 组的梗死心外膜大血管血流灌注水平、PCI 术后心肌微循环指标、心肌损伤面积指标、住院期间出血情况和 3 个月随访结果。 **结果** 与 A 组相比, B 组和 C 组的心肌呈色分级、左心室射血分数 (LVEF) 均升高, 校正 TIMI 帧幅数 (cTFC)、磷酸肌酸激同工酶 (CK-MB)、CK-MB 峰值、肌钙蛋白 I (cTn I)、cTn I 峰值、N-末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平和心脏不良事件 (MACE) 总发生率均降低, ST 段回落程度均明显大 ($P < 0.05$)。与 B 组相比, C 组的心肌呈色分级、LVEF 均升高, cTFC、CK-MB、CK-MB 峰值、cTn I、cTn I 峰值、NT-proBNP 水平和 MACE 总发生率均降低, ST 段回落程度明显大 ($P < 0.05$)。 **结论** 在高血栓负荷急性 STEMI PCI 中, 病变部位注入依替巴肽在改善心肌微循环灌注、减轻心肌损伤面积、PCI 术后心功能及降低 MACE 方面的效果最好, 冠状动脉内注入依替巴肽次之。

关键词: 高血栓负荷; 心肌梗死, 急性 ST 段抬高型; 经皮冠状动脉介入术; 依替巴肽; 用药途径

中图分类号: R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)05-0655-06

Clinical effects of three route of etibatide administration in PCI of acute ST segment elevation myocardial infarction with high thrombotic load

CHEN Jie, ZHANG Bin, CHEN Dan, ZHOU Zhi-chao

Department of Cardiology, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang, Guangdong 524045, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of three route of etibatide administration in percutaneous coronary intervention (PCI) of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) with high thrombotic load. **Methods** A total of 300 patients with acute STEMI with high thrombus burden treated in Central People's Hospital of Zhanjiang from May 2018 to July 2021 were selected and randomized to group A, B and C, with 100 cases in each group. PCI was performed in all three groups, etibatide was injected intravenously in group A, etibatide was injected into the coronary artery in group B, and etibatide was injected into the lesion site in group C. The blood perfusion level of epicardial vessels, myocardial microcirculation index, myocardial injury area index, bleeding during hospitalization and 3-month follow-up results were compared among three groups. **Results** Compared with group A, the myocardial color grading, left ventricular ejection fraction (LVEF) in group B and group C were significantly higher, corrected TIMI frame number (cTFC), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), CK-MB peak, troponin I (cTn I), cTn I peak, N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) level and the total incidence of adverse cardiac events (MACE) in group B and group C were significantly lower, the degree of ST segment decline in group B and group C were significantly greater ($P < 0.05$). Compared with group B, the myocardial color grading, LVEF in group C were significantly higher, cTFC, CK-MB, CK-MB peak, cTn I, cTn I peak, NT-proBNP level and the total incidence of MACE in group C were significantly lower, the degree of ST segment decline in group C were significantly greater ($P < 0.05$). **Conclusions** In PCI of acute STEMI with high thrombotic load, injection of etibatide into the lesion site has the

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.05.012

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金 (B2020226)

出版日期: 2022-05-20

best effect in improving myocardial microcirculation perfusion, reducing myocardial injury area, cardiac function after PCI, and reducing MACE after PCI, followed by intracoronary injection of etibatide.

Keywords: High thrombus load; Myocardial infarction, acute ST segment elevation; Percutaneous coronary intervention; Etibatide; Medication route

Fund program: Guangdong Medical Science and Technology Research Foundation (B2020226)

急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是心内科一种常见的危重症,常合并高血栓负荷^[1]。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)和有效抗凝治疗是目前治疗急性STEMI最有效的措施^[2],而血小板糖蛋白(glycoprotein, GP) II b/III a受体拮抗剂是被指南推荐用于高血栓负荷急性STEMI抗凝治疗的药物^[3]。依替巴肽是目前使用日益普遍的一种GP II b/III a受体拮抗剂,然而依替巴肽是2017年才进入国家医保目录,国内该药的使用经验相对较少^[4],特别是给药途径仍然存在很大的争议^[5]。本研究通过研究对比依替巴肽三种给药途径在高血栓负荷急性STEMI患者PCI治疗中的临床效果,以期高血栓负荷急性STEMI的医治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有入组患者均签署知情同意书。本研究得到医院医学伦理委员会的批准(编号:2018ZX026)。选取2018年5月至2021年7月诊治的300例高血栓负荷急性STEMI患者作为研究对象。纳入标准:(1)18岁≤年龄≤75岁。(2)STEMI

