

【临床评价】

不同剂量氯吡格雷联合阿魏酸哌嗪分散片治疗老年冠心病不稳定心绞痛的效果观察

卢运超¹, 卢晨璇², 王 淼³

1. 平煤神马医疗集团总医院 药剂科, 河南 平顶山 467000

2. 新乡医学院, 河南 新乡 453003

3. 平煤神马医疗集团总医院 心内科, 河南 平顶山 467000

摘要: 目的 探讨不同剂量氯吡格雷联合阿魏酸哌嗪分散片治疗老年冠心病不稳定心绞痛的临床效果。方法 选取2015年8月—2017年8月在平煤神马医疗集团总医院就诊的老年冠心病不稳定心绞痛患者120例,按照入院先后顺序分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$),两组患者均给予口服阿魏酸哌嗪分散片100 mg, 3次/d,同时对照组和观察组患者分别给予氯吡格雷75 mg/d和150 mg/d。比较两组临床效果、心绞痛发作频率和持续时间、心功能指标及不良反应发生率。结果 与对照组总有效率76.67%比较,观察组总有效率91.67%显著升高($P<0.05$)。治疗后两组心绞痛发作频率和持续时间均较治疗前显著减少($P<0.05$);且观察组心绞痛发作频率和持续时间显著少于对照组($P<0.05$)。治疗后两组心输出量(CO)、左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)均较治疗前显著升高($P<0.05$),左室舒张末内径(LVDD)较治疗前显著降低($P<0.05$);且观察组心功能指标(CO、LVEF、LVDD和SV)变化更为显著($P<0.05$)。两组不良反应发生率(10.00% vs 8.33%)比较,差异不显著。结论 大剂量(150 mg/d)氯吡格雷联合阿魏酸哌嗪分散片可有效提高老年冠心病不稳定心绞痛的临床疗效,并改善心功能。

关键词: 冠心病; 不稳定心绞痛; 氯吡格雷; 阿魏酸哌嗪分散片

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)07-1362-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.019

Efficacy of different doses clopidogrel combined with piperazine ferulate dispersible tablets in treatment of unstable angina pectoris in elderly patients with coronary heart disease

LU Yunchao¹, LU Chenxuan², WANG Miao³

1. Pharmacy Department, Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

2. Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003

3. Cardiology department, Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of different doses of clopidogrel combined with piperazine ferulate dispersible tablets on unstable angina pectoris in elderly patients with coronary heart disease. **Methods** 120 elderly patients with unstable angina pectoris in our hospital from August 2015 to August 2017 were divided into observation group ($n=60$) and control group ($n=60$) according to the order of admission. Both groups were given 100 mg piperazine ferulate dispersible tablets orally, three times a day, while the control group was given clopidogrel 75 mg/d. The observation group was given clopidogrel 150 mg/d. The clinical effects of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of the observation group was 91.67% significantly higher ($P<0.05$). After treatment, the attack frequency and duration of angina pectoris in the two groups were significantly reduced ($P<0.05$), and the attack frequency and duration of angina pectoris in the observation group were significantly reduced ($P<0.05$). After treatment, CO, LVEF and SV in both groups were significantly higher than before treatment ($P<0.05$), and LVDD was significantly lower than before treatment ($P<0.05$). Moreover, the changes of cardiac function

收稿日期: 2019-01-03

第一作者: 卢运超(1970—),男,河南舞钢人,本科,副主任药师,研究方向为医院药学和药事管理。E-mail: luyunchao_1970@163.com

(CO, LVEF, LVDD and SV) in the observation group were more obvious ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (10% vs 8.33%). **Conclusion** High dose (150 mg/d) clopidogrel combined with piperazine ferulate dispersible tablets can effectively improve the clinical efficacy of unstable angina pectoris in elderly patients with coronary heart disease and improve cardiac function.

Key words: coronary heart disease; unstable angina pectoris; clopidogrel; piperazine ferulate dispersible tablets

不稳定型心绞痛(UA)为冠心病(CHD)心绞痛分类中的一种高危类型,其发生随年龄而增高,多发生在中老年,男性发病率高于女性,具有病变进展迅速、易演变为急性心肌梗死(AMI)或猝死等特点,严重影响患者生活质量,甚至危及生命^[1-3]。近年,随着我国人民生活习惯、饮食结构及工作类别的变化,UA的发病率及死亡率均呈上升趋势^[4]。目前,介入治疗和保守药物治疗是临床有效的治疗方案。但介入治疗术后存在再狭窄等风险^[5]。阿魏酸哌嗪分散片是冠心病辅助治疗的常用药物。氯吡格雷治疗效果与其用量相关^[6]。为此,本研究探讨了不同剂量氯吡格雷与阿魏酸哌嗪分散片联合治疗老年UA的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年8月—2017年8月在煤神马医疗集团总医院就诊的老年UA患者120例,按照入院先后顺序分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$),其中观察组男性32例,女性28例,年龄61~75岁,平均年龄(66.71 ± 7.28)岁,CCS分级:III级41例,IV级19例;对照组男性33例,女性27例,年龄60~78岁,平均年龄(67.12 ± 7.45)岁,CCS分级:III级40例,IV级20例。两组一般资料具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:年龄 ≥ 60 岁;符合UA诊断标准;无使用氯吡格雷和阿魏酸哌嗪分散片的禁忌症;患者知情同意。

