

血浆致动脉硬化指数在冠心病中的应用及研究进展

赵淑丽 综述 楚天舒 审校

(昆明医科大学第二附属医院心血管内科, 云南 昆明 650000)

Application and Research Progress of Atherogenic Index of Plasma in Coronary Atherosclerotic Heart Disease

ZHAO Shuli, CHU Tianshu

(Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0721-05

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.016

摘要: 冠状动脉粥样硬化性心脏病是一种严重威胁人类健康的常见病、多发病,在发达国家已成为人口死亡的主要原因。血脂异常是动脉粥样硬化的最重要危险因素,经典单纯单项血脂指标异常已不能完全解释和预测心血管病发病和转归的规律,血浆致动脉硬化指数作为一项新的血脂综合指标,可以进行初步预测冠状动脉病变,并早期诊断及评估冠心病的发生,具有较强的应用及临床实用价值,明显优于现有的传统单项血脂指标。现就血浆致动脉硬化指数在冠心病中的应用及研究进展予以综述。

关键词: 血浆致动脉硬化指数;血脂异常;冠心病

Abstract: Coronary atherosclerotic heart disease is a serious threat to human health of common disease, frequently-occurring disease, has become the leading cause of death in population in developed countries. Dyslipidemia is the most important risk factor for atherosclerosis. Traditional single index of lipid abnormalities can not fully explain and predict cardiovascular disease incidence and the law of outcome. Atherogenic index of plasma as a new lipid comprehensive index, with strong application and clinical practical value, is superior to the existing traditional single blood fat index, can conduct a preliminary prediction of coronary artery lesions, and early diagnosis and assessment of the occurrence of coronary heart disease. Here is to review the application and research progress of atherogenic index of plasma in coronary atherosclerotic heart disease.

Key words: atherogenic index of plasma; dyslipidemia; coronary atherosclerotic heart disease

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是冠状动脉粥样硬化引起的血管管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血缺氧的综合征。是一种严重威胁人类健康的常见病、多发病,在发达国家已成为人口死亡的主要原因^[1]。大量循证医学证据显示,通过对动脉粥样硬化的观察,逐渐认识到以动脉弹性下降为特征的动脉硬化是心血管疾病病死率的有效预测因素^[2]。流行病学研究表明,血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟是目前公认的冠心病患病的四大危险因素,其中血脂异常是最重要的一项危险因素^[3],是动脉粥样硬化的最重要危险因素^[4]。脂质代谢异常即高总胆固醇、高低密度脂蛋白(LDL)和低高密度脂蛋白(HDL)是冠心病发

作的独立因素,对冠心病的发病有很大的预测价值^[5]。但近年来越来越多的研究表明,经典单纯单项血脂指标异常已不能完全解释和预测心血管病发病和转归的规律,血脂异常存在个体差异性、复杂性,尤其是在单项血脂指标正常的情况下,探索新的血脂综合指标对心血管疾病预测及评价已成为近些年新的研究热点。Dobiášová等^[6]、Tan等^[7]通过大样本研究提出了血浆致动脉硬化指数(AIP)这个概念,将其定义为三酰甘油(TG)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值的对数,即 $AIP = [\log(TG/HDL-C)]$,作为一项新的血脂综合指标,并认为其临床价值在某些方面优于现有的单项指标。

