

双联抗血小板治疗急性冠脉综合征临床疗效观察

李开亮 司全金[△] 张 帷

(北京市解放军总医院南楼心血管一科 北京 100853)

摘要 目的 探讨双联抗血小板治疗急性冠脉综合征(ACS)的临床疗效和安全性。方法 60例ACS患者随机分为治疗组和对照组。对照组给予阿司匹林单抗血小板治疗,治疗组采用阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板治疗,治疗3个月后评价临床疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率为93.3%,显著高于对照组(76.7%),相比较有显著性差异($P<0.05$)。治疗后,两组LVEF、CO、E/A显著上升,与治疗前比较均有显著性差异($P<0.05$),且治疗组与对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。结论 阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板药物治疗ACS,可以强化对血小板聚集的抑制,并增强抗栓效果,值得临床应用。

关键词 联抗血小板;氯吡格雷;阿司匹林;急性冠脉综合征

中图分类号 R541.4 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)07-1305-03

Clinical study of dual anti-platelet for patients with acute coronary syndrome

LI Kai-liang, SI Quan-jin[△], ZHANG Wei

(PLA GENERAL HOSPITAL Nanlou Cardiology Dept 1, Beijing China, 100853)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of dual anti-platelet for treating the patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** A total of 60 patients with ACS were randomly divided into the treatment group and control group. The control group's patients were given the mono anti-platelet therapy of aspirin, and the treatment group's patients were given the dual anti-platelet treatment of aspirin combined with clopidogrel. The clinical efficacy was observed after treatment for 3 months. **Results:** The total effective rate of treatment group was 93.3%, the control group was 76.7%, compared the difference was significant ($P<0.05$); After therapy the LVEF, CO and E/A of the two groups increased significantly, compared with the prior-treatment the difference was significant ($P<0.05$), and the difference was significant between the treatment group and control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The dual anti-platelet of aspirin combined with clopidogrel for treating the patients with ACS can enhance the inhibition of platelet aggregation and enhance the antithrombotic effect. It is worthy of clinical application.

Key words: dual anti-platelet; clopidogrel; aspirin; acute coronary syndrome

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)07-1305-03

急性冠状动脉综合征(ACS)是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征,不稳定型心绞痛(UA)、非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是ACS三种不同的临床状态^[1]。ACS是临床上常见的心血管急重症,其发病急、变化快,如果临床得不到及时有效的治疗,则极易引发严重的心脏不良事件^[2]。ACS主要是由于动脉粥样硬化(AS)斑块破裂或溃烂后诱发血栓形成,从而引起冠状动脉血流完全中断或极度降低所导致的临床综合征,而血栓形成主要是血小板的聚集黏附^[3]。目前早期保守治疗仍然是其主要的治疗策略。抗血小板治疗是治疗ACS的基石,在ACS中有着重要地位和作用,阿司匹林和氯吡格雷作为抗血小板药物的代表均可以抑制血小板聚集。本研究采用阿司匹林和氯吡格雷双抗血小板治疗ACS患者,取得较满意的效果,现将结果报道如下:

1 资料与方法

作者简介: 李开亮(1981-),男,主治医师,主要研究方向:心血管抗凝抗血小板以及血脂方面等

△通讯作者: 司全金, E-mail: quanjin2004@sohu.com

(收稿日期:2011-01-18 接受日期:2011-02-15)

1.1 一般资料

选取2007年2月~2010年7月我院收入院治疗的60例ACS患者为研究对象,均符合急性冠脉综合征的诊断标准^[4],包括急性心肌梗死(AMI)和UA,其中AMI又分为STEMI和NSTEMI。排除拟行早期介入治疗者,合并有其他严重心脏疾病或恶性肿瘤疾病者;近一周内使用过阿司匹林和氯吡格雷者。60例患者随机分为治疗组和对照组,各30例。治疗组中,男19例,女11例;年龄47~69岁,平均(55.43±7.21)岁;病程8个月~23年,平均(13.67±5.70)年;UA13例,STEMI11例,NSTEMI6例。对照组中,男20例,女10例;年龄49~68岁,平均(54.76±6.82)岁;病程11个月~24年,平均(14.12±6.03)年;UA12例,STEMI13例,NSTEMI5例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 治疗方法

所有患者给予常规内科治疗。治疗组给予阿司匹林肠溶片+氯吡格雷双联抗血小板治疗,阿司匹林肠溶片(拜耳100mg/片)100mg/d,1次/d,口服;硫酸氢氯吡格雷(商品名:波立维,杭州赛诺菲圣德堡民生制药有限公司,75mg/片)75mg/d,1次/d,口服。对照组给予阿司匹林肠溶片单抗血小板治疗,剂量与

