

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.029

替格瑞洛联合阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合征临床研究*

翟明霞, 李文芳

(河北省井陘县医院, 河北 石家庄 050300)

摘要:目的 探讨替格瑞洛联合阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合征的临床疗效,以及对患者血清脑钠肽(BNP)和血清肌钙蛋白I(cTnI)水平的影响。**方法** 选取医院2015年8月至2017年8月收治的急性冠状动脉综合征患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予阿司匹林肠溶片及注射用依诺肝素钠基础治疗,并予阿托伐他汀钙片,观察组患者加用替格瑞洛片。**结果** 观察组总有效率为91.67%,显著高于对照组的76.67%($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后的左室射血分数(LVEF)和BNP水平均显著升高,左室收缩末期腔内径(LVESd)、左室舒张末期腔内径(LVEDd)和cTnI水平均显著降低,且观察组患者上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(13.33%比8.33%, $\chi^2 = 0.776, P = 0.378 > 0.05$)。观察组心血管不良事件发生率为5.00%,显著低于对照组的16.67%($P < 0.05$)。**结论** 替格瑞洛联合阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合征疗效较好,能改善心功能指标,降低血清BNP和cTnI水平。

关键词:急性冠状动脉综合征;替格瑞洛;阿托伐他汀;血清脑钠肽;心肌肌钙蛋白I;临床疗效;远期疗效

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)02-0086-03

Ticagrelor Combined with Atorvastatin in Patients with Acute Coronary Syndrome

ZHAI Mingxia, LI Wenfang

(Jingxing County Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050300)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of ticagrelor combined with atorvastatin on acute coronary syndrome and its effect on serum brain natriuretic peptide (BNP) and cardiac troponin I (cTnI) levels. **Methods** A total of 120 patients with acute coronary syndrome treated in the hospital from August 2015 to August 2017 were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, 60 cases in each group. Both groups were treated with aspirin enteric-coated tablets and enoxaparin for injection and atorvastatin calcium tablets; the observation group were added with ticagrelor tablets. **Results** The total effective rate was 91.67% in the observation group, which was significantly higher than 76.67% in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and the levels of BNP in the two groups significantly increased, while the left ventricular end systolic diameter (LVESd), the left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), and cTnI levels in the two groups significantly decreased, and the improvements in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 13.33% in the observation group and 8.33% in the control

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181136]。

第一作者:翟明霞,女,大学本科,主治医师,研究方向为心内科学,(电子信箱)zhuiwei5173791@163.com。

[8] 徐玉云,李国强,叶玲,等. 术前新辅助放化疗联合全直肠系膜切除治疗中低位局部进展期直肠癌的近期疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2018, 29(1): 3-5.

[9] 宋磊,刘丹,孙林梅,等. 自拟扶正活血解毒汤内服+灌肠对超低位直肠癌保肛手术后血液流变学、肛门直肠功能及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(33): 86-89.

[10] CARVALHO C, GLYNNE-JONES R. Challenges behind proving efficacy of adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiation for rectal cancer[J]. Lancet Oncology, 2017, 18(6): 354-359.

[11] 杜家宜,孙国贵,曹艳兵,等. FOLFOX4方案联合超细化综合干预对晚期结直肠癌患者疗效及生活质量的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(8): 74-77.

[12] QI F, ZHENG Z, YAN Q, et al. Comparisons of Efficacy, Safety, and Cost of Chemotherapy Regimens FOLFOX4 and FOLFIRI-NOX in Rectal Cancer: A Randomized, Multicenter Study[J].

Medical Science Monitor International Medical Journal of Experimental & Clinical Research, 2018, 24(6): 1970-1979.

[13] KENNEDY A, COHN M, COLDWELL DM, et al. Updated survival outcomes and analysis of long-term survivors from the MORE study on safety and efficacy of radioembolization in patients with unresectable colorectal cancer liver metastases[J]. J Gastrointest Oncol, 2017, 8(4): 614-624.

[14] HATA T, TAKAHASHI H, SAKAI D, et al. Neoadjuvant CapeOx therapy followed by sphincter-preserving surgery for lower rectal cancer[J]. Surgery Today, 2017, 47(11): 1-6.

[15] 张梦,阿合力·纳斯肉拉,成芳. 术前同步放化疗联合全直肠系膜切除手术治疗II/III期中、低位直肠癌的临床疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(13): 2092-2097.

[16] 董红兵,石变. 藤龙补中汤联合新辅助化疗治疗低位直肠癌临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(4): 507-509.

(收稿日期:2019-06-11)

group, with no significant difference between the two groups ($\chi^2 = 0.776, P = 0.378 > 0.05$). The incidence of adverse reactions and cardiovascular adverse events (MACE) was 5.00% in the observation group, which was significantly lower than 16.67% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ticagrelor combined with atorvastatin has good efficacy in the treatment of acute coronary syndrome. It can improve the cardiac function of patients, reduce the levels of serum BNP and cTnI.

