

急性心肌梗死 PCI 术病人应用替格瑞洛的安全性和有效性评价



吕长泳,王立旗,曹莉芳

摘要:目的 观察急性心肌梗死(AMI)病人经皮冠状动脉介入术(PCI)中应用替格瑞洛的疗效及对术后血小板聚集率和不良心血管事件的影响。方法 选取开封市第二人民医院 2015 年 7 月—2017 年 1 月收治的急性心肌梗死病人 64 例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组与研究组,各 32 例,所有病人都行 PCI 治疗,对照组术前口服氯吡格雷,研究组术前口服替格瑞洛,术后持续给药维持。观察两组术前、术后 24 h 血小板聚集情况、心肌酶谱水平、肝肾功能,随访 6 个月观察两组术后不良心血管事件及出血事件。结果 术后 24 h,两组血小板聚集率均低于术前($P < 0.05$),且研究组低于对照组($P < 0.05$);术后 24 h,两组心肌肌钙蛋白 I(cTn I)水平高于术前($P < 0.05$),肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平低于术前($P < 0.05$),但研究组 cTn I、CK-MB 均低于对照组($P < 0.05$);术后 24 h,两组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),血肌酐(Scr)水平高于术前($P < 0.05$),且研究组 Scr 高于对照组($P < 0.05$);研究组不良心血管事件发生率低于对照组(6.25%与 28.13%, $P < 0.05$),但出血事件发生率比较差异无统计学意义(12.50%与 6.25%, $P > 0.05$)。结论 替格瑞洛应用于 AMI 病人 PCI 介入治疗,可有效降低血小板聚集率与术后不良心血管事件发生率,且不增加出血风险。

关键词:急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;替格瑞洛;血小板聚集率;不良心血管事件;出血事件

中图分类号:R542.2 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.17.031

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是一种常见的心血管疾病,主要表现为突发持续、剧烈的胸部疼痛,可伴发心力衰竭、休克等,严重威胁病人生命安全^[1]。目前,经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)已成为急性心肌梗死的主要治疗方法,但直接 PCI 治疗容易加重血管内皮损伤,加速血栓形成,造成血管再狭窄,影响手术效果^[2]。临床上,氯吡格雷是 PCI 术前常用药物,可抑制血小板聚集,减少术后心血管血栓事件的发生,但其起效缓慢、人群变异多,具有一定局限性^[3]。替格瑞洛是一种新型抗血小板药物,可弥补氯吡格雷的诸多不足,但其在我国人群中的有效性和安全性尚缺乏充足的医学证据^[4]。为此,本研究观察急性心肌梗死 PCI 介入治疗中应用替格瑞洛的疗效及对病人术后血小板聚集和不良心血管事件的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2015 年 7 月—2017 年 1 月收治的 AMI 病人 64 例为研究对象,符合《内科学》^[5]中 AMI 诊断标准。纳入标准:①年龄 18~70 岁;②首次发病且发病时间<12h 者;③无抗凝、抗血小板、急诊