诊断符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中的标准^[3];(3)心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血栓分级≥4级;(4)梗死相关动脉≥2.5 mm;(5)发病时间<12 h且有行PCI指征。排除标准:(1)有抗凝禁忌者;(2)对本研究使用药物有禁忌者;(3)心源性休克;(4)重要脏器(如肝、肾)严重功能不全;(5)高热或有感染者;(6)合并恶性肿瘤、主动脉夹层者;(7)NYHA心功能分级≥Ⅲ级;(8)高血压>180/110 mm Hg。采用随机数字表法把STEMI患者分为A、B、C组,每组各100例。3组一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 方法 3组患者均行PCI。3组患者术前均顿服替格瑞洛(阿斯利康,国药准字2007158)180 mg+阿司匹林(意大利拜耳医药保健有限公司,国药准字JX20171021)300 mg+瑞舒伐他汀(阿斯利康,国药准字J20170008)20 mg,术中均遵循《冠状动脉血栓抽吸临床应用专家共识》中的操作规范进行血栓抽吸^[6],并给予肝素(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字H34020400)60 u/kg。术后3组均给予替格瑞洛(2次/d,每次90 mg,疗程为1年)、阿司匹林

表1 3组一般情况比较 (n=100)

Tab. 1 Comparison of general data among three groups (n=100)

项目	A组	B组	C组	$F\chi^2$ 值	P值
男(例)	70	66	80	5.159	0.076
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	60.5± 6.3	59.1± 8.6	61.4± 7.5	2.109	0.123
发病至开始介入时间(min, $\bar{x}\pm s$)	120.2±32.5	114.5±40.9	125.1±37.8	2.031	0.133
心血管梗死位置(例)					
左前降支	56	46	50		
左回旋支	16	24	26	4.228	0.376
右冠状动脉	28	30	24		
糖尿病(例)	42	38	49	2.530	0.282
吸烟(例)	44	52	41	2.606	0.272
术前TIMI分级(例)					
0级	71	75	82		
I级	29	25	18	3.399	0.183
高脂血症(例)	58	64	52	2.956	0.228
血管病变数目(例)					
单支	16	12	14		
≥2支	84	88	86	0.665	0.717
高血压(例)	54	46	58	2.995	0.224

(1次/d,术后前3d,每次300mg,以后每次100mg)和那屈肝素钠(烟台东诚北方制药公司,国药准字H20153155,每12小时皮下注射1次)。阿司匹林和那屈肝素钠的疗程均为7d。其他的治疗措施参考冠心病二级预防方案。

3组不同的是血栓抽吸结束后依替巴肽(深圳翰宇药业,国药准字H20140142)的给药方法。A组是静脉推注依替巴肽180 μg/kg,B组是通过指引导管在冠状动脉内注入依替巴肽180 μg/kg,C组是通过血栓抽吸导管在病变部位注入依替巴肽180 μg/kg。3组随后均持续静脉滴注依替巴肽2.0 μg/(kg·min) 18~24 h。

1.3 评价标准 检测3组的梗死心外膜大血管血流灌注水平(PCI术后即刻冠脉造影TIMI血流分级)、PCI术后心肌微循环指标[PCI术后心肌呈色分级、校正TIMI帧幅数(cTFC)、PCI术后1.5 h ST段回落情况]、心肌损伤面积指标[磷酸肌酸激同工酶(CK-MB)、CK-MB峰值、肌钙蛋白I(cardiac troponin-I,cTn I)、cTn I峰值]。采用出血学术研究会出血标准评估3组患者住院期间的出血情况^[7]。患者出院后随访3个月,随访期间检测N-末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)和左心室射血分数(LVEF),同时统计3组住院及随访期间的心脏不良事件(MACE)。