Key words: acute coronary syndrome; ticagrelor; atorvastatin; brain natriuretic peptide; cardiac troponin I; clinical efficacy; long-term efficacy

随着生活水平的提高和不良生活方式的增多,心血管类疾病发病率呈逐年上升趋势。急性冠状动脉综合征(ACS)是临床常见心血管类疾病,以冠状动脉粥样硬化斑块的形成与破裂为主要病理基础,硬化斑块形成,破裂后在冠状动脉血管中形成血栓,使心肌供血不足,出现缺血性坏死,从而导致心绞痛、心肌梗死等严重的心血管事件^[1]。ACS临床表现为胸痛、胸闷、心律失常、心力衰竭甚至猝死等,严重威胁患者的生命健康和生活质量^[2]。目前,ACS的药物治以溶栓、抗血小板、抗凝、调血脂等为主^[3]。根据2014年美国心脏病协会非ST段抬高型ACS(NSTE-ACS)治疗指南推荐,对ACS患者应以替格瑞洛、阿司匹林等抗血小板为主,并辅以其他药物治疗^[4]。本研究中观察了替格瑞洛联合阿托伐他汀治疗ACS的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经心电图检查、冠状动脉造影检查确诊,符合中国医师协会急诊医师分会制定的《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》标准^[5];首次发病;对本研究拟用药物无严重过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:严重感染、自身免疫性疾病、恶性肿瘤;入组前2周内服用过类似治疗药物。

病例选择与分组:选取医院2015年8月至2017年8月收治的ACS患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60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($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	BMI ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	心功能分级(例)		合并症(例)		
				Ⅲ级	Ⅳ级	高血压	高血糖	高血脂
观察组	34/26	55.43±9.35	22.12±1.25	33	27	11	8	8
对照组	29/31	53.59±9.09	22.02±1.21	39	21	14	12	9
χ^2/t 值	0.302	1.093	0.445	1.250		0.190		
P 值	0.581	0.277	0.577	0.264		0.909		

1.2 方法

两组患者均予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,规格为每片100mg)口服,每日1次,每次1片;予注射用依诺肝素钠(苏州二叶制药有限公司,国药准字H20140126,规格为每支40mg:4000AXaU)皮下注射,每次20mg,每日2次;同时口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字

H20051407,规格为每片10mg),每日1次,每次10mg。观察组患者加用替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20171077,规格为每片90mg)口服,每日2次,每次1片。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:采用EPIQ5型彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦公司)检测患者左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)。分别采集患者晨起空腹静脉血约3mL,离心分离得血清,采用酶联免疫吸附试验法检测血清中B型脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平。试剂盒均购自上海恒远生物科技有限公司,严格按照说明书操作。

疗效判定^[6]:显效,各临床症状完全消失,心功能分级提高2级或以上;有效,临床症状显著好转,心功能分级提高1级;无效,临床症状无明显好转,心功能分级未提高。总有效=显效+有效。

远期疗效:对两组患者出院后随访1年,统计心血管不良事件发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0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6。

3 讨论

根据对ACS发病机制^[7]的研究,对该病的治疗应以调血脂、抗血小板、抗凝、溶栓治疗为主要原则。阿托伐他汀本身无活性,口服吸收后的水解产物在体内竞争

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	31(51.67)	24(40.00)	5(8.33)	55(91.67)*
对照组	24(40.00)	22(36.67)	14(23.33)	46(76.67)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.065, * P = 0.024 < 0.05$ 。

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	LVEF(%)		LVESd(mm)		LVEDd(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40.29±10.28	58.57±11.23*	55.17±8.10	44.28±6.14*	60.98±10.87	51.09±8.19*
对照组	41.98±10.46	50.45±10.68*	54.62±8.52	50.34±6.71*	61.67±10.54	55.86±8.23*
t 值	0.893	4.059	0.362	5.161	0.353	3.182
P 值	0.374	0.000	0.718	0.000	0.725	0.002

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者血清BNP及cTnI水平比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	BNP(pg/mL)		cTnI(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	264.89 ± 24.19	126.52 ± 12.25*	3.67 ± 1.20	0.68 ± 0.23*
对照组	265.59 ± 24.75	170.34 ± 17.91*	3.52 ± 1.23	1.34 ± 0.42*
t值	0.157	15.643	0.676	10.676
P值	0.876	0.000	0.500	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 60]

组别	恶心呕吐	食欲下降	出血	腹泻	合计
观察组	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	8(13.33)*
对照组	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.776, * P = 0.378 > 0.05$ 。

表6 两组患者远期疗效比较[例(%), n = 60]

组别	心肌梗死	心律失常	心绞痛	心力衰竭	合计
观察组	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	0(0)	3(5.00)*
对照组	3(5.00)	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	10(16.67)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.227, * P = 0.040 < 0.05$ 。

