

替格瑞洛与氯吡格雷在老年冠心病经皮冠状动脉介入治疗患者中的疗效对比研究

刘建明

(烟台市福山区人民医院心血管内科, 山东 烟台 265500)

摘要: **目的** 探讨替格瑞洛与氯吡格雷对老年冠心病经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗患者心功能与炎症因子水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将烟台市福山区人民医院 2020 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 180 例的老年冠心病经 PCI 治疗患者分为两组, 所有患者 PCI 治疗前后均进行常规治疗 (口服阿司匹林肠溶片), 在此基础上, 对照组 90 例患者采用硫酸氢氯吡格雷片治疗, 试验组 90 例患者采用替格瑞洛片治疗, 两组患者均治疗 90 d。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后血小板计数、左室舒张末期径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF) 及炎症因子水平, 以及治疗期间心血管事件与不良反应发生情况。**结果** 治疗后试验组患者临床总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEDD 及血清同型半胱氨酸 (Hcy)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低, 试验组显著低于对照组; LVEF 与血浆基质金属蛋白酶抑制物-1 (TIMP-1) 水平均显著升高, 试验组显著高于对照组 (均 $P<0.05$); 治疗前后两组患者血小板计数水平, 以及治疗期间两组患者心血管事件、不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 与氯吡格雷比, 替格瑞洛可有效减轻老年冠心病 PCI 治疗患者炎症反应, 改善患者心功能, 促进病情恢复, 且安全性良好, 疗效显著。

关键词: 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 替格瑞洛; 氯吡格雷; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.12.0046.03

冠心病是常见的心血管疾病之一, 根据不同发病特点, 可将其分为急性冠脉综合征与慢性冠脉疾病, 临床表现为胸闷、胸痛等, 常于活动后加重, 目前多采用经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗为主, 但术后会改变血小板的聚集性, 影响预后, 故术前、术后常需联合抗凝药物。阿司匹林联合氯吡格雷是目前较为常见的双抗血小板治疗药物, 可抗血小板凝集, 在一定程度上缓解患者症状, 但阿司匹林存在起效慢、与血小板二磷酸腺苷受体亚基 12 (P2Y₁₂) 受体结合不可逆、易受基因多态性影响等缺点; 氯吡格雷是前体药, 进入体内后须经肝脏转化后才起作用, 具有起效较慢、生物利用度低等不足^[1]。替格瑞洛是一种血小板聚集抑制剂, 其不经肝脏代谢激活就可直接起效, 且具有起效快、药效持续时间长、安全性高等优势, 已被广泛应用于冠心病的双联抗血小板治疗中^[2]。基于此, 本研究旨在探讨替格瑞洛与氯吡格雷对老年冠心病 PCI 治疗患者心功能及基质金属蛋白酶抑制物-1 (TIMP-1)、同型半胱氨酸 (Hcy)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将烟台市福山区人民医院 2018 年 1 月至 2021 年 6 月期间收治的 180 例老年冠心病 PCI 治疗患者分为两组, 每组 90 例。对照组: 男性

58 例, 女性 32 例; 年龄 60~80 岁, 平均 (70.25±4.66) 岁; 病程 3~36 个月, 平均 (19.75±8.10) 个月; 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级^[3]: III 级 47 例, II 级 43 例; 基础疾病: 糖尿病、高血压、高血脂症分别为 35、38、20 例。试验组: 男性 53 例, 女性 37 例; 年龄 60~80 岁, 平均 (69.85±4.83) 岁; 病程 3~38 个月, 平均 (20.13±8.53) 个月; NYHA 心功能分级: III 级 48 例, II 级 42 例; 基础疾病: 糖尿病、高血压、高血脂症分别为 36、39、21 例。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《内科学》^[4]中的相关诊断标准者; 年龄 ≥ 60 岁者; 临床表现为胸痛、胸闷, 且活动后加重者; 均行 PCI 治疗者等。排除标准: 对本研究使用药物过敏者; 伴有心力衰竭者; 伴有肺、肾功能异常者; 伴有自身免疫性疾病, 且凝血功能异常者等。院内医学伦理委员会批准此研究, 患者及家属已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均采用常规治疗 [在 PCI 治疗前口服阿司匹林肠溶片 (甘肃祁连山药业股份有限公司, 国药准字 H62021159, 规格: 25 mg/片), 300 mg/次, PCI 治疗后口服阿司匹林肠溶片 100 mg/次, 1 次/d]。对照组患者在常规治疗的基础上于 PCI 治疗前口服硫酸氢氯吡格雷片 [赛诺菲 (杭州) 制药有限公司, 国药准

