

氯吡格雷与阿司匹林治疗老年冠心病的临床疗效

郭建华¹, 杨雅娟² (河北省邯郸市第一医院: 1. 老年病科; 2. 消化内科 056000)

【摘要】 目的 对比研究老年冠心病患者采用氯吡格雷与阿司匹林治疗的临床效果, 以期探求更加适合于老年冠心病患者的药物治疗方式。**方法** 将 2011 年 6 月至 2013 年 6 月接诊的老年冠心病患者 130 例作为研究对象, 皆签署知情同意书愿意配合本次研究。根据患者自愿原则均分为研究组与对照组, 各组 65 例患者。其中对照组患者给予阿司匹林治疗(睡前口服 75 mg, 每天 1 次), 研究组患者给予氯吡格雷治疗(口服 50 mg, 每天 1 次), 并且两组患者治疗后皆进行 6 个月以上的随访。经过 8 周治疗后, 对比观察两组患者的临床治疗效果, 并对比两组患者治疗前、后血小板聚集率(PAG)、部分凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PA)、活化部分凝血酶时间(APTT)等指标的变化, 对两组患者出现的并发症进行对比分析。**结果** (1) 两组患者经过治疗后皆可进行疗效评价, 其中研究组显效 32 例、有效 28 例、无效 5 例, 总有效率为 92.31%(60/65); 对照组显效 25 例、有效 26 例、无效 14 例, 总有效率为 78.46%(51/65)。两组总有效率差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2) 经过治疗后, 两组患者 PAG 相较于治疗前皆有明显降低, 组内对比差异有统计学意义($P < 0.05$), 同时治疗后研究组 PAG 明显低于对照组, 组间对比差异也有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗后 PA 与 PT 变化不明显, 组内与组间差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后两组 APTT 相较于治疗前均明显延长, 组内对比差异有统计学意义($P < 0.05$), 同时治疗后研究组 APTT 明显长于对照组, 组间对比差异也有统计学意义($P < 0.05$)。(3) 两组患者治疗后皆发生胃黏膜出血, 其中研究组 2 例, 对照组 7 例, 两组并发症发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 氯吡格雷与阿司匹林虽然都可以应用在老年冠心病患者中, 但是前者治疗效果更明显, 相关指标改善也更为显著, 并且安全性更高, 值得临床借鉴。

【关键词】 冠心病; 氯吡格雷; 阿司匹林; 老年人

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)16-2289-02

冠心病是冠状动脉粥样硬化性心脏病的简称, 属于临床常见疾病, 诊断与治疗不及时或不恰当会对患者身心健康造成严重威胁, 必须引起高度重视。相关研究提示冠心病发病因子可能是冠状动脉粥样硬化引发粥样硬化斑块破裂与血管狭窄, 最终造成当事人发生急性血栓^[1-2]。在此过程中, 血小板的活化和聚集几乎参与了整个病理过程, 在发病机制中起到重要的作用^[3]。因此在预防和治疗冠心病时, 抗血小板治疗已成为目前普遍认同的一个重要治疗策略。以往普遍采用阿司匹林治疗冠心病, 起到抗血小板的治疗作用, 可是其并发症(不良反应)如胃肠道并发症十分明显^[4], 对患者造成伤害。目前, 大量的应用研究表明氯吡格雷是治疗本病十分有效的一种抗血小板药物, 疗效显著, 不良反应小, 且能作为不耐受阿司匹林药物患者的一种最佳替代治疗药品^[5], 受到了医生与患者的认可。为了进一步对比研究两种抗血小板药物治疗老年冠心病患者的临床效果, 本院展开了相关研究, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月接诊的老年冠心病患者 130 例, 全部经常规、临床及相关检查确诊, 符合 1979 年 WHO 制定的有关于冠心病的相关诊断标准, 皆签署知情同意书愿意配合本次研究。130 例患者经胃镜检查显示皆无活动性胃黏膜出血与溃疡, 而病史、常规及实验室检查皆显示无血液系统疾病、肝肾功能障碍、出血性倾向、恶性肿瘤及对药品不过敏等。此外, 本次研究入选的对象根据病史、常规检查及实验室检查等排除以下患者: (1) 患有胃部疾病的患者, 如胃十二指肠溃疡等; (2) 患有血液系统疾病的患者; (3) 患有恶性肿瘤的患者; (4) 患有出血倾向的患者; (5) 两周前使用过抗凝药物与(或)抗血小板药物的患者; (6) 对阿司匹林过敏的患者; (7) 接受起搏器手术与血管造影的患者; (8) 治疗后血压依旧高于 180/100 mm Hg 的患者。

