

· 论 著 ·

血小板高反应性对冠心病并发 2 型糖尿病患者 PCI 手术效果的影响

李新建

(山东省菏泽市曹县人民医院心内科 274400)

摘要:目的 研究血小板高反应性(HPR)对冠心病并发 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术效果的影响。方法 回顾性分析 2013 年 6 月至 2016 年 6 月于该院接受检查治疗的冠心病患者 165 例,选取 61 例冠心病并发 2 型糖尿病患者作为糖尿病组,104 例单纯冠心病患者作为非糖尿病组,在引导患者服用双联抗血小板药物后进行 PCI 治疗,分别使用血栓弹力图检测患者的血小板聚集情况。医护人员在术后随访 6 个月仔细记录出现的不良心血管症状,最后对所有数据信息进行分析对比。结果 2 组患者的手术资料比较,其中糖尿病组患者的单支病变为 19 例(31.15%)、3 支病变为 26 例(42.62%),非糖尿病组的单支病变为 48 例(46.15%)、3 支病变为 23 例(22.12%),2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。血栓弹力图测量糖尿病组二磷酸腺苷(ADP)作用下的血小板聚集率为 38.6%(33.1%,43.8%)、ADP 作用下的 HPR 率为 18 例(29.51%),非糖尿病组 ADP 作用下的血小板聚集率为 27.9%(21.8%,36.7%),ADP 作用下的 HPR 为 16 例(15.38%),2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCI 后随访期间统计患者的心源性死亡、卒中、支架内血栓与严重胸痛发生状况,通过分析糖尿病组心血管事件(MACE)发生率为 10 例(16.39%),非糖尿病组 MACE 发生率为 7 例(6.73%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 冠心病合并 2 型糖尿病患者在 PCI 手术后易发生 HPR,且会增加 MACE 的发生率。

关键词:血小板高反应性; 冠心病; 糖尿病; 经皮冠状动脉介入治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.22.034 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)22-3370-03

Influence of platelet hyperresponsiveness on PCI operative effect in patients with coronary heart disease complicating type 2 diabetes mellitus

LI Xinjian

(Department of Cardiology, Caoxian County People's Hospital, Heze, Shandong 274400, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of platelet hyperresponsiveness(HPR) on PCI operative effect in the patients with coronary heart disease(CHD) complicating type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** A total of 165 patients with CHD receiving the examination and treatment in this hospital from June 2013 to June 2016 were retrospectively analyzed. Among them, 61 cases of CHD complicating T2DM were selected as the diabetes group, and 104 cases of simple CHD served as the non-diabetes group. The PCI treatment was performed after guiding the patients to take double antiplatelet drugs. The platelet aggregation situation was detected by using the thrombelastogram. The adverse cardiovascular symptoms were recorded during postoperative 6-month follow-up by medical staff, finally all the data information were performed the analysis and comparison. **Results** In the operative data comparison between the two group, there were 19 cases(31.15%) of single vessel lesion and 26 cases(42.62%) of 3 vessels lesion in the diabetes group, while there were 48 cases(46.15%) of single vessel lesion and 23 cases(22.12%) of 3-vessel lesion in the non-diabetic group, the differences between the two groups were statistically significant($P < 0.05$). The platelet aggregation rate under ATP action detected by thrombelastogram in the diabetes group was 38.6%(33.1%,43.8%) and HPR rate under ATP action had 16 cases(29.51%), which in the non-diabetes group was 27.9%(21.8%,36.7%) and had 16 cases, the differences between the two groups were statistically significant($P < 0.05$). The occurrence situation of cardiac death, stroke, stent thrombus and severe chest pain during the follow up period after PCI were performed statistical analysis, the results showed that the main adverse cardiovascular event(MACE) occurrence rate was 10 cases(16.39%) in the diabetes group and 7 cases(6.73%) in the non-diabetic group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** CHD complicating T2DM is prone to platelet hyperresponsiveness after PCI, and can increase the incidence of MACE.

