

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00178

## 静脉内和冠脉内同时应用替罗非班在急性心肌梗死介入治疗中的疗效与安全性

陆传新, 郑兴\*, 秦永文, 赵仙先, 徐荣良, 章建梁, 吴弘, 游晓华, 黄新苗, 李松华, 宗刚军, 张必利  
第二军医大学长海医院心血管内科, 上海 200433

**[摘要]** **目的:**评价静脉内和冠脉内同时应用负荷剂量替罗非班在急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)中的疗效和安全性。**方法:**43 例拟行急诊 PCI 术 STEMI 患者随机选入替罗非班 IV 组(仅静脉内推注负荷剂量替罗非班, 22 例)和替罗非班 IV&IC 组(静脉内和冠脉内同时推注负荷剂量替罗非班, 21 例), 观察患者 PCI 术前术后 thrombolysis in myocardial infarction trial(TIMI)血流分级和心肌组织灌注, 住院期间心脏超声、主要不良心血管事件(MACE)、出血事件和血小板减少, 以及术后 30 d 的 MACE。**结果:**两组患者的基础临床情况和术前冠脉造影特征差异无统计学意义; 两组患者术后 TIMI 血流分级, 校正的 TIMI 帧数计数(CTFC)≤27 帧差异无统计学意义; 术后心电图 ST 段抬高总和回落(sumSTR)百分比≥70%, 肌钙蛋白 I(cTnI)与肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值浓度等差异无统计学意义; 住院期间左室收缩功能、MACE、大量出血事件、血小板减少症的发生率等差异无统计学意义; 两组术后 30 d MACE 发生率差异无统计学意义。**结论:**在 STEMI 患者急诊 PCI 术中, 静脉内和冠脉内同时应用负荷剂量替罗非班是安全的, 近期疗效与单纯静脉内应用替罗非班相当。

**[关键词]** 心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 替罗非班; 静脉内给药; 冠状动脉给药

**[中图分类号]** R 542.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)02-0178-05

### Efficacy and safety of intravenous combined with intracoronary administration of tirofiban bolus in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

LU Chuan-xin, ZHENG Xing\*, QIN Yong-wen, ZHAO Xian-xian, XU Rong-liang, ZHANG Jian-liang, WU Hong, YOU Xiaohua, HUANG Xin-miao, LI Song-hua, ZONG Gang-jun, ZHANG Bi-li

Department of Cardiovasology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[ABSTRACT]** **Objective:** To assess the safety and efficacy of simultaneous intravenous plus intracoronary administration of tirofiban bolus for patients with acute ST-elevation myocardial infarction(STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** Forty-three patients with acute STEMI ready to receive primary PCI were randomly divided into tirofiban IV group (intravenous tirofiban bolus only before stent deployment,  $n=22$ ) or tirofiban IV&IC group (intravenous plus intracoronary administration of tirofiban bolus simultaneously,  $n=21$ ). The thrombolysis in myocardial infarction trial and perfusion of the myocardium were observed before and after PCI. Major adverse cardiovascular event (MACE), hemorrhage event, and thrombocytopenia were observed during hospital stay; MACE was also observed 30 days after PCI. **Results:** The clinical characteristics and baseline angiographic findings were similar in the two groups. After PCI, no difference was observed in the final TIMI flow grade 3,  $CTFC \leq 27$ ,  $sumSTR \geq 70\%$  between the two groups ( $P=0.951, 0.933, 0.666$ , respectively). There was no significant difference in the frequencies of MACE ( $P=0.101$ ) and the left ventricular ejection fraction between the two groups ( $P=0.694$ ). No major hemorrhage or severe thrombocytopenia were found in the two groups during hospital stay. The total rate of bleeding was also similar in the two groups ( $P=0.558$ ). The frequencies of MACE were similar in the two groups 30 days after operation. **Conclusion:** Simultaneous intravenous and intracoronary administration of tirofiban bolus is safe for STEMI patients undergoing primary PCI; the short-term efficacy is similar to that of intravenous administration only.

