

替格瑞洛联合阿司匹林对高龄急性冠脉综合征患者的近期疗效及血清指标的影响

孙 敏, 段朝龙, 师彦虎, 张 斌

宝鸡市中医医院 心血管病一科, 陕西 宝鸡 721001

摘要: **目的** 探讨替格瑞洛联合阿司匹林对高龄急性冠脉综合征(ACS)患者的近期疗效及血清指标的影响。**方法** 选择宝鸡市中医医院2017年1月—2018年8月收治的75例高龄ACS患者,根据随机数字表法分为观察组(38例)及对照组(37例)。对照组患者口服阿司匹林,100 mg,1次/d。观察组在对照组基础上加用替格瑞洛片,90 mg/次,2次/d。两组患者均持续治疗3个月。观察两组患者的近期疗效、不良心血管事件,比较两组治疗前后的C反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白T(cTnT)、D-二聚体(D-D)水平及不良反应发生率。**结果** 治疗后,观察组的总有效率为94.7%,显著高于对照组78.4%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组的心血管事件发生率为7.9%,明显低于对照组的21.6%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的CRP、BNP、cTnT、D-二聚体水平均显著下降($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应对比无统计学意义。**结论** 替格瑞洛联合阿司匹林对高龄ACS患者的近期疗效显著,可显著降低患者的血清指标水平,且应用安全,心血管不良事件发生率低,值得临床推广应用。

关键词: 替格瑞洛;阿司匹林;高龄ACS;疗效;血清指标

中图分类号:R969 文献标志码:A 文章编号:1674-6376(2019)10-2049-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.026

Effect of ticagrelor combined with aspirin on short-term efficacy and serum index in elderly patients with acute coronary syndrome

SUN Min, DUAN Chaolong, SHI Yanhu, ZHANG Bin

Department of NO.1 Cardiology, Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji 721001, China

Abstract: Objective To investigate the effect of ticagrelor combined with aspirin on short-term efficacy and serum index in elderly patients with ACS. **Methods** 75 elderly patients with ACS from January 2017 to August 2018 in Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital were chosen and divided into the observation group (38 cases) and control group (37 cases) according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with aspirin, 100 mg, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Ticagrelor Tablets on the basis of control group, 90 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the short-term efficacy, adverse cardiovascular events were observed, and the CRP, BNP, cTnT, D-D levels before and after treatment in two groups were compared, and adverse reactions rate of two groups were compared. **Results** After treatment, the total efficacy rate of observation group was 94.7%, which was higher than 78.4% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of cardiovascular events of observation group was 7.9%, which was significantly lower than 21.6% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, BNP, cTnT, and D-D in two groups were obviously decreased ($P < 0.05$). And the levels of CRP, BNP, cTnT, and D-D in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction of two groups had no significant difference. **Conclusion** The short-term effect of ticagrelor combined with aspirin on elderly patients with ACS was significant, could significantly decreased the serum indexes level of patients, and the application is safe, the incidence of cardiovascular adverse events is low, which was worthy of clinical application.

Key words: ticagrelor; aspirin; advanced age ACS; efficacy; serum index

收稿日期: 2019-02-27

第一作者: 孙敏(1976—),女,陕西宝鸡人,本科,副主任医师,研究方向为心血管内科。Tel:13571715811 E-mail:Sunmin_1976@163.com

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是在斑块破裂的基础上,诱发机体形成了急性血栓,在血栓形成的过程中血小板活化发挥了重要作用^[1]。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)及药物治疗均是ACS的主要治疗方法^[2],对于高龄ACS患者,尤其是年龄超过80岁的患者中,由于病情较为复杂,且斑块、并发症的复杂程度更加严重,在实际中应用PCI治疗的比例较低^[3]。因此,为了更好的降低此类患者的心血管不良事件,改善患者预后,需要采用合理的药物治疗方案^[4],对于ACS药物治疗中最常使用抗血栓药物治疗,如抗凝、抗血小板、溶栓治疗等,其中抗血小板药物通过血小板黏附、活化、聚集,降低患者心血管事件的发生率^[5],其治疗是高龄ACS患者治疗的重要基石,而替格瑞洛联合阿司匹林是高龄ACS患者治疗的经典方案^[6]。其中替格瑞洛是高效的血小板抑制药物,是P2Y₁₂受体拮抗剂,可与血小板受体可逆性的结合,对于治疗ACS有重要作用,其可弥补氯吡格雷因CYP2C9基因多态性导致的治疗中起效慢、个体疗效差等不足,阿司匹林长于替格瑞洛联合应用^[7],而其对高龄ACS患者的研究较少。因此,本文分析了替格瑞洛联合阿司匹林