Key words: platelet hyperresponsiveness; coronary heart disease; diabetes; PCI

我国每年约有 300 万人死于心血管疾病,冠心病是其中最大的死亡病因,且随着我国人口老龄化加剧,该数据还在逐年递增^[1]。冠心病是人体健康重要的杀手,患者由于冠状动脉粥样硬化导致自身血管狭窄闭塞,而冠心病合并糖尿病患者在治疗康复上更加困难。临床上为缓解患者心肌受损缺氧症状,常采用经皮冠状动脉介入治疗(PCI)以控制病情发展,在术后服用氯吡格雷联合阿司匹林作为抗栓方法^[2-3],但在双重抗血小板治疗下,术后心血管症状仍然较多,尤其是合并糖尿病的患者,其体内的多种凝血因子活动度加强,使得血小板聚集性增

强^[4]。因此,需研究血小板高反应性(HPR)对冠心病并发 2 型糖尿病患者 PCI 后发生心血管事件(MACE)的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月于本院接受检查治疗的冠心病患者 165 例。61 例冠心病并发 2 型糖尿病患者作为糖尿病组;男 27 例,女 34 例;平均年龄(60.42 ± 10.81)岁。104 例单纯冠心病患者作为非糖尿病组,男 55 例,女 49 例;平均年龄(62.34 ± 11.64)岁。所有患者的一般资料

差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。均符合以下标准: (1) 所有患者符合冠心病诊断要求, 计算机断层扫描 (CT) 或冠状动脉造影检查存在动脉狭窄度小于或等于 50%, 或负荷超声心动图结果呈阳性; (2) PCI 治疗后口服标准双联抗血小板治疗; (3) 患者及家属均同意参与试验。排除标准: (1) 对抗血小板药物阿司匹林或氯吡格雷过敏者; (2) 同时服用其他抗血小板或者抗凝药物者; (3) 并发其他严重疾病如恶性肿瘤、重度肝肾功能损伤者。

1.2 方法 2 组患者均进行 PCI 治疗, 术后在医护人员指导下口服双联抗血小板药物, 并对患者进行血栓弹力图检测, 术后随访 6 个月统计所有人出现的不良 MACE。最后, 对 2 组患者的所有信息资料进行分析统计。

1.2.1 冠状动脉造影及 PCI 手术操作 均由本院 2 位经验丰富的医师主持进行, 使用 6F 或 7F 动脉鞘从桡动脉或股动脉入路, 在冠状动脉造影后对患者体内的狭窄血管采取介入治疗, 主要包括放置支架与球囊扩张等操作, 使得术后患者的管腔狭窄小于 25%。

1.2.2 血栓弹力图的检测 仪器采用 Haemonetics TEG 5000 凝血分析仪对患者进行检测。由医护人员统一为患者进行抽血采样, 并应用物理与化学方式在 4 h 内检测所有患者的血液凝固情况。采用二磷酸腺苷 (ADP) 诱导检测血小板聚集率, 详细记录所得数据。

1.2.3 服药方法 PCI 手术前, 若患者此前接触阿司匹林或氯吡格雷少于 5 d, 则需要在医师指导下服用负荷剂量药物, 给予上述 2 种药物各 300 mg。手术完成后, 患者调整药量, 阿司

匹林每次 100 mg, 氯吡格雷每次 75~150 mg, 若有患者出现特殊情况, 则需要医师进行及时指导, 调整药量。

1.2.4 术后随访 所有患者在术后均随访 6 个月, 在随访期间由专业医护人员进行术后护理工作, 及时上报处理患者出现的特殊病情变化, 详细记录患者在术后出现的不良 MACE 种类及数量。

1.3 评价指标 糖尿病患者诊断: 出现糖尿病的临床症状后, 任意时间检测葡萄糖大于或等于 11.1 mmol/L。血小板聚集率正常范围值为 22%~52%。HPR 在 ADP 诱导下出现血小板聚集率大于或等于 50%。MACE 统计包含以下 4 类: 心源性死亡为任意原因所引发的心脏性死亡, 包含未知原因所致; 卒中时间大于 24 h, 为缺血或出血引发的局部神经出现功能障碍; 支架内血栓 (由造影确认的明确性支架内血栓); 严重胸痛为患者运动甚至静息胸痛下心电图均出现变化, 严重者需要再次入院接受治疗。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理。计量结果以 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或率表示, 组间比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的手术资料 2 组患者在 PCI 手术过程中进行一般资料比较, 其中双支病变、支架数量与支架长度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 但糖尿病组患者在单支病变与 3 支病变上均高于非糖尿病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的手术资料

组别	<i>n</i>	单支病变 [<i>n</i> (%)]	双支病变 [<i>n</i> (%)]	3 支病变 [<i>n</i> (%)]	支架数量 ($\bar{x} \pm s$, 枚)	支架长度 ($\bar{x} \pm s$, mm)
糖尿病组	61	19(31.15)	16(26.23)	26(42.62)	2.12 ± 1.02	37.96 ± 2.38
非糖尿病组	104	48(46.15)	31(29.81)	23(22.12)	1.94 ± 0.92	36.26 ± 1.92
<i>t</i> / χ^2		4.198	3.712	4.876	0.813	0.042
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 2 组患者 ADP 作用下的血小板反应性 2 组患者的血小板反应状况比较, 糖尿病组 ADP 作用下的血小板聚集率与 HPR 率均明显高于非糖尿病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者 ADP 作用下的血小板反应性