**[KEY WORDS]** myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; tirofiban; intravenous administration; intracoronary administration

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(2): 178-182]

**[收稿日期]** 2008-07-27 **[接受日期]** 2008-09-29

**[基金项目]** 上海市科学技术委员会资助课题(064119502). Supported by Shanghai Science and Technology Committee(064119502).

**[作者简介]** 陆传新, 硕士生. 现在解放军第 411 医院工作, 上海 200081. E-mail: luchuanxin@gmail.com

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81870540, E-mail: zhengxing57530@163.com

急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是目前急性心肌梗死(AMI)最有效的再灌注治疗方法。对AMI患者来讲,理想的再灌注不仅恢复心外膜大的冠状动脉血流,恢复心肌组织水平的灌注更加重要。荟萃分析<sup>[1]</sup>表明,急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)患者急诊PCI中联合应用阿昔单抗或替罗非班能够明显改善冠脉血流和心肌组织灌注,明显减少主要不良心血管事件,同时没有明显增加大量出血事件和血小板减少症。文献对于STEMI患者急诊PCI术中冠脉内应用替罗非班的疗效和安全性研究报道比较少。本研究旨在探讨在STEMI患者急诊PCI术中静脉内和冠脉内同时应用负荷剂量国产替罗非班注射液(欣维宁,武汉远大制药集团有限公司生产)的疗效和安全性。

## 1 资料和方法

**1.1 病例选择和分组** 43例急诊胸痛患者,年龄39~82岁(中位年龄64岁),经18导联心电图和/或肌钙蛋白I(cTnI)等诊断为STEMI,诊断符合AMI诊断标准<sup>[2]</sup>,适合行急诊PCI治疗,排除心源性休克、严重肝肾功能不全、48h内曾行溶栓治疗、有抗凝治疗禁忌证的患者。患者随机分为2组:静脉内推注负荷剂量替罗非班组(替罗非班IV组, $n=22$ )和静脉内和冠脉内均推注负荷剂量替罗非班组(替罗非班IV&IC组, $n=21$ )。

**1.2 给药方法** 所有患者术前均嚼服肠溶阿司匹林300mg,顿服氯吡格雷300mg。术中均给予标准剂量肝素(100IU/kg)抗凝,手术每延长1h补加肝素2000IU。替罗非班给药方法:首先完成冠状动脉造影确认梗死相关动脉(IRA),在导丝或球囊通过IRA病变后开始使用替罗非班;替罗非班负荷剂量按 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 计算,替罗非班IV组按常规推荐方法仅静脉内推注负荷剂量,替罗非班IV&IC组则静脉内和冠状动脉内同时推注共2倍负荷剂量,均在3min内缓慢推注完毕,随后所有患者均以 $0.15\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 速度微泵持续36h静脉输入。治疗过程中出现大量出血、严重血小板减少症时均需停止继续使用替罗非班。术后所有患者均转入冠心病监护病房监护治疗,术后给予:(1)肠溶阿司匹林300mg/d,3个月后减为100mg/d,终身服用;(2)氯吡格雷75mg/d,服用12个月;(3)低分子肝素皮下注射,每12h1次,维持5~7d;(4)根据患者实际病情给予其余相应的心梗治疗措施。

**1.3 介入治疗方法** 按标准Judkins法行冠状动脉造影检查,确认IRA病变后行PCI治疗,术中只干

预IRA。PCI术成功标准<sup>[3-4]</sup>:支架植入后血管残余狭窄 $<20\%$ ,IRA病变远端前向血流达到TIMI(thrombolysis in myocardial infarction trial)3级,无手术和临床并发症。

### 1.4 观察项目

**1.4.1 TIMI血流分级和校正的TIMI帧计数(CTFC)** TIMI血流分级标准<sup>[5-6]</sup>:(1)TIMI0级:病变远端血管无前向血流灌注;(2)TIMI1级:病变远端血管有前向血流灌注,但不能充盈远端血管床;(3)TIMI2级:3个以上心动周期后病变远端血管完全充盈;(4)TIMI3级:3个心动周期内病变远端血管完全充盈。CTFC测量方法<sup>[7]</sup>:计数冠脉血管从造影剂开始着色的第一帧至标准化的远端标记显影的最后一帧之间的帧数,由于左前降支比回旋支和右冠状动脉略长,通常将左前降支的帧数除以1.7后作为前降支的CTFC值。CTFC分级标准:以 $\text{CTFC}\leq 27$ 帧为正常血流,以 $\text{CTFC}> 27$ 帧为慢血流。