1 血浆致动脉硬化指数的提出

既往大量国内外资料均已证实,血脂代谢紊乱被认为是动脉粥样硬化的一个重要发病机制。致动脉粥样硬化作用较强的混合型血脂代谢异常主要表现为血清 TG 升高、HDL-C 降低以及体积小而密度高的 LDL (small dense low-density lipoprotein, sLDL) 所占比例增高^[8]。其中,低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 是动脉粥样硬化发生、发展的主要脂质危险因素, HDL 具有抗动脉粥样硬化作用。LDL-C 水平升高及 HDL-C 水平降低均是冠心病发病的独立危险因素,并认为 LDL-C 的升高是更具有预测动脉粥样硬化重要意义的指标之一^[9]。Dobiášová 等^[6]、Tan 等^[7] 通过研究合并 2 型糖尿病、代谢综合征、混合性脂代谢异常和心血管危险因素较高的患者,监测患者服用降糖药物后血糖控制水平的研究过程中,发现比如腹型肥胖、空腹血糖升高、血压升高、HDL-C 降低、TGs 升高,尤其以 sLDL 所占比例明显较高都间接影响降糖药物效果。之后在纳入研究的接受正规降糖药物和/或胰岛素治疗的患者中,运用随机对照试验方法,着重考虑到脂蛋白成分、比例及分布对胰岛素抵抗的作用,发现 TG 与 HDL 比值的对数转换值 [$\log(TG/HDL-C)$] 与胰岛素敏感性呈显著负相关性。也就是说, [$\log(TG/HDL-C)$] 值的升高会导致胰岛素抵抗或使其原有的作用加强,以致合并脂代谢异常的 2 型糖尿病患者的血糖控制不佳。并在进一步的大样本研究中发现, TG 与 HDL 比值的对数转换值 [$\log(TG/HDL-C)$] 与 LDL 颗粒大小呈明显负相关,可作为反映 LDL 颗粒直径的一个间接指标,并建议将此指标称为血浆致动脉硬化指数

2 血浆致动脉硬化指数与冠心病的关系

冠心病是冠状动脉粥样硬化引起的血管管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血缺氧的综合征。致动脉粥样硬化作用较强的混合型血脂代谢异常主要表现为血清 TG 升高、HDL-C 降低以及体积小而密的 sLDL 胆固醇所占比例增高^[8]。已往的研究主要集中在血脂单项指标中,血脂异常情况复杂,患者常常为多项血脂指标异常,常见各单项指标并非理想的血脂综合指标。最新的研究就冠心病的诊治及预防方面,发现了诸多新型血脂指标受到研究者的高度重视,并将其投入到临床试验研究中去^[10-13]。

2.1 冠心病患者冠状动脉病变程度及范围的评价

冠心病是冠状动脉粥样硬化引起的血管管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血缺氧的综合征。目前被广泛应用于临床的评估,冠状动脉病变狭窄程度的评分方法有两种:一种是非侵入性检查方法,包括血管内超声 M 显像、血流储备分数;另一种是侵入性检查方法,

即冠状动脉造影病变程度评分方法,主要有四种,分别为 Leaman 评分法^[14]、Gensini 评分法^[15]、美国心脏病学会/美国心脏协会 (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) 评分法^[16]、Syntax 评分法^[17],以上四种评分法均需通过冠状动脉造影给予计分。它采用 Judkins 法穿刺右侧股动脉或桡动脉,多体位投照造影观察左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉,造影发现直径狭窄 $\geq 50\%$ 定义为阳性,左主干狭窄 $> 40\%$ 为阳性,即为有意义病变,临床上将其作为冠心病的诊断标准。

2.2 sLDL

sLDL 是 LDL 中颗粒较小密度较大的亚组份^[18]。sLDL 因其颗粒小,更容易侵入动脉壁并沉积于动脉壁内膜,也易与动脉壁上糖蛋白结合,黏附于动脉壁,造成胆固醇的沉积,同时 sLDL 的 apoB 100 不易与血浆 LDL 受体结合,造成清除速率降低^[19],而且 sLDL 更易被氧化,被巨噬细胞摄取而形成泡沫细胞,泡沫细胞能融合并破裂,从而释放出大量胆固醇,构成粥样硬化斑块的核心部分^[20],所以 sLDL 是致动脉粥样硬化更强的敏感指标^[21-22]。因此在进行常规血脂分析的同时结合 LDL 颗粒直径测定可以更为全面地评价血脂致动脉粥样硬化的倾向^[23-24]。但就目前的研究,临床上尚未找到简便可行、真实可靠的实用方法检测 sLDL。进而有报道提出了检测 sLDL 需要测定 LDL 颗粒直径的间接检测方法,目前报道的 LDL 颗粒大小的测定方法主要有聚丙烯酰胺梯度凝胶电泳和高效凝胶过滤层析等,但上述方法均较为复杂且费用昂贵,不易在基层医院普及,因此寻找一个实用而且可靠,能反映 LDL 颗粒直径的指标十分必要^[25]。

