

# 急诊PCI围术期抗凝优化方案

---

广东省胸痛中心协会

# 目录

CONTENTS

1 / 肝素/低分子肝素/比伐芦定的作用机制

---

2 / 从循证证据看抗凝药物的优势

---

# 目录

## CONTENTS

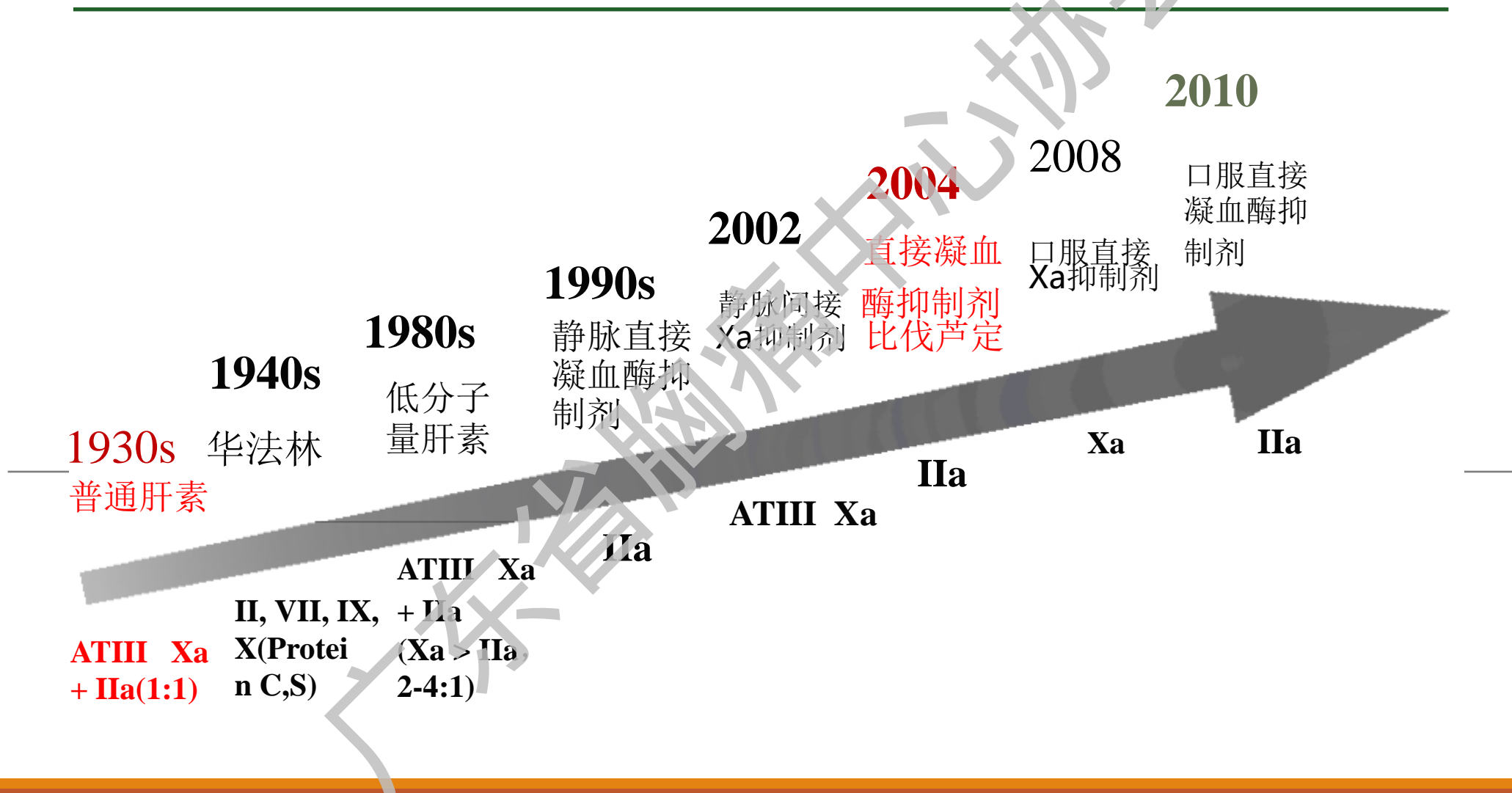
1 / 肝素/低分子肝素/比伐芦定的作用机制

---

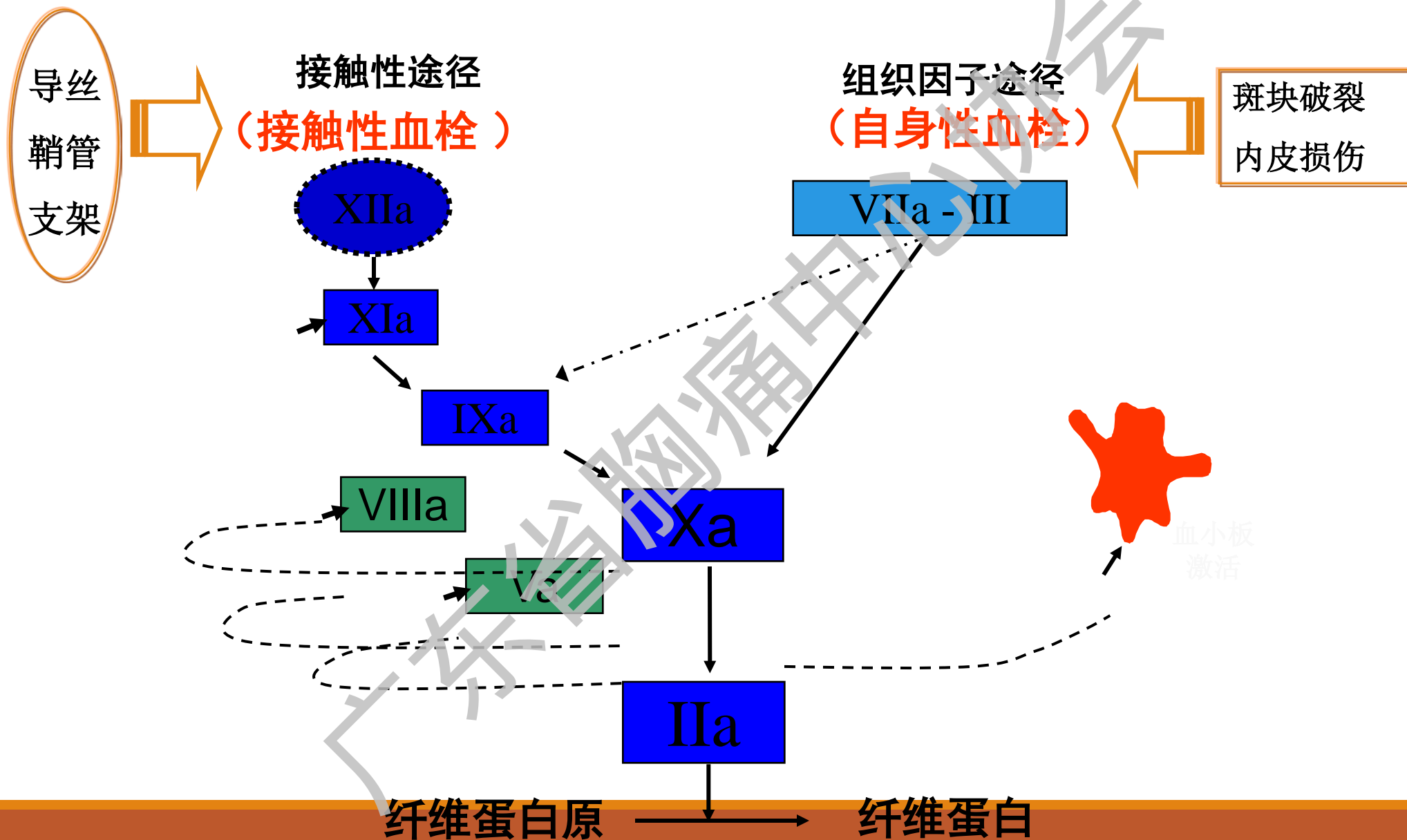
2 / 从循证证据看抗凝药物的优势

---

# 抗凝药物的研究进展简史



# 抗凝药物抑制PCI血栓的能力的再认识



# 常用静脉抗凝药物

- ❖ 普通肝素:

有相似的抗Xa与IIa活性

- ❖ 低分子肝素: 克塞 速碧林 法安明

抗Xa大于IIa活性

- ❖ 戊糖: 磺达肝素钠

只有抗Xa活性

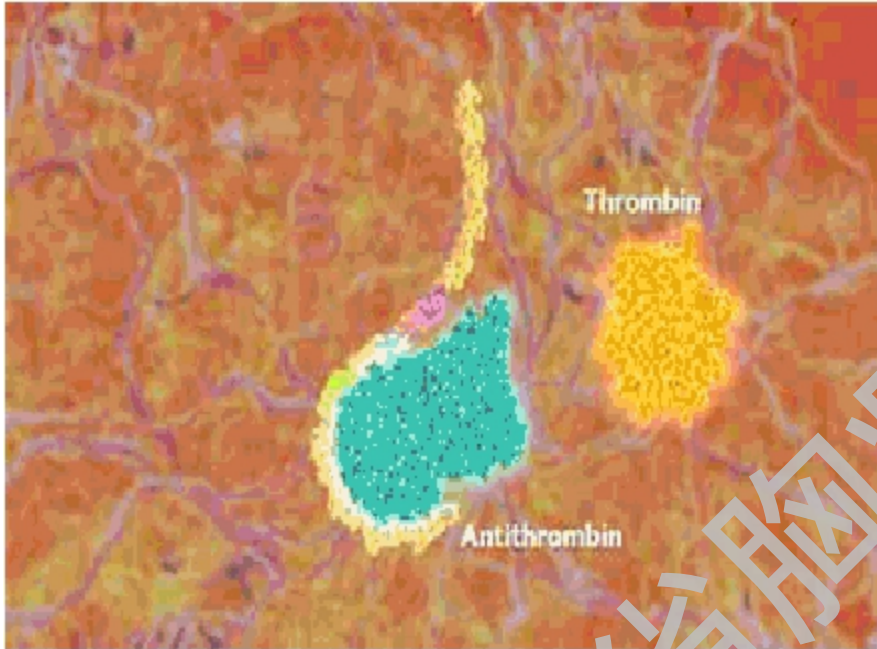
- ❖ 水蛭素类: 比伐芦定

只有抗IIa活性

