

替格瑞洛在冠心病患者支架植入术后 治疗中的应用研究

潘 涛

(盱眙县人民医院心内科, 江苏 淮安 211700)

摘要: **目的** 探讨给予冠心病支架植入术后患者替格瑞洛治疗, 对其心肌损伤指标、凝血功能及炎症因子水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将盱眙县人民医院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月进行支架植入术治疗的 96 例冠心病患者分为对照组 (48 例, 支架植入术后口服硫酸氢氯吡格雷片治疗) 和观察组 (48 例, 支架植入术后口服替格瑞洛片治疗), 两组患者均治疗 5 个月。比较两组患者治疗前、治疗 5 个月后心肌损伤指标、凝血功能、微循环功能指标水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗 5 个月后, 观察组患者血浆脑钠肽 (BNP)、全血血小板最大聚集率 (MPAR) 及血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶-MB (CK-MB)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组; 微循环抵抗指数 (IMR)、纤维蛋白原 (FIB) 水平均显著高于治疗前, 而观察组显著低于对照组; 全血凝血酶原时间 (PT) 显著长于治疗前, 观察组显著短于对照组 (均 $P < 0.05$); 观察组患者治疗期间不良反应总发生率为 6.25%, 低于对照组的 16.67%, 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 冠心病支架植入术后患者给予替格瑞洛治疗, 可有效改善其凝血功能和微循环功能, 降低术后出血风险, 减轻心肌损伤与炎症反应, 控制患者病情发展, 且安全性良好。

关键词: 冠心病; 支架植入术; 替格瑞洛; 硫酸氢氯吡格雷; 心肌损伤; 微循环功能; 凝血功能; 炎症因子

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.02.0032.04

冠心病是临床上常见的心脏疾病, 主要采用支架植入术治疗, 而在术后需给予患者抗血小板药物进行抗凝治疗, 如不及时给予抗凝药物治疗, 极易发生支架内血栓, 导致患者病情加重。目前, 冠心病患者支架植入术后主要采用口服氯吡格雷片进行抗血小板治疗, 氯吡格雷是一种二磷酸腺苷抑制剂, 可选择性抑制二磷酸腺苷与血小板受体结合, 降低血小板膜糖蛋白活动性, 从而抑制血栓的形成, 发挥抗血小板聚集作用, 但氯吡格雷需经肝脏代谢后才可发挥抗凝作用, 具有起效较缓慢、作用呈中效、不可逆、出血风险高等局限性, 故而术后使用一种高效的抗凝药物对改善冠心病患者预后、提高疗效意义重大^[1]。替格瑞洛也是一种二磷酸腺苷抑制剂, 作用机制与氯吡格雷相似, 但替格瑞洛本身具有生物活性, 不受药物代谢酶的影响, 药物吸收迅速, 起效快, 预后良好^[2]。但目前关于替格瑞洛对冠心病患者支架植入术后的作用机制尚未完全明确, 基于此, 本研究旨在探讨替格瑞洛对冠心病患者支架植入术后心肌损伤指标、凝血功能及炎症因子水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将盱眙县人民医院于 2019 年 1 月至 2020 年 12 月进行支架植入术治疗的 96 例冠心病患者分为两组。对照组 (48 例) 患者中男性 30 例,

女性 18 例; 年龄 41~69 岁, 平均 (56.75 ± 3.20) 岁; 病程 4~13 个月, 平均 (7.18 ± 1.15) 个月; 合并疾病: 糖尿病 16 例, 高血压 15 例, 高血脂 17 例; 冠心病分类: 急性 26 例, 慢性 22 例。观察组 (48 例) 患者中男性 31 例, 女性 17 例; 年龄 42~68 岁, 平均 (56.81 ± 3.21) 岁; 病程 4~13 个月, 平均 (7.11 ± 1.19) 个月; 合并疾病: 糖尿病 14 例, 高血压 17 例, 高血脂 17 例; 冠心病分类: 急性 25 例, 慢性 23 例。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[3] 与《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)》^[4] 中的相关诊断标准者; 首次进行支架植入术治疗者; 近 3 个月无外科大手术病史者等。排除标准: 伴有除冠心病外其他心脏疾病者; 对氯吡格雷、替格瑞洛过敏或不耐受者; 合并凝血功能障碍、血流动力学不稳定者等。院内医学伦理委员会批准本研究, 患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行支架植入术治疗, 手术由同一组医师完成, 术后均接受降压、降脂、扩张冠脉等常规治疗。对照组患者术后在常规治疗的基础上口服硫酸氢氯吡格雷片 (深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字 H20120035, 规格: 75 mg/片) 治疗, 75 mg/次, 1 次/d。观察组患者术后口服替格瑞洛片 (深圳信立泰药业股份有

