

替格瑞洛联合阿司匹林在冠心病介入治疗中的效果观察

潘颖

(河南省灵宝市第一人民医院 灵宝 472599)

摘要:目的:分析替格瑞洛联合阿司匹林在冠心病介入治疗患者中的效果和安全性。方法:选取 2019 年 8 月~2020 年 5 月收治的 100 例冠心病患者,均接受经皮冠状动脉介入术治疗,以双盲随机抽样法分为参照组和实验组,每组 50 例。参照组给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗,实验组给予阿司匹林联合替格瑞洛治疗,对比两组凝血指标、血清 C 反应蛋白、氨基末端脑利钠肽前体、不良事件发生率。结果:治疗 1 月后,实验组凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、血清 C 反应蛋白、氨基末端脑利钠肽前体均低于参照组($P<0.05$);实验组不良事件发生率为 2.00%,低于参照组的 16.00%($P<0.05$)。结论:替格瑞洛联合阿司匹林应用于冠心病患者介入治疗中,可有效改善凝血功能,减轻炎症反应,降低不良事件发生率。

关键词:冠心病;PCI 手术;替格瑞洛;阿司匹林;凝血功能;安全性

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.02.004

冠心病(CHD)是一种临床常见病,主要是由于冠状动脉发生粥样硬化改变引起血管痉挛、狭窄,造成心肌缺氧、缺血或冠状动脉供血不足^[1]。CHD 患者常见全身冷汗、心悸、呼吸困难、胸闷、胸痛等症状,病情严重者还会出现休克,对患者生命安全构成一定威胁。经皮冠状动脉介入术(PCI)是目前临床治疗 CHD 的主要手段,可有效缓解心肌缺氧、缺血等症状,降低死亡率。但 PCI 术后血栓形成、血管内皮功能受损是当前临床高度关注的内容。传统的阿司匹林联合氯吡格雷标准化双联抗血小板治疗,虽然具有一定作用,但部分患者容易出现氯吡格雷抵抗,进而形成支架内血栓,安全性欠佳^[2]。替格瑞洛属于腺苷二磷酸受体拮抗剂,抗血小板聚集作用显著,且安全性较高。基于此,本研究对替格瑞洛联合阿司匹林在冠心病介入治疗患者中的效果和安全性进行分析。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月~2020 年 5 月收治的 100 例冠心病患者,以双盲随机抽样法分为实验组和参照组,每组 50 例。实验组女 21 例,男 29 例;年龄 42~80 岁,平均(61.59±5.44)岁;病程 4~13 年,平均(8.52±2.17)年;心功能分级:II 级 29 例,III 级 21 例;体质量 52~80 kg,平均(66.62±6.84) kg。参照组女 20 例,男 30 例;年龄 43~79 岁,平均(61.61±5.41)岁;病程 5~12 年,平均(8.54±2.14)年;心功能分级:II 级 31 例,III 级 19 例;体质量 54~79 kg,平均(66.58±6.81) kg。两组一般资料(性别、体质量、年龄、心功能分级、病程等)均衡可比, $P>0.05$ 。

1.2 入组标准 纳入标准:(1)满足《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识》^[3]中对 CHD 诊断标准;(2)年龄 40 周岁以上;(3)病历资料完整;

(4)均已签署知情同意书。排除标准:(1)近期接受过重大手术治疗者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)处于妊娠期、哺乳期女性;(4)对本研究涉及药物过敏者;(5)研究未开展前接受过抗凝等对症治疗者;(6)合并心力衰竭、呼吸衰竭者;(7)合并血液、免疫系统疾病者;(8)合并重度贫血、营养不良者;(9)合并急慢性感染性疾病者。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.3 治疗方法 参照组给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗。PCI 术前给予阿司匹林肠溶片(国药准字 H32026317),口服 1 次,负荷剂量 300 mg;氯吡格雷片(国药准字 H20193160),口服 1 次,负荷剂量 300 mg。PCI 术后给予阿司匹林肠溶片,口服,每次 100 mg,1 次/d,长期服用不停;氯吡格雷片,口服,每次 75 mg,1 次/d,周期 1 年。实验组给予阿司匹林联合替格瑞洛治疗。PCI 术前给予阿司匹林肠溶片,口服 1 次,负荷剂量 300 mg;替格瑞洛片(国药准字 H20193177),口服 1 次,负荷剂量 180 mg。PCI 术后,给予阿司匹林肠溶片,口服,100 mg/次,1 次/d,长期服用不停;替格瑞洛片,口服,每次 90 mg/次,2 次/d,周期 1 年。

1.4 观察指标与判定标准 两组均于治疗 1 个月后进行观察治疗效果。(1)凝血指标、血清 C 反应蛋白(CRP)、氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)因子、血管内皮功能指标:抽取患者 5 ml 空腹静脉血,以 10 cm 离心半径、3 500 r/min 离心速率,离心 10 min,分离血清,以全自动血凝分析仪检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT),以酶联免疫吸附法(ELISA)检测 CRP、NT-proBNP,试剂均由上海博湖生物科技发展有限公司提供,操作严格遵循相关标准。(2)不良事件发生率:统计支架内再狭窄、脑血栓、再发心肌梗死发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS26.0 软件对数据进行统计学分析, 计量资料 (凝血指标、血清 CRP、NT-proBNP 因子) 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对或独立样本 *t* 检验, 计数资料 (不良事件发生率) 以 % 表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血指标对比 治疗前两组凝血指标比较, 差异无统计学意义 $P > 0.05$; 治疗 1 个月后, 实验组 PT、APTT 均比参照组低, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 两组凝血指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT		APTT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	50	11.62± 3.62	14.26± 3.62*	25.62± 3.62	29.62± 4.62*
参照组	50	11.69± 3.55	17.92± 4.49*	25.69± 3.59	35.62± 5.64*
<i>t</i>		0.097 6	4.487 2	0.097 1	5.819 3
<i>P</i>		0.922 4	0.000 0	0.922 9	0.000 0

