

· 临床研究 ·

拜阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性非ST段
抬高型心肌梗死患者的临床疗效杨延民¹, 史荣华¹, 张霞²

(1.日照市人民医院 保健科, 山东 日照 276800; 2.日照市东港区南湖中心卫生院)

摘要:目的:探究拜阿司匹林与氯吡格雷联合治疗方案对120例急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者的治疗作用。方法:收集NSTEMI患者120例,随机分为联合治疗组60例,对照组60例,对照组单独服用拜阿司匹林;联合治疗组在对照组基础上加服氯吡格雷。检测两组血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平;监测两组并比较LVESD、LVDd、LVEF、LVEDV和LVESV的改变;对两组患者进行随访观察终点指标。结果:联合治疗组与对照组血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及hs-CRP水平、心功能及并发症均优于对照组(均 $P < 0.05$)。结论:联合应用拜阿司匹林与氯吡格雷在治疗NSTEMI患者上可发挥协同作用,值得临床推广应用。

关键词:拜阿司匹林;氯吡格雷;急性非ST段抬高型心肌梗死;临床疗效;炎症因子

中图分类号: R54

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)05-0473-03

急性非ST段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation acute myocardial infarction, NSTEMI)作为非ST段抬高型冠脉综合征的主要表型之一^[1],发病率逐年升高、预后差、再发率极高、致残率和致死率皆高^[2]。研究该病具有一定临床意义。其常用治疗多采用药物治疗^[3]。本研究旨在探讨氯吡格雷联合拜阿司匹林对该类疾病患者的治疗效果,从炎症因子、心功能及短期预后情况几方面展开研究,研究报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2015-02~2017-08收住我院治疗的120例符合标准的NSTEMI患者。其中男性79例(65.83%),女性41例(34.17%),平均年龄 53.60 ± 5.00 岁。患者入选标准:符合WHO诊断标准;所有患者均经医生确诊;所有病例的病历资料完整(资料不完整者不纳入研究范围),治疗前均未经任何类似治疗方案。排除标准:发病表现为ST段抬高型;有溶栓禁忌证、抗血小板或抗血栓药物使用禁忌证;高血压病史,脑血管意外病史、心源性休克、出血危险性高等出血性疾病史;既往行手术及口服抗凝药物者;

凝血功能障碍者;肝肾功能损伤、肿瘤或其他异常疾病者。本研究经我院伦理委员会讨论通过。

所有患者均提供详细资料,如病史、一般体征、家族史、入院检查等。将患者随机分为两组,联合治疗组和对照组。其中联合治疗组60例,对照组60例,两组患者在年龄 52.19 ± 5.80 vs. 54.00 ± 4.93 、性别,男/女:39/21 vs. 40/20、饮酒史($n=42$ vs. $n=45$)、吸烟史($n=50$ vs. $n=52$)、高血压史($n=51$ vs. $n=50$)、糖尿病史($n=20$ vs. $n=18$)等一般资料上无明显统计学差异(均 $P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者均先给予常规治疗,根据患者病情给予调脂药、降压药、及抗血小板治疗等。

对照组患者在常规治疗的基础上单独服用拜阿司匹林(生产厂家:拜耳公司,德国;生产批号:BJ16177;剂量:100 mg/天;晚间服用,1次/天)。

联合治疗组在对照组基础上加服氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司生产,国药准字H20120035,首次剂量为300mg/天,第2天起改为常规剂量75mg/天)。药物均采用口服方式。

1.3 评价指标

1.3.1 炎症因子水平检测 所有患者于晨间空腹抽取静脉血。采用ELISA法检测患者的IL-1 β 、IL-6、

收稿日期:2020-05-19;修回日期:2020-08-05

作者简介:杨延民(1973-),男,日照市人民医院保健科副主任医师。

TNF- α 水平;采用比浊法测定 hs-CRP。所有操作过程严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.2 观察指标、随访及疗效 观察治疗前与治疗4周后炎症因子水平并作出比较,观察治疗前后心功能指标改变。其中,心功能指标包括 LVESD、LVEF、LVDd、LVEDV 及 LVESV,以超声监测治疗前后情况。

