

## · 老年人抗栓治疗专栏 ·

## 国产与进口硫酸氢氯吡格雷在经皮冠状动脉介入治疗中应用的有效性和安全性对照研究

马颖艳, 王艳霞, 徐凯, 董伟, 孙毅, 伊健, 刘亚斌, 韩雅玲

(沈阳军区总医院全军心血管病研究所, 心血管内科, 沈阳 110016)

**【摘要】**目的 比较冠状动脉支架术后国产硫酸氢氯吡格雷(泰嘉)与进口硫酸氢氯吡格雷(波立维)临床应用的疗效和安全性。方法 入选冠心病接受冠状动脉药物洗脱支架置入术的患者共210例,随机分为泰嘉组103例,波立维组107例。所有入选患者术前1日均应用阿司匹林300mg,1次/d,硫酸氢氯吡格雷首次300mg,以后75mg,1次/d,1年,术后如为三支血管病变,硫酸氢氯吡格雷服用150mg,1次/d,2周后改为75mg,1次/d,至少服用1年。研究主要终点为随访6个月的主要心血管事件(包括死亡、支架内血栓形成、支架内再狭窄、非致死性心肌梗死、靶血管血运重建)、脑卒中的发生率;次要终点为血小板聚集率的变化以及一般出血事件的发生率。结果 两组患者主要心血管事件差异无统计学意义( $P > 0.05$ );随访6个月两组患者的血小板聚集率及一般出血事件的发生率均无统计学差异( $P > 0.05$ )。结论 国产硫酸氢氯吡格雷(泰嘉)作为冠状动脉药物洗脱支架术后6个月联合阿司匹林强化抗血小板的药物安全有效。

**【关键词】** 氯吡格雷;经皮冠状动脉介入治疗;血小板聚集

**【中图分类号】** R973<sup>+</sup>.2

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2012.00024

## Comparison of safety and effectiveness between imported clopidogrel and domestic clopidogrel in patients after percutaneous coronary intervention

MA Yingyan, WANG Yanxia, XU Kai, DONG Wei, SUN Yi, YI Jian, LIU Yabin, HAN Yaling\*

(Department of Cardiology, Cardiovascular Institute of PLA, Shenyang General Hospital, Shenyang Military Command, Shenyang 110016, China)

**【Abstract】 Objective** To compare the clinical safety and effectiveness of domestic clopidogrel (Talcom) and imported clopidogrel (Plavix) in the patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 210 patients with coronary heart disease (CHD) were randomly divided into two groups, including Talcom group ( $n=103$ ) and Plavix group ( $n=107$ ). All patients were given 300 mg of aspirin (once per day), 300 mg of clopidogrel for the loading dosage and then 75 mg of clopidogrel (once per day) for one year. For patients with triple vessel disease, 300 mg of clopidogrel for the loading dosage, 150 mg of clopidogrel (once per day) for two weeks, and then 75 mg of clopidogrel (once per day) for one year were administrated. The primary endpoints included major adverse cardiac and cerebral events (including cardiac death, stent thrombosis, in-stent restenosis, non-fatal myocardial infarction, target vessel revascularization) and stroke for 6 months. The secondary endpoints were hemorrhage events and change of platelet aggregation rate. **Results** There was no significant difference in the incidence of major cardiovascular diseases between Talcom group and Plavix group ( $P > 0.05$ ). As for the rate of platelet aggregation and general incidence of bleeding events at 6 months, no significantly difference was found between the two groups. **Conclusion** The domestic clopidogrel (Talcom), as an anti-platelet drug, is safe and effective for patients undergoing drug eluting stent in 6 months.

**【Key words】** Clopidogrel; percutaneous coronary intervention; platelet aggregation

经皮冠状动脉药物洗脱支架置入术后应用抗血小板药物至关重要,大多数选择阿司匹林及硫酸氢氯吡格雷双联抗血小板治疗,硫酸氢氯吡格雷目前国内有两种,一种是由赛诺菲公司生产,商品名为波立维(Plavix),价格较贵;另一种由深圳信立

泰药业生产,商品名为泰嘉(Talcom),价格相对较低。本研究主要比较两种药物在冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后应用的有效性和安全性,从而为不同经济水平的患者提供更多的选择。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2010年2月至2011年2月在沈阳军区总医院择期行冠状动脉药物洗脱支架置入术的冠心病患者共210例,其中男172例,女38例,平均年龄(60±9)岁,随机分为两组,一组患者服用泰嘉(n=103),另一组患者服用波立维(n=107)。

### 1.2 入选及排除标准

入选标准:(1)年龄18~80岁;(2)心功能Ⅰ~Ⅱ级;(3)入院前未接受抗凝、溶栓治疗。排除标准:(1)血液系统疾病;(2)肿瘤;(3)6个月内的脑卒中;(4)3个月内的大手术史;(5)活动性消化道溃疡病史;(6)严重肝肾功能不全病史;(7)除外左主干病变及造影术后需外科冠状动脉旁路移植术者;(8)硫酸氢氯吡格雷过敏者。