排除标准:具有凝血障碍者;并发充血性心力衰竭、急性心肌梗死、恶性肿瘤、糖尿病等疾病;肝、肾功能不全者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予口服阿魏酸哌嗪分散片(山东希尔康泰药业有限公司,国药准字H20052333,规格100 mg,生产批号:150303、160705、170100)100 mg,3次/d。对照组患者同时给予口服氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司,国药准字H20123116,规格75 mg,生产批号:A150103A2、A160311A8、A170126A9)75 mg/d。观察组患者给予口服氯吡

格雷150 mg/d。两组均连续服用4周。

1.4 疗效判定与观察指标

疗效判定^[7]:心绞痛发作次数减少 $< 50\%$ 或加重,静息心电图无改善判定为无效;心绞痛发作次数减少 $\geq 50\%$ 且 $\leq 80\%$,静息心电图明显改善判定为有效;心绞痛发作次数减少 $> 80\%$,静息心电图恢复正常判定为显效。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

观察指标:心绞痛发作频率和持续时间;心功能指标:心输出量(CO)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVDD)、每搏量(SV);不良反应发生率。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS18.0统计学软件,计数资料(临床疗效,不良反应发生率)采用 χ^2 检验,计量资料(心绞痛发作频率和持续时间,心功能指标)采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为91.67%,显著高于对照组的76.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较
Table 1 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	60	25	21	14	76.67
观察	60	35	20	5	91.67*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组心绞痛发作频率和持续时间比较

治疗后两组心绞痛发作频率和持续时间均较治疗前显著减少($P < 0.05$);且观察组心绞痛发作频率和持续时间显著少于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后两组CO、LVEF和SV均较治疗前显著升高($P < 0.05$),LVDD较治疗前显著降低($P < 0.05$)。且观察组心功能指标(CO、LVEF、LVDD和SV)变化更为明显($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组心绞痛发作频率和持续时间比较

Table 2 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups

组别	n/例	心绞痛发作频率/(次·周 ⁻¹)		心绞痛持续时间/(min·次 ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	4.61±1.45	2.88±1.82*	8.78±2.46	5.78±1.34*
观察	60	4.79±1.54	2.08±0.76 [#]	8.76±2.21	3.24±1.85 [#]

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

表3 两组心功能指标比较

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups

组别	n/例	时间	CO/(L·min ⁻¹)	LVEF/%	LVDD/mm	SV/mL
对照	60	治疗前	4.08±0.61	61.53±7.41	62.86±6.64	64.51±8.22
		治疗后	4.71±0.70*	65.35±7.56*	56.52±6.19*	72.15±7.72*
观察	60	治疗前	4.02±0.55	61.32±7.24	63.15±6.52	64.35±8.11
		治疗后	5.33±0.75 [#]	70.45±8.31 [#]	45.60±5.32 [#]	81.64±7.64 [#]

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 两组用药安全性比较

两组不良反应发生率(10.00% vs 8.33%)比较, 差异不显著, 见表4。

表4 两组用药安全性比较

Table 4 Comparison on drug safety between two groups

组别	n/例	轻微出血/例	严重出血/例	血小板减少/例	不良反应发生率/%
对照	60	2	2	1	8.33
观察	60	3	1	2	10.00

3 讨论

随着我国人口老龄化进程的不断加快, 人们生活习惯及环境的变化, CHD已成为临床上最常见的慢性疾病之一, 其发病率、死亡率有逐年上升和年轻化的倾向^[8]。高龄是CHD的独立危险因素^[9]。UA具有发作频率高、持续时间长、疼痛程度强的特点。吸烟、气温刺激、情绪改变、高血压、贫血、心律失常等是诱导UA发生的常见原因^[10]。如诊治不及时可急速发展为急性心肌梗死甚至猝死。UA的主要病理机制为动脉粥样硬化(AS)的易损斑块。及时有效的减少血小板活化和聚集, 维持斑块稳定性, 可缓解患者临床症状, 稳定冠状动脉的病变^[11]。临床上常用抗凝药物及抗血小板聚集药物治疗。