冠状动脉造影术禁忌证者;④符合我院急诊 PCI 指征者;⑤病人或其家属自愿签署知情同意书者。排除标准:①合并恶性肿瘤、出血性疾病或 3 个月内有严重出血史者;②严重肝、肾功能异常者;③急性或慢性感染者;④伴发严重心力衰竭或心源性休克者;⑤造血功能异常或凝血功能障碍者;⑥肺栓塞或外周血管栓塞者;⑦预计生存期<12 个月者。将 64 例 AMI 病人按照随机数字表法分为对照组与研究组。对照组 32 例,男 19 例,女 13 例;年龄 35~67(58.64±5.79)岁;伴发糖尿病 14 例,高脂血症 19 例,高血压 17 例,长期吸烟 13 例;发病至就诊时间 2~8(4.36±1.12)h;病变血管 1~3(1.84±0.35)支。研究组 32 例,男 21 例,女 11 例;年龄 39~68(57.49±5.83)岁;伴发糖尿病 13 例,高脂血症 18 例,高血压 19 例,长期吸烟 15 例;发病至就诊时间 2~7(4.29±1.07)h;病变血管 1~3(1.76±0.38)支。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组均行 PCI 治疗,入院后即刻口服 300 mg 阿司匹林,术前给予常规抗缺血、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂治疗,术中血栓载荷重者用 Export AP 抽吸导管(美国 Medtronic 公司)对血管内血栓进行充分抽吸,而后植入支架,术后常规口服 100 mg 阿司匹林,1 次/日。对照组术前口服 600 mg 氯吡格雷(杭州赛诺菲制药有限公司,国药准字 H20056410,规格:每片 75 mg),术后口服高剂量氯吡格雷,每次 75 mg,每日 2 次。研究组术前口服 180 mg 替格瑞洛(瑞典 Astra Zeneca 公司,批准文号 H20120486,规格:每片 90 mg),术后口服常规剂量替格瑞洛,每次 90 mg,

基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.201504068)

作者单位 开封市第二人民医院(河南开封 475002), E-mail: lvchangyong1974@163.com

引用信息 吕长泳,王立旗,曹莉芳.急性心肌梗死 PCI 术病人应用替格瑞洛的安全性和有效性评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2662-2665.

每日 2 次。两组均持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 ①术前、术后 24 h,以二磷酸腺苷(ADP)为诱导剂,应用血小板聚集测试仪(上海博士仪器有限公司)检测血小板聚集率。②术前、术后 24 h,用全自动免疫分析仪检测血浆心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTn I)水平,用全自动生化分析仪检测血浆肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes,CK-MB)水平。③术前、术后 24 h,用全自动生化分析仪检测血液丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase,AST)、血肌酐(serum creatinine,Scr)水平。④随访 6 个月,观察两组不良心血管事件发生情况,包括再发心肌梗死、急性心力衰竭、恶性心律失常、心源性死亡、亚急性

血栓形成等。⑤随访 6 个月,记录两组出血事件发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间或组内比较采用 *t* 检验;计数资料用百分比(%)表示,组间或组内比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血小板聚集率比较 术前,两组血小板聚集率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 24 h,两组血小板聚集率均低于术前($P < 0.05$),且研究组术后 24 h 血小板聚集率低于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组血小板聚集率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i>
对照组	32	68.75±5.67	36.41±4.86	24.497	0.000
研究组	32	68.51±5.38	31.25±4.37	30.410	0.000
<i>t</i> 值		0.174	4.466		
<i>P</i>		0.863	0.000		

2.2 两组 cTn I、CK-MB 水平比较 术前,两组 cTn I、CK-MB 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 24 h,两组 cTn I 水平高于术前($P < 0.05$),CK-MB 水

平低于术前($P < 0.05$),但研究组术后 24 h cTn I、CK-MB 水平均低于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组 cTn I、CK-MB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	cTn I(ng/mL)				CK-MB(U/L)			
		术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i>	术前	术后 24 h	<i>t</i> 值	<i>P</i>
对照组	32	3.61±0.52	11.54±1.69	-25.370	0.000	41.23±4.66	17.54±2.85	24.533	0.000
研究组	32	3.64±0.56	8.27±1.31	-18.384	0.000	42.17±4.72	14.06±2.61	29.482	0.000
<i>t</i> 值		-0.222	8.651			-0.802	5.094		
<i>P</i>		0.825	0.000			0.426	0.000		

2.3 两组 ALT、AST、Scr 水平比较 术前,两组肝肾功能指标 ALT、AST、Scr 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 24 h,两组 ALT、AST 水平与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),Scr 水平高于术前($P < 0.05$),研究组 Scr 水平高于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

