

- on platelet function Implications for the use of ASA clinically. Can J cardiol, 1995, 11 :221-227.
- 10 Barnathan ES, Schwartz JS, Taylor L, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of acute coronary thrombosis complicating coronary angioplasty. Circulation, 1987, 76 :125-134.
- 11 Schwartz L, Bourassa MG, Lesperance J, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Eng J Med, 1988, 318 :1714-1719.
- 12 Lembo NJ, Black AJ, Roubin GS, et al. Effect of pretreatment with aspirin versus aspirin plus dipyridamole on frequency and type of acute complications of percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol, 1990, 15, 65 :422-426.
- 13 Tardiff BE, Califf RM, Tchong JE, et al. Clinical outcomes after detection of elevated cardiac enzymes in patients undergoing percutaneous intervention. J Am Coll Cardiol, 1999, 33 :88-96.
- 14 Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA, et al. In-hospital and one-year

- economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty. Results from a randomized clinical trial. Circulation, 1995, 92 :2480-2487.
- 15 Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. J Am Coll Cardiol, 1998, 31 :241-251.
- 16 Karim MA, Shinn M, Oskarsson H, et al. Significance of cardiac troponin T release after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol, 1995, 76 :521-523.
- 17 Chen WH, Lee PY, Ng W, et al. Aspirin resistance is associated with a high incidence of myonecrosis after non-urgent percutaneous coronary intervention despite clopidogrel pretreatment. J Am coll cardiol, 2004, 43 :1122-1126.

(收稿日期 2005-01-11)

(本文编辑 刘冰)

在心导管室经鞘管注射那屈肝素钙的剂量探讨

陈翔 贾三庆 王雷 赵敏

本研究旨在讨论单次经鞘管注射那屈肝素钙在导管室中运用的安全性及有效性,并对所用的那屈肝素钙剂量进行探讨。

资料与方法

1. 病例选择 2003 年 10 月 - 2004 年 5 月在北京友谊医院住院并行心导管检查的患者 150 例,年龄在 18 ~ 90 岁之间,体重大于 40 kg。

2. 方法:所有患者冠状动脉造影(CAG)/经皮冠状动脉介入治疗(PCI)中均采用单次经鞘管注射那屈肝素钙(商品名:速碧林,杭州赛诺菲圣得拉堡民生制药有限公司)抗凝,根据术中使用那屈肝素钙剂量的不同分为 75 IU/kg 组及 50 IU/kg 组。最初 100 例患者随机分入两组,但发现 50 IU/kg 组有抗凝不足的倾向,此后 50 例入选 75 IU/kg 组。即 75 IU/kg 组入选 100 例,50 IU/kg 组入选 50 例。所有患者术前 12 h 停用一切抗凝药物,所有患者术后直接拔除鞘管。术后 30 天进行电话随访。

3. 临床评估:所有接受 CAG 检查的患者,无论是否施行 PCI,均于心导管术前、术中 10 min、造影结束即刻(如患者行 PCI,则以 PCI 结束时间为准)、术后 3 h(距 CAG/PCI 开始约 18 h)取静脉血,采用 Dade Behring 公司 Berichrom(r)试剂盒,德国

Sysmex CA1500 全自动凝血纤溶仪通过产色底物法成批测定血浆抗 Xa 因子活性。

4. 研究终点:主要终点事件包括血栓和(或)栓塞事件及出血事件。血栓和(或)栓塞事件是指 CAG 时肉眼可见血栓。出血程度分类按照心肌梗死溶栓(TIMI)试验的标准^[1],大出血指(1)大量出血导致死亡;(2)腹膜后、颅内或眼底出血;或(3)出血导致血红蛋白下降大于 50 g/L(或红细胞压积下降幅度大于 15%)。轻度出血:指任何临床上达不到大出血标准的重要的出血事件(例如,鼻出血、淤斑、血肿或肉眼血尿),并引起血红蛋白下降幅度大于 30 g/L(或红细胞压积下降幅度大于 10%)。次要终点事件包括死亡(包括心原性和非心原性)、再发心肌梗死及再次血运重建。

