

吲哚布芬、阿司匹林分别联合氯吡格雷在冠心病 PCI 术后患者中的应用研究

职文明

(河南省温县人民医院老年科 温县 454850)

摘要:目的:分析吲哚布芬、阿司匹林分别联合氯吡格雷在冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后的应用效果。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月行经皮冠状动脉介入治疗的 86 例冠心病患者为研究对象,采用简单随机法分为对照组和观察组,各 43 例。对照组患者应用阿司匹林联合氯吡格雷治疗,观察组患者应用吲哚布芬联合氯吡格雷治疗。比较两组患者治疗前后凝血功能指标(凝血酶原时间、纤维蛋白原水平和血小板聚集率)、术后 1 年内心血管不良事件发生率及药物不良反应发生情况。结果:治疗后,两组凝血酶原时间、纤维蛋白原水平较治疗前升高($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组血小板聚集率均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组心血管不良事件总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组药物不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$)。结论:吲哚布芬与阿司匹林分别联合氯吡格雷均可改善经皮冠状动脉介入治疗术后冠心病患者的凝血功能,抑制血小板聚集,降低心血管不良事件发生率,但吲哚布芬联合氯吡格雷抑制血小板聚集效果更显著,安全性更高。

关键词:冠心病;经皮冠状动脉介入治疗;吲哚布芬

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.12.032

冠心病(CAHD)是由冠状动脉管腔狭窄或闭塞造成心肌缺氧缺血或坏死而引发的心脏病^[1-4],致死率较高。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是指通过外周动脉将特制带气囊导管送到冠脉狭窄处,扩张狭窄管腔,从而改善心肌的血流灌注情况^[5]。但 PCI 会对冠脉狭窄处的血管内皮造成损伤,激活血小板,导致支架内血栓形成^[6],所以临床上常采用阿司匹林(ASP)联合氯吡格雷(CLO)进行抗血小板治疗。不过长期应用 ASP 会出现抵抗现象,还会增加胃肠道出血的概率。吲哚布芬是目前唯一可逆的选择性多靶点的抗血小板药物,可通过抑制多种血小板因子的释放来起到抗血小板聚集作用。本研究分析吲哚布芬、ASP 分别联合 CLO 在 CAHD 患者 PCI 术后的应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月我院行 PCI 手术的 86 例 CAHD 患者为研究对象,采用简单随机法分为对照组和观察组,各 43 例。对照组男 25 例,女 18 例;年龄 42~75 岁,平均年龄(58.63 ± 6.08)岁;高脂血症 14 例,高血压 13 例,糖尿病 10 例。观察组男 26 例,女 17 例;年龄 41~75 岁,平均年龄(58.56 ± 6.04)岁;高脂血症 15 例,高血压 12 例,糖尿病 11 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准同意。纳入标准:符合 CAHD 诊断标准^[7];均已接受 PCI 手术治疗;患者及家属签署知情同意书。排除标准:合并先天性出血;对本研究药物过敏;合并心、肝、肾功能不全;合并溃疡病或腐蚀性胃炎;

妊娠期或哺乳期;合并恶性肿瘤;合并凝血功能障碍。

1.2 治疗方法 对照组应用 ASP 联合 CLO 治疗,口服阿司匹林肠溶片(国药准字 H20065051),100 mg/次,1 次/d,硫酸氢氯吡格雷片(国药准字 J20180029),首次给药 300 mg,然后 75 mg/次,1 次/d。观察组患者应用吲哚布芬联合 CLO 治疗,口服吲哚布芬片(国药准字 H20163311),100 mg/次,2 次/d,硫酸氢氯吡格雷片用法同对照组。两组患者连续服药至术后 1 年。

1.3 观察指标 (1)凝血功能指标:于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 ml,采用全自动凝血分析仪(德国拜耳公司)测量凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平;(2)血小板聚集率:比较治疗前后血小板聚集率;(3)心血管不良事件发生率:比较两组患者手术后 1 年内发生心源性死亡、脑卒中、心肌梗死、支架内血栓、心绞痛等心血管不良事件情况;(4)药物不良反应发生情况:比较两组用药物期间出现的恶心、呕吐、上腹部不适、胃肠道出血量不良反应发生率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析处理数据,符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血功能指标、血小板聚集率比较 治疗后,两组 PT、FIB 水平均较治疗前升高($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组血小

板聚集率均较治疗前降低，且观察组低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组凝血功能指标、血小板聚集率比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	PT(s)		FIB(g/L)		血小板聚集率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	11.29± 2.03	14.57± 2.59*	3.58± 0.67	4.16± 0.82*	69.71± 9.34	24.61± 8.18*
对照组	43	11.26± 2.01	14.49± 2.55*	3.55± 0.66	4.11± 0.85*	69.63± 9.29	38.44± 8.54*
t		0.069	0.144	0.209	0.278	0.040	7.669
P		0.945	0.886	0.835	0.782	0.968	<0.001

