

双联抗血小板治疗对冠心病患者的心功能及凝血功能的影响

彭小静, 吴莹

(武警江苏省总队医院内一科, 江苏 扬州 225003)

摘要: **目的** 探讨双联抗血小板治疗对冠心病患者左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 及凝血功能的影响, 为临床治疗冠心病提供参考依据。**方法** 选取武警江苏省总队医院于 2019 年 1 月至 2021 年 9 月期间接受治疗的冠心病患者 160 例, 以随机数字表法分为对照组 (80 例) 与观察组 (80 例)。给予两组患者他汀类、硝酸酯类药物、 β -受体阻滞剂等常规治疗, 对照组患者在常规治疗的基础上采用阿司匹林肠溶片口服治疗, 观察组患者在常规治疗的基础上采用双联抗血小板治疗 (阿司匹林肠溶片 + 硫酸氢氯吡格雷片) 口服治疗, 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗前后 LVEF、LVEDD, 血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 水平, 凝血功能 [血浆凝血酶原活动度 (PTA)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)] 水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后两组患者 LVEF 水平与治疗前比均显著升高, 而 LVEDD 及血清 hs-CRP、NT-proBNP、Lp-PLA2 水平与治疗前比均显著降低, 且观察组患者 LVEF 水平较对照组显著升高, LVEDD 及血清 hs-CRP、NT-proBNP、Lp-PLA2 水平较对照组显著降低; 治疗后两组患者血浆 APTT、PT 水平长于治疗前, PTA 均显著高于治疗前, 且观察组患者血浆 APTT 较对照组显著延长 (均 $P < 0.05$); 但治疗后两组患者 PTA、PT 水平及治疗期间心悸、头痛、恶心、头晕、出血总发生率经比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 双联抗血小板治疗冠心病可以调节机体的凝血功能, 减轻炎症损伤, 进而改善患者的心功能, 且具有良好的安全性。

关键词: 冠心病; 双联抗血小板; 氯吡格雷; 阿司匹林; 心功能; 凝血功能

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.18.0049.03

冠心病是临床上常见的心血管疾病之一, 主要发病原因因为血脂代谢异常, 使心脏冠状动脉发生粥样硬化, 临床常见症状为胸闷、胸痛、心悸、呼吸困难等。目前对于该病常采取手术、药物等方式进行治疗, 药物治疗多以阿司匹林为主, 其可通过抑制血栓素 A_2 的形成, 达到抗血小板聚集的目的, 进而有效预防血栓形成, 改善冠心病患者临床症状^[1-2]。氯吡格雷是一种血小板聚集抑制剂, 其本身并无活性, 经过代谢转化为活性状态, 可选择性地抑制二磷酸腺苷与血小板受体的结合, 进而改善机体的血液循环状态^[3]。双联抗血小板治疗通常是在阿司匹林的基础上加用氯吡格雷或普拉格雷, 其通过减少冠状动脉斑块破裂处或支架植入处的血栓, 而减少心肌梗死的发生^[4]。故本研究旨在探讨双联抗血小板治疗对冠心病患者左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 及凝血功能的影响, 并分析患者治疗期间不良反应发生情况与治疗前后血清学相关指标水平, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取武警江苏省总队医院于 2019 年 1 月至 2021 年 9 月期间接受治疗的冠心病患者 160 例, 以随机数字表法分为对照组与观察组, 各 80 例。对照

组中男、女患者分别为 42、38 例; 年龄 55~68 岁, 平均 (63.12 \pm 3.43) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (4.54 \pm 1.63) 年; 体质指数 (BMI) 21~25 kg/m², 平均 (23.42 \pm 0.53) kg/m²。观察组中男、女患者分别为 41、39 例; 年龄 58~70 岁, 平均 (63.20 \pm 3.37) 岁; 病程 2~10 年, 平均 (4.56 \pm 1.60) 年; BMI 22~25 kg/m², 平均 (23.45 \pm 0.41) kg/m²。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 所选患者均与《冠心病的诊断与治疗》^[5] 中的相关诊断标准符合; 经冠状动脉造影技术检查确诊者; 近期未接受过其他冠心病相关治疗者; 既往未服用过他汀类药物者等。排除标准: 既往有精神系统疾病者; 对氯吡格雷、阿司匹林药物过敏者; 合并血液系统疾病者等。所有患者均签署知情同意书, 且院内医学伦理委员会已批准此研究。

1.2 治疗方法 所选患者均接受硝酸酯类药物、 β -受体阻滞剂等常规治疗。对照组患者同时施以阿司匹林肠溶片 (Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l., 注册证号 HJ20160685, 规格: 100 mg/片) 口服治疗, 阿司匹林肠溶片第 1 次以 300 mg/次服用, 后期根据患者病情以 100 mg/次服用, 1 次/d。观察组患者同时采用双联抗血小板

