

不同剂量替罗非班在 STEMI 患者急诊 PCI 中的疗效及安全性

杨锐能¹, 马广隆¹, 罗初凡²

1. 廉江市人民医院心内科, 广东 廉江 524400; 2. 中山大学第一附属医院心内科, 广东 广州 510000

摘要: **目的** 探讨不同剂量替罗非班在急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者急诊经皮冠状动脉介入术 (PCI) 中的疗效及安全性。**方法** 将 2013 年 3 月至 2015 年 6 月收治的急性 STEMI 患者随机分为 A ($n=49$)、B ($n=49$) 和 C ($n=48$) 3 组, PCI 术中冠脉内给予不同剂量替罗非班; A、B 和 C 组替罗非班剂量分别为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 随后 A 组 ($0.075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、B 组 ($0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、C 组 ($0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 均持续静脉泵入替罗非班至 PCI 术后 48 h。统计 3 组住院期间及术后 1 个月的左心射血分数 (LVEF)、出血例数, 冠状动脉血流分级、ST 段抬高总和回落百分比 (sumSTR) 情况、NT-proBNP 的变化 (分别检测术前和术后第 14 天的值)、主要心脏不良事件; 比较 3 组术前 5 min 和术后 12 h 的血小板计数 (PLT)、血小板聚集率 (PAR)、血小板平均体积 (MPV)、血小板压积 (PCT)、血小板分布宽度 (PDW)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、诱生型一氧化氮合酶 (iNOS)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的异同。采用多变量重复测量方差分析及两两比较的 q 检验和 $R \times C$ 表 χ^2 检验及其分割法 (用 χ^2 检验分割法时, 取 $\alpha' = 0.017$ 为检验水准) 进行统计学分析。**结果** 与 A 组相比, C 组术后 1 个月左心室射血分数 (LVEF)、TIMI3 级比例、sumSTR $\geq 50\%$ 比例、出血率均明显增高, 而 14 d N-末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、PAR、MPV、PDW、HIF-1 α 均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.017$); 术后与 A 组相比, B 组的 MPV、PDW、HIF-1 α 均明显降低 (P 均 < 0.05); 术后与 B 组相比, C 组 14 d 的 NT-proBNP、PAR 均明显降低 (P 均 < 0.05), 其他指标的差异均不明显 ($P > 0.017$ 或 $P > 0.05$)。**结论** 3 种剂量的替罗非班均有一定疗效, 使用替罗非班应个体化。替罗非班剂量加大后, 其出血几率也会增高, 因此一般情况下常规剂量替罗非班应是合适的选择。

关键词: 心肌梗死, 急性 ST 段抬高型; 替罗非班; 剂量; 经皮冠状动脉介入; 疗效; 安全性; 血小板; 主要心脏不良事件

中图分类号: R 542.2⁺2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2016)01-0052-04

冠心病发病率和病死率有逐年增加的趋势^[1], 急性心肌梗死 (AMI) 是导致冠心病患者死亡的主要原因之一, 直接经皮冠状动脉介入 (PCI) 是重建急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 相关动脉血运以恢复心肌再灌注的首选治疗方法^[2]。目前替罗非班在 STEMI 患者行急性 PCI 中的良好作用已被临床研究所证实^[3]。但国内外对于急性 STEMI 行 PCI 术中替罗非班的剂量、疗效和安全性并无一致结论^[4-6], 相应的循证医学证据也少。本研究旨在探讨在急诊 PCI 中应用半剂量、常规剂量和 2 倍常规剂量替罗非班的疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来自 2013 年 3 月至 2015 年 6 月在廉江市人民医院心内科接受急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者, 共 146 例 (男 98 例, 女 48 例), 年龄 31 ~

70 岁。诊断参考中华医学会心血管病学分会 2010 年的中国“急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南”, 所有患者均无血液系统疾病、感染性疾病、终末期肾病和恶性肿瘤等。将患者分为 3 组: A 组为半剂量组 (49 例), B 组为常规剂量组 (49 例), C 组为 2 倍剂量组 (48 例), 3 组一般情况差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