**1.4.2 心电图分析** 选取术前、术后90min心电图,采用sumSTR法<sup>[8]</sup>分析抬高的ST段回落情况,测量术前与术后梗死相关的所有导联上ST段抬高总和(sumST),计算其回落百分比(sumSTR%),即术前与术后sumST的差值除以术前sumST。ST段测量以TP段为等电位线,测量QRS终点(即J点)后20ms的ST段抬高幅度,单位以mm表示(1mm表示1mV),前壁梗死(包括广泛前壁、前间壁)测量I、avL以及 $V_1\sim V_6$ 导联,下壁梗死(包括右室、正后壁、侧壁、高侧壁)测量II、III、avF以及 $V_7\sim V_9$ 、 $V_{3R}\sim V_{4R}$ 导联。sumSTR%评价标准:(1)sumSTR% $<30\%$ 为ST段无回落;(2) $30\%\leq \text{sumSTR}\%<70\%$ 为ST段部分回落;(3)sumSTR% $\geq 70\%$ 为ST段完全回落。

**1.4.3 实验室指标** 术前以及术后1、6、12、24、36、48h及1周测定血常规、凝血指标、血清肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等。

**1.4.4 超声心动图** 术后5~7d行超声心动图检查,评价左心室收缩功能情况,包括左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)等。

**1.4.5 住院期间、术后30d主要不良心血管事件(MACE)** 包括任何原因的死亡、非致死性再发性心肌梗死、顽固性心肌缺血、靶血管重建术;以及因心绞痛、心功能不全加重、心源性休克、恶性心律失常等心血管原因再次住院治疗的发生率。

**1.4.6 出血事件和血小板减少症** 出血并发症按

TIMI 出血分级标准<sup>[9]</sup>:(1)大量出血:包括大出血和颅内出血,明显出血使 Hb 降低 $\geq 50$  g/L 或红细胞比容(HCT)降低 $\geq 15\%$ ;(2)少量出血:包括自发血尿、呕血或咯血,可察觉出血使 Hb 降低 $\geq 30$  g/L 或 HCT 降低 $\geq 10\%$ ,未察觉出血使 Hb 降低 $\geq 40$  g/L 但 $\leq 50$  g/L,或 HCT 降低 $\geq 12\%$ 但 $\leq 15\%$ ;(3)不明显出血:血液丢失未达以上标准。血小板减少症分级标准<sup>[10]</sup>为:(1)轻度,PLT $<100 \times 10^9$ /L;(2)重度:PLT $<50 \times 10^9$ /L;(3)极重度:PLT $<20 \times 10^9$ /L。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 11.0 软件进行统计

分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 替罗非班 IV 组和替罗非班 IV&IC 组在性别、平均年龄、冠心病危险因素、临床生化指标、心功能 Killip 分级、心肌梗死部位、IRA 合并明显血栓、术前 TIMI 血流分级、就诊-球囊扩张时间等方面差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者临床基础特征比较

Tab 1 Comparison of baseline clinical and angiographic characteristics of two groups

Item	Tirofiban IV group (n=22)	Tirofiban IV & IC group (n=21)	Test statistics	P value
Male[n(%)]	19(86.4)	18(85.7)	0.004	0.951
Age(years)	63.1 $\pm$ 11.4	64.95 $\pm$ 10.08	0.567	0.574
Risk factor[n(%)]				
Hypertension	14(63.6)	15(71.4)	0.297	0.586
Diabetes	7(31.8)	4(19.0)	0.920	0.337
Hyperlipemia	3(13.6)	0(0.0)	1.336	0.248
Smoking	11(50.0)	11(52.4)	0.240	0.876
Cr <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	83.00 $\pm$ 19.15	84.90 $\pm$ 20.37	0.316	0.754
FBG <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	7.99 $\pm$ 3.25	6.68 $\pm$ 2.22	1.536	0.132
TC <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.45 $\pm$ 2.29	4.95 $\pm$ 0.89	0.915	0.366
TG <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.88 $\pm$ 1.38	1.26 $\pm$ 0.51	1.921	0.066
LDL <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.36 $\pm$ 1.21	3.49 $\pm$ 0.71	0.404	0.689
HDL <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.10 $\pm$ 0.25	1.13 $\pm$ 0.18	0.396	0.694
Killip class $\geq 2$ grade	6(27.3)	6(28.6)	0.009	0.924
IRA combined with thrombus	1(4.5)	5(23.8)	1.191	0.167
Preoperative TIMI 0-1 grade	19(86.4)	16(81.4)	0.216	0.642
D-B time t/min	177.86 $\pm$ 109.61	217.90 $\pm$ 164.80	0.942	0.352