### 1.3 方法

术前两组患者均服用阿司匹林300mg,1次/d,硫酸氢氯吡格雷首次300mg,以后均75mg,1次/d,1年;术后如为三支血管病变,硫酸氢氯吡格雷服用150mg,1次/d,2周后改为75mg,1次/d,至少服用1年;于给药前、支架置入术后1d及6个月均检查血小板聚集率。两组患者均常规应用硝酸酯制剂、血

管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂及他汀类药物。所有患者均于入院24h后行PCI。

### 1.4 研究终点

所有患者出院后均进行电话随访及门诊定期检查。记录患者6个月内主要心血管不良事件(包括死亡、支架内血栓、支架内再狭窄、非致死性心肌梗死、靶血管血运重建)、脑卒中及一般出血事件。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 16.0软件系统进行统计学分析。计数资料以百分数表示,采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床基线资料比较

泰嘉组患者临床基线资料及造影术后血管病变数目与波立维组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ;表1)。

### 2.2 两组患者主要心脑血管事件及出血发生率比较

泰嘉组患者主要心、脑血管事件发生率及出血发生率与(波立维)组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ;表2)。

表1 波立维组与泰嘉组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline clinical data between patients using imported clodidogrel and domestic clopidogrel

项目	泰嘉组(n=103)	波立维组(n=107)
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$ ]	59.4 ± 9.5	61.9 ± 10.3
男性[n(%)]	83(80.6)	89(83.2)
吸烟史[n(%)]	53(51.5)	55(51.4)
高血压[n(%)]	31(30.1)	29(27.1)
糖尿病[n(%)]	21(20.4)	23(21.5)
高脂血症[n(%)]	78(75.7)	78(72.9)
冠心病家族史[n(%)]	21(20.4)	26(24.3)
冠心病单支病变[n(%)]	49(47.6)	55(51.4)
冠心病双支病变[n(%)]	30(38.8)	42(39.3)
冠心病三支病变[n(%)]	16(13.6)	10(9.3)

表2 两组主要心、脑血管事件及出血发生率比较

Table 2 Comparison of major adverse cardiac, cerebral and bleeding events between two groups

临床事件	泰嘉组(n=103)	波立维组(n=107)
死亡	0(0.00)	0(0.00)
支架内血栓形成	1(0.97)	1(0.93)
支架内再狭窄	2(1.94)	1(0.93)
非致死性心肌梗死	0(0.00)	0(0.00)
靶血管血运重建	3(2.91)	2(1.87)
脑卒中	0(0.00)	0(0.00)
胃肠道出血	3(2.91)	5(4.67)
皮疹	2(1.94)	2(1.87)
血小板减少	2(1.94)	3(2.80)

### 2.3 两组患者血小板聚集率比较

泰嘉组术前、术后1天及术后6个月血小板聚

集率与波立维组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ; 表3)。

表3 两组用药前后血小板聚集率比较  
Table 3 Comparison of platelet aggregation before and after dosing between two groups (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	术前	术后1d	术后6个月
泰嘉组	103	70 ± 8	39 ± 5	36 ± 5
波立维组	107	69 ± 6	37 ± 6	34 ± 7

## 3 讨论

PCI 是目前冠心病治疗的重要手段, 但在介入治疗的过程中及术后, 有可能发生支架内再狭窄、急性或亚急性血栓形成, 从而影响患者的生活及生命, 因此有效的抗血小板治疗是减少患者 PCI 术后发生心脏不良事件的关键<sup>[1,2]</sup>, 目前抗血小板药物主要有阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷及血小板糖蛋白

b/ a 受体拮抗剂, 硫酸氢氯吡格雷是继阿司匹林之后最有效的口服抗血小板药物, 长期服用硫酸氢氯吡格雷预防缺血事件效果优于单用阿司匹林<sup>[3]</sup>, 在冠心病的二级预防中发挥着重要作用<sup>[4]</sup>, 多项著名的大型研究对 PCI 术后的患者接受抗血小板治疗进行分析, 结果证明支架置入术后二者联合应用可明显改善预后, 显著减少支架内血栓形成和心肌梗死等心脏事件的发生, 长期使用可获得持续性的益处, 高危患者获益更大。硫酸氢氯吡格雷是一种预防急性和亚急性血栓形成的有效的血小板抑制剂, 在临床上得到广泛应用, 尤其在预防 PCI 支架置入术后血栓形成及再狭窄方面有重要价值, 它通过阻断二磷酸腺苷对腺苷环化酶的抑制作用, 从而抑制血小板糖蛋白 b/ a 活化进而抑制血小板聚集<sup>[5]</sup>, 它降低血小板血栓形成达 70%<sup>[6]</sup>, 目前硫酸氢氯吡格雷已成为与阿司匹林联合抗血小板治疗的首选药物。