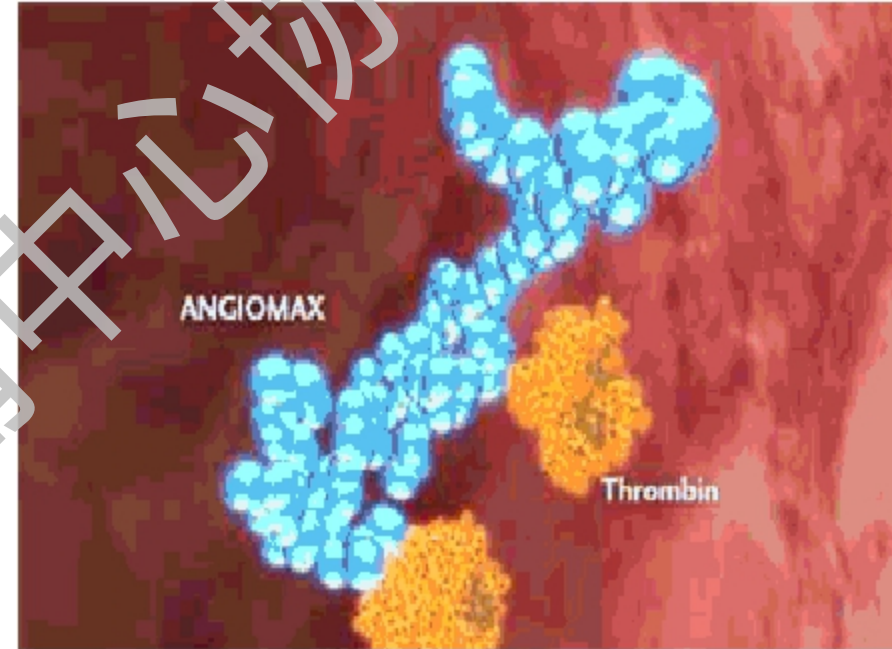
# PCI围术期常用的抗凝药物

	比伐芦定	肝素	低分子肝素	磺达肝癸钠
分子量	2180d	3000-15000d	4000-5000d	1728d
半衰期	25min	1-5h (与给药剂量相关)	270min	15-18h
作用位点	IIa	Xa、IIa	Xa、IIa (主要对Xa 发挥作用)	Xa

# 肝素与比伐芦定



肝素间接作用，需要抗凝血酶（实际的抑制剂）的存在<sup>1</sup>



比伐芦定是凝血酶高亲和力和高特异性的直接抑制剂<sup>2</sup>

比伐芦定提供有效的凝血酶抑制防止血栓形成和凝血酶介导的血小板效应<sup>2</sup>。

1. Hirsh J et al. Chest.2001;119(1 suppl):64S-94S.

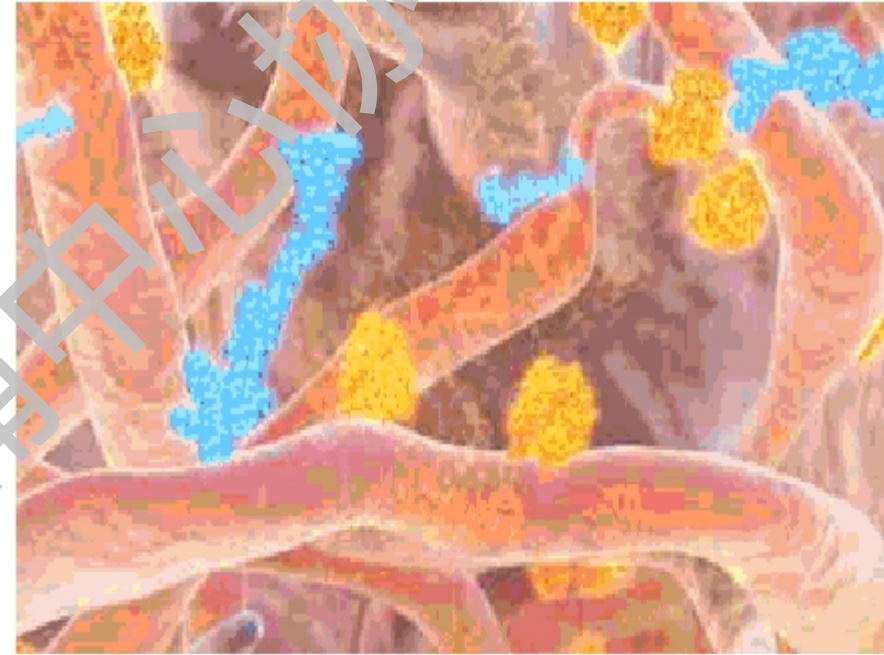
2. Weitz JI et al. Thromb Res. 2002;106:V275-V284.