Cr: Creatinine; FBG: Fasting blood glucose; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; LDL: Low density lipoprotein cholesterol; HDL: High density lipoprotein cholesterol; IRA: Infarct-related artery; D-B time: Door-to-Balloon time

2.2 术中情况 支架植入后,替罗非班 IV 组和 IV&IC 组 TIMI 血流 3 级获得率(86.4%和 85.7%,  $P = 1.000$ ) 和 CTFC  $\leq 27$  帧获得率均无差异(77.3%和 76.2%,  $P = 1.000$ ),术中合并低血压和再灌注心律失常的发生率亦无差异( $P$  值分别为 0.946、1.000)。

2.3 心肌组织灌注评价 术后替罗非班 IV 组和 IV&IC 组患者在心电图 sumSTR% $\geq 70\%$  获得率(31.8%和 38.1%,  $P = 0.666$ ),差异无统计学意义,两组 cTnI 峰值、CK 和 CK-MB 峰值差异亦无统计学意义( $P$  值分别为 0.964、0.888、0.602)。

2.4 近期临床预后 住院期间,替罗非班 IV 组和 IV&IC 组患者左心室射血分数[(60.76 $\pm$ 9.89)%和(63.63 $\pm$ 9.55)%],  $P = 0.381$ 、总的 MACE 发生率(9.1%和 28.6%,  $P = 0.212$ )、心衰加重发生率

(0 和 4.8%,  $P = 0.981$ )、住院天数[(10.9 $\pm$ 4.4)和(11.6 $\pm$ 4.1) d],  $P = 0.611$ ], 两组差异无统计学意义。

2.5 出血事件和血小板减少症 住院期间,替罗非班 IV 组和 IV&IC 组出血并发症总的发生率差异无统计学意义(31.8%和 23.8%,  $P = 0.558$ ),主要为牙龈、鼻黏膜出血、穿刺处血肿、少量呕血和咯血,替罗非班 IV&IC 组有 1 例患者可能死于脑溢血(仅临床分析,无病理依据)。两组各有 1 例患者达到轻度血小板减少症的诊断标准,出院前复查血小板水平均恢复至正常范围。

2.6 术后 30 d 情况 出院后替罗非班 IV 组和 IV&IC 组均未发生 MACE,术后 30 d 两组 MACE 发生率无差异,替罗非班 IV 组有 1 例患者出院后因劳累诱发心衰加重再次入院,经利尿等对症治疗好

转出院。

### 3 讨论

急诊 PCI 联合血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂是目前 STEMI 治疗的新进展。大量临床研究证实,AMI 急诊 PCI 治疗中联合应用血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂安全有效。基于已有的循证医学证据,ACC/AHA STEMI 指南和 PCI 指南推荐:阿昔单抗用于 STEMI 急诊 PCI 术,而且尽可能早使用(II a B 类指征);而依替巴肽或替罗非班可以考虑在 STEMI 急诊 PCI 中应用(II b C 类指征)。而 ESC STEMI 指南和 PCI 指南只推荐阿昔单抗用于 STEMI 急诊 PCI(II a A 类指征);并未推荐依替巴肽或替罗非班用于急诊 PCI。我国 PCI 指南<sup>[6]</sup>则推荐血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂用于有血栓的病变、急性冠状动脉综合征、糖尿病小血管病变、静脉旁路移植血管病变、介入治疗中发生无复流或慢血流现象者,没有对使用哪种血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂作特别区分。