限公司, 国药准字 H20183320, 规格: 90 mg/片) 治疗, 90 mg/次, 2次/d。两组患者均治疗 5 个月。

1.3 观察指标 ①心肌损伤指标: 分别于治疗前、治疗 5 个月后采集两组患者空腹静脉血 6 mL, 分成两份, 各 3 mL。其中一份经 3 500 r/min 转速离心 10 min, 取血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶-MB (CK-MB) 水平; 另一份经抗凝处理后, 经 3 500 r/min 转速离心 10 min, 取血浆, 采用酶联免疫吸附实验法检测血浆脑钠肽 (BNP) 水平。②凝血功能和微循环功能指标: 两组患者分别于治疗前、治疗 5 个月后采用彩色多普勒超声系统 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 型号:DC-N2S) 检测冠状动脉的远端压力、平均传导时间及主动脉压力, 微循环抵抗指数 (IMR)=远端压力×平均传导时间; 并于治疗前、治疗 5 个月后采集两组患者空腹静脉血 3 mL, 采用全自动凝血测试仪 (北京众驰伟业科技发展有限公司, 型号:XL3200C) 检测全血凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB) 水平, 采用比浊法检测血小板最大聚集率 (MPAR) 水平。③炎症因子: 血清制备方法同①, 使用酶联免疫吸附实验法检测两组患者治疗前、治疗 5 个月后血清 C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。④不良反应: 比较治疗期间两组患者发生心绞痛、心肌梗死、颅内出血、消化道出血等情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据, 计量资料 (心肌损伤指标、凝血功能和微循环功能指标、炎症因子) 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 计数资料 (不良反应发生率) 以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌损伤指标 治疗 5 个月后, 观察组患者血浆 BNP 及血清 cTnI、CK-MB 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 凝血功能和微循环功能指标 治疗 5 个月后, 两组患者 IMR、FIB 水平均显著高于治疗前, 而观察组显著低于对照组; 全血 PT 水平长于治疗前, 观察组短于对照组; 全血 MPAR 水平显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 炎症因子 治疗 5 个月后, 两组患者血清 IL-6、CRP、TNF- α 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 观察组患者治疗期间不良反应总发生率为 6.25%, 低于对照组的 16.67%, 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

冠心病是指冠状动脉血管腔狭窄或阻塞致使心肌损伤而发生的心脏类疾病, 支架植入术是治疗冠心病的主要手段, 但术后需进行抗血小板治疗。氯吡格雷是一种抗凝前体药物, 经机体代谢后, 其代谢产物可发挥抗血小板聚集作用, 但其转化率较低, 且引发出血的风险较高, 疗效不佳^[5]。故目前亟需探寻一种能有效提高冠心病患者支架植入术后疗效、改善预后的药物。

冠心病患者行支架植入过程中会损伤其血管内皮细胞, 激活血小板, 当血小板发挥凝血作用时会损伤心肌。其中 BNP、cTnI、CK-MB 作为心肌损伤指标, 水平升高可加重机体心肌损伤程度, 进而加重患者病情, 同时检

表 1 两组患者心肌损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP(pg/mL)		CK-MB(U/L)		cTnI(ng/mL)	
		治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后
对照组	48	327.83±41.39	163.28±29.74*	71.26±12.19	43.62±11.32*	1.39±0.21	0.87±0.23*
观察组	48	326.85±42.67	140.65±28.32*	71.48±12.32	36.79±10.68*	1.37±0.19	0.64±0.15*
t 值		0.114	3.818	0.088	3.041	0.489	5.803
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BNP: 脑钠肽; cTnI: 心肌肌钙蛋白 I; CK-MB: 肌酸激酶同工酶 MB。

表 2 两组患者凝血功能和微循环功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IMR		PT(s)		FIB(g/L)		MPAR(%)	
		治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后	治疗前	治疗 5 个月后
对照组	48	24.75±3.68	31.61±4.82*	9.63±2.52	16.32±1.28*	3.91±0.72	4.92±1.10*	52.36±9.48	41.82±9.88*
观察组	48	24.83±3.52	26.98±3.79*	9.57±2.49	13.04±1.16*	3.92±0.74	4.35±1.09*	52.47±9.43	26.43±9.90*
t 值		0.109	5.232	0.117	13.155	0.067	2.550	0.057	7.623
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IMR: 微循环抵抗指数; PT: 凝血酶原时间; FIB: 纤维蛋白原; MPAR: 血小板最大聚集率。