1.2 治疗方法 在 PCI 术中, A 组、B 组和 C 组均冠状动脉内给药, 替罗非班 (武汉远大) 剂量分别为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 均 3 min 内注射完毕, 随后 A 组、B 组和 C 组分别以 $0.075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉泵入替罗非班至 PCI 术后 48 h。其他处理原则和措施在 3 组中均一样。例如均给予拜阿司匹林 (德国拜耳公司) 300 mg 及氯吡格雷 (杭州噻诺菲公司) 300 mg 顿服, 均使用 β -受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂等。

1.3 炎症因子及细胞因子指标检测 分别在术前 5 min 和术后 12 h 采静脉血, 于 -80°C 保存备用, 缺

表 1 3 组患者的一般情况

指标	A 组 (n=49)	B 组 (n=49)	C 组 (n=48)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.4 ± 11.3	58.1 ± 10.5	58.3 ± 10.9
男性[例(%)]	35(71.4)	38(77.6)	36(75.0)
高血压[例(%)]	25(51.0)	23(46.9)	26(54.2)
糖尿病[例(%)]	11(22.4)	13(26.5)	11(22.9)
目前吸烟[例(%)]	26(53.1)	27(55.1)	23(47.9)
高血脂[例(%)]	21(42.9)	18(36.7)	17(35.4)
病变血管支数[例(%)]			
单支血管病变	12(24.5)	13(26.5)	12(25.0)
2支血管病变	13(26.5)	14(28.6)	15(31.3)
多支血管病变	24(49.0)	22(44.9)	21(43.7)
梗死部位[例(%)]			
左前降支梗死	26(53.1)	24(49.0)	25(52.1)
左回旋支梗死	9(18.4)	9(18.4)	10(20.8)
右冠状动脉梗死	14(28.6)	16(32.7)	13(27.1)
术前 TIMI 分级[例(%)]			
0 级	9(18.4)	6(12.2)	8(16.7)
1 级	18(36.7)	18(36.7)	17(35.4)
2 级	22(44.9)	25(51.1)	23(47.9)
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	46.8 ± 7.4	47.8 ± 7.45	47.0 ± 7.9
入院时 NT-proBNP(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	1356.2 ± 301.0	1298.5 ± 315.5	1398.5 ± 305.4
发病至介入开始时间(h, $\bar{x} \pm s$)	1.9 ± 1.2	2.0 ± 1.5	2.1 ± 1.0

氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 采用酶联免疫法测定(试剂盒购自美国 R&D System 公司), 诱生型一氧化氮合酶(iNOS) 和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 分别采用紫外分光光度计和免疫散射比浊法测定(试剂盒购自上海沪峰生物), N-末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP) 采用胶体金法测定(试剂盒均购自杭州普望生物技术有限公司)。各项操作均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 观察指标 统计 3 组住院期间及术后 1 个月的左心室射血分数(LVEF)、术后出血例数、冠状动脉血流分级(采用 TIMI 血流分级法)、术后 ST 段抬高总和回落百分比(sumSTR)情况(sumSTR% \geq 50% 为

完全性回落), NT-proBNP 的变化(分别检测术前和术后第 14 天的值), 术后 6 个月内主要心脏不良事件(包括心源性死亡、梗死后心绞痛、心力衰竭、心律失常等); 比较术前 5 min 和术后 12 h 的血小板计数(PLT)、血小板集聚率(PAR)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、HIF-1 α 、hs-CRP 和 iNOS 的异同。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行数据分析。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 多组间不同时间比较采用多变量重复测量方差分析, 两两比较采用 q 检验; 以频数和百分率表示计数资料, 采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验及其分割法。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准; 在 $R \times C$ 表分割的 χ^2 检验中, 以 $\alpha' = 0.017$ 为检验水准。