作者简介: 刘建明, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病的诊疗。

字 H20056410, 规格: 75 mg/片], 300 mg/次, PCI 治疗后口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/次, 2 次/d。试验组患者在常规治疗的基础上, 于 PCI 治疗前口服替格瑞洛片 (苏州特瑞药业有限公司, 国药准字 H20213420, 规格: 90 mg/片), 180 mg/次, PCI 治疗后口服替格瑞洛片, 90 mg/次, 2 次/d。两组患者均治疗 90 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效, 患者心电图结果显示 ST 段、T 波正常, 且心绞痛发作次数减少 >80% 为显效; 患者心电图结果显示 ST 段好转 >0.05 mV, T 波的倒置变浅 >50% 或变为直立, 且心绞痛发作次数减少 50%~80% 为有效; 患者心电图显示 ST 段、T 波无变化, 心绞痛发作次数减少 <50% 为无效^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②心功能与血小板计数, 采用全数字超声显像诊断仪检测患者左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF) 水平; 采集患者 5 mL 空腹静脉血, 采用全自动生化分析仪检测血小板计数。③炎症因子, 血液采集方法同②, 取血样 3 mL, 置于预先盛有抗凝剂的采血管中, 以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 后取血浆, 采用酶联免疫吸附实验法测定血浆 TIMP-1 水平; 另取血样 2 mL, 经 3 000 r/min 的转速离心 10 min 取血清, 分别使用放射免疫法、酶联免疫吸附实验法测定血清 Hcy 及 IL-6、hs-CRP 水平。④治疗期间心血管事件 (心律失常、心肌梗死等) 与不良反应 (呼吸困难、轻微出血等) 发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 两组患者临床疗效及心血管事件、不良反应发生情况作为计数资料, 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 两组患者心功能指标、血小板计数及炎症因子作为计量资料, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	90	37(41.11)	32(35.56)	21(23.33)	69(76.67)
试验组	90	51(56.67)	35(38.89)	4(4.44)	86(95.56)
χ^2 值					13.425
P 值					<0.05

2.2 心功能指标与血小板计数 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEDD 水平显著降低, 试验组显著低于对照组; LVEF 水平显著升高, 试验组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组患者血小板计数比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

2.3 炎症因子 治疗后两组患者血浆 TIMP-1 水平较治疗前显著升高, 试验组显著高于对照组; 血清 Hcy、IL-6、hs-CRP 水平较治疗前均显著降低, 试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 心血管事件与不良反应 两组患者治疗期间心血管事件与不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

冠心病是由于冠状动脉管腔狭窄或闭塞所致的心脏病, 发病诱因包括年龄、性别、遗传及吸烟等, 临床早期无症状, 多经心电图检查发现 ST 段改变, 临床上多以术前、术后双抗血小板凝集药物联合 PCI 治疗。氯吡格雷作为一种二磷酸腺苷受体拮抗剂药物, 其可通过对继发二磷酸腺苷介导的糖蛋白 II b/III a 复合物活化, 以及对血小板受体和二磷酸腺苷的结合进行抑制, 从而起到抗血小板

表 2 两组患者心功能指标与血小板计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)		LVEF(%)		血小板计数 ($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	90	56.37 \pm 3.84	45.17 \pm 3.81*	47.14 \pm 3.74	61.33 \pm 5.87*	209.45 \pm 56.83	196.35 \pm 51.33
试验组	90	56.98 \pm 4.16	41.54 \pm 3.11*	48.01 \pm 3.50	69.45 \pm 6.81*	208.19 \pm 55.94	194.11 \pm 44.59
t 值		1.022	7.002	1.611	8.568	0.150	0.313
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LVEDD: 左室舒张末期内径; LVEF: 左室射血分数。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TIMP-1(ng/mL)		Hcy(μ mol/L)		IL-6(ng/mL)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	90	461.13 \pm 52.12	498.33 \pm 56.16*	17.19 \pm 1.58	11.47 \pm 1.08*	4.83 \pm 1.76	3.04 \pm 0.82*	13.14 \pm 2.93	9.87 \pm 1.04*
试验组	90	462.03 \pm 52.80	523.96 \pm 50.87*	17.50 \pm 1.13	6.91 \pm 2.03*	4.99 \pm 1.30	1.99 \pm 0.63*	13.75 \pm 2.13	5.13 \pm 1.23*
t 值		0.115	3.209	1.514	18.813	0.694	9.633	1.598	27.917
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。TIMP-1: 基质金属蛋白酶抑制物-1; Hcy: 同型半胱氨酸; IL-6: 白细胞介素-6; hs-CRP: 超敏-C 反应蛋白。

表 4 两组患者心血管事件与不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	心血管事件			不良反应		
		心律失常	心肌梗死	总发生	呼吸困难	轻微出血	总发生
对照组	90	1(1.11)	2(2.22)	3(3.33)	9(10.00)	1(1.11)	10(11.11)
试验组	90	1(1.11)	0(0.00)	1(1.11)	7(7.78)	1(1.11)	8(8.89)
χ^2 值				0.256			0.247
<i>P</i> 值				>0.05			>0.05