组别	<i>n</i>	血小板聚集率 [$M(Q_{25}, Q_{75}), \%$]	HPR [<i>n</i> (%)]
糖尿病组	61	38.6(33.1, 43.8)	18(29.51)
非糖尿病组	104	27.9(21.8, 36.7)	16(15.38)
<i>t</i> / χ^2		2.697	4.265
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表 3 2 组患者的 MACE 发生率 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	心源性死亡	卒中	支架内血栓	严重胸痛	MACE 发生
糖尿病组	61	1(1.64)	3(4.92)	2(3.28)	4(6.56)	10(16.39)
非糖尿病组	104	1(0.96)	1(0.96)	2(1.92)	3(2.88)	7(6.73)*

注: 与糖尿病组比较, * $\chi^2 = 5.011, P < 0.05$

2.3 2 组患者的 MACE 发生率 术后对所有患者进行为期 6 个月的随访, 分别记录患者的心源性死亡、卒中、支架内血栓与严重胸痛等不良 MACE, 糖尿病组的 MACE 发生率明显高于非糖尿病组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.011, P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

冠心病作为常见的疾病之一, 具有较高的发病率与病死率, 其发病的影响因素复杂多样, 与外部环境与自身状况密切相关^[5]。冠心病主要见于 40 岁以上患者, 而 49 岁以上患者疾病进展尤为迅速。随着我国老龄化时代的到来, 冠心病发生率明显升高, 且随着患者年龄的递增, 出现心肌梗死与猝死的现象更加频繁^[6]。目前, 临床医学上冠心病与急性冠状动脉综合征主要采用 PCI 方式进行治疗, 氯吡格雷等药物作为 PCI 患者的抗血栓药物, 可在一定程度上抑制血小板受体与 ADP 结合, 在阻止血小板聚集方面有明显作用^[7-8]。近年某些临床现象表明, 氯吡格雷等药物对冠心病患者的心小板作用并不明显, 存在较大差异, 而冠心病合并 2 型糖尿病患者临床上容易出现 HPR, 导致其 PCI 治疗后仍然出现大量 MACE^[9]。

研究已证实, 冠心病合并糖尿病患者的冠状动脉硬化程度较为严重。本研究结果显示, 合并糖尿病患者 PCI 手术后

HPR 的发生率更高,也更容易引发心源性死亡、卒中、支架内血栓与严重胸痛等 MACE。HPR 的发生与患者氯吡格雷的代谢基因有关,也与是否合并 2 型糖尿病有较大联系。人体进食大量糖类后,高渗状态会导致血小板的反应性提高^[10-11]。在糖基化产物的作用下,凝血系统发生一系列改变,如血小板磷脂酰丝氨酸活化度提高、血小板活动减弱及血小板对激动剂的敏感度增强。此外,合并糖尿病患者的胰岛素抵抗是易感因素,其对氯吡格雷等药物具有较低的反应,血小板活性会进一步上升^[12]。在临床治疗上,为控制患者术后症状,常加大氯吡格雷等药物的负荷剂量,但仍然存在血小板反应性差异。为及时处理患者的相关症状,调整抗血小板药物,医护人员往往采用血栓弹力图进行监测。血栓弹力图可多方面动态掌握凝血状况,分析血小板聚集活性等。ADP 诱导作用下糖尿病组的水小板聚集率较高,容易产生 HPR 现象^[13]。

患者进行 PCI 手术治疗后,虽然部分患者尤其是合并糖尿病患者在术后已服用高剂量药物抗血小板聚集,但由于患者自身特殊的病理生理、血小板功能异常,仍然可能引发 HPR^[14]。本研究种进行了 6 个月随访,结果显示糖尿病组患者更加容易发生不良 MACE。

综上所述,冠心病合并 2 型糖尿病患者在 PCI 手术后易发生 HPR,且会增加 MACE 发生率。

参考文献

[1] 刘英炜,孙津津,张海涛,等. 血栓弹力图评估抗血小板药物疗效对冠状动脉支架术后支架内再狭窄的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2015,14(5):347-351.
 [2] 吴小利,李健,向代军,等. 氯吡格雷治疗下 CYP2C19 与 P2Y 热点突变致血小板高反应性的效应研究[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(3):198-202.
 [3] 申文彬,白静,赵小慧,等. 血小板高反应性对冠心病合并糖尿病患者介入治疗术后不良事件的预测[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(4):391-393.
 [4] 李伟,宋现涛,吕树铮,等. 血栓弹力图评价急性冠状动脉综合征患者介入术后血小板高反应性对不良预后影响分

析[J]. 心肺血管病杂志,2014,33(5):656-661.