2 结果

2.1 3 组行 PCI 后的临床特征比较 A 组术后 6 个月内主要心脏不良事件分别为心绞痛 3 例, AMI 2 例, 心力衰竭 3 例, 心室纤颤 1 例, 死亡 1 例; B 组术后 6 个月内主要心脏不良事件分别为心绞痛 3 例, AMI 2 例, 心力衰竭 2 例, 室上性心动过速 1 例; C 组术后 6 个月内主要心脏不良事件分别为心绞痛 3 例, AMI 2 例, 心力衰竭 1 例。A、B、C 组的总出血分别为 2 例(4.1%)、5 例(10.2%) 和 10 例(20.8%), 其中 C 组的总出血率明显高于 A 组($P < 0.017$)。3 组行 PCI 后的临床特征比较见表 2。

2.2 3 组行 PCI 前后的血小板指标比较 3 组均未发现血小板减少症。3 组患者行 PCI 后, PAR、MPV 和 PDW 均较术前明显下降(P 均 < 0.05)。见表 3。

表 2 3 组行 PCI 后的临床特征比较

指标	A 组 (n=49)	B 组 (n=49)	C 组 (n=48)
住院期间 LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	51.1 ± 10.8	52.1 ± 9.9	52.7 ± 10.4
术后 1 个月 LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	53.0 ± 11.1	54.5 ± 10.7	57.9 ± 11.4 ^①
术后 14 d NT-proBNP(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	458.4 ± 197.3	412.2 ± 186.6	334.4 ± 200.8 ^{①②}
TIMI 3 级[例(%)]	31(63.3)	35(71.4)	42(87.5)*
sumSTR \geq 50% [例(%)]	32(65.3)	37(75.5)	43(89.6)*
轻度出血[例(%)]	1(2.0)	4(8.2)	8(16.7) ^①
中度出血[例(%)]	1(2.0)	1(2.0)	2(4.2)
术后 6 个月内心脏不良事件[例(%)]	10(20.4)	8(16.3)	6(12.5)
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	8.1 ± 2.1	7.9 ± 1.9	7.7 ± 2.6

注: 与 A 组比较, ^① $P < 0.05$, * $P < 0.017$; 与 B 组比较, ^② $P < 0.05$ 。

表 3 3 组行 PCI 前后的血小板指标情况 ($\bar{x} \pm s$)

检测指标	A 组 (n=49)		B 组 (n=49)		C 组 (n=48)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
PLT($\times 10^9/L$)	212.2 ± 40.6	198.3 ± 45.3	211.4 ± 42.4	196.1 ± 50.2	210.1 ± 44.6	191.4 ± 47.9
PAR(%)	59.1 ± 17.2	44.6 ± 18.9 ^①	58.1 ± 16.4	39.2 ± 19.1 ^①	59.3 ± 19.5	26.3 ± 17.9 ^{①②③}
MPV(fl)	12.3 ± 2.3	11.4 ± 1.6 ^①	12.3 ± 2.1	10.7 ± 1.5 ^{①②}	11.9 ± 2.0	10.1 ± 1.7 ^{①②}
PCT(%)	0.17 ± 0.06	0.18 ± 0.04	0.17 ± 0.05	0.18 ± 0.03	0.17 ± 0.08	0.19 ± 0.05
PDW(%)	18.6 ± 1.8	17.6 ± 1.4 ^①	18.7 ± 2.0	16.6 ± 1.4 ^{①②}	18.6 ± 2.2	16.2 ± 1.4 ^{①②}