替罗非班的标准用法为:起始负荷剂量 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静脉推注 3 min,0.15  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  速度维持静滴 24~48 h<sup>[11]</sup>。但是与阿昔单抗比较,标准剂量替罗非班在 STEMI 急诊 PCI 术中对缺血事件的保护作用不及前者,次要联合终点和围手术期心肌梗发生率高于阿昔单抗<sup>[12]</sup>,提示标准剂量的替罗非班不是最佳的剂量选择。有研究表明,高剂量(起始负荷剂量 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静脉推注 3 min,0.15  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  速度维持静滴 24~48 h)替罗非班抑制血小板聚集能力和近期临床疗效均优于标准剂量替罗非班<sup>[13-14]</sup>,并与标准剂量阿昔单抗相当<sup>[15]</sup>。在本研究中,静脉内和冠脉内同时给予推荐负荷剂量(10  $\mu\text{g}/\text{kg}\times 2$ )为常规负荷剂量的 2 倍,两组在术后 TIMI 血流 3 级、CTFC $\leq 27$  帧、sumSTR% $\geq 70\%$ 、cTnI 和 CK-MB 峰值等方面没有差异,住院期间 MACE 和左心室收缩功能以及术后 30 d 的 MACE 无差异,总的出血事件发生率亦无差异。Chen 等<sup>[16]</sup>研究中也使用了总量 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  替罗非班,给药方案与我们不同,他们是先后 2 次(初次急诊室+再次导管室)静脉给予负荷剂量替罗非班;而研究结果与我们的结果相似,与常规 PCI 组比较,双倍负荷剂量替罗非班在术后 TIMI 血流、TMP3 级获得率、冠脉内血栓无差异,术后 30 d 和 1 年主要终点和心血管死亡率发生率无差异,大量和少量出血事件发生率相似。我们的研究结果未能在冠脉血流和心肌灌注、近期临床预后方面获得有统计学意义差异,可能与所用替

罗非班 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  剂量未能达到目前已有研究所用的高剂量 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  有关;另外本研究样本量较小,以及种族、人群的差异,也是可能原因,有关课题有待进一步研究。

血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂对富含血小板血栓的解聚能力呈剂量依赖关系,局部高浓度药物能够促进血凝块崩解,而全身药物浓度仅轻微升高<sup>[17]</sup>。STEMI 急诊 PCI 术中冠脉内应用替罗非班的研究较为少见。有个案报道表明冠脉内应用替罗非班可明显减轻冠脉内血栓<sup>[18]</sup>和治疗 PCI 后的无复流现象<sup>[19]</sup>。国内杨新春等<sup>[20]</sup>研究指出与静脉内应用比较,冠脉内应用标准剂量替罗非班能够显著改善 STEMI 患者急诊 PCI 术后冠脉血流、心肌组织灌注和左室功能,明显减少随访 30~90 d MACE 的发生率,而术后 cTnI 和 CK-MB 峰值、住院期间 MACE 发生率无差异。上述研究提示冠脉内应用替罗非班可能对减轻冠脉内血栓、防治无复流现象更为有效。对于 IRA 合并明显血栓的 AMI 患者,急诊 PCI 术中更易发生无复流现象,并与冠脉和心肌灌注不良、临床预后差密切相关。在我们的研究中,共有 6 例患者 IRA 合并明显血栓病变,其中 5 例在替罗非班 IV&IC 组,占该组患者的 23.8%,支架植入前静脉内和冠脉内共给予 2 倍负荷剂量替罗非班后,即刻造影显示 IRA 内血栓负荷明显减轻甚至消失,支架植入后造影显示有 4 例患者 TIMI 血流 3 级和 CTFC $\leq 27$  帧,另 1 例达到 TIMI 血流 2 级,说明冠脉内应用替罗非班能够减轻 IRA 血栓负荷,改善冠脉血流和心肌组织灌注。

本研究的局限性在于样本量较小,统计学结果可能不能反映各组的真实差异,而且缺乏中远期随访结果。与单纯静脉内应用比较,STEMI 患者急诊 PCI 术中静脉内和冠脉内同时应用负荷剂量替罗非班是安全的,不增加出血事件发生率;虽然术后造影结果和临床预后并没有明显改善,但是能够明显减轻 IRA 血栓负荷,防治无复流现象,有助于降低 PCI 操作中的困难程度。目前尚缺少大规模、随机、对照的临床试验结果证实依替巴肽或替罗非班能够代替阿昔单抗在 AMI 患者急诊 PCI 中的地位和作用。因此,对替罗非班在 STEMI 急诊 PCI 术中合适的用药途径、应用时机和用药剂量,需要进一步深入研究。