板治疗，阿司匹林肠溶片使用剂量与频次同对照组，另口服硫酸氢氯吡格雷片（Sanofi Winthrop Industrie，注册证号 H20171237，规格：75 mg/片），硫酸氢氯吡格雷片第 1 次以 300 mg/次服用，后期根据患者病情以 75 mg/次服用，1 次/d。所有患者均治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①治疗前后 LVEF、LVEDD 水平使用彩色多普勒超声检测。②患者在空腹状态下，采集治疗前后静脉血 2 mL，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 后取血清，血清超敏-C 反应蛋白（hs-CRP）、氨基末端脑钠肽前体（NT-proBNP）、脂蛋白相关磷脂酶 A2（Lp-PLA2）水平检测方法为酶联免疫吸附实验法。③血液采集方法同②，经抗凝处理，以 3 000 r/min 的转速，离心 10 min 取血浆，血浆凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）水平均采用全自动凝血分析仪检测，计算凝血酶原活动度（PTA）=（正常人凝血酶原时间-8.7）/（患者凝血酶原时间-8.7）×100%。④记录并比较两组患者心悸、头痛、恶心、头晕、出血等的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，其中计量资料（LVEF、LVEDD 水平，血清 hs-CRP、NT-proBNP、Lp-PLA2 水平，血浆 PTA、PT、APTT 水平）均经 K-S 检验符合正态分布，以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 *t* 检验；计数资料（不良反应发生情况）以 [例（%）] 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者左心室相关指标比较 治疗后两组患者 LVEF 水平与治疗前比均显著升高，而 LVEDD 水平与治疗前比均显著降低，且观察组 LVEF 水平显著高于对照组，LVEDD 水平显著低于对照组，差异均有统计学意义

（均 *P*<0.05），见表 1。

表 1 两组患者左心室相关指标水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	LVEF(%)		LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	31.47±3.06	40.07±3.13*	67.08±2.96	55.62±2.53*
观察组	80	30.95±3.03	55.76±3.05*	67.10±3.01	38.42±2.06*
<i>t</i> 值		1.080	32.111	0.042	47.153
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

2.2 两组患者血清指标比较 治疗后两组患者血清 hs-CRP、NT-proBNP、Lp-PLA2 水平与治疗前比均显著降低，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 两组患者凝血功能指标比较 治疗后两组患者血浆 PT、APTT 与治疗前比均显著延长，PTA 与治疗前比均显著升高，且观察组患者的血浆 APTT 显著长于对照组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05）；但经比较，治疗后两组患者 PTA、PT 比较，差异均无统计学意义（均 *P*>0.05），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 观察组患者心悸、头痛、恶心、头晕、出血总发生率（11.25%）高于对照组（7.50%），但差异无统计学意义（*P*>0.05），见表 4。

3 讨论

冠心病是一种心血管疾病，是由于冠状动脉出现粥样硬化导致的血管阻塞，进而引发心肌坏死、缺氧等症状，若不及时治疗可能会引起猝死，严重威胁患者的生命健康。阿司匹林是临床应用最广泛的抗血小板药物，其可通过降

表 2 两组患者血清指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		NT-proBNP(pg/mL)		Lp-PLA2(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	7.62±1.02	7.14±0.86*	641.72±25.43	415.78±13.42*	353.15±19.78	200.03±13.22*
观察组	80	7.65±1.05	4.55±0.37*	638.22±27.16	255.42±24.97*	357.23±20.56	185.12±10.43*
<i>t</i> 值		0.183	24.744	0.841	50.597	1.279	7.920
<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。hs-CRP：超敏-C 反应蛋白；NT-proBNP：氨基末端脑钠肽前体；Lp-PLA2：脂蛋白相关磷脂酶 A2。

表 3 两组患者凝血功能指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	PTA(%)		PT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	58.42±8.59	89.22±3.43*	13.01±2.58	14.97±2.42*	31.42±3.27	34.37±2.13*
观察组	80	58.45±8.60	90.03±1.45*	12.98±2.55	15.01±2.41*	31.44±3.25	42.15±2.08*
<i>t</i> 值		0.022	1.946	0.074	0.105	0.039	23.374
<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。PTA：凝血酶原活动度；PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	心悸	头痛	恶心	头晕	出血	总发生
对照组	80	2(2.50)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	6(7.50)
观察组	80	1(1.25)	1(1.25)	3(3.75)	1(1.25)	3(3.75)	9(11.25)
χ^2 值							0.662
P 值							>0.05

