

利伐沙班联合不同抗血小板聚集药物治疗急性冠状动脉综合征合并心房颤动的临床研究

牛婷

(河南省商丘市中心医院心内科 商丘 476000)

摘要:目的:探讨利伐沙班联合不同抗血小板聚集药物治疗急性冠状动脉综合征合并心房颤动的临床效果。方法:将 2019 年 1 月~2020 年 1 月收治的 90 例急性冠状动脉综合征合并心房颤动患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各 45 例。对照组患者给予利伐沙班联合氯吡格雷治疗,观察组患者给予利伐沙班联合替格瑞洛治疗,两组患者连续服药 1 年。比较两组患者临床疗效、治疗前后心肌损伤情况以及治疗 1 年后脑卒中发生率。结果:观察组患者临床疗效总有效率高于对照组患者($P<0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后血清肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶、超敏 C 反应蛋白水平均下降,观察组低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗 1 年后脑卒中发生率为 4.44%(2/45),低于对照组患者的 17.78%(8/45)($P<0.05$)。结论:利伐沙班联合替格瑞洛可有效改善急性冠状动脉综合征合并心房颤动患者临床症状,治疗效果较好,安全性较高。

关键词:急性冠状动脉综合征;心房颤动;利伐沙班;替格瑞洛;氯吡格雷

中图分类号:R541

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.050

急性冠状动脉综合征是指冠状动脉不稳定粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征^[1]。心房颤动是临床上常见的心律失常,70 岁以上患者心房颤动发生率较高,主要表现为心律增加且不规律^[2]。目前临床上对于急性冠状动脉综合征合并心房颤动的治疗药物主要是氯吡格雷等药物,可一定程度上缓解患者临床症状,但易受食物和药物的互相影响,需监测凝血功能,导致患者依从性较差。利伐沙班是一种新型抗凝血药物,可通过改善血液循环,预防血栓^[3]。替格瑞洛是新型抗血小板药物,与氯吡格雷相比,抑制血小板更加稳定。因此本研究探讨利伐沙班联合氯吡格雷、替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合征合并心房颤动的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 1 月~2020 年 1 月收治的 90 例急性冠状动脉综合征合并心房颤动患者,按照随机数字表法划分为观察组和对照组,各 45 例。观察组男 25 例,女 20 例;年龄 55~75 岁,平均(62.16±2.34)岁。对照组男 24 例,女 21 例;年龄 56~75 岁,平均(62.22±2.42)岁。两组患者上述资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经患者及家属同意,并经医院医学伦理委员会批准。诊断标准:参照《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[4]《中国心房颤动诊疗指南的质量评价》^[5]中关于急性冠状动脉综合征和心房颤动的诊断标准。纳入标准:(1)符合上述诊断标准者;(2)对利伐沙班、替格瑞洛、氯吡格雷药物使用及安

全性充分知情者;(3)生命体征平稳及意识清晰者等。排除标准:(1)凝血异常或临床高出血风险患者;(2)严重肝肾功能不全患者;(3)近期有颅内出血、消化道出血患者等。

1.2 治疗方法 对照组患者给予利伐沙班联合氯吡格雷口服治疗,利伐沙班片(国药准字 H20193225)10 mg/次,1 次/d;硫酸氢氯吡格雷片(国药准字 H20193160)75 mg/次,1 次/d。观察组患者给予利伐沙班联合替格瑞洛治疗,利伐沙班片 10 mg/次,1 次/d;替格瑞洛片(国药准字 H20193177)90 mg/次,2 次/d。每月复查 1~2 次,调整药物剂量幅度 10%,两组患者均连续服药 1 年。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。参照《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[4]中关于急性冠状动脉综合征合并心房颤动疗效标准评定,其中显效:心绞痛等症状基本消失;有效:临床症状明显改善,症状程度减轻 50%;无效:临床症状未减轻甚至加重。总有效=显效+有效。(2)心肌损伤情况。采集患者空腹静脉血,采用台式分析仪检测肌钙蛋白 I 水平,速率法检测肌酸激酶同工酶,免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白水平。(3)1 年后脑卒中发生率。比较两组患者治疗 1 年后的脑卒中发生率。**1.4 统计学方法** 数据录入 SPSS22.0 软件中分析,用%表示计数资料,行 χ^2 检验,用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,行 t 检验, $P<0.05$ 表示存在统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	18 (40.00)	17 (37.78)	10 (22.22)	35 (77.78)
观察组	45	24 (53.33)	20 (44.44)	1 (2.22)	44 (97.78)
χ^2					8.389
P					0.004

表 2 两组患者心肌水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肌钙蛋白 I 水平 (ng/L)		肌酸激酶同工酶 (U/L)		超敏 C 反应蛋白 (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	1.82± 0.73	1.29± 0.45*	18.23± 6.43	15.14± 5.06*	8.46± 4.29	7.32± 3.15*
观察组	45	1.83± 0.75	1.23± 0.45*	18.12± 6.38	14.32± 5.90*	8.42± 4.19	6.48± 3.32*
t		0.064	0.632	0.081	0.708	0.045	1.231
P		0.949	0.529	0.935	0.481	0.964	0.222