### [参考文献]

- [1] Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet J P, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein II b/III a inhibition

- in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction; a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2004, 292:362-366.
- [2] 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, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29:705-720.
- [3] Anderson J L, Karagounis L A, Becker L C, Sorensen S G, Menlove R L. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. Ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 study[J]. *Circulation*, 1993, 87:1829-1839.
- [4] 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南[J]. *现代实用医学*, 2004, 16:55-64.
- [5] The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings[J]. *N Engl J Med*, 1985, 312:932-936.
- [6] Stone G W, Brodie B R, Griffin J J, Morice M C, Costantini C, St Goar FG, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction; in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary angioplasty in myocardial infarction stent pilot trial investigators[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31:23-30.
- [7] Gibson C M, Cannon C P, Daley W L, Dodge J T Jr, Alexander B Jr, Marble S J, et al. TIMI frame count; a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. *Circulation*, 1996, 93:879-888.
- [8] Schröder R, Dissmann R, Brüggemann T, Wegscheider K, Linderer T, Tebbe U, et al. Extent of early ST segment elevation resolution; a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1994, 24:384-391.
- [9] Rao A K, Pratt C, Berke A, Jaffe A, Ockene I, Schreiber T L, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial-3 phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 11:1-11.
- [10] Razakjr O A, Tan H C, Yip W L, Lim Y T. Predictors of bleeding complications and thrombocytopenia with the use of abciximab during percutaneous coronary intervention[J]. *J Interv Cardiol*, 2005, 18:33-37.
- [11] Popma J J, Berger P, Ohman E M, Harrington R A, Grines C, Weitz J I. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention; the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy[J]. *Chest*, 2004, 126(3 Suppl):576S-599S.
- [12] Topol E J, Moliterno D J, Herrmann H C, Powers E R, Grines C L, Cohen D J, et al. Comparison of two platelet glycoprotein II b/III a inhibitors, tirofiban and abciximab, for prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344:1888-1894.
- [13] Schneider D J, Herrmann H C, Lakkis N, Aguirre F, Lo M W, Yin K C, et al. Increased concentrations of tirofiban in blood and their correlation with inhibition of platelet aggregation after greater bolus doses of tirofiban[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91:334-336.
- [14] Bilsel T, Akbulut T, Yesilcimen K, Terzi S, Sayar N, Dayi S U, et al. Single high-dose bolus tirofiban with high-loading-dose clopidogrel in primary coronary angioplasty[J]. *Heart Vessels*, 2006, 21:102-107.
- [15] Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction; the MULTISTRATEGY randomized trial[J]. *JAMA*, 2008, 299:1788-1799.
- [16] Chen S M, Hsieh Y K, Guo G B, Fang C Y, Yip H K, Wu C J, et al. Angiographic and clinical outcome in ST-segment elevation myocardial infarction patients receiving an adjunctive double bolus regimen of tirofiban for primary percutaneous coronary intervention[J]. *Circ J*, 2006, 70:536-541.
- [17] Moser M, Bertram U, Peter K, Bode C, Ruef J. Abciximab, eptifibatid, and tirofiban exhibit dose-dependent potencies to dissolve platelet aggregates[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2003, 41:586-592.
- [18] Timurkaynak T, Cemri M, Ozdemir M, Yalcin R, Cengel A, Dörtmelez O. Adjunctive therapies in the cath lab. Intracoronary tirofiban infusion in a case with massive intracoronary thrombus[J]. *J Invasive Cardiol*, 2001, 13:654-656.
- [19] Yang T Y, Chang S T, Chung C M, Cheng N J. Restoration of normal coronary flow with tirofiban by intracoronary administration for no-reflow phenomenon after stent deployment[J]. *Int Heart J*, 2005, 46:139-145.
- [20] 杨新春, 张大鹏, 王乐丰, 徐立, 葛永贵, 王红石, 等. 冠状动脉内应用国产替罗非班对急性 ST 段抬高心肌梗死急诊介入治疗后心肌灌注和临床预后的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35:517-522.

[本文编辑] 尹茶