表3 两组患者炎症因子指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (pmol/L)	
		治疗前	治疗5个月后	治疗前	治疗5个月后	治疗前	治疗5个月后
对照组	48	7.93 \pm 1.26	5.62 \pm 1.14*	5.68 \pm 1.09	4.13 \pm 0.92*	8.45 \pm 1.52	4.67 \pm 1.31*
观察组	48	7.99 \pm 1.31	3.78 \pm 1.02*	5.71 \pm 1.12	2.84 \pm 0.75*	8.49 \pm 1.48	2.59 \pm 1.17*
<i>t</i> 值		0.229	8.334	0.133	7.530	0.131	8.205
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。IL-6：白细胞介素-6；CRP：C-反应蛋白；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	心肌梗死	心绞痛	颅内出血	消化道出血	总发生
对照组	48	1(2.08)	2(4.17)	2(4.17)	3(6.25)	8(16.67)
观察组	48	0(0.00)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	3(6.25)
χ^2 值						2.567
<i>P</i> 值						>0.05

测其水平也可预测心血管事件发生风险。IMR 是反映微循环阻力大小的指标，其水平越低代表微循环功能越好；PT 代表凝血酶导致血浆凝固所需时间，其水平降低会增加血栓形成风险，反之则会增加出血风险；FIB 是一种具有凝血作用的蛋白质，可增加血小板激活，使血液黏滞度、外周阻力升高，进而损伤内皮细胞功能，使血栓形成风险升高；MPAR 可反映机体内血小板功能，其水平升高说明血栓的形成风险增加^[6]。替格瑞洛作为一种新型抗血小板药物，与氯吡格雷相比，替格瑞洛不需要经肝脏代谢成活性物质，其主要通过抑制二磷酸腺苷受体而发挥抗凝作用，且该抑制作用可逆，停药后血小板功能可迅速恢复，可避免引起冠心病患者凝血功能障碍，增加出血风险，进而可改善机体凝血功能；同时替格瑞洛还可抑制红细胞对腺苷的再摄取，进而增强抗凝作用，降低术后血栓风险，改善患者预后^[7]。本研究结果显示，治疗5个月后，观察组患者血浆BNP、IMR、FIB、MPAR及血清cTnI、CK-MB水平均显著低于对照组，PT短于对照组，两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，提示替格瑞洛治疗冠心病支架植入术后患者，可有效改善其凝血功能和微循环功能，减轻心肌损伤，降低术后出血风险，且安全性良好。

IL-6主要通过激活血小板的促凝活性、促进细胞表达细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、促进中性粒细胞表达氧自由基等，促进血栓形成；CRP可使单核与淋巴细胞聚集，诱导血管壁上黏附分子的表达，导致血管炎症与血栓形成；TNF- α 与IL-6协同促使辅助性T细胞(Th)增加，抑制性T细胞(Ts)减少，形成大量免疫复合物沉积于血管内皮中，从而形成血栓，加重病情^[8]。本研究发现，治疗5个月后，观察组患者血清IL-6、CRP、TNF- α 水平均显著低于对照组，提示替格瑞洛治疗冠心病支架植入术后患

者，可减轻其炎症反应，控制患者病情发展。分析其原因可能为，替格瑞洛通过抑制二磷酸腺苷受体发挥抗凝作用，而二磷酸腺苷受体分布于炎症细胞表面，因此替格瑞洛发挥抗凝作用的同时可有效抑制机体炎症反应，促使IL-6、CRP、TNF- α 水平降低，进而控制患者病情发展^[9-10]。

综上，替格瑞洛治疗冠心病支架植入术后患者，可有效改善其凝血功能和微循环功能，降低术后出血风险，减轻心肌损伤与炎症反应，控制患者病情发展，且安全性良好，值得推广应用。

参考文献

- [1] 郝凌霄, 朱广辉, 程帅, 等. 替格瑞洛与氯吡格雷在急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗中有效性和安全性的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(6): 50-53.
- [2] 陈夏欢, 刘梅林, 黄波, 等. 老年冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗服用不同剂量替格瑞洛疗效的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2017, 25(11): 617-621.
- [3] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [5] 周忠泉, 邓士兵, 李建军, 等. 替格瑞洛和氯吡格雷改善急性冠状动脉综合征冠状动脉微血管功能障碍临床研究[J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36(4): 243-246.
- [6] 魏小云, 陈魁, 付新, 等. 替格瑞洛对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后血小板聚集功能的影响[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 442-446.
- [7] 张庆斌, 方昱. 替格瑞洛对冠状动脉粥样硬化性心脏病支架术后患者脑钠肽心率及心肌酶谱的影响[J]. 安徽医学, 2018, 39(8): 928-931.
- [8] 马青, 裴园丽, 范丽, 等. 替格瑞洛与氯吡格雷对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后微循环功能、凝血功能及血清炎症因子

腕关节镜微创手术对 AO-C 型 桡骨远端骨折患者的疗效观察

白成斌, 张鹏军*, 李红斌, 张伟祥, 张文刚

(庆阳市第二人民医院创伤外科, 甘肃 庆阳 745099)