TIMI血流分级标准:无灌注、有渗透但无灌注、部分灌注、完全灌注分别定义为0、I、II、III级^[8]。**ST段回落程度判断标准:**ST段回落>70%、ST段回落30%~70%、ST段回落<30%分别定义为完全回落、部分回落、无回落^[9]。**心肌呈色分级评价标准:**无心肌显影或对比密度为0级;少许造影剂密度或心肌显影为I级;中度造影剂密度或心肌显影,但不及非梗死相关动脉造影时的造影剂密度或心肌显影,心肌部分灌注为II级;正常造影剂密度或心肌显影,与非梗死相关动脉造影时的造影剂密度或心肌显影相当,心肌完全再灌注为III级^[10]。CK-MB和cTn I的检测时间均是PCI术后4、8、16、24、36 h。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0软件分析数据。

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析和 q 检验(Newman-Keuls法)分析数据。计数资料和有序分类资料采用频数和百分比表示,采用多个样本比较的秩和检验(Kruskal-Wallis法)、两两比较的秩和检验(Nemenyi法)、行×列表 χ^2 检验及其分割法分析数据。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI术后即刻冠脉造影TIMI血流分级 3组PCI术后即刻冠脉造影TIMI血流分级差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 PCI术后心肌微循环指标 3组心肌呈色分级、ST段回落程度、cTFC比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

2.3 心肌损伤面积指标 B组和C组的CK-MB、CK-MB峰值、cTn I、cTn I峰值低于A组($P < 0.05$)。C组的CK-MB、CK-MB峰值、cTn I、cTn I峰值低于B组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 出血情况 3组的出血总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

2.5 随访结果 无失访患者。术后3个月,3组NT-proBNP水平降低,LVEF升高($P < 0.05$)。与A组相比,B组和C组术后3个月的NT-proBNP水平和MACE总发生率均降低,而LVEF均升高;与B组相比,C组术后3个月的NT-proBNP水平和MACE总发生率降低,而LVEF升高($P < 0.05$)。见表6、表7。

表2 3组PCI术后即刻冠脉造影TIMI血流分级比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of TIMI blood flow classification of immediate coronary angiography after PCI among three groups [case(%)]

组别	例数	0级	I级	II级	III级
A组	100	2(2.0)	6(6.0)	4(4.0)	88(88.0)
B组	100	4(4.0)	2(2.0)	4(4.0)	90(90.0)
C组	100	2(2.0)	4(4.0)	2(2.0)	92(92.0)
H值				0.831	
P值				0.660	

表3 3组PCI术后心肌微循环指标比较 (n=100)

Tab. 3 Comparison of myocardial microcirculation indexes after PCI among three groups (n=100)

组别	心肌呈色分级[例(%)]				cTFC (帧, $\bar{x} \pm s$)	ST段回落程度[例(%)]		
	0级	I级	II级	III级		完全回落	部分回落	不回落
A组	2(2.0)	3(3.0)	32(32.0)	63(63.0)	26.8±8.5	61(61.0)	35(35.0)	4(4.0)
B组	1(1.0)	2(2.0)	19(19.0)	78(78.0)	23.4±7.7 ^a	77(77.0)	20(20.0)	3(3.0)
C组	0	1(1.0)	6(6.0)	93(93.0)	20.6±7.2 ^{ab}	92(92.0)	7(7.0)	1(1.0)
H/F值		25.946			15.771		26.368	
P值		<0.001			<0.001		<0.001	

注:与A组比较,^a $P < 0.05$;与B组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 3 组心肌损伤指标比较 (n = 100, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of myocardial injury indexes among three groups (n = 100, $\bar{x} \pm s$)

组别	CK-MB (U/L)	CK-MB 峰值 (U/L)	cTn I ($\mu\text{g/L}$)	cTn I 峰值 ($\mu\text{g/L}$)
A 组	158.2 \pm 41.0	217.1 \pm 17.6	6.3 \pm 1.5	10.2 \pm 1.7
B 组	139.8 \pm 39.2 ^a	208.5 \pm 20.5 ^a	5.6 \pm 1.8 ^a	9.5 \pm 1.9 ^a
C 组	126.7 \pm 35.9 ^{ab}	202.7 \pm 15.8 ^{ab}	5.0 \pm 1.6 ^{ab}	8.4 \pm 1.5 ^{ab}
F 值	16.670	15.557	15.776	28.229
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较,^aP<0.05;与 B 组比较,^bP<0.05。

表 5 3 组出血情况比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of bleeding among three groups [case(%)]