对高龄ACS患者的近期疗效及血清指标的影响,为高龄ACS患者选择合理的药物治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择宝鸡市中医医院2017年1月—2018年8月收治的75例高龄ACS患者,所有患者均符合《非ST段抬高性急性冠脉综合征的治疗指南》^[8](中华医学会心血管分会2012年)及《急性ST段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》(2015年)中关于ACS的诊断标准,排除有严重凝血功能者、阿司匹林过敏者、近期出血严重者、近期使用血小板膜糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂者、严重肝肾功能障碍者、伴有恶性肿瘤者、伴有血液疾病者。其中男43例,女32例;年龄80~89岁,平均年龄(83.9±2.8)岁;平均BMI为(22.1±2.0)kg/m²,平均心率为(75.8±7.5)次/min,平均收缩压(SBP)为(127.9±11.8)mmHg(1mmHg=0.133kPa),平均舒张压(DBP)为(68.9±8.6)mmHg;其中合并糖尿病19例,高血脂18例,高血压16例。根据随机数字表法,将所有患者分为观察组(38例)及对照组(37例),两组患者的一般资料对比无统计学意义(表1),本研究所有患者知情同意,且经医院伦理委员会批准同意。

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁	BMI/(kg·m ⁻²)	HR/(次·min ⁻¹)	SBP/mmHg	DBP/mmHg	基础疾病/例		
		男	女						糖尿病	高血脂	高血压
对照	37	21	16	84.1±2.6	22.3±2.2	75.9±7.9	128.1±12.1	69.2±8.8	9	10	8
观察	38	22	16	83.5±3.1	21.9±1.8	74.9±7.4	127.4±11.2	68.5±8.3	10	8	8

1mmHg=0.133kPa

1.2 治疗方法

两组患者均给予卧床吸氧,对症支持治疗,维持患者的基本生命体征稳定,给予低分子肝素抗凝治疗,口服血管紧张素转移酶抑制剂、他汀类药物、β受体阻滞剂及血管紧张素受体II拮抗剂等。对照组患者口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格0.1g,批号:BJ16067、BJ17012),100mg,1次/d。观察组在对照组基础上加用替格瑞洛片(AstraZenecaAB,规格90mg/片,生产批号:RANF、RAKE),90mg/次,2次/d。两组患者均持续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价^[8] 治疗后心电图恢复正常,临床症状消失,心绞痛发作次数减少超过80%为显效;

心电图改善,临床症状缓解,发作次数减少50%~80%为有效;治疗后临床症状无改善甚至加重为无效。

总有效率=(显效+有效)/例数

1.3.2 心血管事件 治疗后随访6个月观察对比两组患者的心血管事件,包括急性心肌梗死、再发心绞痛、心源性猝死发生率。

1.3.3 C反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白T(cTnT)、D-二聚体(D-D)水平 治疗前后清晨抽取患者5mL静脉血,按2000r/min的速度离心10min,采用酶联免疫分析法检测CRP水平,采用化学发光法测量BNP、cTnT水平,采用免疫投射比浊法检测D-D水平。

1.3.4 不良反应 治疗后随访6个月,对比两组患

者的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件,计数资料用 n 或百分比表示,用 χ^2 检验对比分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验对比分析。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效对比

治疗后,观察组总有效率为 94.7%,显著高于对照组的 78.4%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组心血管事件发生情况对比