2.3 血浆 HDL-C 酯化速率

血浆致动脉硬化指数是研究者在探讨糖尿病和胰岛素抵抗关系中提出,其与胰岛素抵抗高度相关^[6,19],这一指标可以反映血浆 HDL 的酯化速率和血浆 HDL-C 酯化速率 (FERHDL),后者是目前倍受关注的一项心血管疾病危险标志物。FERHDL 与心血管疾病、致动脉粥样硬化、血脂异常、血脂三联症及其他心血管疾病关系密切,有可能在心血管疾病危险性分析和调脂治疗效果评价中发挥重要的作用,并认为它预测心血管疾病危险性优于现有的血脂指标,但 FERHDL 测定方法的标准化问题、现有的方法学及样品的要求等诸多方面尚未完善,且昂贵的费用问题,使得 FERHDL 的测定在临床试验研究中受限^[26]。现有研究已表明, FERHDL 与血浆致动脉硬化指数值两者之间相关性好,反映 LDL 和 HDL 亚组大小和在广泛的血浆脂质数值之间密切相关^[27]。而血浆致动脉硬化指数值只需要通过常规血脂检测就可以很容易地计

算出来,较 FERHDL 检测方便,可简便地代替 FERHDL^[28],同时血浆致动脉硬化指数值的测定成本较低,更适用于临床实践应用,从而能够更好地显示血脂分析结果之间的差异,且优于单独使用任何一个单项血脂分析,并在临床上已被视为动脉粥样硬化的重要预测因素^[23-29]。同时,在 sLDL 测定未普遍开展的情况下,血浆致动脉硬化指数较单项血脂测定更准确地反映了患者体脂质代谢的综合水平,血浆致动脉硬化指数的增高将增加患冠心病的风险,并可能影响冠心病的发生及发展,血浆致动脉硬化指数结合传统的冠心病危险因素能够更全面地评估冠心病发生的风险,是预测冠心病的独立因素,也可用于冠心病二级预防的观察指标^[18,24,30],这一研究成果已被国内外大量循证医学所证实,并已广泛应用于临床及试验研究^[31]。

2.4 血浆致动脉硬化指数与冠心病的关系

传统单一血脂指标作为冠状动脉狭窄程度及冠心病的评估预测指标已被证实预测性较差^[32]。以往的研究已提出 TG/HDL-C 值的升高与心血管疾病的发病率和冠心病患者的全因死亡率有明确相关性^[33]。目前的研究^[34]已证实 TG/HDL-C 值的升高与冠状动脉疾病有独立相关性,并进一步表明, TG/HDL-C 值不仅与冠状动脉狭窄分支的数量相关,而且与冠状动脉狭窄严重程度相关,并有相关性分析显示血浆致动脉硬化指数与 TG/HDL-C 成正相关,与 HDL-C 成负相关^[26]。同时,对 TG/HDL-C 取对数转换值来计算血浆致动脉硬化指数,与未转换的变量相比,用于描述临床预测效果,可以更好地满足假设为正态分布的统计模型。而且通过常规血脂检测可以很容易地计算出血浆致动脉硬化指数的值,从而能够更好地显示血脂分析结果之间的差异,且优于传统的单项血脂指标分析。国内外的学者们已通过大量临床研究指出,血浆致动脉硬化指数是可以作为 LDL-C 直径测量的间接指标并评价冠状动脉狭窄程度以及预测冠心病风险的重要指标^[24]。赵少华等^[30]、郑家胜等^[20]、高枫等^[33]通过进一步研究提出,血浆致动脉硬化指数与冠状动脉病变的程度、范围、积分均有明显相关性,提出血浆致动脉硬化指数的增高程度与冠状动脉病变的严重程度是一致的,为冠状动脉病变的危险因素,可通过增高的血浆致动脉硬化指数初步预测冠状动脉病变,并早期诊断及评估冠心病的发生并进一步研究证实,血浆致动脉硬化指数在冠心病组明显高于非冠心病组。其中,重度狭窄组血浆致动脉硬化指数最高,中度狭窄组其次,轻度狭窄组最低,中度狭窄组显著高于轻度狭窄组,重度狭窄组显著高于轻度和中度狭窄组,轻度与中度组之间无显著差异。多支病变组

