

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.02.017

西洛他唑联合氯吡格雷治疗心肌梗死临床评价*

冯大超, 谈雪川, 詹 洮, 熊 林

(1. 四川省宜宾市第二人民医院, 四川 宜宾 644000; 2. 四川省成都市第三人民医院, 四川 成都 610031)

摘要:目的 探讨西洛他唑联合氯吡格雷治疗心肌梗死的疗效及对血浆肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白(cTnT)水平的影响。方法 选取医院2016年4月至2017年5月收治的心肌梗死患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。对照组患者给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗,观察组患者给予西洛他唑联合氯吡格雷治疗,均持续用药3个月。结果 观察组总有效率为93.75%,明显高于对照组的79.17% ($P < 0.05$);治疗期间,观察组患者主要心血管不良事件发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组患者血浆CK-MB及cTnT水平均明显降低,且观察组降低幅度更大 ($P < 0.05$)。结论 西洛他唑联合氯吡格雷治疗心肌梗死疗效确切,能有效降低心血管不良事件的发生率,减轻心肌损伤。

关键词:西洛他唑;氯吡格雷;心肌梗死;心血管不良事件;肌酸激酶同工酶;心肌肌钙蛋白;临床疗效

中图分类号:R969.4;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)02-0053-03

Clinical Evaluation on Cilostazol Combined with Clopidogrel in the Treatment of Myocardial Infarction

FENG Dachao, DAN Xuechuan, ZHAN Tao, XIONG Lin

(1. Yibin Second People's Hospital, Yibin, Sichuan, China 644000; 2. The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 610031)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of cilostazol combined with clopidogrel in the treatment of myocardial infarction and its effect on the levels of plasma creatine kinase isoenzyme(CK-MB), cardiac troponin T(cTnT). **Methods** Totally 96 patients with myocardial infarction admitted to our hospital from April 2016 to May 2017 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, 48 cases in each group. The patients in the control group were treated with aspirin combined with clopidogrel, while the patients in the observation group were treated with cilostazol combined with clopidogrel. Both groups were treated for 3 months. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.75%, which was significantly higher than 79.17% of the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence rate of major adverse cardiovascular events in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of plasma CK-MB and cTnT in the two groups were significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Cilostazol combined with clopidogrel is effective in the treatment of myocardial infarction, which can effectively reduce the incidence of cardiovascular adverse events and reduce myocardial injury of patients.

Key words: cilostazol; clopidogrel; myocardial infarction; cardiovascular adverse events; creatine kinase isoenzyme; cardiac troponin; clinical effect

*基金项目:2017年四川省卫生和计划生育委员会科研课题[17PJ007]。

第一作者:冯大超,男,大学本科,主治医师,主要从事心内科疾病诊疗工作,(电子信箱)363030773@qq.com。

- 表的评价[J]. 临床精神医学杂志,2001,11(2):86-88.
- [6] 陈广阳,古国谋,谢建文,等. 米氮平与文拉法辛治疗抑郁症对照研究[J]. 临床精神医学杂志,2003,13(2):77-79.
- [7] 张 颖,曹 雷,周 磊,等. 文拉法辛缓释片联合阿立哌唑治疗躯体化障碍的疗效及安全性[J]. 武警医学,2014,25(4):344-345.
- [8] HENNINGSSEN P, JAKOBSEN T, SCHILTENWOLF M, et al. Somatization revisited: diagnosis and perceived causes of common mental disorders[J]. J Nerv Ment Dis, 2005, 193(2): 85-92.
- [9] KLEINSTÄUBER M, WITHÖFT M, STEFFANOWSKI A, et al. Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults, a cochrane systematic review[J]. J Psychosom Res, 2015, 78(6): 606-607.
- [10] 杨 倩,刘文英,郑 枫,等. 高效液相色谱-质谱-质谱联用法测定人血浆中艾司西酞普兰浓度及其药代动力学研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2006,11(10):1148-1153.
- [11] 刘竹华,王 媛,康玉琦. 草酸艾司西酞普兰与度洛西汀合并奥氮平治疗躯体症状障碍的对照研究[J]. 宁夏医学杂志,2017,39(9):794-796.
- [12] 罗 为,戴志强,赵 明,等. 躯体形式障碍脑静息态功能磁共振成像的低频振幅研究[J]. 第三军医大学学报,2016,38(9):987-991.
- [13] SEMINOWICZ DA, WIDEMAN TH, NASO L, et al. Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function[J]. J Neurosci, 2011, 31(20):7540.
- [14] HIROYUKI K, RYOSUKE A, AMANE T, et al. Regional cerebral blood flow in patients with orally localized somatoform pain disorder: a single photon emission computed tomography study[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2010, 64(5):476-482.
- [15] 黄天明,骆艳丽. 躯体形式疼痛障碍患者的脑影像学研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(11):810-813.