# 比伐芦定——能抑制游离/结合的凝血酶



肝素-抗凝血酶复合体不能抑制与纤维蛋白结合的凝血酶.<sup>1</sup>  
活化的凝血酶持续激活血小板而触发更多的凝血.<sup>1</sup>



比伐芦定具有高凝血酶亲和力，可以从纤维蛋白上置换出凝血酶。<sup>2</sup>  
比伐芦定可以有效地抑制游离的凝血酶以及血栓上的凝血酶。<sup>2</sup>

1. Hirsh J et al. Chest.2001;119(1 suppl):64S-94S.

2. Weitz JI et al. Thromb Res. 2002;106:V275-V284.

# 目录

CONTENTS

1 / 肝素/低分子肝素/比伐芦定的作用机制

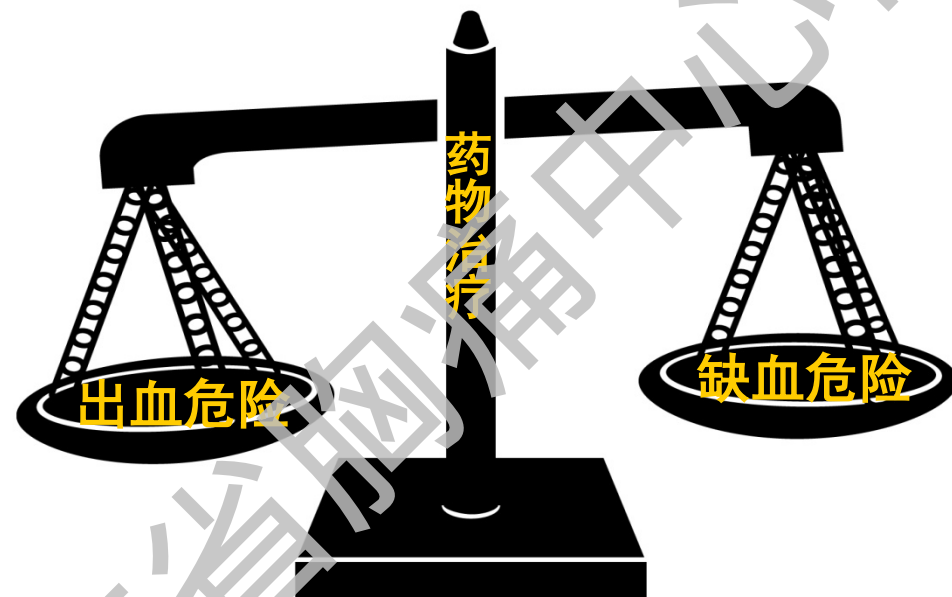
---

2 / 从循证证据看抗凝药物的优势

---

# 药物治疗关键：平衡缺血与出血事件风险

---



# ROUND 1

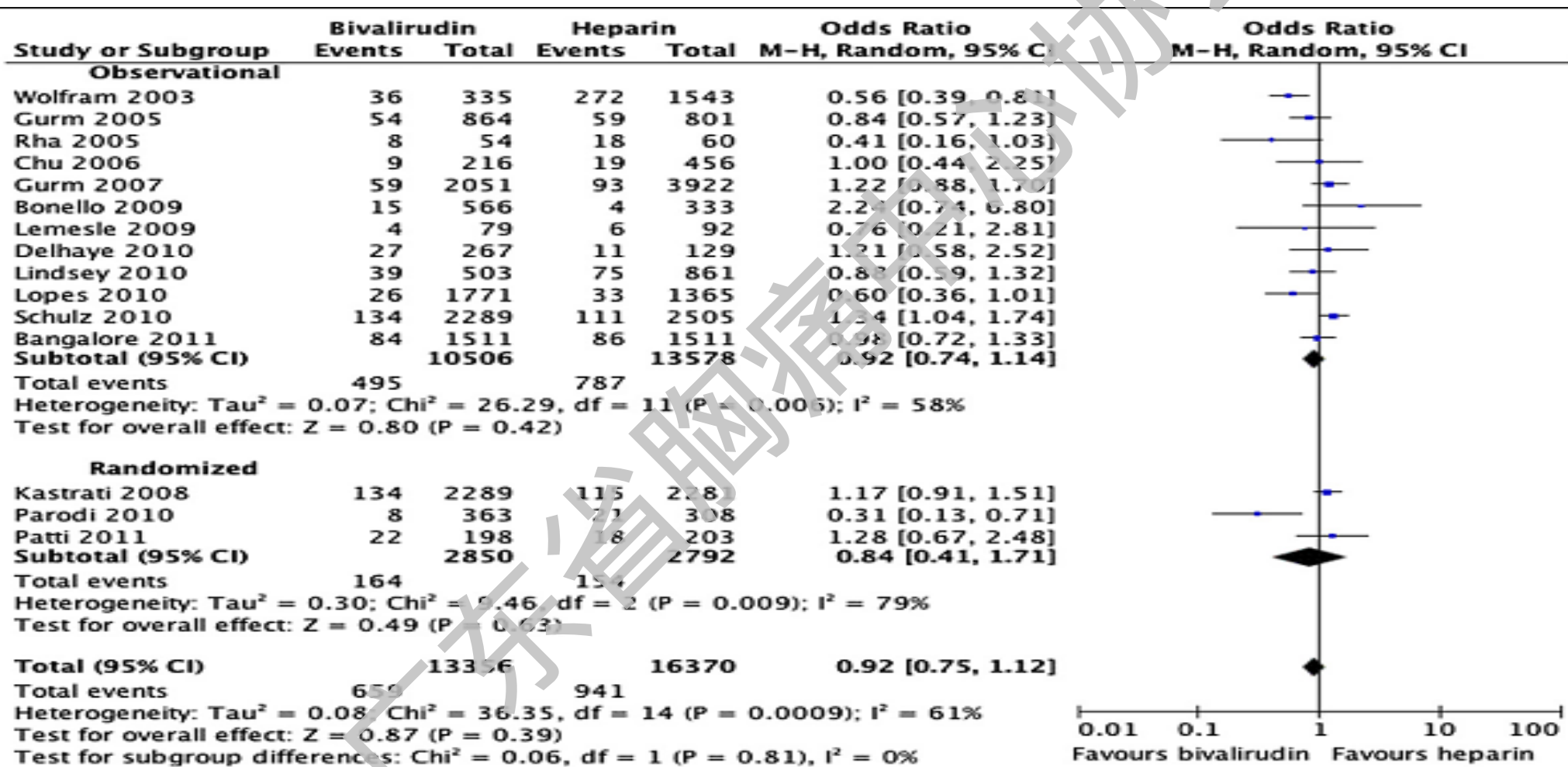
---

肝素 vs 比伐芦定

广东省肿瘤中心协会

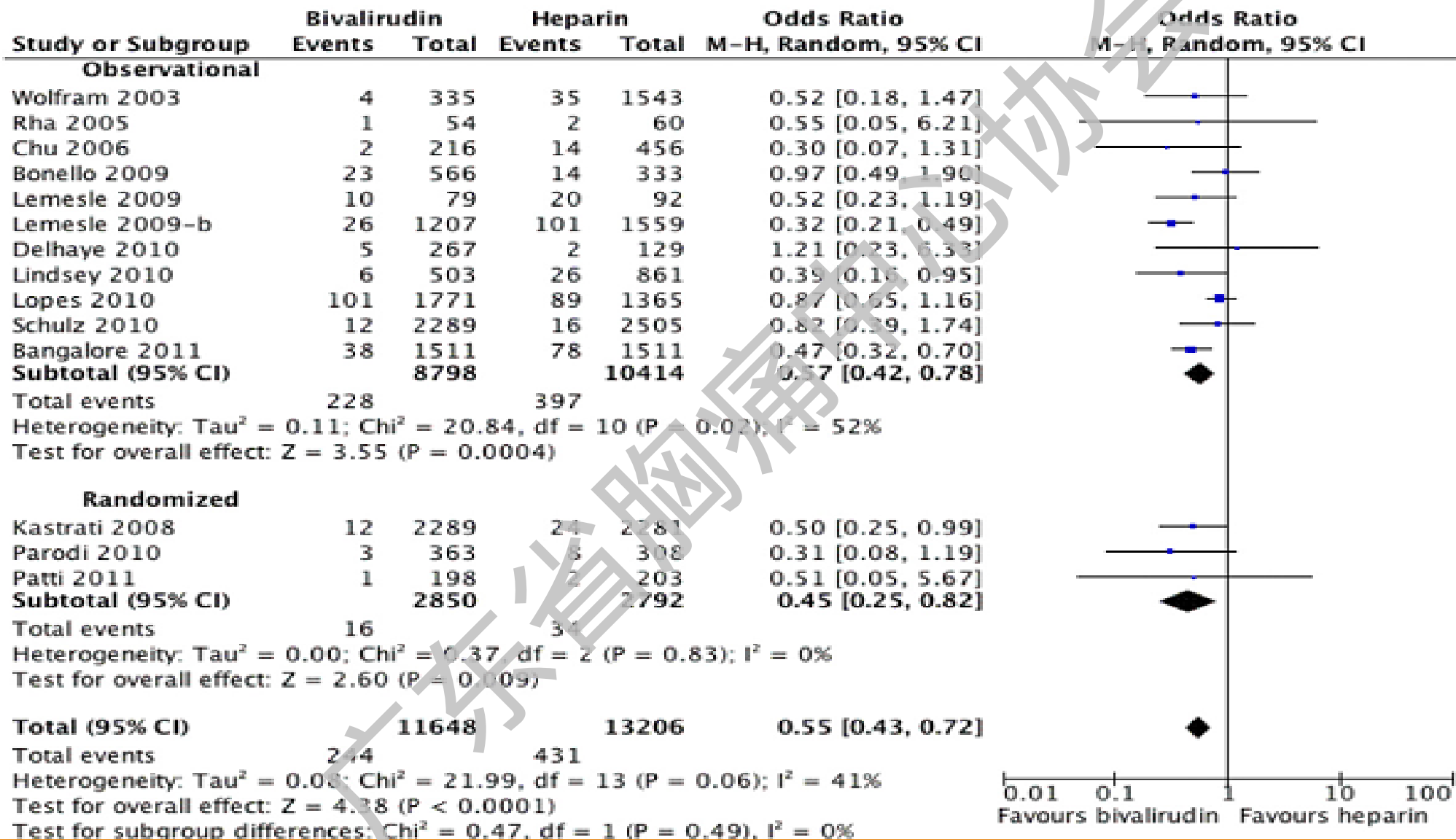
# MACE发生率两者相当

---比伐芦定组4.9% VS 肝素组 5.7%

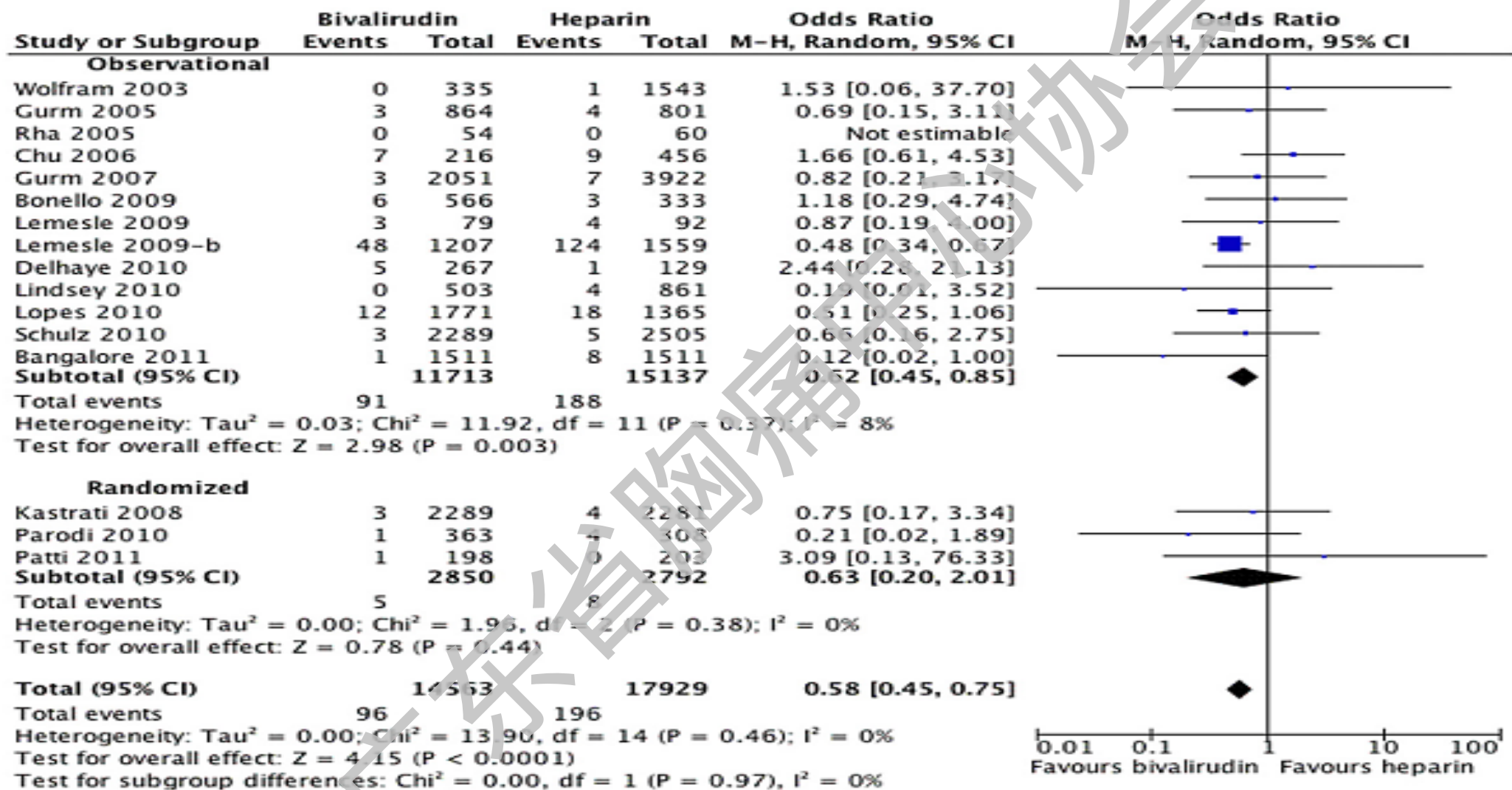


0.01 0.1 1 10 100  