血浆致动脉硬化指数最高,双支病变组其次,单支病变组最低,多支病变组高于单支病变组和双支病变组,单支与双支病变组间无显著差异。

3 血浆致动脉硬化指数的局限性

目前对血浆致动脉硬化指数的研究缺少大样本、多中心的临床试验。血浆致动脉硬化指数与胰岛素抵抗有关^[24],但其原因尚未明确,并且临床试验中,冠心病患者与合并糖尿病、高血压病、并且年龄和性别匹配的对照组比较时,血浆致动脉硬化指数的升高更加明显,对研究入组的患者人群要求匹配的其他相关因素限制较多,血浆致动脉硬化指数值是否易受研究人群其他危险因素的干扰,有待于大量临床试验的进一步研究。血浆致动脉硬化指数值并没有给出明确的参考范围,及具有最强预测价值的参考范围。另外,血浆致动脉硬化指数个体水平差异较大,数据不服从正态分布,因此对于患者的血浆致动脉硬化指数值,在分析时则需乘以 100 倍后再取其对数值,以免出现负值,且使数据均服从正态分布。血浆致动脉硬化指数在冠心病组显著高于非冠心病组,且与冠状动脉病变严重程度呈正相关,有研究表明,由于现有的试验研究样本量均较小,并且纳入的研究人群中是否合并糖尿病、高血压病等其他危险因素的数量直接影响血浆致动脉硬化指数与冠状动脉狭窄分支数量间是否存在统计学意义。如何克服血浆致动脉硬化指数的局限性,还需要进行大样本、多中心的临床试验以便更深入地进行探讨。

4 血浆致动脉硬化指数的研究及应用前景

血浆致动脉硬化指数以其简便地统计及计算方法的优势来替代测量 LDL 直径的价值有多大?血浆致动脉硬化指数值与已进行调脂药物干预的患者在预测冠状动脉事件的价值有何差异?针对冠状动脉事件的危险预测因素的综合干预措施后,血浆致动脉硬化指数值的参考范围是否不同?血浆致动脉硬化指数值在什么范围内具有较强的预测价值?这些都有待于进一步深入研究。

待这些研究慢慢完善起来,血浆致动脉硬化指数在临床上的应用更加充分和可行。入院疑似冠心病的患者,在未进行更明确的诊断检查之前,常规生化检验的结果报告 TG、HDL-C 值,就可能快速、简便地计算血浆致动脉硬化指数,进行初步预测冠状动脉病变,并早期诊断及评估冠心病的发生,有利于指导进一步的检查及诊治方向。尤其在基层医院或未开展冠状动脉造影的医院,血浆致动脉硬化指数的测定显然更具有优势,以指导是否需要转院诊治以免耽误病情。血浆致动脉硬化指数并非仅应用于住院患者,对于有胸前区不适症状的门诊就诊患者而言,更体现其

简便、快速的优势,以便门诊医生更快做出对症处理。作为入院前初步预测冠心病发生并指导诊治的门诊指标也是有广阔应用前景的。

5 小结

动脉粥样硬化性心血管疾病以其极高的发病率及致死率,已经成为世界上严重危害人类生命健康的最常见的疾病,动脉僵硬度是心脑血管疾病等多种致死性疾病的独立预测因素^[2]。虽然 TG、HDL-C、LDL-C 等是反映动脉僵硬度的经典指标,但需要较为昂贵的设备及经过培训的专业技术操作人员,难以大规模在临床应用。血浆致动脉硬化指数只要通过 TG/HDL-C 此比值取对数进行计算就能得到,其检测方便、简单易行,较血脂单项指标更加敏感,更能反映个体动脉粥样硬化风险的生物指标,特别是当某些血浆脂质指标在正常范围内,血浆致动脉硬化指数的升高对冠状动脉疾病的发生以及评估冠状动脉狭窄病变的严重程度,起到独立预测作用的价值更高。