130 例患者中含有 35 例稳定型心绞痛、65 例不稳定型心绞痛及 30 例急性心肌梗死, 并且有 68 例并发高血压、5 例并

发 2 型糖尿病。根据患者自愿原则均分为研究组与对照组。对照组中男 44 例, 女 21 例; 年龄 60~84 岁, 平均(70.6±3.6)岁。研究组中男 46 例, 女 19 例; 年龄 49~85 岁, 平均(69.9±3.5)岁。两组患者在年龄、性别及病情等一般资料上差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组患者在入院后第 2 天皆常规抽取清晨空腹卧位静脉血进行血常规、凝血指标及血小板聚集率(PAG)检查, 并将相关数据记录好; 所有患者皆给予常规治疗, 包括他汀类降脂药物治疗、硝酸酯类扩血管药物治疗及 β 受体阻断剂治疗^[6]。对照组患者在常规治疗后加用肠溶阿司匹林(Bayer S. p. A, 进口药品注册证号 H20090978, 国药准字 J20080078)治疗, 采用 100 mg 睡前口服, 每天 1 次; 研究组在常规治疗后加用氯吡格雷[赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司, 国药准字 J20080090]治疗, 采用 75 mg 口服, 每天 1 次。

1.3 观察指标 治疗 8 周后, 抽取两组患者晨起空腹血检验, 同时检查心电图等, 其中空腹血检验包括 PAG、血常规及凝血指标变化; 同时对比两组患者的临床疗效与并发症情况。PAG 采用二磷酸腺苷(ADP)诱导剂测定, 凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PA)、活化部分凝血酶时间(APTT)则采取凝固法进行测定。

1.4 疗效评价标准 本次研究的疗效评价标准^[9]为(1)显效: 治疗后患者的心绞痛发作次数降低超过 80%, 缺血性 ST 段改变恢复正常或者恢复大于 0.1 mV。(2)有效: 治疗后患者的心绞痛发作次数降低 50%~80%, 缺血性 ST 段改变恢复 0.05~0.10 mV。(3)无效: 治疗后患者的心绞痛发作次数降低 50%以下, 而缺血性改变无任何改善甚至出现加重。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法 本组研究相关数据全部录入 EXCEL 表格中, 便于回顾性分析, 同时采用统计学软件 SPSS17.0 处理, 计数资料用率表示, 行 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效 两组患者经过治疗后皆可进行疗效评价,其中研究组显效 32 例、有效 28 例、无效 5 例,总有效率为 92.31%(60/65);对照组显效 25 例、有效 26 例、无效 14 例,总有效率为 78.46%(51/65),两组总有效率差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 PAG、PA、PT、APTT 治疗前、后变化情况 经过治疗后,两组患者 PAG 相较于治疗前皆有明显降低,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$),同时治疗后研究组 PAG 明显低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后 PA 与 PT 变化不明显,组内与组间比较差异均无统计学

意义($P>0.05$);治疗后两组 APTT 相较于治疗前明显延长,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$),同时治疗后研究组 APTT 明显长于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者临床治疗效果对比[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	65	32(49.23)	28(43.08)	5(7.69)	60(92.31)
对照组	65	25(38.46)	26(40.00)	14(21.54)	51(78.46)
χ^2	—	2.36	0.20	7.69	7.69
P	—	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

表 2 两组患者治疗前、后 PAG、PA、PT、APTT 变化情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗时间	PAG	PT(s)	PA	APTT(s)
研究组	65	治疗前	0.58±0.14	11.58±1.65	0.88±0.06	34.18±1.36
		治疗后	0.32±0.07*#	12.20±1.52	0.86±0.07	40.66±1.49*#
对照组	65	治疗前	0.55±0.10	11.62±1.74	0.90±0.08	34.62±1.30
		治疗后	0.39±0.12*	11.96±1.63	0.89±0.07	49.19±1.26*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.3 并发症情况 两组患者治疗后皆发生胃黏膜出血,其中研究组 2 例(3.08%),对照组 7 例(10.77%),两组并发症发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