治疗后,观察组的心血管事件发生率为 7.9%,

表 2 两组患者临床疗效对比

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	37	14	15	8	78.4
观察	38	19	17	2	94.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组血清指标比较

Table 4 Comparison on serum indicators between two groups

组别	n /例	观察时间	CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	BNP/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	cTnT/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	D-D/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	37	治疗前	18.9±2.8	195.7±22.4	8.5±1.8	749.8±82.1
		治疗后	8.9±1.1*	63.9±6.8*	1.6±0.4*	133.8±16.1*
观察	38	治疗前	19.5±2.3	196.8±21.6	8.6±1.9	747.8±81.9
		治疗后	4.6±0.8**	28.4±3.2**	0.9±0.2**	59.6±10.2**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应对比

治疗期间,观察组的不良反应为 10.5%,对照组为 5.4%,组间对比无统计学意义。

表 5 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n /例	胃肠道反 应/例	呼吸困 难/例	出血/ 例	恶心呕 吐/例	总发生 率/%
对照	37	2	0	0	0	5.4
观察	38	1	1	1	1	10.5

3 讨论

ACS 是一种临床常见的心血管疾病,发病率、病死率均较高^[9]。近年来,随着社会居民生活节奏的加快,老龄化社会的加剧,使得 ACS 在高龄患者

显著低于对照组的 21.6%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组心血管事件发生情况对比

Table 3 Comparison on cardiovascular events between two groups

组别	n /例	急性心肌 梗死/例	再发心 绞痛/例	心源性 猝死/例	总发生 率/%
对照	37	2	6	0	21.6
观察	38	1	1	0	7.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组血清指标对比

治疗前,两组的 CRP、BNP、cTnT、D-D 水平对比无统计学意义;治疗后,两组的 CRP、BNP、cTnT、D-D 水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组血清指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

中的发病率不断升高,对患者的生命健康甚至生命安全造成了严重影响^[10]。抗血小板聚集药物是治疗 ACS 的常用药物,替格瑞洛、阿司匹林为常用的抗血小板聚集药物^[11]。本文分析了替格瑞洛联合阿司匹林对高龄 ACS 患者的近期疗效及血清指标的影响。

结果表明,治疗后观察组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),主要是由于阿司匹林及替格瑞洛对机体的作用途径不同,阿司匹林主要是通过选择性的对环氧酶 1 产生抑制作用,从而阻止血栓素 A2 的形成^[12]。替格瑞洛是一种非噻吩吡啶类药物,是一种新型的高选择性及强效的 P2Y12 受体抑制剂,可对 P2Y12 受体产生抑制作用,且抑制作用可逆,主要通过对二磷酸腺苷产生抑制作用,从而抑

制血小板的活化、聚集,其抗血小板作用强于阿司匹林,二者联合应用可发挥协同作用,增强机体的抗血小板聚集能力,促进患者临床症状的改善,因此二者联合应用的效果优于单用阿司匹林^[13]。结果表明,观察组的心血管事件发生率明显低于对照组($P<0.05$),表明替格瑞洛联合阿司匹林对高龄ACS患者的心血管事件发生率低于单用阿司匹林,主要是由于替格瑞洛进入机体后,会扩张患者的冠状动脉血管,增加血流量,从而减少缺血事件的发生,减少了心血管事件的发生率^[14]。