(收稿日期:2018-06-06)

心肌梗死为临床常见危重症,经皮冠状动脉介入(PCI)术、静脉溶栓等为临床治疗手段,但静脉溶栓过程中因溶栓剂可使血小板活化、黏附、聚集,易重新形成血栓,故用药时需同时抑制血小板活性,以提高临床疗效。本研究中比较了氯吡格雷联合阿司匹林和西洛他唑治疗心肌梗死的临床疗效,治疗前后患者血浆肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白(cTnT)水平变化,以及治疗期间心血管不良事件的发生情况,为临床治疗心肌梗死提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《临床诊疗指南·心血管分册》中心性梗死的诊断标准^[1-2];心电图显示至少2个导联电压高于0.2 mV,血浆CK-MB和cTnT明显升高(超过正常值2倍以上);发病12 h内到医院就诊,心绞痛持续时间超过30 min,且含服硝酸甘油后临床症状无缓解或缓解不明显。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均自愿参与本研究且签署知情同意书。

排除标准:发病前1个月内有重大外科手术史;严重高血压史;合并血液系统疾病、出血倾向;脑肿瘤或夹层动脉瘤。

病例选择与分组:选取医院2016年4月至2017年5月收治的心肌梗死患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=48$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	梗死部位(例)				
			前壁	前间壁	下壁	下壁合并后壁	其他
观察组	27/21	56.82 $\pm$ 6.84	15	7	13	10	3
对照组	25/23	57.35 $\pm$ 7.08	16	8	12	9	3
χ^2/t 值	0.168	-0.373			1.864		
P 值	0.682	0.710			0.826		

1.2 方法

患者入院后给予吸氧、镇痛、降压及溶栓等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服阿司匹林片(云南白药集团大理药业有限责任公司,国药准字H53020926,规格为每片300 mg),每次300 mg,每日1次,1个月后改为每次100 mg,每日1次,连续服用2个月;口服硫酸氢

氯吡格雷片(赛诺菲<杭州>制药有限公司,国药准字H20130296,规格为每片75 mg),每次75 mg,每日1次,连续服用3个月。观察组患者口服硫酸氢氯吡格雷片,每次75 mg,每日1次;口服西洛他唑片(浙江大冢制药有限公司,国药准字H10960014,规格为每片50 mg),每次100 mg,每日2次;均连续服用3个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:治疗前及治疗3个月后,采集患者清晨空腹肘部浅静脉血5 mL,以3 500 r/min的速率,离心10 min,分离血清,留下血浆备用,采用深圳迈瑞生物公司Mindray 2000型全自动生化分析仪测定血浆CK-MB及cTnT水平。同时记录治疗期间患者再梗死、心律失常、心力衰竭、再发心绞痛、出血事件等主要心血管不良事件的发生情况。

临床疗效:显效,临床症状完全消失,或心绞痛发作次数及发作持续时间减少超过80%,心电图恢复正常;有效,临床症状明显改善,或心绞痛发作次数及发作持续时间减少50%~80%,心电图有所恢复;无效,临床症状改善不显著,心绞痛发作次数及发作持续时间减少不足50%,或心绞痛发作次数增加,每次发作持续时间延长,心电图无改变或加重。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

诸多研究证实,心肌梗死患者发病早期及时给予静脉溶栓治疗,能有效提高冠状动脉血栓的开通率,从而改善预后^[3-4]。但仅采用溶栓治疗,效果不佳,且溶栓制剂对血小板有活化作用,可促使血栓再次形成。因此,在溶栓治疗过程中应给予抗血小板药物抑制血小板活性,

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=48$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	26(54.16)	19(39.58)	3(6.25)	45(93.75)*
对照组	17(35.42)	21(43.75)	10(20.83)	38(79.17)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.360$,* $P=0.037<0.05$ 。

表3 两组患者治疗期间主要心血管不良事件比较[例(%), $n=48$]

组别	再梗死	心律失常	心力衰竭	再发心绞痛	出血事件
观察组	1(2.08)	4(8.33)	1(2.08)	2(4.17)	0(0)
对照组	7(14.58)	12(25.00)	6(12.50)	10(20.83)	9(18.75)
χ^2 值	4.91	4.80	3.85	8.36	9.93
P 值	0.027	0.028	0.043	0.004	0.003

表4 两组患者血浆CK-MB和cTnT水平比较($n=48$)

组别	CK-MB(U/L)				cTnT($\mu\text{g/L}$)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	66.17 $\pm$ 13.76	17.86 $\pm$ 9.65	19.915	<0.001	0.89 $\pm$ 0.51	0.17 $\pm$ 0.06	9.714	<0.001
对照组	65.74 $\pm$ 14.03	31.47 $\pm$ 11.32	13.171	<0.001	0.85 $\pm$ 0.48	0.32 $\pm$ 0.12	7.422	<0.001
t 值	0.152	6.339			0.396	7.746		
P 值	0.88	<0.001			0.693	<0.001		