按临床疗效划分,统计患者治疗有效率(基于有效和无效治疗的统计人数)。本研究主要终点定义为死亡,其它终点包括与疾病相关的并发症。所有患者均完成1年随访,末次随访时间为2018年8月30日。无失访患者。患者随访记录方式为门诊、电话或病案查阅。随访中主要记录有无梗死后心绞痛、恶性心律失常、急性左心衰、再发心肌梗死、脑卒中、心源性死亡的发生。基于合理统计分析,探究联合用药对 NSTEMI 患者的临床疗效。

1.3.3 统计学处理 对于本研究采集所有组间及组

内数据,均经数据整理后导入 SPSS 22.0 软件并选择对应方法进行分析。 $P > 0.05$ 提示统计指标不具有可比性,反之差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

治疗后,两组的治疗效果为:对照组和联合治疗组患者中,显效分别为21例和24例,较有效分别为25例和30例,无效分别为14例和6例。其总有效率分别为76.67%和90.00%,后组高于前组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组血清炎症因子水平

治疗前,两组比较 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平无明显差异($P > 0.05$)。治疗后,两组的血清水平均低于治疗前,且联合治疗组水平显著低于对照组($P < 0.05$)(见表1)。

表1 联合治疗组与对照组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

	治疗前		治疗后	
	联合治疗组	对照组	联合治疗组	对照组
IL-1 β (pg/mL)	167.63 \pm 18.75	170.57 \pm 20.20	122.42 \pm 18.68*#	140.88 \pm 16.29
IL-6(pg/mL)	55.09 \pm 4.70	53.23 \pm 4.52	41.18 \pm 2.98*#	46.05 \pm 3.23
TNF- α (pg/mL)	56.56 \pm 3.69	53.37 \pm 4.24	40.18 \pm 3.53*#	45.09 \pm 3.36*
hs-CRP(mg/L)	11.77 \pm 2.80	10.53 \pm 2.64	3.11 \pm 0.78*#	4.78 \pm 1.00*

*与治疗前相比, $P < 0.05$;#与对照组相比, $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后心功能

治疗前,对照组与联合治疗组患者 LVESD、LVEF、LVDd、LVEDV 及 LVESV 水平无显著差异

($P > 0.05$);治疗后,联合治疗组及对照组心功能指标均优于治疗前,且联合治疗组心功能指标显著优于对照组(均 $P < 0.05$)(见表2)。

表2 联合治疗组和对照组治疗前后心功能比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前		治疗后	
	联合治疗组	对照组	联合治疗组	对照组
LVESD	54.00 \pm 2.81	53.12 \pm 2.55	41.41 \pm 2.76*#	46.22 \pm 2.88*
LVDd	50.14 \pm 3.88	49.49 \pm 3.91	39.55 \pm 4.00*#	44.28 \pm 3.82*
LVEF	28.16 \pm 3.56	36.00 \pm 3.60	49.62 \pm 4.01*#	50.84 \pm 3.89*
LVEDV	130.08 \pm 35.42	134.95 \pm 33.24	110.83 \pm 28.02*#	124.36 \pm 29.02*
LVESV	73.05 \pm 18.76	75.93 \pm 19.60	59.58 \pm 15.38*#	65.47 \pm 17.00*

*与治疗前相比, $P < 0.05$;#与对照组相比, $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者随访结局指标

随访发现,对照组梗死后心绞痛、恶性心律失常、急性左心衰、再发心肌梗死、脑卒中和心源性死亡分别为4例(6.67%)2例(3.33%)、3例(5.00%)、3例(5.00%)、2例(3.33%)、7例(11.67%);而联合治

疗组对应发病情况分别为:3例(5.00%)、1例(1.67%)、0例(0.00%)、1例(1.67%)、0例(0.00%)、1例(1.67%);提示后组优于前组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

冠状动脉的缺氧和缺血可诱发心肌梗死^[4]。供心肌细胞坏死,引发急性心肌梗死恶性病理进程,诱发心肌细胞损伤,造成心室重塑,导致心肌组织局部坏死^[5,6]。而不恰当或不及时治疗可再次诱发心肌梗死。如何实现抗血小板聚集,以及逆转心肌细胞损伤和后续粥样硬化过程,是治疗该疾病的主要突破口。若患者不伴有ST段抬高,提示心肌缺血尚未波及全层,冠脉并未完全闭塞,此时的治疗方案的确定尤为关键。