CRP具有免疫调节作用,当机体受到损伤或感染时,会激发机体中的吞噬细胞对外来细菌、异物进行吞噬及降解,其是心血管事件风险的独立预测因子。有研究发现^[15],BNP是预测冠心病病变严重程度、预后的一个关键指标,ACS患者机体中的BNP水平明显高于健康人。cTnT是一种长期存在于机体中的心肌损伤标志物,当机体处于正常状态时,其无法通过完整的心肌细胞膜,穿透细胞膜,进入机体血液循环,而当机体发生心肌缺血坏死时,其会释放入血,其水平与心肌损伤的程度呈正比。当ACS患者机体中的血小板发生聚集体时,机体中的纤维蛋白单体经过活化因子的作用,形成不溶性的D-D交联的纤维蛋白,之后降解为D-D,其可反映机体的纤溶酶、凝血酶活性,对心肌受损程度进行监控。结果表明,治疗前,两组的CRP、BNP、cTnT、D-D水平对比无统计学意义,治疗后,两组的CRP、BNP、cTnT、D-D水平均明显下降($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),主要是由于替格瑞洛具有抗炎、改善患者血液凝聚状态的作用,与阿司匹林联合应用后,可进一步降低患者的血液指标水平^[16]。本研究结果表明,观察组的不良反应发生率高于对照组,但组间对比无统计学意义,不良反应均较为轻微,不影响患者的正常生活,停药后恢复正常,表明二者联合应用较为安全。

综上所述,替格瑞洛联合阿司匹林对高龄ACS患者的近期疗效显著,可显著患者的血清指标水平,且应用安全,心血管不良事件发生率低,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王小林. 替格瑞洛和阿司匹林联合治疗急性冠状动脉综合征对临床效果和血清指标的影响[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(5): 628-629.
- [2] 钟玉宇. 氯吡格雷和替格瑞洛分别联合阿司匹林治疗ACS并COPD的疗效对比[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(6): 1040-1042.
- [3] 杨勇, 卢清玉, 刘庚, 等. 高龄急性冠状动脉综合征患者介入治疗预后影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(2): 131-133, 136.
- [4] 邹梅平, 张志伟. 替格瑞洛联合阿司匹林治疗急性冠脉综合征的临床疗效[J]. 临床医学, 2017, 37(10): 117-119.
- [5] 胡樑臣, 于学会, 李艳华, 等. 替格瑞洛对氯吡格雷抵抗PCI术后抗血小板治疗的临床研究[J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2316-2318.
- [6] 高燕, 钟萍, 张乃文, 等. 阿司匹林联合替格瑞洛在老年急性冠状动脉综合征非血运重建患者中的临床观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(11): 1149-1152.
- [7] 岑开源, 于海波, 李晶, 等. 替格瑞洛联合阿司匹林对老年急性冠脉综合征伴糖尿病患者纤维蛋白原和高敏C反应蛋白的影响[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(12): 1130-1133.
- [8] 盖延红, 栾晓东, 徐丹, 等. 替格瑞洛联合阿司匹林对PCI术后STEMI患者心功能恢复及炎症反应的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(9): 1092-1095.
- [9] 杨书英, 王勇强, 王兵, 等. 替格瑞洛与氯吡格雷联合阿司匹林对糖尿病合并急性脑梗死患者神经功能恢复及血清VEGF、MMP-9、Ang-II的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(12): 744-747.
- [10] 游三丽, 王昭. 替格瑞洛联合溶栓治疗合并2型糖尿病的急性STEMI患者近期疗效及其对炎症因子水平的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(1): 22-25.
- [11] 赵敏捷, 周玉杰, 梁静, 等. 替格瑞洛联合阿司匹林用于经皮冠状动脉介入术后长期抗血小板治疗的安全性观察[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(4): 260-265.
- [12] 赵立岩. 阿司匹林联合替格瑞洛对不稳定型心绞痛PCI术病人炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16): 2002-2005.
- [13] 贾珠银, 杨建敏. 替格瑞洛联合阿司匹林治疗急性冠状动脉综合征的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(14): 1254-1256, 1282.
- [14] 游三丽, 王照. 替格瑞洛联合伐他卢定对行急诊PCI术的急性冠脉综合征患者疗效观察[J]. 医学临床研究, 2018, 35(4): 706-709.
- [15] 陈稚丽, 崔言红, 刘春荣. 替格瑞洛联合阿司匹林用于经皮冠状动脉介入术后患者抗血小板治疗的效果观察[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(10): 1516-1519.
- [16] 叶兴, 卞辰, 田一鸣, 等. 替格瑞洛联合阿司匹林治疗不稳定性心绞痛的疗效及安全性[J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(11): 747-749.