

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.03.024

依诺肝素联合替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合征临床评价*

李文芳, 翟明霞

(河北省石家庄市井陘县医院, 河北 石家庄 050300)

摘要:目的 探讨依诺肝素联合替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合征的疗效,及其与血清脑利钠肽(BNP)和血清肌钙蛋白I(cTnI)的相关性。**方法** 选择医院2016年1月至2018年1月收治的急性冠状动脉综合征患者150例,按随机数字表法分为A组、B组和C组,各50例。A组患者给予依诺肝素治疗,B组患者给予替格瑞洛治疗,C组患者给予依诺肝素联合替格瑞洛治疗。3组患者均连续治疗2周。**结果** 总有效率A组为68.00%,B组为74.00%,C组为92.00%,3组间差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,C组患者左室射血分数(LVEF)高于A组和B组患者,SYNTAX评分低于A组和B组患者,3组间差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,C组患者血清BNP和cTnI水平均显著低于A组和B组,3组间差异有统计学意义($P < 0.05$);经Pearson相关性检验分析,BNP和cTnI与LVEF呈负相关,与SYNTAX评分呈正相关($P < 0.05$);A组、B组、C组患者治疗期间不良反应发生率分别为8.00%,10.00%,16.00%,3组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 与单独用药相比,依诺肝素联合替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合征疗效更好,患者的心功能、SYNTAX评分、血清学指标等均有显著改善,且疗效指标与BNP和cTnI水平呈显著相关性。

关键词:急性冠状动脉综合征;依诺肝素;替格瑞洛;脑利钠肽;肌钙蛋白I

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)03-0081-03

Enoxaparin Combined with Tegrilol in the Treatment of Patients with Acute Coronary Syndrome

LI Wenfang, ZHAI Mingxia

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

Abstract: Objective To investigate the application of enoxaparin combined with tegrilol in the treatment of acute coronary syndrome and the correlation between serum brain natriuretic peptide (BNP) and serum troponin I (cTnI). **Methods** A total of 150 patients with acute coronary syndrome who were treated in the hospital from January 2016 to January 2018 were selected and divided into groups A, B and C according to the random number table methods, 50 cases in each group. Group A received enoxaparin, group B received tegrilol, and group C received enoxaparin combined with tegrilol. All patients were treated for 2 consecutive weeks. **Results** The total effective rate of group A was 68.00%, 74.00% in group B and 92.00% in group C. There was significant difference among the three groups ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) of group C was higher than that of the other two groups, and the SYNTAX score was lower than that of the other two groups. There was significant difference among the three groups ($P < 0.05$); the serum BNP and cTnI levels in group C were significantly lower than those in the other two groups, and there was significant difference among the three groups ($P < 0.05$); Pearson correlation test showed that BNP and cTnI were negatively correlated with LVEF and positively correlated with SYNTAX score ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions during treatment was 8.00%, 10.00% and 16.00%, respectively, with no significant difference between the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with the single drug, enoxaparin combined with tegrilol is more effective in the treatment of acute coronary syndrome. The cardiac function, SYNTAX score and serological indexes of patients have been significantly improved, and there is a significant correlation between the therapeutic indexes of patients and the levels of BNP and cTnI.

Key words: acute coronary syndrome; enoxaparin; tegrilol; serum brain natriuretic peptide; serum troponin I

急性冠状动脉综合征(ACS)为常见心血管疾病,是以冠状动脉粥样硬化斑块的形成与破裂为主要病理基础的一类疾病,硬化斑块形成破裂后在冠状动脉血管中形成血栓,使患者的心肌供血不足,出现缺血坏死,进而导致心绞痛、心肌梗死等严重心血管事件^[1-2],临床表现为胸痛、胸闷、心律失常、心力衰竭、甚至猝死等^[3]。目前,治疗ACS的药物以溶栓、抗血小板、抗凝、调血脂等药物为主^[4]。依诺肝素、替格瑞洛分别是新型的抗凝、抗血小板药物,有临床报道可用于治疗ACS^[5]。本研究中

采用依诺肝素联合替格瑞洛治疗ACS,疗效良好。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、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订的《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[6];首次发病;对本研究中治疗药物无严重过敏反应。本研究方案经医院医学伦理学委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

*基金项目:2018年度河北省医学科学研究重点课题计划[20181136]。

第一作者:李文芳,女,大学本科,主治医师,研究方向为重症医学,(电子信箱)shiyongpanxun@163.com。

排除标准:入组前未采取相应治疗措施;严重感染、自身免疫疾病、恶性肿瘤等;入组前2周服用影响血液循环的药物。

病例选择与分组:选取我院2016年1月至2018年1月收治的ACS患者150例,按随机数字表法分为A组、B组、C组,各50例。3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 3组患者一般资料比较($n = 50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,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
A组	30/20	58.10 ± 10.28	23.29 ± 1.29	32	18	13	10	9
B组	28/22	60.19 ± 11.09	23.02 ± 1.28	29	21	15	11	8
C组	25/25	59.56 ± 10.68	23.56 ± 1.45	24	26	10	13	7
F/χ^2 值	1.025	0.977	0.987	2.661		1.447		
P 值	0.599	0.331	0.326	0.264		0.836		