【参考文献】

- [1] Chen J, Chen MH, Guo YL, et al. Plasma big endothelin-1 level and the severity of new-onset stable coronary artery disease[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2015, 22(2):126-135.
- [2] Gaszner B, Lenkey Z, Illyés M, et al. Comparison of aortic and carotid arterial stiffness parameters in patients with verified coronary artery disease[J]. *Clin Cardiol*, 2012, 35(1):26-31.
- [3] Liao J, Farmer J. Arterial stiffness as a risk factor for coronary artery disease[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2014, 16(2):387.
- [4] Weil BR, Westby CM, Greiner JJ, et al. Elevated endothelin-1 vasoconstrictor tone in prehypertensive adults[J]. *Can J Cardiol*, 2012, 28(3):347-353.
- [5] Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, et al. Goals of dyslipidemia management[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2007, 14(5):209-212.
- [6] Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter Log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER (HDL)) [J]. *Clin Biochem*, 2001, 34(7):583-588.
- [7] Tan MH, Johns D, Glazer NB. Pioglitazone reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(7):1184-1188.
- [8] Rosolova H, Dobiasova M, Soska V, et al. Combined therapy of mixed dyslipidemia in patients with high cardiovascular risk and changes in the lipid target values and atherogenic index of plasma[J]. *Coret Vasa*, 2014, 56(2):133-139.
- [9] Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(6):757-763.
- [10] Hong LF, Li XL, Luo SH, et al. Association of fibrinogen with severity of stable coronary artery disease in patients with type 2 diabetic mellitus[J]. *Dis Markers*, 2014, 2014:485687.
- [11] Wu N, Ma F, Guo Y, et al. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with normal left ventricular ejection fraction[J]. *Chin Med J*, 2014, 127(4):627-632.
- [12] Hong LF, Li XL, Luo SH, et al. Relation of leukocytes and its subsets counts with the severity of stable coronary artery disease in patients with diabetic mellitus[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90663.
- [13] Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, et al. Evaluation of multiple biomarkers of cardiovascular stress for risk prediction and guiding medical therapy in patients with stable coronary disease[J]. *Circulation*, 2012, 125(2):233-240.
- [14] Leaman DM, Brower RW, Meester GT, et al. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function[J]. *Circulation*, 1981, 63(2):285-299.
- [15] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3):606.
- [16] Guideline for Coronary Angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on coronary angiography) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1987, 10(4):935-950.
- [17] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease[J]. *EuroIntervention*, 2005, 1(2):219-227.
- [18] Teramoto T, Sasaki J, Ishibashi S, et al. Cardiovascular disease risk factors other than dyslipidemia. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan—2012 version[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2013, 20(10):733-742.
- [19] Dobiášová M. Atherogenic index of plasma [log (triglycerides/HDL-cholesterol)]: theoretical and practical implications[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(7):1113-1115.
- [20] 郑家胜, 郑德玲, 诸葛毅, 等. 冠心病血浆致动脉硬化指数的临床研究[J]. *心电与循环*, 2013, 32(4):263-265.
- [21] Sharma P, Purohit P, Gupta R. Cardiac risk factors in descendants of patients with history of coronary artery disease (CAD): an evaluation focusing on small dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDLc) and high density lipoprotein cholesterol (HDLc) [J]. *Indian J Biochem Biophys*, 2013, 50(5):453-461.
- [22] Nishikura T, Koba S, Yokota Y, et al. Elevated small dense low-density lipoprotein cholesterol as a predictor for future cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(8):755-767.
- [23] Yildiz G, Hür E, Özcececi A, et al. The mean platelet volume and atherogenic index of plasma in nondipper normotensive individuals compared to dippers[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2013, 35(1):35-39.
- [24] 周筱琼, 于小妹, 叶雄伟, 等. 高脂血症患者血浆致动脉粥样硬化指数与血栓形成危险因子的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(10):799-802.
- [25] 郑德玲, 诸葛毅, 蒋一鸣, 等. 血浆致动脉硬化指数在老年高血压的应用评价[J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22(12):2865-2867.
- [26] Dobiášová M, Frohlich J, Sedová M, et al. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography[J]. *J Lipid Res*, 2011, 52(3):566-571.
- [27] Nwagha UI, Ikepeazu EJ, Ejekie FE, et al. Atherogenic index of plasma as useful predictor of cardiovascular risk among postmenopausal women in Enugu, Nigeria[J]. *Afr Health Sci*, 2010, 10(3):248-252.
- [28] Onat A, Can G, Kaya H, et al. "Atherogenic index of plasma" (log10 triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events[J]. *J Clin Lipidol*, 2010, 4(2):89-98.
- [29] 宋媛媛. 动态动脉硬化指数及血浆致动脉硬化指数与冠心病的相关性[D]. 河北:河北医科大学, 2013.
- [30] 赵少华. AIP 及 non-HDL-C 水平与冠状动脉病变程度的关系[D]. 山西:山西医科大学第一临床学院, 2012.
- [31] Paramsothy P, Katz R, Owens DS, et al. Age-modification of lipoprotein, lipid, and lipoprotein ratio-associated risk for coronary artery calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]) [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105

(3):352-358.