注: 与本组术前相比, ^① $P < 0.05$; 与 A 组术后相比, ^② $P < 0.05$; 与 B 组术后相比, ^③ $P < 0.05$ 。

表 4 3 组行 PCI 前后的血清因子情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组 (n=49)		B 组 (n=49)		C 组 (n=48)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
HIF-1 α (ng/L)	4.5 \pm 1.0	7.23 \pm 0.8 ^①	4.6 \pm 0.8	6.73 \pm 0.9 ^{①②}	4.5 \pm 0.9	6.33 \pm 1.0 ^{①②}
iNOS (U/mg)	49.54 \pm 9.2	55.5 \pm 6.7 ^①	48.87 \pm 8.8	54.7 \pm 6.5 ^①	48.63 \pm 9.0	54.0 \pm 7.1 ^①
hs-CRP (mg/dl)	1.3 \pm 0.4	4.0 \pm 0.2 ^①	1.3 \pm 0.3	3.9 \pm 0.3 ^①	1.3 \pm 0.3	3.8 \pm 0.3 ^①

注:与本组术前相比,^① $P < 0.05$;与 A 组术后相比,^② $P < 0.05$ 。

2.3 3 组行 PCI 前后的血清因子情况 在术后 12 h 后,各种血清因子的浓度均有不同程度的升高,但升高的幅度大小不一。3 组行 PCI 前后的血清因子情况见表 4。

3 讨论

急诊 PCI 虽然其能够及时、有效开通梗死的血管,但冠状动脉慢血流现象的发生率却高达 10% ~ 30%^[7-8],从而严重影响 AMI 患者的预后。所以血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂替罗非班的使用非常重要(其被认为是现今最强的抗血小板聚集药物)^[9]。

3 组患者在住院期间的 LVEF 差异不大,但与术前相比均有不同程度的改善,提示 3 种剂量的替罗非班在一定程度上均达到改善心肌组织灌注的目标,其他学者也有报道类似的结果^[4-6]。A 组术后 1 个月的 LVEF 明显低于 C 组;而 B 组术后 1 个月的 LVEF 虽然大于 A 组而小于 C 组,但与 A、C 组差异不大,这与王环报道的 2 倍常规剂量替罗非班冠状动脉内注射可明显提高 LVEF 不同^[7],但也提示替罗非班的剂量增大,改善患者心功能和长期预后的作用可能增大。C 组术后 14 d 的 NT-proBNP 明显低于 A 组和 B 组也说明这点,因为 NT-proBNP 和心功能的变化具有一致性,同时与患者的住院率密切相关^[10-11]。TIMI 3 级和 sumSTR > 50% 构成比均随着替罗非班剂量加大而逐渐增高,其中 C 组的 TIMI 3 级和 sumSTR > 50% 构成比均明显高于 A 组。提示适当增加替罗非班剂量有利于改善早期微循环灌注和左心室功能^[12]。其原因可能与膜糖蛋白 IIb/IIIa 受体在血小板黏附聚集中起决定作用,替罗非班剂量越大,阻断纤维蛋白原与膜糖蛋白 IIb/IIIa 受体的效果就越明显有关^[13],但也带来副作用,即替罗非班剂量越大,出血发生率就越高,这可能是 C 组的出血发生率明显高于 A 组的原因,提示临床工作者应注意此问题,因为一旦发生出血事件,则预示预后不良^[14]。综上所述,增加替罗非班剂量有提高疗效的趋势,但出血的几率也随之增高。

3 组术后的 PAR 均明显下降,而且随着替罗非班剂量加大,其下降程度更明显,提示替罗非班抑制血小板聚集的疗效确切,其他地区也有类似的报

道^[15]。MPV 反映骨髓中巨核细胞增生、代谢及 PLT 情况,而 PDW 反映血小板体积差异程度。3 组的 MPV 和 PDW 术后均明显下降,并且 B、C 组的下降程度均明显大于 A 组,提示替罗非班可减少血小板的破坏,从而使机体造血系统产生的体积较大血小板明显减少^[16]。总之,3 种剂量替罗非班均能明显影响血小板聚集,减少血小板破坏,但 C 组的效果明显好于 A 组,而与 B 组差别不大。