组别	例数	1 型	2 型	3 型	4 型	5 型	合计
A 组	100	6(6.0)	1(1.0)	1(1.0)	0	0	8(8.0)
B 组	100	5(5.0)	1(1.0)	0	0	0	6(6.0)
C 组	100	3(3.0)	1(1.0)	1(1.0)	0	0	5(5.0)
χ^2 值							0.787
P 值							0.675

表 6 3 组 NT-proBNP 和 LVEF 比较 (n = 100, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of NT-proBNP and LVEF among the three groups (n = 100, $\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP (ng/L)		LVEF (%)	
	术前	PCI 术后 3 个月	术前	PCI 术后 3 个月
A 组	1458.1 \pm 224.4	493.7 \pm 201.8 ^c	48.3 \pm 5.2	52.6 \pm 6.1 ^c
B 组	1470.6 \pm 219.5	412.3 \pm 206.4 ^{ac}	48.8 \pm 5.6	55.0 \pm 5.4 ^{ac}
C 组	1521.2 \pm 215.7	307.4 \pm 198.5 ^{abc}	49.5 \pm 6.5	57.5 \pm 5.7 ^{abc}
F 值	2.309	21.323	1.083	18.218
P 值	0.101	<0.001	0.340	<0.001

注:与 A 组比较,^aP<0.05;与 B 组比较,^bP<0.05;与术前比较,^cP<0.05。

表 7 3 组的 MACE 比较 [n = 100, 例(%)]

Tab. 7 Comparison of MACE among the three groups [n = 100, case(%)]

组别	心绞痛	心肌梗死	心力衰竭	心室纤颤	室上性心动过速	合计
A 组	22(22.0)	4(4.0)	5(5.0)	3(3.0)	2(2.0)	34(34.0)
B 组	10(10.0)	3(3.0)	1(1.0)	2(2.0)	2(2.0)	18(18.0) ^a
C 组	4(4.0)	0	1(1.0)	0	1(1.0)	6(6.0) ^{ab}
χ^2 值						25.306
P 值						<0.001

注:与 A 组比较,^aP<0.012 5;与 B 组比较,^bP<0.012 5。

3 讨论

外膜冠状动脉粥样硬化斑块破裂,血小板激活并聚集形成血栓阻塞冠状动脉是急性 STEMI 的主要病理生理^[11],而 PCI 术后即刻冠脉造影 TIMI 血流分级是评估心外膜大血管血流灌注的重要指标^[12]。A、B、C 组的 III 级 TIMI 构成比均 $\geq 88.0\%$,并且 3 组 PCI 术后即刻冠脉造影 TIMI 血流分级差异无统计学意义,

提示 3 种方案在开通梗死相关大动脉方面均有显著效果,推测其原因为 PCI 在开通梗死相关大动脉,恢复前向血流方面的效果非常显著^[13]。此外,依替巴肽是目前最强的抗血小板药物之一,其作用于血小板聚集的最终环节,从而阻断 GP II b/III a 受体和纤维蛋白原结合,进而抑制血小板的激活、黏附及聚集,最终有利于梗死相关大动脉的再通^[14],因此在 PCI 和依替巴肽的协同作用下,3 组梗死相关大动脉的血流灌注均得到良好的恢复。