性地抑制胆固醇合成过程中的相关限速酶,减少胆固醇的合成,增加低密度脂蛋白受体合成,降低血总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平,中度降低血清三酰甘油水平和增高血高密度脂蛋白胆固醇水平,从而对动脉粥样硬化和冠心病产生防治作用^[8-9]。替格瑞洛则是新型口服抗血小板药物,具有较强的抗血小板作用,目前各项指南中均将其列为ACS一线治疗药物,作用机制为抑制机体血小板的P2Y₁₂受体,并与该受体可逆性结合,减少血小板的聚集,从而保护和修复心肌细胞和心脏动脉血管^[10-11]。替格瑞洛较氯吡格雷具有更迅速和更强的抗血小板聚集作用,且因是与P2Y₁₂受体可逆性结合,故不会对血小板功能产生负面影响^[12]。

本研究中,观察组临床疗效较对照组高,表明联合治疗对临床疗效的改善更显著。其原因为联合用药中阿托伐他汀、替格瑞洛分别通过不同的作用机制,从调血脂、抗血小板聚集两方面发挥协同增效作用^[13];且通过改善血液中斑块性物质的状态,减少血小板的聚集,改善心肌供血功能,使患者的心功能指标得以恢复和提高。BNP和cTnI均为具有ACS代表性的血清学指标,均参与到ACS的病情发生、进展和预后。本研究中观察组患者治疗后的BNP和cTnI水平均明显低于对照组,表明联合治疗对ACS的病情控制更稳定,相应血清学指标水平得以改善^[14]。在为期1年的随访观察中,观察组心血管不良事件发生率明显低于对照组,表明替格瑞洛、阿托伐他汀联合治疗对于预后效果有促进作用,可进一步增加对患者的心、肾功能的保护作用,同时降低心血管事件发生率。且观察组不良反应未显著增加。

综上所述,替格瑞洛联合阿托伐他汀治疗ACS,能改善心功能指标,降低血清BNP和cTnI水平。

参考文献:

- [1] 付冰,谷新顺,汪雁博,等.替格瑞洛对非急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌微循环的影响[J].中国循环杂志,2017,32(4):109-112.
- [2] TOYODA S, TAKEKAWA H, ASAKAWA Y, et al. Comparison of carotid artery ultrasonography findings between acute coronary syndrome and atherothrombotic cerebral infarction[J]. Journal of Medical Ultrasonics, 2018, 45(1): 149-154.
- [3] 张桂霞,李大鹏,王环宇,等.NSTE-ACS患者PCI术后应用替格瑞洛双抗血小板治疗的2年追踪分析[J].医学临床研究,2018,35(4):542-545.
- [4] 师树田,聂绍平.非ST段抬高型急性冠脉综合征患者的抗血小板治疗——2014年美国NSTE-ACS治疗指南的更新[J].中国医刊,2015,23(6):1201-1205.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华危重症医学杂志:电子版,2016,36(2):207-214.
- [6] 陈建玲,谈晓侠,刘会玲.替格瑞洛对经皮冠状动脉介入术后预后效果的影响[J].中国药业,2016,25(2):32-34.
- [7] NIEMEYER P, ALBRECHT D, ANDEREYA S, et al. Autologous chondrocyte implantation (ACI) for cartilage defects of the knee: A guideline by the working group "Clinical Tissue Regeneration" of the German Society of Orthopaedics and Trauma (DGOU) [J]. Knee, 2016, 23(3): 426-435.
- [8] ARMAGHANI DJ, MOHAMAD ET, HAJIHASSANI M, et al. Evaluation and prediction of flyrock resulting from blasting operations using empirical and computational methods[J]. Engineering with Computers, 2016, 32(1): 109-121.
- [9] BARTOŇ L, BUREŠ D, KOTT T, et al. Associations of polymorphisms in bovine DGAT1, FABP4, FASN, and PPARGC1A genes with intramuscular fat content and the fatty acid composition of muscle and subcutaneous fat in Fleckvieh bulls[J]. Meat Science, 2016, 114(6): 18-23.
- [10] 金春,宋颖,祖武,等.替格瑞洛与氯吡格雷对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后不良心脏事件的影响[J].疑难病杂志,2017,16(5):433-436.
- [11] 阮一,何瑶,杨啸,等.替格瑞洛对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗效果及血清CRP、cTnI、CK-MB水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,31(33):6527-6530.
- [12] XIE XG, HUANG CY, FU WQ, et al. Potential of endophytic fungus Phomopsis liquidambari, for transformation and degradation of recalcitrant pollutant sinapic acid[J]. Fungal Biology, 2016, 120(3): 402-413.
- [13] BUNDHUN PK, SHI JX, HUANG F. Head to head comparison of Prasugrel versus Ticagrelor in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. BMC Pharmacology Toxicology, 2017, 18(1): 80-86.
- [14] 张保健,段书.替格瑞洛联合瑞舒伐他汀对非ST段抬高型急性冠状动脉综合征合并糖尿病患者的心肌保护作用研究[J].中国全科医学,2016,34(1):59-62.

(收稿日期:2019-06-15)