[5] 许盛松,郭玲玉,张明亮,等. 冠状动脉介入术后患者血小板高反应性的影响因素分析[J]. 心脑血管病防治,2016,16(4):255-258.
 [6] 刘腾飞,张婧薇,陈夏欢,等. CMTM5 基因 rs723840 单核苷酸多态性与阿司匹林治疗下血小板高反应性的相关性研究[J]. 北京大学学报(医学版),2015,47(6):905-909.
 [7] 申文彬,白静,杨霞,等. 血小板高反应性对冠状动脉钙化患者介入术后发生主要不良心血管事件的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(2):153-157.
 [8] 田新利,李俊峡. 血小板高反应性的指南、专家共识解读[J]. 中国医刊,2015,50(11):25-28.
 [9] 龚雪莲,屈超,胡金兰,等. 经皮冠状动脉介入治疗后血小板高反应患者强化抗血小板治疗的效果[J]. 岭南心血管病杂志,2016,22(3):287-290.
 [10] 龚艳君,邱林,屈晨雪,等. 血栓弹力图评价冠状动脉介入治疗术后抗血小板药物疗效及与预后的关系[J]. 中华全科医学,2016,14(8):1289-1292.
 [11] 张庆成,张向峰,汪承炜,等. 血小板高反应性对冠状动脉支架内再狭窄的影响[J]. 创伤与急危重病医学,2015,3(2):111-114.
 [12] 刘腾飞,张婧薇,陈夏欢,等. 尿 11-脱氢血栓素 B2 水平与 2 型糖尿病合并冠心病患者阿司匹林临床疗效的相关性研究[J]. 北京大学学报(医学版),2015,47(6):920-924.
 [13] 张昊洲,王敬萍. 急性心肌梗死合并 2 型糖尿病病人不同血糖控制水平对氯吡格雷和替格瑞洛血小板反应性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(7):762-764.
 [14] 杨宁,赵翠,付莉,等. 血小板功能检测指导冠心病合并 2 型糖尿病择期冠脉介入治疗患者抗血小板治疗的研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2015,23(8):600-602.

(收稿日期:2017-05-05 修回日期:2017-07-24)

(上接第 3369 页)

常眼与慢性泪囊炎泪囊各层面和最大近似面积进行比较,发现慢性泪囊炎大于正常眼。Chen 等^[8]通过测量泪囊的横截面积,发现阻塞侧泪囊的横截面积明显大于未阻塞侧,这与本研究所得结果相符。临床上对于慢性泪囊炎患者,泪囊越大,手术操作越容易,手术成功率也越高,因此通过测量泪囊大小将有助于术者对手术的难易程度及效果进行评估。

本研究通过行 CT-DCG 检查,能明确泪道疾病阻塞的具体部位,且通过 CT 各个层面测量泪囊大小,可对泪道阻塞性疾病的诊断和治疗有重要作用。

参考文献

[1] Lee H, Ha S, Lee Y, et al. Anatomical and morphometric study of the bony nasolacrimal canal using computed tomography[J]. Ophthalmologica, 2012, 227(3):153-159.
 [2] 李秋明,郑广璞. 眼科应用解剖学[M]. 2 版. 郑州:郑州大学出版社,2010:262.
 [3] 文勇,周君仪,杨咏梅,等. 泪囊鼻腔吻合术的应用解剖[J]. 医学信息,2014,27(10):69.

[4] 王小蓉,徐飞荣,黄求理,等. 鼻腔泪囊造口术的泪囊大小位置研究[J]. 中华放射学杂志,2016,50(9):695-696.
 [5] 唐伟路,魏阳子. 64 层螺旋 CT 泪囊造影联合图像后处理在鼻腔结构异常合并功能性溢泪中的应用价值[J]. 2016,13(24):3509-3511.
 [6] Taupin T, Ltaief BA, Baggio E, et al. Comparison of 3T dacryo-MRI by instillation with dacryo-CT scan for evaluation of epiphora[J]. J Fr Ophtalmol, 2014, 37(7):526-534.
 [7] Limongi RM, Magacho L, Matayoshi S, et al. Computed tomographic dacryocystography in children undergoing balloon dacryoplasty[J]. J Am Assn Pediat Ophth Strab, 2012,16(5):464-467.
 [8] Chen X, Xie M, Wang J, et al. Role of computed tomographic dacryocystography in lacrimal path damage[J]. J Clin Otorhinol Head Neck Surg, 2014, 28(11):810-813.

(收稿日期:2017-05-22 修回日期:2017-08-10)