摘要: **目的** 探讨腕关节镜微创手术对 AO-C 型桡骨远端骨折患者临床疗效和腕关节主动活动范围的影响。**方法** 回顾性分析 2018 年 4 月至 2020 年 3 月庆阳市第二人民医院收治的 40 例 AO-C 型桡骨远端骨折患者的临床资料, 根据手术方式的不同分为切开复位组 (20 例, 行切开复位内固定术治疗) 和关节镜组 (20 例, 腕关节镜辅助下切开复位内固定术治疗), 两组患者术后均随访 8 周。比较两组患者术后 8 周的临床疗效、手术相关指标、术前与术后 6 周腕关节主动活动范围, 以及术后并发症发生情况。**结果** 术后 8 周关节镜组患者临床总优良率高于切开复位组; 关节镜组患者术中出血量少于切开复位组, 手术时间、疼痛缓解时间、住院时间、骨折愈合时间均短于切开复位组; 与术前比, 术后 6 周两组患者掌屈、背伸、尺偏、桡偏活动度均扩大, 且关节镜组大于切开复位组; 关节镜组患者术后并发症总发生率低于切开复位组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 与切开复位内固定术相比, 腕关节镜辅助下切开复位内固定术可以减少 AO-C 型桡骨远端骨折患者术中出血量, 缩短疼痛缓解时间、住院时间、骨折愈合时间, 更有效改善腕关节活动度, 且术后并发症发生率更低, 安全性更高。

关键词: 桡骨远端骨折; 关节镜; 切开复位内固定; 腕关节活动度

中图分类号: R683.41

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.02.0035.04

桡骨远端骨折是上肢骨折的常见类型, 其中 AO-C 型是桡骨远端骨折的一种分型, 多与患者腕关节受到高能量损伤有关, 属于不稳定性关节内骨折。AO-C 型桡骨远端骨折的治疗方法多根据骨折块排列、桡骨高度、关节面解剖复位、关节内软组织损伤及患者的功能需求而不同, 但重建关节解剖结构以防止后期限限制性纤维组织的形成已成为 AO-C 型桡骨远端关节内骨折治疗的主要目标。传统切开复位内固定术可恢复关节面平整性, 但腕关节神经、血管较多, 再行切开复位内固定术时会剥离较多组织, 造成韧带损伤, 不利于患者预后^[1]。腕关节镜是一种微创手术, 其具有良好的分辨率, 能更好地显示关节面, 从而减轻手术创伤, 有助于关节移位骨折的复位^[2-3]。本研究旨在探讨关节镜辅助复位和切开复位内固定术对 AO-C 型桡骨远端骨折患者临床疗效和腕关节主动活动范围的影响, 为临床工作提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 4 月至 2020 年 3 月

庆阳市第二人民医院收治的 40 例 AO-C 型桡骨远端骨折患者的临床资料, 根据手术方式的不同分为切开复位组 (20 例) 和关节镜组 (20 例)。切开复位组患者中男性 12 例, 女性 8 例; 年龄 37~62 岁, 平均 (52.36 ± 6.28) 岁。关节镜组患者中男性 13 例, 女性 7 例; 年龄 35~63 岁, 平均 (53.21 ± 6.38) 岁。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《实用骨科学》^[4] 中的相关诊断标准者; 单侧 AO-C 型桡骨远端骨折者; 新鲜闭合性桡骨远端骨折者等。排除标准: 合并其他严重外伤者; 病理性、陈旧性骨折者等。本研究经庆阳市第二人民医院医学伦理委员会的批准。

1.2 手术方法 切开复位组患者行切开复位钢板内固定术治疗, 患者行臂丛麻醉满意后, 桡骨远端骨折采用掌侧 Henry 入路探查。骨折复位满意后, 所有患者均采用桡骨掌侧远端锁定钢板。根据术前 X 线和 CT 扫描显示的骨折形态决定是否附加桡骨远端背侧钢板。骨折复位后, 插入 1.6 mm 克氏针固定骨折。获得 X 线图像评价关节复位情

作者简介: 白成斌, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 骨科。

通信作者: 张鹏军, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 创伤外科。E-mail: 736148628@qq.com

水平影响的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(11): 51-54.

[9] 陈宇, 冯俊, 周振宇, 等. 阿司匹林联合替格瑞洛对冠心病患者 PCI 术后炎症因子的改善作用 [J]. 西部医学, 2020, 32(3): 391-

394.

[10] 李靛, 翟清, 杨洋, 等. 尼可地尔联合替格瑞洛对冠心病患者 PCI 术后心功能及血清 cTnI、NT-proBNP 水平的影响 [J]. 医学综述, 2021, 27(15): 3084-3089.