[32] Yunke Z, Guoping L, Zhenyue C. Triglyceride-to-HDL cholesterol ratio. Predictive value for CHD severity and new-onset heart failure[J]. Herz, 2014, 39(1):105-110.

[33] 高枫, 苏伟. 血浆致动脉硬化指数对冠状动脉病变严重程度的评估意义[J]. 交通医学, 2015, 29(1):50-52.

收稿日期:2015-06-11 修回日期:2015-08-18

比伐卢定在急性冠状动脉综合征患者 PCI 中的应用进展

魏恒争 综述 木胡牙提 审校

(新疆医科大学第一附属医院综合心脏内科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

Advance in Research of Bivalirudin During Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Coronary Syndrome

WEI Hengzheng, MUHU Yati

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0725-04

中图分类号:R541.4;R973⁺.2

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.017

摘要: 比伐卢定是一种直接凝血酶抑制剂,2000 年美国食品药品监督管理局批准其应用于临床。比伐卢定通过抑制凝血酶的活性位点起效,国内外将其与其他常用的抗栓药物进行了比较研究,认为比伐卢定可以替代肝素和血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体阻滞剂应用于手术过程中的抗栓治疗。现综述比伐卢定在急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术方面的临床研究进展。

关键词: 急性冠状动脉综合征;肝素;血小板膜糖蛋白类;比伐卢定;经皮冠状动脉介入术

Abstract: Bivalirudin, as a direct thrombin inhibitor, was approved by FDA in 2000. It can inhibit the active site of thrombin. It is proposed by studies that as compared with other commonly used anticoagulants, bivalirudin can be a substitute for heparin or glycoprotein II b/III a inhibitors in patients undergoing invasive treatment. This article reviews the advance in research of bivalirudin during percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome; heparin; glycoprotein II b/III a inhibitors; bivalirudin; percutaneous coronary intervention

肝素因起效快、抗凝效果稳定,已常规应用于经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)中,预防血栓和缺血性并发症,但也存在一定的不足,肝素诱导的血小板减少症,肝素引起的血小板活化。与肝素相比,直接凝血酶抑制剂比伐卢定在西方国家已广泛应用于 PCI 中抗凝治疗,其特点是安全性好,严重出血事件显著减少^[1],抗凝效果可预测性较强,无需重复监测凝血功能^[2],以及对血小板活性的抑制作用。现综述比伐卢定在急性冠状动脉综合征患者 PCI 的临床应用进展。

1 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征

REPLACE-2 是一个随机双盲多中心对照研究,共纳入 6 010 例急诊或择期 PCI 的患者被随机分为 2

组,比伐卢定组[0.75 mg/kg 静脉推注,然后 1.75 mg/(kg·h)静脉滴注, $n = 2\ 999$]加临时血小板膜糖蛋白(GP) II b/III a 受体拮抗剂,肝素(65 U/kg 静脉推注, $n = 3\ 001$)加计划 GP II b/III a 受体拮抗剂组。研究结果表明,比伐卢定组和肝素组的主要复合终点:30 d 死亡、急性再次血运重建、心肌梗死及住院期间严重出血事件发生率差异无统计学意义(9.2%: 10.0%, $P = 0.32$)。但比伐卢定组住院期间严重出血事件、血小板减少症发生率明显低于肝素加计划 GP II b/III a 受体拮抗剂组。比伐卢定组 1 年病死率的降低趋势持续存在,表明比伐卢定在 PCI 患者中效果持久、稳定,病死率也较低。

比伐卢定血管成形术治疗(bivalirudin angioplasty

基金项目:国家自然科学基金(81260036)

作者简介:魏恒争(1986—),住院医师,在读硕士,主要从事冠心病研究。Email:568862752@qq.com

通信作者:木胡牙提,Email:muhuyati@163.com