我国人口老龄化加剧,老年冠心病患者逐渐增多,抗血小板治疗依然是目前治疗冠心病的主要策略^[7]。由于老年患者各脏器及功能逐渐衰退,药物耐受度急剧下降,极易引发药物不良反应,故而在对老年冠心病患者治疗时必须对药效与出血风险进行考虑^[8]。阿司匹林属于抗血小板常用药物,作用机制在于对血小板环氧化酶-1 产生抑制作用,从而使得血栓素 A2 与前列环素生成明显减少^[9],达到治疗的目的。但是,阿司匹林治疗时容易造成患者胃肠道不良反应,如胃肠刺激征、出血、腹泻及过敏等,加上老年患者耐受度较低,该药物的应用在目前必须探索新的思路。氯吡格雷作为噻吩吡啶类抗血小板药物,其抗血小板治疗的机制在于产生的活性代谢物可以选择性地与血小板表面的腺苷酸环化酶偶联 ADP 受体 P2Y12 进行结合,从而对 GPⅡb/Ⅲa 受体的激活及其同纤维蛋白原的结合产生了阻断作用,抑制血小板的聚集,同时还可能抑制凝血酶胶原等参与的第三条血小板活化途径,进而起到抗血小板的效果。

本次研究 130 例老年冠心病患者分为研究组与对照组,两组皆给予常规治疗,对照组加用阿司匹林,研究组加用氯吡格雷,其结果显示研究组患者临床治疗效果要明显优于对照组,并发症发生率要明显低于对照组,并且在 PAG 与 APTT 改善上也要明显优于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中研究组治疗总有效率 92.31%,与李卫等^[10]的研究结果相似,可见采用氯吡格雷治疗老年冠心病效果比较明显,疗效更佳,安全性更高,并且相关指标如 PAG 与 APTT 等的改善更为明显。其中 PAG 是反映血小板活性的重要指标,是内源性凝血系统的筛选试验,本研究结果表明氯吡格雷在抗血小板聚焦方面优于阿司匹林,APTT 可以反映出血浆中的凝血因子Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ水平指标,提示氯吡格雷除了能起到抗血小板的效果,可能对于凝血因子起到一定作用。目前关于抗血小板药物引起 APTT 时间延长的报道较少,其相关机制有待进一步探讨。此外,随着科学技术不断发展,医疗技术的研究越来越深入,当前也有研究针对老年冠心病患者采用氯吡格雷联合阿司匹林治疗,取得的效果也比较明显,这在朱英姿等^[3]及吴

媛斌等^[11]的相关研究中有明显体现,表明联用药物治疗老年冠心病效果也十分明显。总之,老年冠心病患者,采取单用药物治疗时,建议采用氯吡格雷治疗,其疗效更为显著,安全性更高,值得临床借鉴。

参考文献

[1] 王少华. 氯吡格雷与阿司匹林治疗老年冠心病疗效对比研究[J]. 中外医学研究, 2012, 10(18): 7-8.

[2] 任树文. 氯吡格雷与阿司匹林治疗老年冠心病疗效 124 例对比研究[J]. 吉林医学, 2012, 33(9): 1875.

[3] 朱英姿, 蒋跃绒. 双联抗血小板长期治疗老年冠心病患者的可行性及疗效观察[J]. 中国现代医生, 2013, 51(6): 44-45.

[4] 李开亮, 司全金, 张帷. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年冠心病的临床疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(8): 1529-1531.

[5] 吴晓琴, 牟爱敏. 阿司匹林与氯吡格雷治疗老年冠心病 98 例临床效果对比研究[J]. 中外医学研究, 2013, 9(30): 46-46.

[6] 黄荣华, 马爱霞, 李洪超. 阿司匹林和氯吡格雷治疗老年冠心病疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药物评价, 2013, 30(2): 100-106.

[7] 王鑫, 洪乐凤, 潘克勤, 等. 老年冠心病应用不同种类抗血小板药物对比研究[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(7): 984-985.

[8] 陈韵宇, 洪泽文. 高龄冠心病患者应用氯吡格雷与阿司匹林双联抗血小板的安全性[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(16): 61-62.

[9] 任军, 蒋超旦, 蒋建东. 老年患者冠脉支架术后长期应用阿司匹林和氯吡格雷的疗效及安全性研究[J]. 医药前沿, 2012, 2(18): 89-90.

[10] 李卫. 氯吡格雷与阿司匹林治疗冠心病的临床疗效和不良反应[J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 245-246.

[11] 吴媛斌, 李亮. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年冠心病的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2012, 50(11): 155.