STEMI 患者的微血管可能存在痉挛,同时 PCI 期间的再灌注损伤,动脉粥样硬化血栓形成物质、血栓及其碎片等沿血流流至冠状动脉远端而堵塞末梢微循环,所以恢复梗死相关大动脉血流并不代表心肌微循环就一定能够获得良好的灌注^[14-15],而心肌微循环灌注不足可导致严重的恶性心律失常、血流动力学恶化等严重后果,如何提高高血栓负荷急性 STEMI 患者的心肌微循环灌注是目前研究的热点之一^[4]。心肌呈色分级、cTFC 和 ST 段回落程度是心肌微循环灌注水平的重要指标^[2,9]。与 A 组相比,B 组和 C 组的心肌呈色分级均明显高,cTFC 均明显低,ST 段回落程度均明显大,说明 A 组的心肌微循环恢复效果明显差于 B 组和 C 组,说明与静脉给药相比,冠状动脉内注入依替巴肽和在病变部位注入依替巴肽,均可缩短依替巴肽到达病变位置的时间,同时可使依替巴肽直接作用于病变部位从而使药物浓度在短时间内得到大幅度提高,进而使依替巴肽的药效得到充分发挥,最后在减轻炎症因子的激活趋化和血栓负荷,预防微血栓形成,增加阻塞微血管的灌注等方面均有良好的效果,此外,高血栓负荷急性 STEMI 部分病变处的相关血管存在无向前血流,也可严重影响依替巴肽在 A 组病变处的浓度和效果^[16-17]。与 B 组相比,C 组的心肌呈色分级均明显高,cTFC 均明显低,ST 段回落程度均明显大,提示 C 组的心肌微循环恢复效果明显好于 B 组,推测其机制为 B 组通过指引导管输注依替巴肽会导致部分药物流至主动脉和正常血管,从而影响到病变处的药物浓度,进而影响依替巴肽的疗效。值得注意的是,Ghazal 等^[17]得出急性 STEMI 患者在直接 PCI 期间冠状动脉内和病灶内给予依替巴肽的心肌灌注结果无差别的结论,这与本研究得出的结论不同,原因可能为入组患者人数较少(一共 60 例,每组 30 例),从而影响到统计学结果,虽然两组 TIMI 回落构成比相差 16.6%,但差异无统计学意义。

CK-MB、CK-MB 峰值、cTn I、cTn I 峰值与心肌

损伤面积关系密切^[2]。CK-MB、CK-MB 峰值、cTn I、cTn I 峰值为 C 组<B 组<A 组,提示 C 组的心肌损伤面积最小,B 组次之,A 组最大,分析原因可能如下:(1)C 组的心肌微循环灌注恢复最佳,B 组次之,A 组最差。(2)依替巴肽可调整心肌血管张力,改善心肌细胞间质重构,促进心肌微小血管生成,增加心肌血供^[18],而前述分析可知,C 组病变处的依替巴肽浓度最高,B 组次之,A 组最低,因此 C 组的心肌损伤面积最小,B 组次之,A 组最大。3 组出血总发生率差异无统计学意义,提示 3 种方案的安全性无差别。

NT-proBNP 和 LVEF 是心肌泵功能的主要指标,能灵敏反映急性 STEMI 患者的心功能^[19]。与术前相比,3 组术后 3 个月的 NT-proBNP 浓度均明显低,而 LVEF 均明显高,提示 3 种方案均可明显改善高血栓负荷急性 STEMI 患者的心功能,这可能与 3 组的心外膜大血管和心肌微循环均得到显著改善有关。本研究结果显示,在术后 3 个月时以 C 组的心功能最好,B 组次之,A 组最差。分析原因为改善心肌微循环方面,以 C 组的效果最明显,B 组次之,A 组最差;在心肌梗死面积方面以 C 组最小,B 组次之,A 组最大,因此在心肌顿抑恢复方面,也是 C 组的效果最好,B 组次之,A 组最差^[20]。C 组的 MACE 总发生率最低,B 组次之,A 组最高,这可能与在心肌微循环和心功能恢复方面,均以 C 组的最好,B 组次之,A 组最差,而在心肌损伤面积方面以 C 组最小,B 组次之,A 组最大有关。

综上所述,在高血栓负荷急性 STEMI PCI 中,病变部位注入依替巴肽在改善心肌微循环灌注、减轻心肌损伤面积、PCI 术后心功能及降低 MACE 方面的效果最好,冠状动脉内注入依替巴肽次之,静脉推注依替巴肽效果最差。