方法同治疗组。连续治疗 3 个月后评价临床疗效。

1.3 观察指标

分别与治疗前后采用心脏彩色多普勒测定心脏左室射血分数(LVEF)、E 峰 A 峰比(E/A)及心输出量(CO)。

1.4 疗效评价^[4]

显效:无心绞痛发作,心电图恢复正常或大致正常;有效:心绞痛发作程度和次数减少,缺血心电图改善(ST 段回升 ≥ 1 mm);无效:心绞痛发作程度和次数无改善,缺血性心电图无变化。

1.5 统计学方法

所有计量资料采用均数 \pm 标准差表示($\bar{x} \pm s$),数据分析采用 SPSS13.0 统计分析软件,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组临床疗效总有效率为 93.3%,显著高于对照组(76.7%) 相比较有显著性差异($P < 0.05$)。结果见表 1。

表 1 两组临床疗效比较(例,%)

Table 1 The comparison of therapy in two groups(n, %)

组别 group	n	显效 obvious effect	有效 effective	无效 no effect	总有效率(%) the total rate of effect
治疗组 treatment	30	20(66.7)	8(26.7)	2(6.7)	93.3*
对照组 control	30	13(43.3)	10(33.3)	7(23.3)	76.7

注:与对照组比较 * $P < 0.05$ Compared with control* $P < 0.05$

2.2 治疗前后两组心功能比较

治疗前,两组 LVEF、CO、E/A 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 LVEF、CO、E/A 显著上升,与治疗前比

较均有显著性差异($P < 0.05$);且治疗组与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 治疗前后两组心功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The comparison of cardiac function in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别 group	n	LVEF(%)	CO(L/min)	E/A
对照组 control	治疗前 before treatment	38.79 \pm 5.86	3.05 \pm 0.63	0.74 \pm 0.28
	治疗后 after treatment	47.57 \pm 7.68 [#]	4.36 \pm 0.97 [#]	0.80 \pm 0.34 [#]
治疗组 treatment	治疗前 before treatment	37.43 \pm 5.90	3.09 \pm 0.67	0.75 \pm 0.24
	治疗后 after treatment	53.75 \pm 9.43* [#]	3.86 \pm 0.83* [#]	1.17 \pm 0.38* [#]

注:与对照组比较 * $P < 0.05$;与治疗前比较 [#] $P < 0.05$

Compared with control* $P < 0.05$;compared with the group before treatment[#] $P < 0.05$

2.3 两组心脑血管事件比较

治疗期内,治疗组发生心脑血管事件 1 例,为再发性心肌梗死,发生率为 3.3%;对照组发生心脑血管事件 4 例,再发性心肌梗死和心源性猝死各 2 例,发生率为 13.3%。两组心脑血管事件发生率比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨论

ACS 它是由于血管内皮不完整、局部血流紊乱及组织因子的暴露而激活血小板,从而触发了凝血过程。血小板激活、粘附和聚集是粥样斑块破裂表面动脉血栓形成的关键性始动因素^[5]。目前的研究已证实,血小板活化聚集是由血栓烷或二磷酸腺苷(ADP)所介导的^[6]。而氯吡格雷是血小板 ADP 受体拮抗剂,氯吡格雷在体内经生物转化后,可以选择性地、不可逆地抑制 ADP 与血小板受体的结合,并抑制激活 ADP 与糖蛋白 GP b/ a 复合物,从而有效抑制血小板的凝集^[7]。国外的研究还证实,氯吡格雷还可以通过阻断 ADP 释放后引起的小血小板活

化扩增而达到抑制其它激动剂诱导的血小板凝集^[8-9]。阿司匹林属于环氧化酶抑制剂,可以抑制血小板花生四烯酸代谢^[10],阻断血栓烷介导的血小板聚集通路^[11]。可见,阿司匹林不改变氯吡格雷对由 ADP 诱导的血小板聚集的抑制作用,但氯吡格雷增强了阿司匹林对胶原诱导血小板聚集的作用效果^[12]。

本研究采用双联抗血小板药物治疗 ACS 患者,并与单抗血小板药物治疗为对照,结果显示,治疗后,治疗组临床疗效总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),治疗组 LVEF、CO、E/A 显著上升,与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。表明阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗 ACS 具有协同抗血栓的作用,并能在一定程度上改善心功能。加用氯吡格雷后,治疗组心功能有所改善考虑可能与下列因素有关,首先是增强了抗血小板治疗后,心肌缺血事件有明显的减少,其次是有实验可以证明氯吡格雷能降低炎症因子水平,而阻断炎症因子对心力衰竭的影响尤其重要^[13],而且氯吡格雷在抗血小板作用中,不会抑制扩血管物质 PGI₂,不引起水钠潴留,这一点要优于单用阿司匹