Favours bivalirudin Favours heparin

# 比伐芦定组大出血发生率较肝素组显著降低45%



# 比伐芦定组死亡率较肝素组降低36%



ROUND 2

---

肝素+GPIIb/IIIa vs 比伐芦定

广东省脑卒中中心协会



# HORIZONS AMI试验研究设计

3,602 出现症状  $\leq 12$  小时的 STEMI 患者

阿司匹林, 噻吩吡啶

R

1:1

肝素+ GP IIb/IIIa 抑制剂  
(阿昔单抗/依替巴肽)

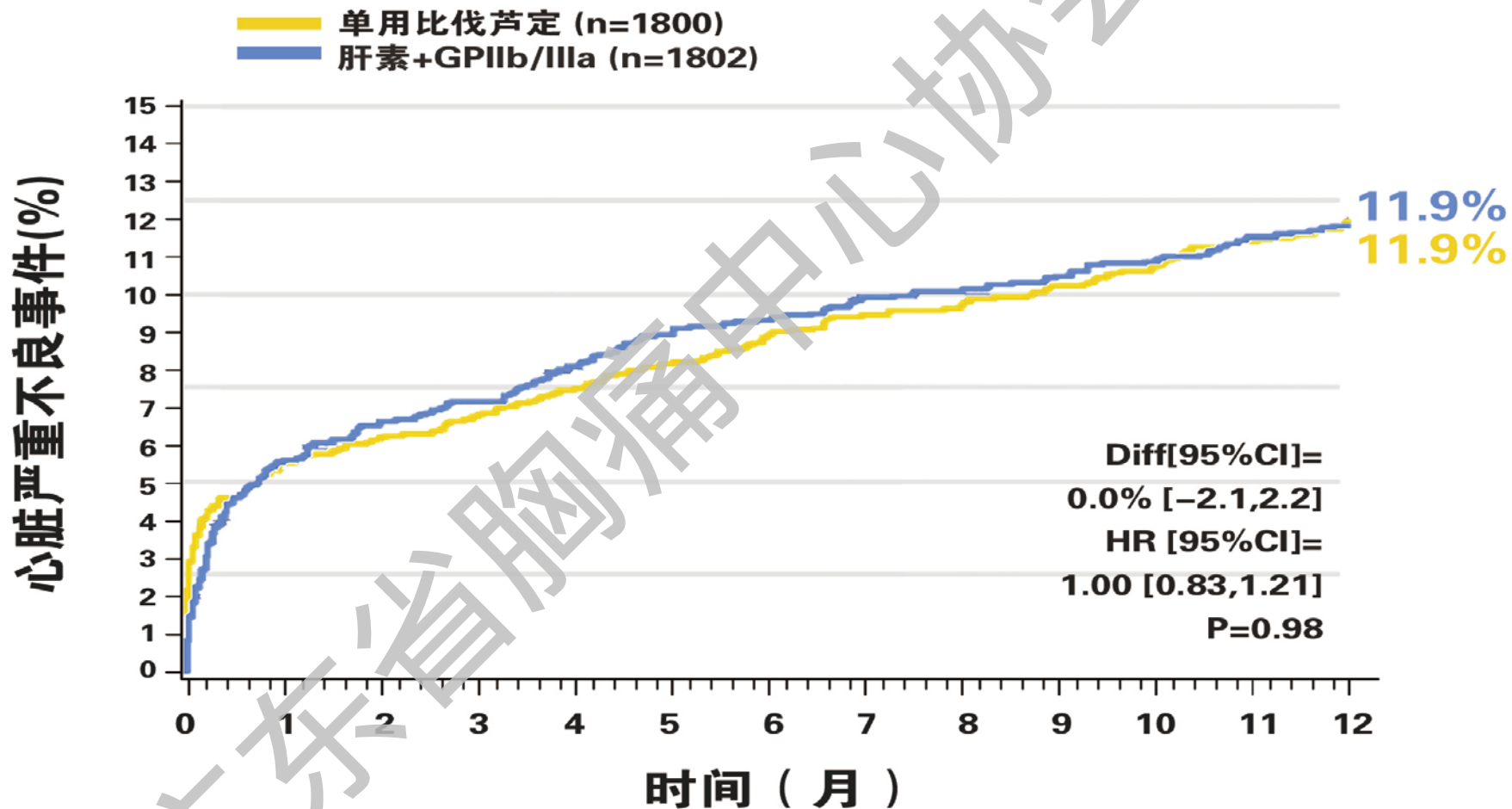
比伐芦定  
(±临时性GP IIb/IIIa抑制剂)