注：与同组治疗前相比，* $P<0.05$ 。

2.2 两组心血管不良事件发生情况比较 两组心血管不良事件总发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 2。

表 2 两组心血管不良事件发生情况比较[例(%)]

组别	n	心源性死亡	脑卒中	心肌梗死	支架内血栓	心绞痛	总发生
观察组	43	0(0.00)	0(0.00)	1(2.33)	0(0.00)	2(4.65)	3(6.98)
对照组	43	0(0.00)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	6(13.95)
χ^2							1.117
P							0.291

2.3 两组药物不良反应发生情况比较 观察组药物不良反应总发生率低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表 3 两组药物不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	恶心	呕吐	上腹部不适	胃肠道出血	总发生
观察组	43	0(0.00)	0(0.00)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)
对照组	43	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	3(6.98)	8(18.60)
χ^2						4.074
P						0.044

3 讨论

PCI 可以扩张狭窄的冠状动脉管腔，促进心脏血液供应，缓解病情^⑧。但 PCI 会损伤血管内皮，导致心血管不良事件的发生风险增大，所以术后需进行抗血小板治疗来保证 PCI 治疗效果和改善预后^⑨。吲哚布芬、ASP、CLO 是临床常用的抗血小板药物。ASP 是使环氧化酶失去活性，减少血栓烷素 A₂ 生成，从而抑制血小板聚集，阻止血栓生成。CLO 是通过选择性抑制二磷酸腺苷(ADP)与血小板受体的结合来抑制血小板聚集。吲哚布芬是通过抑制 ADP、血小板因子 4、β- 凝血球蛋白等多种血小板因子的释放以及抑制环氧化酶、活性来达到抗小板聚集的效果。

本研究结果显示，治疗后，两组 PT、FIB 水平均较治疗前升高，但组间比较，差异无统计学意义，两组血小板聚集率均较治疗前降低，且观察组低于对照组。这表明两种抗血小板方案均可显著改善凝血功能，降低血小板聚集率，但吲哚布芬联合 CLO 治疗对血小板抑制效果更显著。推测是由于吲哚布芬可抑制 ADP，阻止 ADP 与血小板受体结合引发的

血小板凝聚过程，同时还能可逆性抑制环氧化酶活性，减少血栓烷素 A₂ 生成，阻止因血栓烷素 A₂ 引发的小血小板凝聚过程，并且还可降低血小板因子 4、β-凝血球蛋白水平，降低血小板黏附性作用。吲哚布芬可多靶点抑制血小板聚集，抑制效果更强。本研究结果显示，两组心血管不良事件总发生率比较，差异无统计学意义，表明两种抗血小板方案均可降低心血管不良事件发生风险，效果相似。本研究结果还显示，观察组药物不良反应总发生率低于对照组，表明应用吲哚布芬联合 CLO 治疗安全性更高。

综上所述，吲哚布芬与 ASP 分别联合 CLO 均可改善 PCI 术后 CAHD 患者的凝血功能，抑制血小板聚集，降低心血管不良事件的发生率，但吲哚布芬联合 CLO 抑制血小板聚集效果更显著，安全性更高。

参考文献

[1]陈宇,冯俊,周振宇,等.阿司匹林联合替格瑞洛对冠心病患者 PCI 术后炎症因子的改善作用[J].西部医学,2020,32(3):391-394.
[2]王全河,翟关群.氯吡格雷联用不同质子泵抑制剂对携带 CYP2C19 失功能基因患者经皮冠状动脉介入治疗术后血小板活性的影响[J].世界临床药物,2019,40(3):184-189.
[3]杨剑,陶刚,曹光恒,等.大剂量阿托伐他汀在冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后的应用[J].中国药物与临床,2020,20(8):1295-1297.
[4]罗江宾,王天松,何喜民,等.冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的相关危险因素分析[J].现代生物医学进展,2019,19(15):2966-2969,2983.
[5]郭力鹏,梁滨,许青宗.氯吡格雷与替格瑞洛对经皮冠状动脉介入治疗术后患者凝血功能及心脑血管的影响[J].检验医学与临床,2018,15(5):654-656.
[6]梁彩虹,陈蕊,左可可,等.冠心病经皮冠状动脉介入术后氯吡格雷抵抗及阿司匹林抵抗患者中医舌诊临床观察[J].中国中西医结合杂志,2018,38(8):940-944.
[7]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.115-118.
[8]付广芳,吴敏,孙靖.冠心病 PCI 术后健康管理研究进展[J].中国医药导报,2018,15(13):38-41.
[9]冯家豪,吴岳,罗永百,等.阿司匹林分别与替格瑞洛或氯吡格雷联合对 PCI 术后抗凝疗效的观察[J].中南医学科学杂志,2018,46(6):580-582,585.

(收稿日期：2021-03-15)