2.4 两组不良心血管事件比较 随访 6 个月,研究组不良心血管事件发生率低于对照组($P < 0.05$)。详见表 4。

2.5 两组出血事件比较 随访 6 个月,两组出血事件发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 5。

3 讨论

AMI 的发生一般与冠状动脉粥样硬化有关,机械应力、炎症刺激、血管内皮功能紊乱等因素可使动脉粥样斑块破裂,在血小板的聚集作用下形成血块或血栓,

阻塞冠状动脉,导致心肌缺血缺氧,故而发病^[6]。此外,过劳、激动、寒冷等因素可使心肌耗氧急剧增加,或诱发冠状动脉痉挛,从而导致 AMI 发病^[7]。因此,AMI 治疗的首要目的是改善病人心肌缺血缺氧状况。目前,PCI 可通过经心导管技术疏通狭窄或闭塞的冠状动脉管腔,改善病人心肌血流灌注,且具有创伤小、周期短的特点,成为 AMI 治疗的重要手段之一^[8]。相关研究指出,PCI 在治疗 AMI 过程中,易损伤血管内皮细胞,激活胞内成分,刺激血栓进一步生成,加之血管紧张度高、病变严重以及机体高凝状态,可再次引起血管狭窄甚至阻塞,导致一系列不良心血管事件发生^[9]。既往研究显示,氯吡格雷作为血小板表面 P2Y₁₂ 受体拮抗剂,可阻断 ADP 介导的血小板聚集,与阿司匹林联合进行 PCI 术前高负荷剂量给药,能有效减轻血小板聚集作用,降低术后不良心血管事件发生率^[10]。但

表 3 两组 ALT、AST、Scr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)			
		术前	术后 24 h	t 值	P
对照组	32	24.87±5.31	26.23±5.47	-1.009	0.317
研究组	32	25.04±5.36	25.94±5.42	-0.668	0.507
t 值		-0.127	0.213		
P		0.899	0.832		

组别	例数	AST(U/L)			
		术前	术后 24 h	t 值	P
对照组	32	23.51±4.45	24.28±4.66	-0.676	0.502
研究组	32	23.62±4.53	24.79±4.73	-1.011	0.316
t 值		-0.098	-0.434		
P		0.922	0.665		

组别	例数	Scr(μ mol/L)			
		术前	术后 24 h	t 值	P
对照组	32	92.57±7.49	106.49±9.54	-6.492	0.000
研究组	32	91.76±7.73	118.53±11.08	-11.209	0.000
t 值		0.426	-4.658		
P		0.672	0.000		

表 4 两组不良心血管事件比较 例(%)

组别	例数	再发心肌梗死	急性心力衰竭	恶性心律失常	心源性死亡	亚急性血栓	合计
对照组	32	5(15.63)	1(3.13)	0(0.00)	1(3.13)	2(6.25)	9(28.13)
研究组	32	1(3.13)	0(0.00)	1(3.13)	0(0.00)	0(0.00)	2(6.25)

注:两组不良心血管事件发生率比较, $\chi^2=3.952, P=0.047$

表 5 两组出血事件比较 例(%)

组别	例数	消化道出血	牙龈出血	鼻出血	总出血事件
对照组	32	0(0.00)	1(3.12)	1(3.12)	2(6.25)
研究组	32	1(3.12)	2(6.25)	1(3.12)	4(12.50)

注:两组总出血事件发生率比较, $\chi^2=0.184, P=0.668$

氯吡格雷须经肝细胞色素 P450 酶活性才能发挥抗血小板作用,相关基因的多态性导致药效存在个体差异,加之部分病人由于长期服用产生药物抵抗,使得该方法在临床应用上有一定局限性^[11]。