板聚集作用，但氯吡格雷需经生物转化才能发挥作用，起效较为缓慢，且肝代谢存在个体差异性，使得疗效存在差异^[6]。

替格瑞洛是一种无需经肝细胞色素 P450 同工酶转化，且与 P2Y12 受体的结合是可逆的，不会损伤血小板的 P2Y12 受体拮抗剂，当其水平在血液内代谢清除后，会使血小板的活性恢复正常，从而减少心血管事件与不良反应的发生；同时替格瑞洛还可以舒张冠状动脉平滑肌，增加微循环血流量，改善心肌供血，从而达到保护患者心肌的目的，改善心功能指标，促进患者病情恢复^[7-8]。本研究中，相较于对照组，试验组患者临床效果与 LVEF 水平均显著升高，LVEDD 水平显著降低；而两组患者血小板计数、心血管事件与不良反应总发生率比较，差异均无统计学意义，提示替格瑞洛相比于氯吡格雷，能有效改善老年冠心病 PCI 治疗患者心功能，提高临床疗效，安全性良好，可促进患者病情恢复。

TIMP-1 是一种通过抑制基质金属蛋白酶活性，缓解细胞外胶原基质降解，从而防止和逆转心肌缺血后心室重构的发生的基质金属蛋白酶抑制剂，在生理状态下主要是由平滑肌细胞表达；Hcy 是经半胱氨酸和蛋氨酸代谢所产生的一种含硫氨基酸，常参与蛋白质的合成，并对血管具有损伤作用，其水平升高可促进血栓的形成，不利于病情恢复；IL-6 是一种高活性细胞因子，可参与氧自由基的合成，并促进基质金属蛋白酶分泌，使得患者动脉粥样斑块不稳定，其水平升高，可加重患者炎症反应；hs-CRP 是临床常用的一种反映炎症反应的指标，可用于体现冠状动脉炎症反应的程度，而大量炎症因子的释放也是不稳定性斑块形成与斑块破裂的重要原因^[9]。本研究中，相较于对照组，试验组患者血浆 TIMP-1 水平显著升高，血清 Hcy、IL-6、hs-CRP 水平均显著降低，提示替格瑞洛相比于氯吡格雷，可减轻老年冠心病经 PCI 治疗患者机体内的炎症反应，抑制血栓的形成，控制病情发展。分析其原因可能为，替格瑞洛能够直接通过抑制 P2Y12 受体来达到抑制血小板聚集的目的，从而减少或避免中性粒细胞参与的炎症反应，进而降低炎症因子水平；同时由于替格瑞洛可更快地抑制激活的血小板，从而减少了病变过程中，特别是经 PCI 治疗后内皮暴露、血小板的聚集、局部炎症因子浸润，

加速了内皮的修复，减轻了患者机体炎症反应，促进病情恢复^[10-11]。

综上，与氯吡格雷比，替格瑞洛可有效减轻老年冠心病经 PCI 治疗患者炎症反应，安全性良好，疗效显著，从而改善患者心功能，促进病情恢复，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 冯艳林,李毅,马瑞,等.老年冠状动脉粥样硬化性心脏病合并糖尿病患者经皮冠状动脉介入术后应用替格瑞洛和氯吡格雷的临床疗效比较[J].中国医药,2020,15(2):178-182.
- [2] 邢寻静,秦玲,唐明龙,等.替格瑞洛和氯吡格雷在老年冠心病患者抗血小板治疗中有效性及安全性的 Meta 分析[J].吉林大学学报(医学版),2019,45(1):123-129.
- [3] 李琦,刘克强,齐新,等.冠心病心力衰竭病人 NYHA 心功能分级和血清 NT-proBNP 及 HRV 各项指标的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(4):2058-2060.
- [4] 陈艳成.内科学[M].重庆:重庆大学出版社,2016:206-208.
- [5] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:57-58.
- [6] 张明亮,王伟群,张桂霞,等.替格瑞洛与氯吡格雷对经皮冠状动脉介入治疗急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 IL-8 和血小板聚集率的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1291-1292.
- [7] 刘培健,王玉林,何杏仪.替格瑞洛与氯吡格雷对老年冠心病患者血清同型半胱氨酸、超敏-C 反应蛋白、白细胞介素-6 水平的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(5):909-912.
- [8] 王可,赵希坤,曲红培,等.阿司匹林联合替格瑞洛或氯吡格雷治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效观察[J].山西医药杂志,2020,49(19):2610-2612.
- [9] 贾相科,李贵龙.替格瑞洛与氯吡格雷对急性心肌梗死 PCI 术后抗血小板治疗疗效及血清炎症因子水平比较[J].海南医学院学报,2019,25(3):173-176.
- [10] 王雪娜,蔡林,王小飞.替格瑞洛、氯吡格雷治疗的老年不稳定型心绞痛患者重大心血管不良事件及血清炎症因子水平对比观察[J].山东医药,2016,56(47):51-53.
- [11] 杨威,王婷,路勤,等.替格瑞洛对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗后炎症因子的影响[J].中国循环杂志,2016,31(1):40-44.