氯吡格雷是一种噻吩吡啶类衍生物,作为治疗急性心肌梗死的新型抗血小板药物,其在抑制血小板聚集方面发挥着重要作用,最终延缓动脉粥样硬化进程^[7,8]。其作用机制在于通过选择性地阻断由释放的二磷酸腺苷引起的血小板激活,从而不可逆地抑制血小板聚集^[9]。与此同时,拜阿司匹林是临床常用药物,可有效抑制血小板聚集,抑制血栓形成、其已被证实可降低梗死发病风险,预防心肌梗死复发^[10]。循证医学研究报道证实,拜阿司匹林副作用小、疗效显著,可有效抑制血小板的释放反应,实现抗血小板聚集^[11]。鉴于二者在该疾病中扮演的重要角色,且有研究报道氯吡格雷和拜阿司匹林具有一定的协同治疗作用,因此,本研究进一步从炎症因子、心功能及短期预后三方面,探究氯吡格雷联合拜阿司匹林对NSTEMI患者的治疗作用。

本研究随机纳入120例NSTEMI患者,随机分为联合治疗组和对照组。对照组和联合治疗组在患者基线特征上无统计学差异,提示本研究数据的可行性。依据治疗方案的不同,本研究结果发现:联合治疗组的总有效率显著高于对照组。同时,联合应用拜阿司匹林与氯吡格雷能显著降低NSTEMI患者清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平,改善心功能指标(LVESD、LVEF、LVDd、LVEDV及LVESV水平),并降低梗死后心绞痛、恶性心律失常、急性左心衰、再发心肌梗死、脑卒中、心源性死亡的发生。以上结果皆提示联合用药的临床优势。本文推测其相关机制在于:NSTEMI作为急性缺血诱导的心血管疾病,内皮细胞保护机制的破坏及内皮功能失调,皆导致机体炎症反应,进而刺激反应机体组织损伤程度的IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hs-CRP介质水平上调,加速动脉硬化。联合应用拜阿司匹林与氯吡格雷可更有效地控制NSTEMI患者机体炎症反应,下调IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hs-CRP表达水平,提

升心功能。

综上所述,联合应用拜阿司匹林与氯吡格雷在治疗NSTEMI患者上可发挥协同作用,提高临床治疗效果,降低炎症因子水平、改善心功能、及降低并发症风险,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李博, 龙开超, 刘伟. 非ST段抬高型急性冠脉综合征患者血清Hcy水平和GRACE评分与冠状动脉病变的相关性[J]. 海南医学, 2017;28(3):366-369
- [2] Wang Z Y, Wang Y J, Liu X L, et al. Aortic dissection with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction as the first manifestation[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017;31(3):711-715
- [3] Bonin M, Newton N, Jossan C, et al. Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements, 2018;10(1):151
- [4] Andras, Vereckei, Katona, et al. ECG stress test induced atrial ischemia in a patient with old inferior myocardial infarction due to distal coronary artery lesion[J]. Journal of Geriatric Cardiology, 2017;14(1):73-77
- [5] 张会超, 徐里, 芮浩森, 等. 苦豆碱对缺血再灌注引起的H9c2心肌细胞损伤和炎症应答的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2018;34(2):281-286
- [6] Aoki C, Tani K, Taguchi R, et al. Surgical Treatment for Myocardial Rerupture after Repair of Post Infarction Left Ventricular Free Wall Rupture[J]. Kyobu Geka the Japanese Journal of Thoracic Surgery, 2017;70(12):1000-1004
- [7] 邓立华, 席新慧. 氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片对急性心肌梗塞患者心功能改善及凝血功能的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017;28(21):3977-3978
- [8] 邵恩浓. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性冠脉综合征疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018;006(014):45-48
- [9] 陈亮, 刘媛, 梁林, 等. 血小板活化标志物、维生素D与氯吡格雷抵抗的相关性[J]. 中国康复理论与实践, 2019;025(005):570-574
- [10] 张海波, 赵灵珊, 白雪珂, 等. 2001-2011年东部城市急性心肌梗死住院患者阿司匹林早期使用趋势研究[J]. 中国全科医学, 2017;20(31):3947-3951
- [11] Bayraktar Z, Albayrak S. Antiplatelet (aspirin) therapy as a new option in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study[J]. International Urology & Nephrology, 2018;50(3):1-8