表 4 显示,各组术后 HIF-1 α 、iNOS 和 Hs-CRP 的浓度均明显增加,其原因可能与急诊 PCI 导致血管内膜损伤,从而使多种血管活性物质释放从而使急诊 PCI 术后一段时间内的血清炎症因子和细胞因子水平均有所升高有关^[17]。值得注意的是,替罗非班的剂量越大,HIF-1 α 、iNOS 和 Hs-CRP 升高的幅度就越小。在组织缺血缺氧时,可诱导 HIF-1 α 表达增加^[18-19],术后 B、C 组的 HIF-1 α 浓度均明显低于 A 组,但 B、C 组之间差异不大,提示常规剂量的替罗非班已达到改善缺血缺氧的目的。

综上所述,在一般情况下,3 组方案均有一定的疗效,其中 C 组方案的效果最好,但出血几率也最高。B 组和 C 组的大多数指标均未见明显差异,而 C 组出血发生率是 B 组 2 倍的情况下(虽然差异无统计学意义),常规剂量可能是既在一定程度上保证疗效又在一定程度上控制替罗非班不良反应的方案。但使用替罗非班应个体化,如对于年龄较大患者,考虑到老年患者的小血小板抑制率较年轻患者高^[20],可考虑 A 组方案,而对于高凝患者,C 组方案可能是不错的选择。

参考文献

- [1] 王爱珍,王峰,穆银玉. 不同类型冠心病患者体内血小板活化程度分析[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(9):2127-2129.
- [2] 徐杰,钱忠萍,凌晨,等. PCI 治疗急性心肌梗死患者血小板 CD36 和 CD63 双阳性率检测及其临床意义[J]. 实用医学杂志,2014,30(21):3455-3457.
- [3] ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, et al. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short-and long-term clinical outcome[J]. J Am Coll Cardiol,2010,55(22):2446-2455.

- 危重病医学, 2013, 1(1): 42-44, 48.
- [4] 尚沁沁, 李雅丽, 史艳云, 等. 益生菌对动物肠上皮细胞免疫功能的进展[J]. 中国畜牧杂志, 2014, 50(13): 87-90.
- [5] 谢凤梅, 张海蓉. 益生菌治疗重症急性胰腺炎的研究现状[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(22): 3232-3238.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [7] 沈凌鸿, 郑贵军, 袁亚松, 等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养的临床研究[J]. 中国临床研究, 2014, 27(12): 1494-1496.
- [8] 绽永华, 王学红, 马臻琦, 等. 益生菌治疗重症急性胰腺炎的荟萃分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(5): 954-958.
- [9] 林小凤. 益生菌联合早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国处方药, 2014, 12(9): 49-50.
- [10] 王海燕. 益生菌在肠黏膜屏障的辅助治疗的临床价值分析[J]. 医学信息, 2013(14): 54.
- [11] Iwasaka H, Noguchi T. Th1/Th2 balance in systemic inflammatory response syndrome (SIRS)[J]. Nihon Rinsho, 2004, 62(12): 2237-2243.
- [12] Ivanov II, Frutos Rde L, Manel N, et al. Specific microbiota direct the differentiation of IL-17-producing T-helper cells in the mucosa of the small intestine[J]. Cell Host Microbe, 2008, 4(4): 337-349.
- [13] 熊小伟, 朱京慈. 益生菌联合早期肠内营养对重型颅脑损伤患者肠道免疫及感染的影响[D]. 重庆: 第三军医大学, 2013.
- [14] 谢彩霞, 朱京慈, 黄光富, 等. 早期肠内营养联合合生元制剂对重型颅脑损伤病人肠道菌群及 SIgA 的影响[J]. 护理研究, 2010, 24(28): 2557-2560.
- [15] Livingston M, Loach D, Wilson M, et al. Commensal Lactobacillus reuteri 100-23 stimulates an immunoregulatory response[J]. Immunol Cell Biol, 2010, 88(1): 99-102.
- [16] Kaburagi T, Yamano T, Fukushima Y, et al. Effect of Lactobacillus johnsonii La1 on immune function and serum albumin in aged and malnourished aged mice[J]. Nutrition, 2007, 23(4): 342-350.
- [17] Rayes N, Seehofer D, Neuhaus P. Prebiotics, probiotics, synbiotics in surgery-are they only trendy, truly effective or even dangerous? [J]. Langenbecks Arch Surg, 2009, 394(3): 547-555.