以提高临床疗效和改善预后。然而,通过血运重建或溶栓手段虽获得了血管的再通,但并未纠正患者血管损伤和易栓的高凝状态。支架术后无复流,支架内血栓形成,溶栓后凝血因子激活,心肌梗死后心绞痛,再次梗死等问题仍持续困扰临床,故抗栓治疗成了重中之重。

氯吡格雷为噻吩吡啶类衍生物,在体内可经生物转化后与血小板表面的二磷酸腺苷(ADP)受体结合,从而与ADP竞争血小板ADP受体,抑制ADP与血小板受体结合,以及阻断由继发ADP介导的糖蛋白GPⅡb/Ⅲa复合物的活化,同时也抑制其他途径对血小板活化的激活诱导,最终抑制血小板聚集。氯吡格雷在体内需经过生物转化方能发挥阻断血小板活化的作用,且其与血小板ADP受体的结合不可逆,一旦结合,将伴随血小板的整个生理周期,并对血小板的生理功能造成影响^[5]。阿司匹林可降低环氧合酶-1活性,进而抑制可促进血小板聚集的血栓烷 A_2 形成,从而抑制血栓形成^[6]。西洛他唑为磷酸二酯酶抑制剂,可选择性作用于磷酸二酯酶Ⅲ并抑制其活性,同时升高血小板及血管内腺苷酸环化酶水平,从而抑制血小板聚集,并有扩张血管、调节血脂和抑制血管内膜增生的作用^[7]。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),提示西洛他唑联合氯吡格雷抑制血小板活性,防治血小板聚集,以及避免重新形成血栓的效果优于阿司匹林联用氯吡格雷。观察组患者治疗期间主要心血管不良事件发生率明显低于对照组($P<0.05$),说明观察组的治疗方案能消融血管管腔内血栓并扩张血管管腔,增加血流量,从而缓解心肌缺血缺氧现状,减轻对血管内皮细胞的影响,缓解或解决血管狭窄、血管内皮增生,以及氧化应激反应对血管内皮的损伤。

CK-MB在心肌梗死患者出现胸痛后3~8h迅速增多,在48~72h内维持高水平,并可在较长一段时间内检测到^[8]。cTnT是反映心肌功能的标志性物质^[9],心肌梗死患者发病时,可刺激结合池中cTnT释放入血,使血液中cTnT水平升高,在发病2~6h内其在血液中的含量逐渐升高,在12~24h可达高峰。CK-MB和cTnT

为心肌细胞特异性表达酶类,正常情况下,其在血浆中水平较低,而心肌梗死患者发病时,心肌细胞遭到破坏而使其释放入血,增加其血浆含量,因此可用于评估心肌梗死患者心肌细胞的损伤严重程度^[10]。本研究结果显示,两组患者治疗后的CK-MB和cTnT水平均降低,且观察组降低幅度较大,表明2种治疗方案均可减轻心肌梗死患者的心肌细胞损伤,改善其心肌功能,而西洛他唑联合氯吡格雷能更有效地挽救濒死心肌细胞,保护心脏功能。

综上所述,西洛他唑联合氯吡格雷治疗心肌梗死疗效确切,能有效改善患者心肌缺血缺氧状况,并降低治疗期间心血管不良事件的发生率,挽救心肌细胞,保护心脏功能,提高患者的生活质量。

参考文献:

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南·心血管分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:70.
- [2] 张庆胜. 急诊介入对急性心肌梗死的疗效分析[J]. 吉林医学, 2012,33(3):459-460.
- [3] LYNGBAEK S, ANDERSSON C, MAROTT JL, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor for risk prediction in patients admitted with acute chest pain[J]. Clin Chem, 2013, 59(11):1621-1629.
- [4] 陈琳,于春玲,左晓春,等. 氯吡格雷对急性前壁性心肌梗死患者PCI的疗效及安全性分析[J]. 现代医学,2017,45(6):777-781.
- [5] 王炳理. 氯吡格雷联合尿激酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死观察[J]. 现代临床医学,2016,42(4):285-286.
- [6] 司清霞. 尿激酶、阿司匹林、氯吡格雷治疗ST段抬高心肌梗死70例[J]. 临床医学,2012,32(12):96-97.
- [7] 涂强. 西洛他唑的药理作用机制及其临床应用的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(6):644-648.
- [8] 王冲. 肌酸激酶同工酶联合肌红蛋白、肌钙蛋白对急性心肌梗死的快速诊断价值[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(27):144-145.
- [9] REYES DRA. Caracterización del infarto agudo del miocardio en Venezuela durante el a o 2008[J]. Cor Salud,2010,2(1):45-54.
- [10] 贾凤玖,姚卫华,赵青山. 麦注射液和丹红注射液联合应用对急性心肌梗死患者肌钙蛋白T的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1384-1385.

(收稿日期:2018-06-26)