紧急血管造影, 患者随后分为 PCI、CABG 和药物治疗

3006 例作支架分组治疗

临床随访时间: 30天、1年

# 1 年心脏严重不良事件



各时间点人数

单用比伐芦定

1800

1627

1579

1544

1394

肝素+GPIIb/IIIa

1802

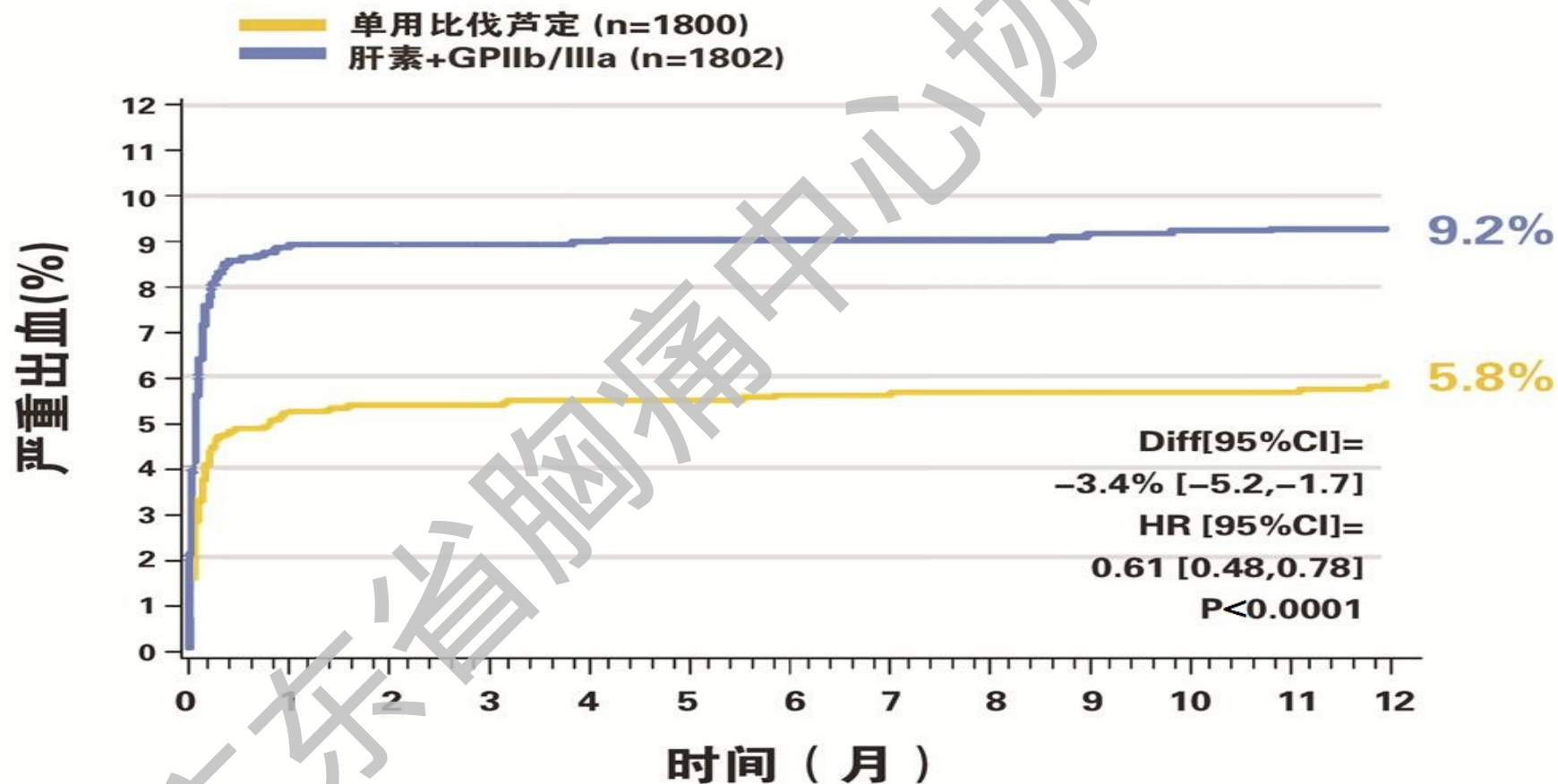
1619

1573

1540

1380

# 1 年严重出血事件（非CABG）



各时间点人数

单用比伐芦定

1800

1621

1601

1483

1586

肝素+GPIIb/IIIa

1802

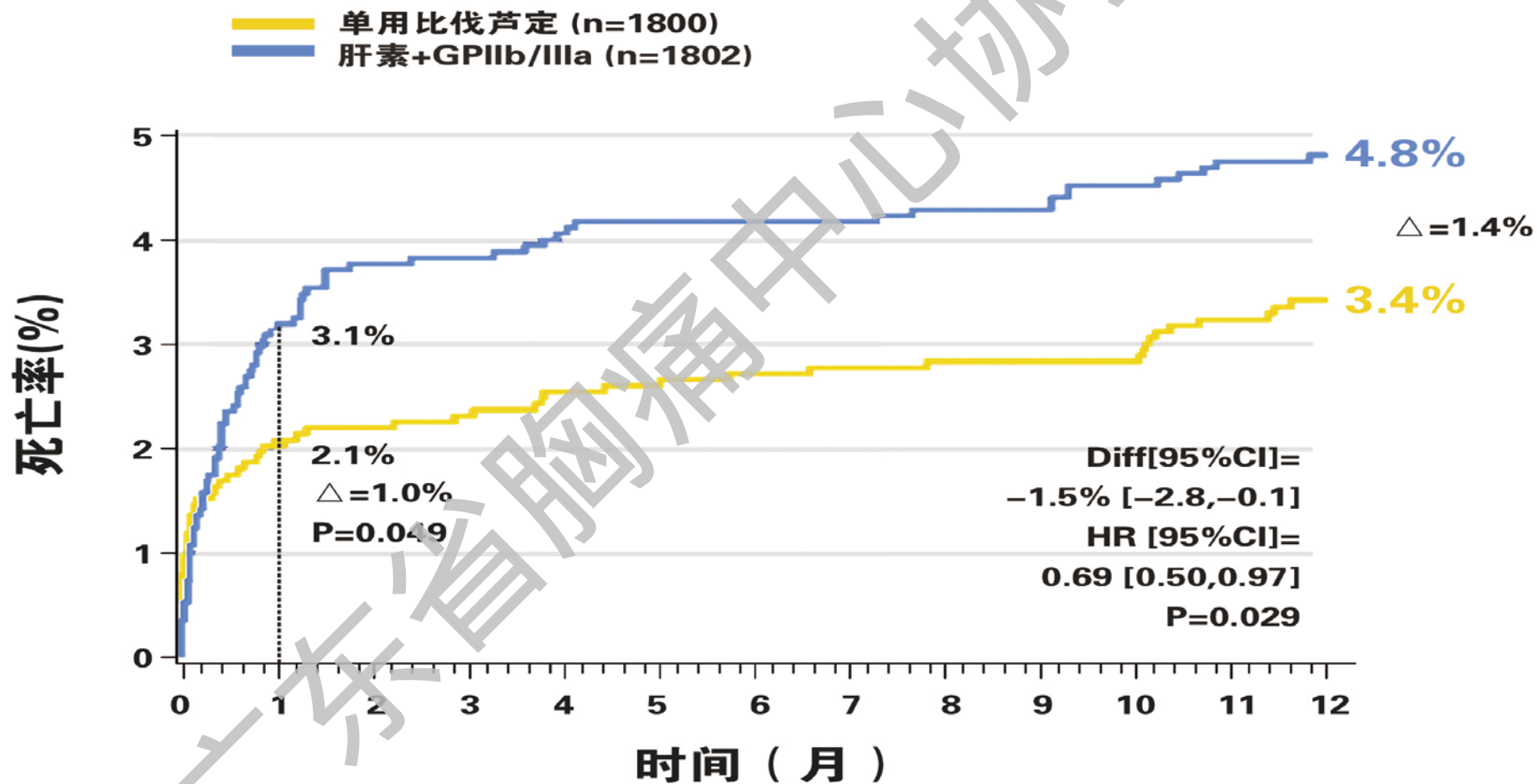
1499

1532

1515

1368

# 1 年全因死亡率



各时间点人数

单用比伐芦定

1800

1705

1684

1669

1520

肝素+GPIIb/IIIa

1802

1678

1663

1646

1486

ROUND 3

---

肝素/肝素+GPIIb/IIIa vs 比伐芦定

广东省胸腺中心协会

# BRIGHT研究：入组中国2194例患者

患者入组情况

## Patient Enrollment

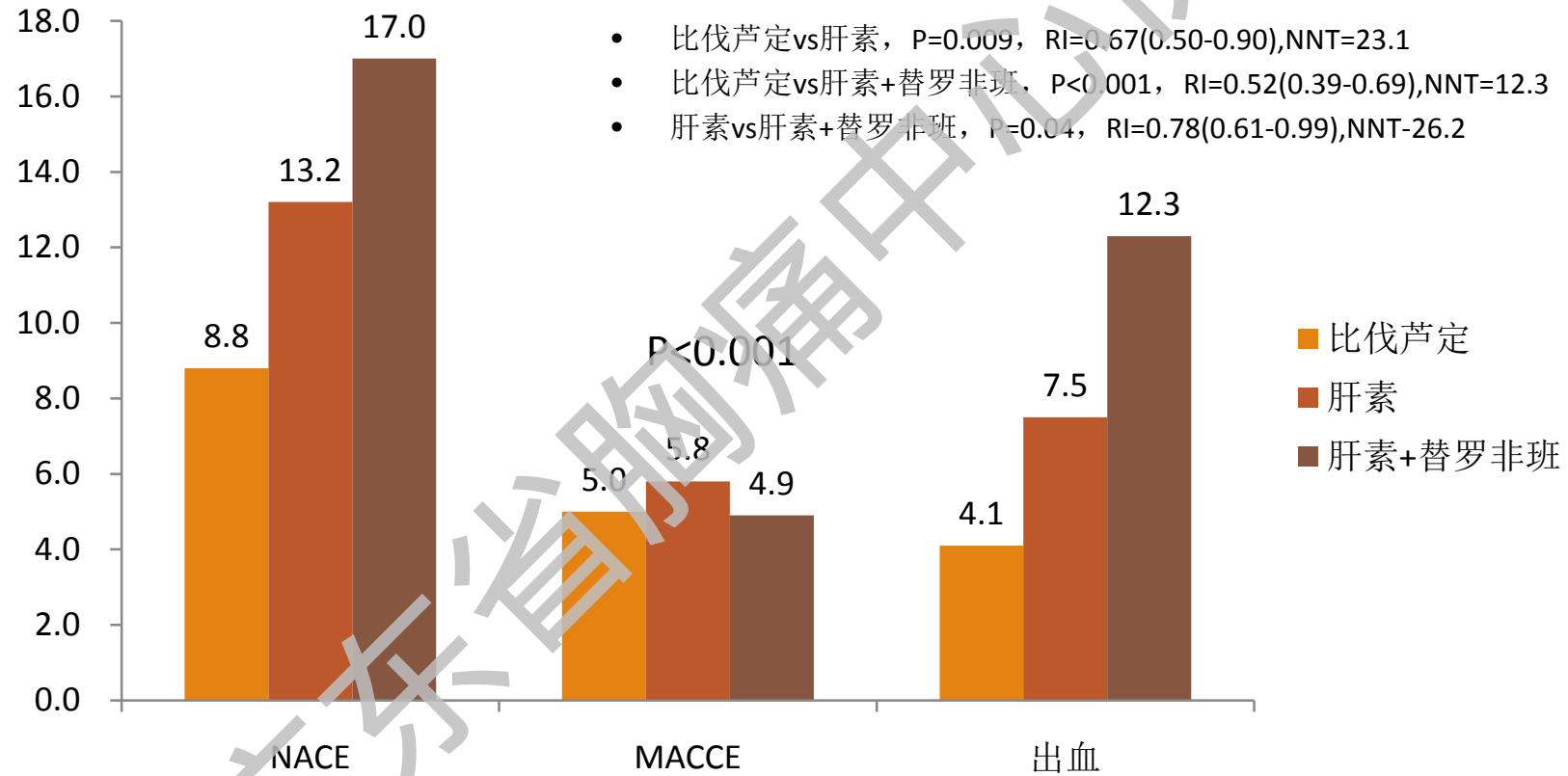


- 82 sites in China
- 2,194 patients randomized
- Aug 22, 2012 - Jun 25, 2013

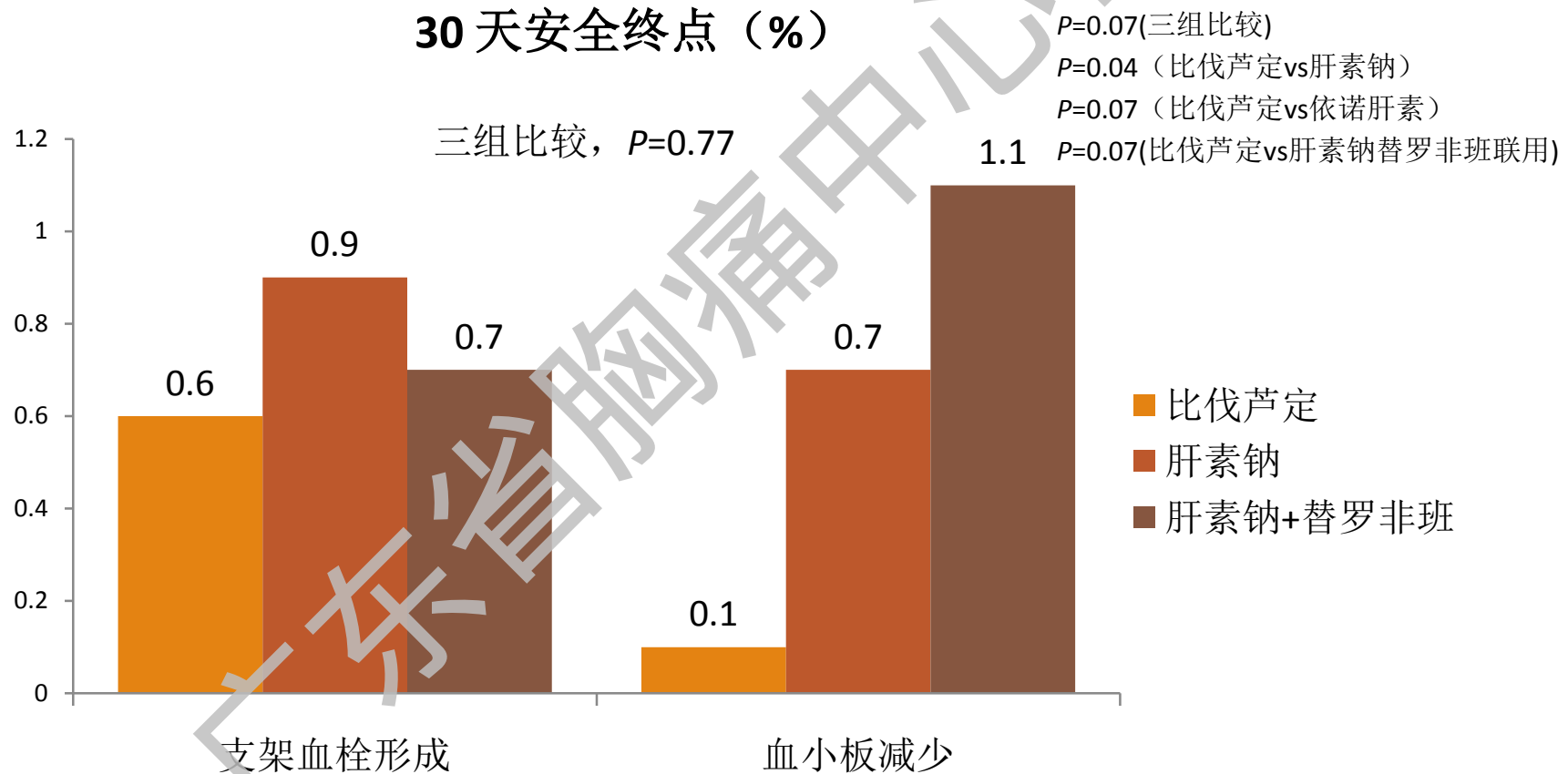
# 比伐芦定减少NACE和出血事件

## 30天一级终点事件和二级终点事件

(%)

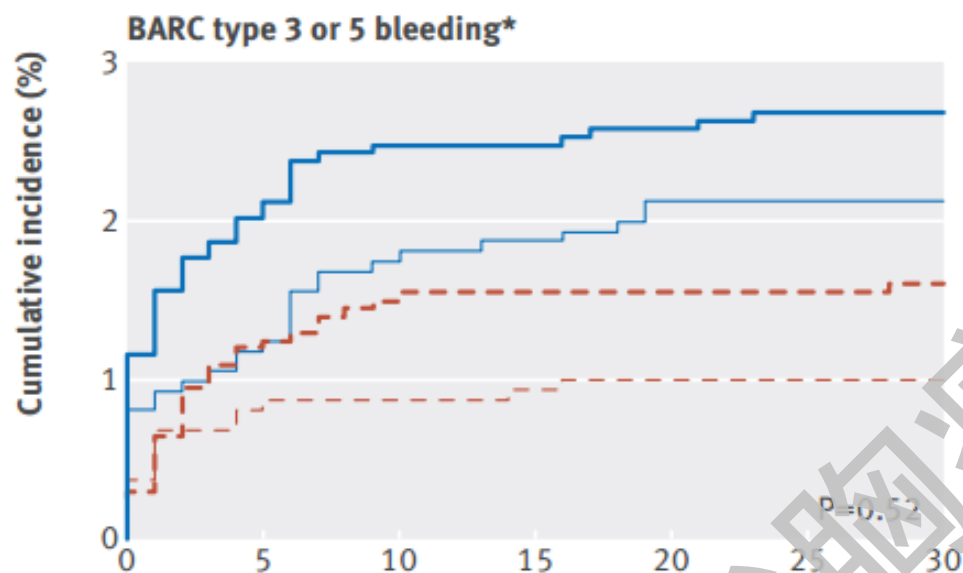