收稿日期: 2015-09-08 修回日期: 2015-10-18 编辑: 王宇

(上接第 54 页)

- [4] 秦小奎. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行急诊 PCI 后早期应用不同剂量替罗非班对血小板聚集功能及活性的影响分析[J]. 临床医学, 2014, 34(11): 47-48.
- [5] 高玉龙, 王春梅, 朱小玲, 等. 冠状动脉内半剂量替罗非班对老年急诊介入术中慢血流的安全性及有效性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(4): 346-348.
- [6] 王环, 赵凤琴. 冠状动脉内注射不同剂量替罗非班对老年 ST 段患者急诊介入术后近期预后的影响[J]. 中国全科医学, 2012, 15(32): 3723-3726.
- [7] Funaro S, Galiuto L, Boecchini F, et al. Determinants of microvascular damage recovery after acute myocardial infarction: results from the acute myocardial infarction contrast imaging (AMICI) multi-centre study[J]. Eur J Echocardiogr, 2011, 12(4): 306-312.
- [8] Kopetz VA, Penno MA, Hoffmann P, et al. Potential mechanisms of the acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon-insight from a plasma proteomic approach[J]. Int J Cardiol, 2012, 156(1): 84-91.
- [9] Hagemeyer CE, Peter K. Targeting the platelet integrin GPIIb/IIIa [J]. Curr Pharm Des, 2010, 16(37): 4119-4133.
- [10] 段小春, 高海, 李南, 等. 老年急性非 ST 段抬高心肌梗死合并糖尿病患者应用替罗非班的有效性和安全性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(6): 582-585.
- [11] Savarese G, Trimarco B, Dellegrottaglie 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.
- [12] Ohshima K, Ikeda S, Kadota H, et al. Impact of culprit plaque volume and composition on myocardial microcirculation following primary angioplasty in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: virtual histology intravascular ultrasound analysis[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(3): 1000-1005.
- [13] 马国平, 籍振国, 郭军, 等. 替罗非班应用时间对急性心肌梗死患者介入治疗的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(7): 1494-1496.
- [14] 任琳, 王文广, 王倩, 等. 半量替罗非班在老年急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗的疗效和安全性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(1): 32-35.
- [15] 杨帆, 赖沙毅. 冠状动脉介入术中应用替罗非班血小板聚集率的变化及不良反应观察[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(10): 1808-1809.
- [16] 於王骥, 洪理泉, 邵景莺. 急性心肌梗死患者血小板相关参数与血清同型半胱氨酸测定的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(2): 306-307.
- [17] 李慧娟, 徐会圃. 替罗非班对急诊 PCI 术后患者血清可溶性 CD40 配体、缺氧诱导因子 α 、诱导性一氧化氮合成酶的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(15): 2481-2483.
- [18] Majmundar AJ, Wong WJ, Simon MC. Hypoxia-inducible factors and the response to hypoxic stress [J]. Mol Cell, 2010, 40(2): 294-309.
- [19] Lemus-Varela ML, Flores-Soto ME, Cervantes-Munguía R, et al. Expression of HIF-1 α , VEGF and EPO in peripheral blood from patients with two cardiac abnormalities associated with hypoxia [J]. Clin Biochem, 2010, 43(3): 234-239.
- [20] 任琳, 王文广, 王倩, 等. 半量替罗非班在老年急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗的疗效和安全性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(1): 32-35.

收稿日期: 2015-08-29 修回日期: 2015-09-07 编辑: 周永彬