低环氧化酶的活性,发挥抗血小板的作用,改善患者胸痛症状,但单一治疗冠心病对患者血小板聚集的抑制作用不明显,效果欠佳^[6-7]。

双联抗血小板治疗可以达到比单用阿司匹林更强的抑制血小板聚集的效果,氯吡格雷是一种前体药物,血小板聚集抑制剂是其代谢产物之一,该药物可抑制二磷酸腺苷诱导血小板聚集,阻碍机体动脉粥样硬化的形成,进而达到改善心脏血液高凝状态的作用^[8]。冠心病的发生与炎症反应和凝血功能异常密切相关,相关研究表明,炎症因子可预测冠心病患者心血管事件的发生,故可通过早期干预降低心血管事件的发生概率,促进患者良好预后^[9]。其中hs-CRP是反映机体炎症反应严重程度的一项重要指标,其可促进机体的动脉粥样硬化,使冠状动脉出现管腔狭窄的现象,促使心肌出现缺血、缺氧,最终发展为冠心病;NT-proBNP是由左心室心肌细胞分泌分泌的多肽类心脏激素,其水平过高表示心脏出现缺血性的收缩功能降低、舒张功能障碍、心肌功能下降等;Lp-PLA2可与脂质蛋白颗粒相结合,促进机体的动脉粥样硬化^[10]。在本研究结果中,治疗后与对照组比,观察组患者LVEF水平均显著升高,而LVEDD及血清hs-CRP、NT-proBNP、Lp-PLA2水平均显著降低,提示采用氯吡格雷联合阿司匹林治疗冠心病,可以改善心功能,抑制机体的炎症反应,减轻机体的心肌损伤,改善心肌的舒张功能,加快病情恢复。

血液流变学是血液流动性和黏滞性特征,其中血液黏度可反映血液在血管中流动是否通畅,直接影响机体血液循环系统,冠心病患者的血液通常呈高凝状态,血流速度缓慢,最终导致血栓形成,引起心肌缺血、缺氧^[11]。阿司匹林可影响血小板颗粒内容物(5-羟色胺、血小板因子4)的释放,并抑制血小板聚集;氯吡格雷可降低动脉血管通透性,提升心肌在缺血、缺氧状态下对氧的利用功能,进而起到改善心肌功能、减轻心肌损伤的作用,可达到更好的治疗效果^[12]。在本研究结果中,治疗后两组患者的血浆PT、APTT比较,观察组均长于对照组,PTA高于对照组,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,提示冠心病患者采用双联抗血小板治疗可以调节机体的凝血功能,且氯吡格雷联合阿司匹林治疗能发挥协同作用,不增加用药后的不良反应,安全良好。

综上,双联抗血小板治疗冠心病患者可以改善其机体的心功能,调节凝血功能,降低炎症因子水平,安全性良好,临床可进一步推广应用。本研究的不足之处在于,缺乏对患者血流动力学的研究,临床上可纳入更多的样本,对患者血流动力学进一步研究。

参考文献

- [1] 吕玉红,崔国旺,王茜,等.复方丹参滴丸协同阿司匹林对冠心病患者的临床效果及血小板聚集功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(8):1137-1139.
- [2] HUANG J, TANG X, Y E F, et al. Clinical therapeutic effects of aspirin in combination with Fufang Danshen Diwan, a traditional chinese medicine formula, on coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39(5): 1955-1963.
- [3] 闫洁,袁森.银杏蜜环口服溶液联合阿司匹林肠溶片和氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(10):1575-1578.
- [4] 卢丽华,潘朝庆,李学林,等.双联抗血小板治疗对冠心病患者凝血纤溶指标及血小板功能的影响[J].血栓与止血学,2018,24(2):263-265.
- [5] 王晓亚,魏双艳.冠心病的诊断与治疗[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2006:111-120.
- [6] 刘占伟.血栓通联合阿司匹林对冠心病患者介入术后血清超敏C反应蛋白、血管内皮生长因子水平的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(11):151-153.
- [7] MAO P, LIU X, WENG Y, et al. Clinical efficacy of aspirin combination treatment in the treatment of coronary heart disease and its effect on inflammatory factors: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(8): 8858-8868.
- [8] 张梅.氯吡格雷、阿司匹林单用及双联抗血小板长期治疗对老年冠心病患者经皮冠状动脉介入术后的影响[J].血栓与止血学,2016,22(2):134-136.
- [9] 胡文标.炎症因子与冠心病关系的进展及分析[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(22):21-22.
- [10] 吴东南,范世平,王世承,等.加味补阳还五汤对心肌梗死后慢性心力衰竭患者Lp-PLA2、hs-CRP及NT-proBNP的影响[J].现代中医临床,2017,24(3):16-19.
- [11] 刘玉.调脂通脉汤联合阿托伐他汀钙对冠心病合并心绞痛患者血脂代谢、血流动力学及血清VCAM-1水平的影响[J].四川中医,2018,36(8):53-56.
- [12] 尹叶全.阿司匹林联合氯吡格雷对冠心病心绞痛患者血清hs-CRP、TNF- α 及IL-6水平的影响研究[J].解剖学研究,2018,40(3):178-181.