参考文献

- [1] Li P, Ruan JW, Liu M, et al. Thrombus aspiration catheter improve the myocardial reperfusion of STEMI patients with high Thrombus load during the emergency PCI operation[J]. J Cardiothorac Surg, 2019, 14(1): 172.
- [2] 王海燕,姜卫星,田丽,等.依替巴肽联合前列地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 pPCI 术后心肌微循环的影响[J].河北医科大学学报,2020,41(4): 382-386.
Wang HY, Jiang WX, Tian L, et al. Effect of Eptifibatide combined with Prostaglandin E1 on myocardial microcirculation after pPCI in STEMI patients[J]. J Hebei Med Univ, 2020, 41(4): 382-386.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10): 766-783.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2019, 47(10): 766-783.
- [4] 杨霞,文程,门鹏,等.依替巴肽治疗急性冠脉综合征的卫生技术评估[J].药物流行病学杂志,2017,26(8): 513-520.
Yang X, Wen C, Men P, et al. Eptifibatide in the treatment of acute coronary syndrome: health technology assessment [J]. Chin J Pharmacoevidemiol, 2017, 26(8): 513-520.
- [5] Elbadawi A, Gasioch G, Elgendy IY, et al. Intracoronary eptifibatide during primary percutaneous coronary intervention in early versus late presenters with ST segment elevation myocardial infarction: a randomized trial[J]. Cardiol Ther, 2016, 5(2): 203-213.
- [6] 中国医师协会心血管内科医师分会冠状动脉血栓抽吸共识专家组.冠状动脉血栓抽吸临床应用专家共识[J].中华医学杂志, 2017, 97(21): 1624-1632.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Consensus expert group on coronary thrombus aspiration. Expert consensus on clinical application of coronary thrombus aspiration [J]. Natl Med J China, 2017, 97(21): 1624-1632.
- [7] 李世英,柳景华.欧美出血学术研究会(BARC)关于出血的统一定义[J].中国介入心脏病学杂志,2012,20(4): 231-234.
Li SY, Liu JH. European and American Society for bleeding (BARC) unified definition of bleeding [J]. Chin J Interv Cardiol, 2012, 20(4): 231-234.
- [8] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(10): 1235-1250.
- [9] 商卓,庄文文,郑晓群,等.依替巴肽冠状动脉内给药治疗 ST 段抬高型心肌梗死的疗效评价[J].中国心血管杂志,2016, 21(4): 268-272.
Shang Z, Zhuang WW, Zheng XQ, et al. Evaluation on the efficacy and safety of intracoronary eptifibatide only during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2016, 21(4): 268-272.
- [10] 刘睿方,徐方兴,刘同库.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的支架植入时机研究[J].中国全科医学,2017, 20(4): 432-436, 442.
Liu RF, Xu FX, Liu TK. Optimal timing of stent implantation in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. Chin Gen Pract, 2017, 20(4): 432-436, 442.
- [11] Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, et al. ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 39.
- [12] 张燕清,凌观娇,刘志隆.替罗非班两种不同冠脉给药方式治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效比较[J].广东医科大学学报, 2019, 37(2): 134-137.

- [11] 杨韵秋,陶鹏飞,谢荣慧,等.高效抗逆转录病毒疗法治疗艾滋病的效果及对免疫功能的影响[J].中国临床研究,2020,33(4):505-507,511.
Yang YQ,Tao PF,Xie RH,et al.Effect of highly active antiretroviral therapy on AIDS and its influence on immune function[J].Chin J Clin Res,2020,33(4):505-507,511.
- [12] Rosen S,Maskew M,Fox MP,et al.Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient's first clinic visit;the RapIT randomized controlled trial[J].PLoS Med,2016,13(5):e1002015.
- [13] 王江蓉,齐堂凯,郑毓芳,等.唐草片治疗 HIV/AIDS 患者 37 例临床观察[C].中华中医药学会防治艾滋病分会第六届学术年会论文集,2008:181-183.
Wang JR,Qi TK,Zheng YF,et al.Clinical observation on 37 cases of HIV/AIDS treated with Tang Cao tablets[C].Proceedings of the sixth annual academic meeting of the Chinese society of traditional Chinese medicine for prevention and treatment of AIDS, 2008: 181-183.
- [14] 赖文红,喻航,罗映娟,等.四川省艾滋病抗病毒治疗患者生存时间分析[J].中国公共卫生,2011,27(12):1521-1522.
Lai WH,Yu H,Luo YJ,et al.Survival analysis for AIDS patients in Sichuan Province after antiretroviral therapy[J].Chin J Public Heal, 2011,27(12):1521-1522.
- [15] 丁萍,张正红,陈国红,等.2005—2008 年江苏省首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2012,32(10):1471-1475.
Ding P,Zhang ZH,Chen GH,et al.Survival analysis of AIDS patients initially starting anti-retroviral therapy during 2005-2008 in Jiangsu Province[J].Acta Univ Med Nanjing Nat Sci, 2012, 32(10): 1471-1475.
- [16] 朱晓艳,黄涛,王国永,等.山东省 50 岁及以上 HIV 感染者和艾滋病患者抗病毒治疗效果分析[J].中华疾病控制杂志,2016,20(12):1199-1202,1207.
Zhu XY, Huang T, Wang GY, et al. Effectiveness of antiviral treatment among HIV/AIDS patients aged above 50 years in Shandong province[J].Chin J Dis Control Prev, 2016, 20(12): 1199-1202, 1207.
- [17] 张亚丽,吴小雪,马琳,等.河北省经性传播艾滋病男性人群短期抗病毒治疗效果及影响因素[J].河北医药,2019,41(12):1899-1902.
Zhang YL,Wu XX, Ma L, et al. Short-term antiviral efficacy and influencing factors in male AIDS patients transmitted by sexual behavior in Hebei Province[J].Hebei Med J, 2019, 41(12): 1899-1902.
- [18] 郑煜煌,周华英,何艳,等.艾滋病 7 年高效抗逆转录病毒治疗的多中心前瞻性观察[J].中国感染控制杂志,2010,9(5):310-315.
Zheng YH,Zhou HY, He Y, et al. A 7-year multicenter prospective study on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected patients in China[J].Chin J Infect Control, 2010, 9(5): 310-315.
- [19] Hoffmann CJ, Schomaker M, Fox MP, et al. CD4 count slope and mortality in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: multicohort analysis from South Africa[J].J Acquir Immune Defic Syndr, 2013, 63(1): 34-41.