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 两组血清 CRP、NT-proBNP 水平对比 治疗前两组血清 CRP、NT-proBNP 因子比较, 差异无统计学意义 $P > 0.05$; 治疗 1 个月后, 实验组血清 CRP、NT-proBNP 因子均比参照组低, $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 两组血清 CRP、NT-proBNP 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)		NT-proBNP(ng/L)	
		治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后
实验组	50	37.28± 3.85	9.14± 0.10*	116.26± 25.11	62.89± 6.92*
参照组	50	37.26± 3.81	12.96± 1.57*	115.31± 25.21	89.62± 7.14*
<i>t</i>		0.026 1	17.170 0	0.188 8	19.009 1
<i>P</i>		0.979 2	0.000 0	0.850 6	0.000 0

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良事件发生情况对比 实验组不良事件发生率 (2.00%) 比参照组 (16.00%) 低, $P < 0.05$ 。见表 3。

表 3 两组不良事件发生情况对比 [例 (%)]

组别	n	支架内再狭窄	脑血栓	再发心肌梗死	总发生
实验组	50	1 (2.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)
参照组	50	3 (6.00)	1 (2.00)	4 (8.00)	8 (16.00)
χ^2					5.982 9
<i>P</i>					0.014 4

3 讨论

近年来, 随着我国人口老龄化进程加快, 人们工作、生活压力增大, CHD 的发病率逐年增高, 且发病人群有年轻化趋势。长期吸烟、肥胖、高脂血症、糖尿病、高血压人群发生 CHD 的概率远高于健康人群^[4]。CHD 如果治疗不及时或方法不当, 导致机体长期处于失调状态, 容易发生微循环障碍, 增加同源性疾病的发病率^[5]。PCI 是目前临床治疗 CHD 的一线推荐方案, 不需要开胸全麻, 相对于外科手术, PCI 手术的创伤性更小, 可有效缓解心肌缺血、缺氧等症状。但 PCI 手术中置入机体的金属支架为异物, 会

将血小板激活, 聚集、黏附在局部, 同时刺激活化凝血系统, 引发血栓, 增加心血管疾病发生率。

既往有研究表明, CHD 患者 PCI 术后机体普遍存在不同程度炎症反应, 血清 CRP、NT-proBNP 因子水平升高^[6]。BNP 是由心肌细胞合成、分泌, 首先会合成前体 proBNP, 而后会裂解为无活性的 NT-proBNP, CHD 患者 PCI 术后心肌受到不同程度损伤、心室重构等都会导致血清 NT-proBNP 浓度增高。血清 CRP 水平升高与机体损伤程度等有着极为密切的联系, 对炎性细胞激活以及血管内皮激活具有直接作用。氯吡格雷是临床常用的抗血小板药物, 虽然可抑制血小板, 但起效较慢, 并且停药后血小板功能恢复的时间较长, 与受体结合是不可逆的。替格瑞洛属于受体拮抗剂, 可逆结合, 二磷酸腺苷 (ADP) 与 P2Y₁₂ 受体结合, 可以将 G 蛋白激活, 改变受体结构, 诱导血小板聚集^[7]。替格瑞洛与氯吡格雷比较, 不需要代谢活化, 起效迅速, 且不良反应较少。阿司匹林可抑制血栓素以及花生四烯酸代谢, 达到抗血栓形成的功效。本研究结果显示, 实验组治疗 1 月后 PT、APTT、血清 CRP、NT-proBNP 因子均比参照组低, 实验组不良事件发生率 (2.00%) 比参照组 (16.00%) 低, $P < 0.05$ 。表明 CHD 患者 PCI 术中给予替格瑞洛联合阿司匹林, 安全性、有效性均较高。

综上所述, 替格瑞洛联合阿司匹林应用于 CHD 患者 PCI 术中, 可有效改善凝血功能, 减轻炎症反应, 抑制 CRP、NT-proBNP 高表达, 降低不良事件发生率, 临床应用及推广价值均较高。

参考文献

- [1] 陈心涛, 王丁仓, 王彦鹤. 替格瑞洛联合阿司匹林对冠心病 PCI 术后病人凝血功能、血小板聚集率及炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(2): 196-199.
- [2] 冷文俊. 冠心病介入术后联合应用阿司匹林与替格瑞洛对患者凝血功能及血小板聚集的影响[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(17): 103-105.
- [3] 中华医学会心血管病学分会基础研究学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.
- [4] 刘钦伟, 龙利. 替格瑞洛联合阿司匹林对冠心病患者血清 MPO 水平、APTT 及上消化道出血发生率的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(17): 2891-2895.
- [5] 徐佐恒, 苏健芬, 李泳桃, 等. 替格瑞洛辅助治疗对冠心病经皮冠状动脉介入术后患者凝血功能、血小板聚集率及炎症因子的影响[J]. 中国当代医药, 2019, 26(12): 127-130.
- [6] 马志敏, 王国宏, 陈喆, 等. 不同剂量氟伐他汀缓释片对冠心病患者 PCI 术后氧化应激及炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(9): 869-872.
- [7] 李健楠, 刘臣, 周鹏, 等. 联合应用阿司匹林和替格瑞洛的冠心病患者发生出血事件的临床观察[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(9): 861-863.

(收稿日期: 2020-10-14)