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

2.3 两组 1 年后脑卒中发生率比较 观察组患者治疗 1 年后脑卒中发生率为 4.44% (2/45), 低于对照组患者的 17.78% (8/45) (P<0.05)。

3 讨论

急性冠状动脉综合征病理基础是冠状动脉粥样斑块破裂导致血小板聚集,形成血栓,进而导致冠状动脉的闭塞。心房颤动分为瓣膜型和非瓣膜型,心房颤动导致血流速度降低,纤维蛋白凝聚,形成血栓,导致患者致残率及病死率大大增加^[6]。目前临床以药物联合治疗为主,其中利伐沙班可直接抑制凝血因子,不通过酶代谢,对血小板聚集无影响,与食物、其他药物相互作用少,因此可作为临床治疗急性冠状动脉综合征患者常用的联用药物^[7]。

氯吡格雷在服用后可经过肝脏细胞色素 P450 转变为活性型代谢产物,继而选择性、不可逆性地阻断血小板膜表面的二磷酸腺苷受体,有效抑制血小板聚集,但是受氯吡格雷代谢差异和血小板受体的多态性等影响,抗血小板能力个体化差异也较大,因此部分患者在使用氯吡格雷治疗后会出现心血管血栓事件,导致治疗效果受限。替格瑞洛是第一代口服抗血小板药物,属于非前体药物,无需经肝脏代谢激活,可直接作用于二磷酸腺苷 P2Y12 受体,快速且强效地抑制二磷酸腺苷介导的血小板聚集,改善心血管疾病患者预后,且高度可逆,极大程度上减少了缺血事件的发生^[8]。本研究中观察组患者临床疗效总有效率比对照组高,治疗后血清肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶、超敏 C 反应蛋白水平比对照组低,治疗 1 年后脑卒中发生率比对照组低,表明利伐沙班联合替格瑞洛可有效改善急性冠状动脉综合征合并心房颤动患者临床症状,治疗效果较好,并且具有较高的安全性。与王群等^[9]研究结果基本相符。神经内分泌、代谢、血流动力学等均会导致心房重构,炎

2.2 两组患者心肌水平比较 与治疗前相比,两组患者治疗后血清肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶、超敏 C 反应蛋白水平均下降,观察组低于对照组,但差异无统计学意义 (P>0.05)。见表 2。

症与心房颤动的发生密切相关,活化的巨噬细胞会分泌白细胞介素,导致产生大量 C 反应蛋白进而诱发心室颤动,造成心肌细胞受损。替格瑞洛不受肝脏基因多态性的影响,抗血小板作用无个体差异,因此可减少药物抵抗的发生率^[10]。

综上所述,利伐沙班联合替格瑞洛可有效改善急性冠状动脉综合征合并心房颤动患者临床症状,治疗效果较好,安全性较高。但本研究样本量较少,需扩大样本量进行多样本量、多中心点的进一步研究。

参考文献

- [1]李海玲,侯攀,郭显,等.急性冠状动脉综合征患者替格瑞洛相关呼吸困难的危险因素分析[J].第二军医大学学报,2020,41(1):11-17.
- [2]陈璇,贾朝旭,马长生.心房颤动治疗进展及争议[J].中华心血管病杂志,2020,48(9):716-720.
- [3]梁笑鹤,张领.利伐沙班联合抗血小板药物治疗急性冠状动脉综合征合并心房颤动的临床研究[J].现代医药卫生,2020,36(14):2238-2239.
- [4]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.
- [5]肖正华,卢晨,项蒙蒙,等.中国心房颤动诊疗指南的质量评价[J].中国循证医学杂志,2019,19(2):199-204.
- [6]蔡恒焯,于波.急性冠状动脉综合征患者非罪犯斑块稳定性的研究进展[J].中国介入心脏病学杂志,2020,28(1):44-46.
- [7]白鹏,张剑,马波江.利伐沙班在冠心病合并心房颤动患者经皮冠状动脉介入术后抗栓治疗中的作用[J].血栓与止血学,2021,27(2):199-201,205.
- [8]马素霞,吴慧颖.不同双联抗血小板方案对急性冠状动脉综合征合并 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入术后残余血小板高反应性及主要心血管不良事件与出血事件风险的影响[J].心肺血管病杂志,2018,37(2):91-94.
- [9]王群,林文华.利伐沙班与华法林治疗心房颤动合并 ACS 行 PCI 患者效果比较[J].山东医药,2018,58(17):58-60.
- [10]李刚,王立静,龙会平,等.替格瑞洛在急性冠状动脉综合征经皮冠状动脉介入治疗中的出血风险研究[J].河北医药,2020,42(12):1863-1866.

(收稿日期: 2021-03-20)