5. 统计学方法:所有统计学分析均采用 SPSS11.5 软件包进行处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,各组间计量资料比较采用两独立样本 *t* 检验,各组间计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 抗 Xa 因子活性:两组术中 10 min 抗 Xa 因子活性均达到最高峰,而后逐渐下降(表 1)。两组抗 Xa 因子活性峰值差异有统计学意义($P = 0.001$)。抗 Xa 因子活性的峰值大于 0.5 IU/ml 的患者在 50 IU/kg 组 43 例(86%),75 IU/kg 组 98 例

(98%)。抗 Xa 因子活性峰值大于 1.5 IU/ml 的患者在 50 IU/kg 组为 0, 在 75 IU/ml 组占 14%。两组患者在 CAG/PCI 结束即刻的抗 Xa 因子活性, 差异有统计学意义 ($P = 0.001$, 表 1)。CAG/PCI 结束即刻抗 Xa 因子活性 > 0.5 IU/kg 的患者在 50 IU/kg 组 34 例 (68%), 在 75 IU/kg 组 95 例 (95%)。CAG/PCI 结束即刻抗 Xa 因子活性大于 1.5 IU/kg 的患者在 50 IU/kg 组为 0, 75 IU/kg 组占 5%。术后 3 h, 两组间的抗 Xa 因子活性差异仍有统计学意义 ($P = 0.037$)。两组患者术前及次日晨起抗 Xa 因子活性差异均无统计学意义 (表 1)。本研究 72 例行 PCI 的患者中 26 例单次经鞘管注射 50 IU/kg 那屈肝素钙抗凝, 46 例患者使用 75 IU/kg 那屈肝素钙抗凝。两组患者年龄、性别匹配, 临床资料、治疗方式的选择、左室射血分数的差异均无统计学意义。75 IU/kg 组患者 PCI 术中、术后即刻、术后 3 h 抗 Xa 因子活性均显著高于 50 IU/kg 组 (表 2)。而且 50 IU/kg 组术中 10 min 抗 Xa 因子活性 > 0.5 IU/ml 的患者仅 21 例 (80.8%)。75 IU/kg 组所有患者抗 Xa 因子活性峰值均 > 0.5 IU/ml, 75 IU/kg 组中 8 例 (17.4%) 抗 Xa 因子活性 > 1.5 IU/ml。50 IU/kg 组患者术后即刻仅有 14 例 (53.8%) 抗 Xa 活性可达 0.5 IU/ml 以上, 75 IU/kg 组患者中 44 例 (95.7%) 抗 Xa 因子活性在 0.5 IU/ml 以上, 其中仅有 1 例患者术后抗 Xa 因子活性大于 1.5 IU/ml。

2. 临床随访: 两组患者均未出现大出血及轻度出血。50 IU/kg 组 1 例三支病变的患者在干预左旋

支时出现左前降支 (LAD) 闭塞, 该患者术中抗 Xa 因子活性峰值仅 0.29 IU/ml, 可能存在抗凝不足。最终两组共 3 例患者死亡。50 IU/kg 组 2 例, 1 例为前壁心肌梗死患者, 术中发现为双支病变 (累及 LAD、左旋支), 干预 LAD, 残余狭窄为 0, 术中未见血栓, 于术后 3 h 死于心脏破裂 (术中抗 Xa 因子活性峰值为 1.47 IU/ml); 另 1 例患者行 CAG 示左主干及三支病变, 左室射血分数为 0.38, 未进行干预, 术后当晚死于急性左心功能衰竭 (术中抗 Xa 因子活性峰值为 1.17 IU/ml)。75 IU/kg 组死亡 1 例为广泛前壁心肌梗死, 术中提示为 LAD 单支病变, 置入 1 枚支架, 残余狭窄为 0, 直接 PCI 术后 3 h 死于心脏破裂 (术中抗 Xa 因子活性峰值为 1.34 IU/ml)。