氯吡格雷是ADP受体拮抗剂, 其通过抑制纤维蛋白原与血小板受体的结合, 达到阻止血小板之间桥接的目的^[12]。同时氯吡格雷通过激活腺苷酸环

化酶, 减少血小板的聚集^[13]。阿魏酸哌嗪分散片具有抗凝、扩张微血管、抗血小板聚集、增加冠脉流量的作用^[14-15]。两者联合使用, 可发挥协同作用。临床上氯吡格雷用药剂量多采用75 mg/d, 但我国UA患者适宜剂量报道较少^[16]。本研究中与对照组总有效率76.67%比较, 观察组总有效率91.67%显著升高($P < 0.05$), 可见150 mg/d氯吡格雷联合阿魏酸哌嗪分散片治疗UA效果更佳。治疗后观察组心绞痛发作频率和持续时间减少更为明显($P < 0.05$), 提示150 mg/d氯吡格雷更能有效的减轻UA患者的临床症状。治疗后观察组心功能指标(CO、LVEF、LVDD和SV)变化更为明显($P < 0.05$), 表明150 mg/d氯吡格雷在改善UA患者心功能方面具有较好的效果。两组不良反应发生率(10.00% vs 8.33%)比较, 差异不显著。说明氯吡格雷联合阿魏酸哌嗪分散片治疗UA时, 氯吡格雷剂量150 mg/d与75 mg/d安全性相当, 这可能与样本量不够大有关。

综上所述, 大剂量(150 mg/d)氯吡格雷联合阿魏酸哌嗪分散片可有效提高老年冠心病不稳定心绞痛的临床疗效, 并改善心功能。

参考文献

- [1] 田美丽, 刘焕乐. 阿司匹林或氯吡格雷抵抗对急性冠状动脉综合征老年患者心血管不良事件的影响[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(2): 141-144.
- [2] 王赛. 氯吡格雷联合阿司匹林对老年冠心病不稳定心绞痛患者血清炎症因子及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 529-531.

- [3] Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, et al. Influence of low-dose proton pump inhibitors administered concomitantly or separately on the anti-platelet function of clopidogrel [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 43(3): 333-342.
- [4] Zhang Y M, Zhao Y, Pang M J, et al. High-dose clopidogrel versus ticagrelor for treatment of acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention in CYP_{2C19} intermediate or poor metabolizers: a prospective, randomized, open-label, single-centre trial [J]. *Acta Cardiologica*, 2016, 71(3): 309-316.
- [5] Gu X, Fu X, Wang Y, et al. Comparison of ticagrelor and high-dose clopidogrel on the platelet functions in patients with inadequate response to clopidogrel [J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2017, 7(1): 1-8.
- [6] 吴太文, 吴乾学, 郭照军. 不同剂量氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的临床疗效比较 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(4): 138-140.
- [7] 王晓萍, 吴蔚, 赵井辉. 不同剂量氯吡格雷对高龄不稳定型心绞痛合并慢性肾衰竭介入患者疗效及安全性的影响 [J]. *山东医药*, 2018, 58(1): 70-72.
- [8] Hochholzer W, Frelinger A III, Nordio F, et al. Diabetes mellitus, CYP_{2C19} genotype, and response to escalating doses of clopidogrel [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116(7): 69-77.
- [9] 周虎. 阿司匹林联合不同剂量氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2017, 5(35): 87-88.
- [10] Guo J, Zhang W Z, Zhao Q, et al. Study on the effect of different doses of rosuvastatin on ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome after emergency percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(19): 4457-4463.
- [11] 张鹏博, 张金盈. 经皮冠状动脉介入术后不同剂量氯吡格雷治疗 CYP_{2C19} 基因中代谢型急性冠脉综合征的安全性研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(6): 689-693.
- [12] 吴瑛, 张晓星, 田蕾, 等. 冠心病经皮冠状动脉介入治疗后服用氯吡格雷患者 CYP_{2C19} 基因型和血小板聚集率变化与临床预后的相关性 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 377-385.
- [13] de Andrade P B, Rinaldi F S, de Castro Bienert I R, et al. Transition between ticagrelor and two different doses of clopidogrel at hospital discharge in patients with acute coronary syndrome submitted to percutaneous coronary intervention [J]. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)*, 2016, 24(1/2/3/4): 30-34.
- [14] 许世琴, 金卫东, 贾安奎. 阿魏酸哌嗪分散片联合氯吡格雷治疗冠心病的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(5): 501-503.
- [15] 杨相挺, 方强. 阿魏酸哌嗪片辅助治疗对老年慢性肺源性心脏病心力衰竭患者心功能及血气分析指标的影响 [J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(5): 447-449.
- [16] 刘园园. 老年不稳定型心绞痛患者冠状动脉介入治疗后不同剂量阿司匹林联合氯吡格雷的临床研究 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2015, 23(5): 387-389.