林组。进一步对两组的心脑血管事件发生率进行比较,治疗心脑血管事件发生率显著低于对照组($P<0.05$)。表明双联抗血小板药物治疗能有效降低心脑血管事件的发生,但同时说明双联抗血小板药物治疗仍然不能免除不良心血管事件的发生。综上所述,阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板药物治疗 ACS, 可以通过不同途径抑制血小板的聚集,强化对血小板聚集的抑制,并增强抗栓效果,值得临床应用。但同时需要注意的是:由于本研究样本数较少和随访时间短,有关其临床疗效和不良反应还有待于进一步深入研究,尤其是对缺血性心脏病患者心功能的影响是否长期有效还需要继续观察。

参考文献(References)

- [1] Singh SK, Suresh MV, Voleti B, et al. The connection between C-reactive protein and atherosclerosis[J]. Ann Med, 2008, 40(2):110-120
- [2] Donald M, Lloyd-jones. Narrative Review:Assessment of C- Reactive Protein in Risk Prediction for Cardiovascular Disease [J]. Ann Intern Med, 2006, 145(1):35-42
- [3] 李海文, 杨志明, 萧传实. 冠状动脉粥样硬化斑块稳定性鉴别的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(6):581-585
Li Hai-wen, Yang Zhi-ming, Xiao Chuan. shiIdentification of Stability in Coronary Artery Atherosclerosis Plaque [J]. Adv Cardiovasc Dis, 2005, 26(6):581-585
- [4] 杨新春, 李延辉, 王乐丰, 等. 急性冠状动脉综合征[M]. 人民卫生出版社, 2009, 20-21
Yang Xin-chun, Li Yan-hui, Wang Le-feng, et al. Acute coronary syndrome [M]. People's Health Press, 2009, 20-21
- [5] 徐杰丰, 陈国锋, 李子龙, 等. 急性冠状动脉综合征的抗血小板与抗凝治疗[J]. 医学综述, 2010, 16(16):2479-2481
Xu Jie-feng, Chen Guo-feng, Li Zi-long, et al. Antiplatelet and Anti-coagulant Therapy for Acute Coronary Syndrome [J]. Medical Recapitulate, 2010, 16(16):2479-2481
- [6] Lee CH, Tan HC, Lim YT. Update on drug-eluting stents for prevention of restenosis [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2006, 14(1):75-82
- [7] Suh JW, Koo BK, Zhang SY, et al. Increased risk of atherothrombotic events associated with cytochrome P450 3A5 polymorphism in patients taking clopidogrel. CMAJ, 2006, 174(31):1715-1722
- [8] Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C. Resistance to clopidogrel: a review of the evidence[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(9):1157-1164
- [9] Eshaghian S, Kaul S, Amin S, et al. Role of clopidogrel in managing atherothrombotic cardiovascular disease [J]. Ann Intern Med, 2007, 146(6):434-441
- [10] Geisler T, Langer H, Wydymus M, et al. Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent implantation[J]. Eur Heart J, 2006, 27(20):2420-2425
- [11] 李立军, 秦辉, 陈永华. 急性冠脉综合征非血运重建患者联合抗血小板治疗的近期疗效观[J]. 右江医学, 2010, 38(1):5-8
Li Lijun, Qin Hui, Chen Yonghua. Short term effect of combined anti-blood platelet treatment for patient with acute coronary syndrome and non-blood circulation reconstruction [J]. Youjiang Medical Journal, 2010, 38(1):5-8
- [12] 史宝柱. 氯吡格雷与阿司匹林治疗急性脑梗死患者疗效比较[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(9):1224-1226
Shi Bao-zhu. Comparison the Efficacy on Treatment of Acute Cerebral Infarction Between Clopidogrel and Aspirin [J]. PJCCPVD, 2010, 18(9):1224-1226
- [13] Steffel J, Luscher TF, Tanner FC. Tissue factor in cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications[J]. Circulation, 2006, 113(5):722-731
- [14] MASSIE B M, KROL W F, AMMON S E, et al. The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Heart Failure trial (WATCH): rationale, design, and baseline patient characteristics [J]. J Card Fail, 2004, 10(2):1012-1121
- [15] Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2007, 28(13):1598-1660