讨 论

病理学发现 75% 的急性冠状动脉综合征 (ACS) 的血栓是由于粥样硬化斑块破裂导致的^[2,3]。粥样硬化斑块破裂后, 促凝血复合物 (胶原、脂质、巨噬细胞、组织因子和表面 vW 因子) 暴露在血液中, 从而激活外源性凝血途径^[4]。进一步活化 Xa 因子, 促进凝血酶的形成, 导致血小板激活和血栓形成。这为 ACS 治疗中应用阿司匹林和普通肝素提供了合理依据^[5]。低分子肝素具有生物利用度高、出血及血小板减少症的发生率低、静脉及皮下运用半衰期均长于普通肝素, 且不需长期监测抗凝效果等优点。NICE-1, NICE-4 以及 Choussat 等的研究中就 PCI 术中静脉运用低分子肝素的安全性及有效性进行了探讨。低分子肝素抗凝最佳的抗 Xa 因子活性目前尚无定论。但既往研究提示, 抗 Xa 因子活性 > 0.5 IU/ml 时即可达到有效抗凝活性, 抗 Xa 因子活性 > 1.5 IU/kg 时临床出血发生率明显增加。1999 年 FRAX. I. S. 研究以及 Angiofrax 研究均证实皮下注射那屈肝素钙减少 ACS 及 PCI 后心血管事件及出血事件的作用与普通肝素同样有效^[6]。

本研究两组患者均未出现大出血情况。虽然总体上 75 IU/kg 组存在抗凝过度的倾向, 但临床上并未发现 75 IU/kg 组较 50 IU/kg 组在出血事件上有显著增加的趋势。本研究设计中拟将入选患者随机分至两组 (75 IU/kg 组及 50 IU/kg 组), 但在实际过程中, 50 IU/kg 组有抗凝欠佳的情况, 有 1 例患者术中出现血栓, 导致血管闭塞, 该患者术中抗 Xa 因子活性仅 0.29 IU/ml。且 50 IU/kg 组患者抗 Xa 因子活性峰值达到 0.5 IU/ml 以上的不足 90%, 术后即

表 1 两组患者抗 Xa 因子活性比较 (IU/ml $\bar{x} \pm s$)

时间	抗 Xa 因子活性		P 值
	50 IU/kg 组 (n=50)	75 IU/kg 组 (n=100)	
术前即刻	0.01 ± 0.03	0.01 ± 0.03	0.599
术中 10 min	0.86 ± 0.30	1.11 ± 0.34	0.001
术后即刻	0.69 ± 0.35	0.97 ± 0.34	0.001
术后 3 h	0.37 ± 0.23	0.47 ± 0.30	0.037
术后次日晨	0.06 ± 0.13	0.04 ± 0.11	0.239

表 2 两个 PCI 亚组抗 Xa 因子活性的比较 (IU/ml $\bar{x} \pm s$)

时间	抗 Xa 因子活性		P 值
	50 IU/kg (n=26)	75 IU/kg (n=46)	
术前即刻	0.06 ± 0.06	0.01 ± 0.01	0.001
术中 10 min	0.81 ± 0.28	1.17 ± 0.36	0.001
术后即刻	0.57 ± 0.30	0.96 ± 0.32	0.001
术后 3 h	0.30 ± 0.49	0.49 ± 0.29	0.007
术后次日晨	0.07 ± 0.12	0.03 ± 0.12	0.194

万方数据

刻能达到 0.5 IU/ml 以上的不足 70%。这种情况在 PCI 亚组表现更为突出。50 IU/kg 组可能存在抗凝不足、抗凝时间过短的情况。故中途终止了 50 IU/kg 组患者的入选。在 75 IU/kg 组患者术中抗 Xa 因子活性峰值大于 1.5 IU/ml,可能存在抗凝过度的倾向,但临床观察这部分患者出血事件的发生率并未增加。而且在 75 IU/kg 组多数患者抗 Xa 因子活性均可达 0.5 IU/ml 以上。因此,我们认为 75 IU/kg 组较 50 IU/kg 组有效。另外,对于 3 例死亡事件有必要进行探讨,50 IU/kg 组因心功能衰竭死亡的患者,其病情及血管病变情况的关系更为密切。另外 2 例心脏破裂死亡的患者抗 Xa 因子活性均在 0.5 IU/ml ~ 1.5 IU/ml 之间,死亡可能更多的与病变本身有关,与低分子肝素的运用并无明确的关联。