# 比伐芦定不增加支架血栓风险





# MATRIX研究：比伐芦定较UFH在NSTE-ACS和STEMI患者中BARC-3或5出血发生率均显著较低



Bivalirudin was associated with lower rates of BARC 3 or 5 bleeding, both in patients with ST segment elevation (0.60, 0.39 to 0.92;  $P=0.019$ ) and in patients without ST segment elevation (0.47, 0.26 to 0.85,  $P=0.011$ ) with similar treatment effect using the GUSTO (moderate or severe) and the TIMI (major or minor) classifications of bleeding (table 2, fig 3, and supplementary figure 3D and appendix).

表 BARC 出血定义

类型	临床特征
0型	无出血
1型	非活动性出血，患者无需因此就医或住院；或包括患者在未经咨询医生前提下，因自行停药导致的出血。
2型	任何明显活动性出血，尚达不到以下3~5型标准，但符合以下1项条件者：需要内科干预；需要住院或提升治疗级别；须被快速评估。
3型	
3a型	明显出血且血红蛋白下降3~5 g/dl；需要输血的明显出血。
3b型	明显出血且血红蛋白下降 $\geq 5$ g/dl；心包填塞；需要外科手术干预或控制的出血（除外牙齿、鼻部、皮肤和痔疮）；须予以静脉血管活性药物。
3c型	颅内出血（除外脑微量出血、出血性转化，包括椎管内出血）；经尸检、影像学检查、腰椎穿刺证实的亚型；损害视力的出血。
4型	CABG 相关出血：围术期48 h内颅内出血；胸骨切开术关胸后，为了控制出血而再次手术；48 h内输入全血或浓缩红细胞 $\geq 5$ U；24 h内胸管引流 $\geq 2$ L。
5型	致死性出血
5a型	未经尸检或影像学检查证实，但临床可疑的可能性致死性出血；
5b型	明显的，经尸检或影像学检查证实的可能性致死性出血。

MEDLIVE.CN