本研究通过观察冠心病患者支架置入术后应用国产硫酸氢氯吡格雷(泰嘉)与进口硫酸氢氯吡格雷(波立维)比较, 结果发现两组患者在临床基本特征、冠状动脉造影结果差异无统计学意义, 从而使得研究结果具有可比性, 住院期间两组患者分别有 1 例急性血栓形成, 后通过检验血小板 CYP2C19, 证实为慢代谢型, 两例患者均通过靶血管重建治愈出院; 6 个月内临床随访, 比较两组主要心血管事件的发生率均无统计学差异, 这与李鹏等<sup>[7]</sup>和卢春山等<sup>[8]</sup>临床研究结果相一致。通过两组术前及术后血小板聚集率的检测比较证实, 泰嘉组与波立维组用药前后血小板聚集率无统计学差异, 朱永锋等<sup>[9]</sup>和李志娟等<sup>[10]</sup>对国产硫酸氢氯吡格雷和进口硫酸氢氯

吡格雷对血小板功能的影响研究, 证实了两种药物对血小板聚集功能抑制程度的一致性。两组胃肠道出血及血小板减少方面副作用比较差异也无统计学意义, 说明国产硫酸氢氯吡格雷在 PCI 术后 6 个月内应用与进口硫酸氢氯吡格雷同样是安全的, 国产和进口硫酸氢氯吡格雷具有生物等效性及相似的抗血小板聚集、活化作用<sup>[10]</sup>。国产硫酸氢氯吡格雷价格明显优于进口硫酸氢氯吡格雷, 针对我国的具体情况, 考虑患者的经济负担因素, 国产硫酸氢氯吡格雷性价比高于进口硫酸氢氯吡格雷。

## 4 结论

国产硫酸氢氯吡格雷用于冠心病支架术后 6 个月内患者疗效及安全性与进口硫酸氢氯吡格雷相似, 且有价格优势, 可以作为 PCI 术后 6 个月内与阿司匹林联合抗血小板治疗的药物。

### 【参考文献】

- [1] Aronow WS. Antiplatelet therapy in the treatment of atherothrombotic disease: considering the evidence[J]. *Geriatrics*, 2007, 62(4): 12-24.
- [2] Fares RR, Lansing LS, Gallati CA, *et al*. Antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in vascular diseases: clinical evidence for and against the combination[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2008, 9(3): 377-386.
- [3] Plosker GL, Lyseng-Williamson KA. Clopidogrel: a review of its use in the prevention of thrombosis[J]. *Drugs*, 2007, 67(4): 613-646.
- [4] Hassan AE, Zacharatos H, Suri MF, *et al*. Durg evaluation of clopidogrel in patients with ischemic stroke[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2007, 8(16): 2825-2838.
- [5] Geiger J, Brich J, Honig-Liedl P, *et al*. Specific impairment of human platelet P2Y(AC) ADP receptor-mediated signaling by the antiplatelet drug clopidogrel[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(8): 2007-2011.
- [6] Cadroy Y, Bossavy JP, Thalamos C, *et al*. Early potent antithrombotic effect with combined aspirin and a loading dose of clopidogrel on experimental thrombogenesis in hrmsans[J]. *Circulation*, 2000, 101(24): 2823-2828.
- [7] 李鹏, 王文红, 刘勇. 国产与进口氯吡格雷 PCI 术后

- 应用的有效性和安全性对照研究[J]. 中国心血管研究, 2010, 7(8): 506-508.
- [8] 卢春山, 周志强, 柳景华, 等. 冠状动脉支架术后进口氯吡格雷(波立维)与国产氯吡格雷(泰嘉)抗血小板治疗的对照研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2009, 17(2): 67-70.
- [9] 朱永锋, 李继福, 李贵双, 等. 国产和进口氯吡格雷对不  
稳定型性心绞痛患者血小板功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2004, 6(6): 377-379.
- [10] 李志娟, 董平栓, 杨旭明, 等. 国产和进口氯吡格雷对经皮冠状动脉介入术后血小板功能的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2006, 14(4): 208-210.
- (编辑: 周宇红)

## · 消 息 ·

### 《老年心脏病学杂志(英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志(英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R) 是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办、科学出版社出版的国际性医学学术期刊。本刊创办于2004年,编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊,致力于国际老年心脏病学交流,特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展,加强心血管病学的学术交流,现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件,我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月內得到审稿意见,已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大: 我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿,能保证每篇稿件的审稿质量,即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表,详尽的评审意见也会对您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高: 本刊目前被许多国际著名医学数据库收录,比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等,并已于2011年11月被SCIE收录。

地址: 100853 北京市复兴路28号,解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室,北京中科期刊出版有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>