收稿日期:2021-08-16 修回日期:2021-12-01 编辑:石嘉莹

(上接第 659 页)

- Zhang YQ,Ling GJ,Liu ZL.Comparison of curative effect of two intracoronary administration methods of tirofiban in the treatment of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J].J Guangdong Med Univ,2019,37(2):134-137.
- [13] 薛玲,吴伟利,贾小倩,等.冠状动脉内应用依替巴肽对急性心肌梗死患者冠状动脉无复流和心肌灌注的影响[J].中国循环杂志,2016,31(9):862-865.
Xue L,Wu WL,Jia XQ,et al.Impact of intracoronary administration of eptifibatide on coronary no-reflow and myocardium perfusion in patients with acute myocardial infarction[J].Chin Circ J,2016,31(9):862-865.
- [14] Doustkami H, Sadeghieh Ahari S, Irani Jam E, et al. Eptifibatide bolus dose during elective percutaneous coronary intervention[J].Cardiol Res,2018,9(2):107-110.
- [15] Zhu H, Sun AJ. Programmed necrosis in heart disease: molecular mechanisms and clinical implications[J].J Mol Cell Cardiol,2018, 116:125-134.
- [16] 张海良,王西辉,贺鹏辉,等.冠状动脉内应用依替巴肽在急性心肌梗死患者急诊 PCI 中的效果观察[J].广西医科大学学报, 2017,34(8):1216-1218.
Zhang HL,Wang XH,He PH,et al.Effect of intracoronary etibatide on emergency PCI in patients with acute myocardial infarction[J].J Guangxi Med Univ,2017,34(8):1216-1218.
- [17] Ghazal A,Shemirani H,Amirpour A,et al.The effect of intracoronary versus intralesional injection of eptifibatide on myocardial perfusion outcomes during primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction; a randomized clinical trial study[J].ARYA Atheroscler,2019,15(2):67-73.
- [18] 赵玉君,孙宏超,王翠平,等.依替巴肽联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死临床研究[J].中国药业,2021,30(7):49-51.
Zhao YJ, Sun HC, Wang CP, et al. Clinical study of etibatide combined with rosuvastatin in the treatment of patients with acute myocardial infarction[J].China Pharm,2021,30(7):49-51.
- [19] Savarese G, Trimarco B, Dellegrataglie S, et al. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2 686 patients in 12 randomized trials[J].PLoS One,2013,8(3):e58287.
- [20] 苏少辉,叶健烽,何小萍,等.急性心肌梗死患者冠状动脉内超选择应用替罗非班的临床研究[J].中华老年医学杂志,2015,34(7):732-735.
Su SH,Ye JF, He XP, et al. Clinical effect of super-selective intracoronary administration on acute myocardial infarction patients[J].Chin J Geriatrics, 2015, 34(7): 732-735.

收稿日期:2021-11-19 修回日期:2022-01-05 编辑:王宇