替格瑞洛是一种新型的 P2Y12 受体拮抗剂,服药后无须经过肝脏 P450 酶活化即可发挥作用,且其循环代谢产物也能抑制血小板活性,因此具有迅速、稳定、强效的优势^[12]。并且,替格瑞洛与 P2Y12 受体的结合是可逆的,其空间构象不会发生改变,因此停药后血小板聚集功能可在短时间内恢复,安全性较好^[13]。临床研究显示,替格瑞洛组血小板聚集抑制率高于氯吡格雷组,可降低术后缺血事件发生率及死亡率,且不增加大出血发生率^[14-15]。Sorich 等^[16]的研究指出,替格瑞洛在降低不良心脑血管事件方面与 CYP2C19 基

因多态性无关,疗效优于氯吡格雷。曲华清等^[17]研究认为,替格瑞洛主要通过肝脏代谢清除,经粪便排出,用药后病人肾功能指标无变化,表示替格瑞洛并不会增加肝肾损伤的风险。本研究分别将替格瑞洛和氯吡格雷应用于 AMI 病人 PCI 治疗,结果显示,研究组术后 24 h 血小板聚集率低于对照组,提示替格瑞洛对血小板聚集抑制效果优于氯吡格雷。相关研究指出,AMI 病人发病后,心肌组织由于缺血发生病变坏死,使得 cTnI、CK-MB 等小分子物质从心肌细胞中释放,进入血液循环,导致其外周血水平升高^[18]。本研究中,术后 24 h 研究组 cTn I、CK-MB 水平低于对照组,提示替格瑞洛可降低 AMI 病人心肌损伤程度,推测替格瑞洛对血小板的抑制作用可间接保护心肌及血管,促进心肌损伤修复。术后 24 h,研究组 ALT、AST 等肝功能指标水平无明显变化,Scr 水平有所升高,但仍在正常范围内,提示替格瑞洛可能对肾脏产生轻微损伤。术后随访 6 个月,发现研究组不良心血管事件发生率低于对照组,而出血事件

发生率比较差异无统计学意义,提示替格瑞洛治疗 AMI 的疗效和安全性较好,推测可能与替格瑞洛和 P2Y12 受体的可逆性结合有关。

综上所述,替格瑞洛应用于 AMI 病人 PCI 介入治疗,能够有效降低术后血小板聚集率,改善心肌缺血损伤,减少术后不良心血管事件的发生,且不增加出血事件发生率,安全性较好。但本研究存在一定不足之处,如所选样本量较少,术后观察时间短,今后需增加样本量、延长观察时间做进一步探讨。

参考文献:

- [1] 谢荣迪,陈林莉,赵伟.深圳市急性心肌梗死的流行病学调查[J].中国医药导报,2013,10(19):141-143.
- [2] 李静,王建榜,王西辉.冠心舒通胶囊预防急性心肌梗死 PCI 术后