总之,我们认为单次经动脉鞘管注射 75 IU/kg 那屈肝素钙适用于行 CAG 和 PCI 的中国人。75 IU/kg 组较 50 IU/kg 组的抗凝效果满意,但存在潜在出血风险。50 IU/kg 组存在抗凝不足(特别是在 PCI 组)的情况,临床有效性有待进一步探讨。本研

究主要不足是病例数有限,且未与普通肝素进行随机对照研究。

参 考 文 献

- 1 Rao AK, Pratt C, Berke A, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial-phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 11: 1-11.
- 2 Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 1995, 92: 657-671.
- 3 Weitz JI, Bates SM. Beyond heparin and aspirin: new treatments for unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2000, 160: 749-758.
- 4 Mann KG. The coagulation explosion. *Ann N Y Acad Sci*, 1994, 714: 265-269.
- 5 Cairns JA, Lewis HD, Meade TW, et al. Antithrombotic agents in coronary artery disease. Fourth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest*, 1999, 108: 380S-400S.
- 6 Bassand JP, Berthe C, Bethencourt A, et al. Tolerability of percutaneous coronary interventions in patients receiving nadroparin calcium for unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: the Angiofrax study. *Curr Med Res Opin*, 2003, 19: 107-113.

(收稿日期 2004-12-21)

(本文编辑 刘冰)

· 学术动态 ·

第五届东方国际介入心脏病学会会议简讯

徐东杰 曹克将

由南京医科大学第一附属医院、复旦大学附属中山医院、上海市心血管病研究所及上海市胸科医院联合举办的“第五届东方国际介入心脏病学会会议”于 2005 年 6 月 9 至 12 日在南京希尔顿国际大酒店召开。会议的重点议题是冠心病、心律失常及先天性心脏病介入治疗中的热点、前沿、规范化治疗以及并发症及其处理等。来自美国、德国、新加坡、以色列、澳大利亚、日本、瑞士及港澳台和大陆的 700 余名专家和代表出席了会议。

会议由南京医科大学第一附属医院曹克将教授、复旦大学附属中山医院葛均波教授和上海市胸科医院方唯一教授主持,南京医科大学第一附属医院黄峻教授代表主办单位致欢迎辞,中华医学会心血管病学分会主任委员、北京阜外心血管病医院高润霖院士作了“冠心病介入治疗的现状与进展”的专题报告,新加坡 Yean Teng Lim 教授就冠心病药物支架作了“Latest taxus clinical trial after ACC”的专题学术报告,北京阜外心血管病医院张澍教授就心脏起搏的治疗进展进行了专题学术报告,武汉大学人民医院黄从新教授作了“心

房颤动的消融治疗现状与趋势”的专题学术报告,美籍华人 Qilin Cao 就先天性心脏病介入治疗作了“Echocardiography in interventional pediatric cardiology”的专题学术报告,北京阜外心血管病医院戴汝平教授就先天性心脏病介入治疗现状与进展进行了专题学术报告,北京大学第一医院霍勇教授就心血管病介入诊疗规范化条例作了相关解读。

本次会议是历届东方国际介入心脏病学会会议中参会人数最多、参与专家最全面、影响最大的一次会议。国内著名专家陈灏珠院士、中华医学会杂志社王德社长等与会指导。会议自第二日起分别设立冠心病、心律失常及先天性心脏病三个分会场,专家及代表分别就介入治疗的热点和相关问题进行了深入的交流,会议学术气氛活跃,专家及代表谈进展、说教训、提建议,达到了良好的效果。

本次会议分别在南京医科大学第一附属医院、复旦大学附属中山医院、上海市心血管病研究所、上海市胸科医院及上海市闵行医院做了手术病例转播,由中外专家合作成功进行了冠心病、心律失常及先天性心脏病 30 余例病例的介入治疗演示,受到了与会代表的好评。

(收稿日期 2005-07-07)

(本文编辑 郭林妮)