# 比伐芦定在美国指南中的推荐级别

## 2013 ACCF/AHA STEMI指南

推荐	推荐等级	证据级别
<ul style="list-style-type: none"><li>比伐芦定0.75mg/kg静脉推注，继以1.75mg/kg/h静脉滴注，无论之前是否接受普通肝素的治疗。</li><li>如需要可追加静脉推注0.3mg/kg</li><li>若CrCl&lt;30ml/min，减少滴注量至 1mg/kg/h</li></ul>	I	B

## 2014ACCF/AHA NSTEMI-ACS指南

推荐	推荐等级	证据级别
接受早期侵入治疗的患者，可在诊断性造影或PCI前应用比伐芦定，负荷剂量0.10mg/kg静推，继以0.25mg/kg/h静脉滴注	I	B
对于NSTEMI-ACS拟行PCI的患者，无论之前是否给予普通肝素治疗，比伐芦定都是有效的抗凝剂	I	B
对于NSTEMI-ACS拟行PCI的高危出血患者，比伐芦定单药治疗优于普通肝素与GP IIb/IIIa受体抑制剂联合使用	IIa	A

# 比伐芦定在中国指南中的推荐级别

## 2012 中国 NSTE-ACS指南

推荐	推荐等级	证据级别
对准备行紧急或早期PCI的患者（特别当出血风险高时），推荐比伐芦定替代普通肝素+GP IIb/IIIa拮抗剂	I	B

## 2012中国经皮冠脉介入指南

推荐	推荐等级	证据级别
高危出血风险，中-高危缺血风险的 NSTE-ACS患者 STEMI 患者	I	B

## 2015 中国STEMI 指南

推荐	推荐等级	证据级别
比伐芦定0.75mg/kg静推，继以1.75mg/kg/h静滴，（合用或不合用替罗非班）并维持至PCI术后3-4h，以减低急性支架血栓形成的风险	IIa	A

# 小结

---

1. 血栓的形成存在内源性和外源性两种不同的机制
2. 急诊PCI术中的抗凝，不仅是为了减少术中导管相关血栓事件的发生
3. 合理的急诊PCI术中及术后抗凝方案，有可能带来近远期明显获益

---

Thanks for your participating!

广东省胸痛中心协会