- 再狭窄的临床研究[J].现代药物与临床,2015,30(4):404-408.
- [3] 李晓峰,徐峰,李林,等.急诊经皮冠脉介入治疗后急性心肌梗死患者氯吡格雷抵抗的发生率及影响因素[J].中国医科大学学报,2015,44(7):632-635.
- [4] LINDHOLM D,VARENHORST C,CANNON C P, et al . Ticagrelor vs.clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization:results from the PLATO trial[J].Eur Heart J,2014,35(31):2083-2093.
- [5] 陈灏珠,钟南山,陆再英,内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:242-243.
- [6] 高立建,延荣强,慕朝伟,等.冠状动脉临界病变和急性心肌梗死的关系[J].岭南心血管病杂志,2014,20(1):18-21.
- [7] 丁发明,张磊楠,张抒扬.非冠状动脉粥样硬化性急性心肌梗死的病因及诊治[J].中华内科杂志,2016,55(8):654-656.
- [8] 王薇,李丹,黄雪兰,等.实时三维超声心动图对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗前后左心室功能变化的评价[J].中国全科医学,2015,18(27):3371-3375.
- [9] 冯军鹏,王有恒,梁梅芳.替罗非班对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内血栓形成的影响[J].海南医学,2013,24(2):174-175.
- [10] 朱伟军,师军峰,王蕊,等.不同负荷剂量氯吡格雷对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后血小板聚集率和超敏 C 反应蛋白水平的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(9):129-131.
- [11] 李奎.急性心肌梗死患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗及其危险因素分析[D].泸州:泸州医学院,2014.
- [12] 朱永宏,贾国良,周妙,等.替格瑞洛治疗 41 例急性冠状动脉综合征患者的临床疗效[J].中国介入心脏病学杂志,2013,21(6):374-376.
- [13] 章霞,柯永胜.新型 P2Y12 受体抑制剂替格瑞洛临床研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2014,19(4):459-464.
- [14] PARODI G,VALENTI R,BELLANDI B, et al .Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients:RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study[J].J Am Coll Cardiol,2013,61(15):1601-1606.
- [15] 梁茜,张健瑜,杨希立,等.急性冠脉综合征合并糖尿病患者经皮冠脉介入术后替格瑞洛与氯吡格雷的疗效比较[J].中国医科大学学报,2016,45(2):145-149.
- [16] SORICH M J,HOROWITZ J D,SORICH W, et al .Cost-effectiveness of using CYP2C19 genotype to guide selection of clopidogrel or ticagrelor in Australia[J].Pharmacogenomics,2013,14(16):2013-2021.
- [17] 曲华清,唐强,王智,等.替格瑞洛对急性冠脉综合征患者安全性和有效性的初步评价[J].中国医药导刊,2015,17(7):701-702.
- [18] 李文澎.血清超敏 CRP、肌钙蛋白 I、心肌酶水平诊断 AMI 的价值分析[J].山东医药,2013,53(22):80-81.

(收稿日期:2018-05-28)

(本文编辑:郭怀印)

超声心动图联合增强超声评价系统性红斑狼疮病人心脏损害的临床价值

张丹,张小杉,王婧



摘要:目的 探讨应用超声心动图联合增强超声评价系统性红斑狼疮(SLE)病人心脏损害的临床价值。方法 分析 128 例已确诊为 SLE 病人超声心动图联合增强超声检查结果、心电图检查结果,评价病人心脏损害情况。结果 78 例病人超声心动图联合增强超声异常,阳性率为 60.94%,其中最常见的是三尖瓣反流为 47 例,占 36.72%;其次较常见的依次是左室舒张功能减低 42 例(32.81%)、心包积液 40 例(31.25%)、肺动脉高压 38 例(29.69%)。心电图检查 58 例出现异常,阳性率为 45.31%,其中 ST-T 异常最常见为 38 例,占 29.69%,其次是窦性心动过速 25 例(19.53%)。结论 心脏受损是 SLE 最常见的一种损害,且多以亚临床形式存在,超声心动图联合增强超声对病人心脏损害的阳性检出率高于心电图,超声心动图可以早期、无创地对 SLE 病人心脏损害进行评价。

关键词:系统性红斑狼疮;心脏损害;超声心动图;增强超声;心电图

中图分类号:R541 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.17.032

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,

SLE)是一种慢性自身免疫性疾病,以产生自身抗体、补体介导的全身多器官损害为特点,病变可累及皮肤、关节、肾脏、肺、神经系统和身体其他器官^[1]。心脏作为 SLE 病变的重要靶器官,受损率超过 50%^[2],是 SLE 病人除感染和肾衰外的第三大致死原因^[3],且多以亚临床形式存在。SLE 病人心脏受累不能被及时诊断和医治可能是其发生心源性死亡最重要的原因。

基金项目 内蒙古自然科学基金(No.2018MS08080);内蒙古自治区卫生计生科研计划项目(No.201701063)

作者单位 内蒙古医科大学附属医院(呼和浩特 010050)

通讯作者 王婧,E-mail:2631368484@qq.com

引用信息 张丹,张小杉,王婧.超声心动图联合增强超声评价系统性红斑狼疮病人心脏损害的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2665-2668.