1.2 方法

3组患者均给予阿司匹林、阿托伐他汀等基础治疗。A组患者给予依诺肝素钠注射液(赛诺菲<北京>制药有限公司,国药准字H20150060,规格为每支0.2 mL:20 mg)皮下注射,每次1支,每日2次。B组患者口服替格瑞洛片(阿斯利康制药公司,国药准字J20130020,规格为每片90 mg),每次1片,每日2次。C组患者给予依诺肝素钠注射液联合替格瑞洛片治疗,给药方法同A组和B组。3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)测量左室射血分数(LVEF)。采用SYNTAX评分比较冠状动脉病变程度,该量表共12项,每项5分,总分60分,得分越高表示病变程度越高,0~22分为轻度,23~32分为中度,33~60分为重度。分别于治疗前后采集患者晨起空腹静脉血各3 mL,加入抗凝管中,采用KL-05R型高速离心机(湖南凯达科学仪器有限公司)速率为5 000 r/min,离心半径为12 cm,离心10 min,分离得到血清样品,采用酶联免疫吸附法检测血清中脑利钠肽(BNP)、血清肌钙蛋白I(cTnI),相关检测试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司,严格按照说

明书操作。采用Pearson相关性检验分析LVEF和SYNTAX评分与BNP和cTnI的相关性。

临床疗效^[7]:显效为各项症状均完全消失,心功能分级提高至2级或以上;有效为临床症状显著好转,心功能分级提高1级;无效为临床症状无明显好转,心功能分级未提高。以前两者合计为总有效。

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/F 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson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。治疗期间,A组发生恶心呕吐、食欲下降、出血、腹泻各1例,不良反应发生率为8.00%(4/50);B组发生恶心呕吐、出血、腹泻各1例,食欲下降2例,总发生率为10.00%(5/50);C组发生恶心呕吐、食欲下降、出血、腹泻各2例,不良反应发生率为16.00%(8/50)。3组间比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.725, P = 0.442 > 0.05$)。

3 讨论

主流观点认为,ACS的发病受体内外血流因素和炎症反应的影响^[8]。由于各种因素的影响导致患者血脂水平的改变,出现动脉粥样硬化并导致斑块的形成,随着病情的进展,硬化斑块破裂在血管中形成血栓和各种栓塞

表2 3组患者临床疗效比较[例(%), $n = 50$]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组	18(36.00)	16(32.00)	16(32.00)	34(68.00)
B组	22(44.00)	15(30.00)	13(26.00)	37(74.00)
C组	25(50.00)	21(42.00)	4(8.00)	46(92.00)*

注:与A组和B组相比, $\chi^2 = 9.091, * P = 0.011 < 0.05$ 。

表3 Pearson相关性分析

相关性指标	LVEF		SYNTAX评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值
BNP	-0.467	0.000	0.503	0.000
cTnI	-0.419	0.000	0.472	0.000

表4 3组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	LVEF(%)		SYNTAX评分(分)		血清BNP(pg/mL)		血清cTnI(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40.29 ± 7.28	51.32 ± 8.98**	29.31 ± 4.87	20.69 ± 2.87**	267.28 ± 25.27	188.36 ± 18.98**	3.38 ± 1.07	1.69 ± 0.47**
B组	41.98 ± 7.46	54.67 ± 8.93**	29.10 ± 4.15	18.34 ± 2.42**	264.89 ± 24.19	170.34 ± 17.91**	3.67 ± 1.20	1.34 ± 0.42**
C组	41.35 ± 7.01	63.90 ± 9.11*	30.38 ± 4.53	12.68 ± 2.10*	265.59 ± 24.75	126.52 ± 12.25*	3.52 ± 1.23	0.68 ± 0.23*
F 值	1.146	6.954	1.138	15.927	0.810	14.126	1.258	13.649
P 值	0.254	0.000	0.258	0.000	0.419	0.000	0.211	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与C组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

性物质,对心血管内的血流供应产生影响,造成心肌缺血缺氧而引发 ACS^[9]。根据 ACS 的发病机制,对于该病的治疗应以调血脂、抗血小板、抗凝、溶栓治疗为主要治疗原则,或采用上述不同种类药物的多种联用方式。依诺肝素为新型抗凝药物,是在传统抗凝药物肝素的基础上通过结构修饰和改进而得到^[10],具有持久和强效的抗凝及抗血栓作用,临床用于各种血栓性疾病的预防和治疗。该药作用机制为通过与抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)及其复合物的结合,加强对 Xa 因子和凝血酶的抑制作用,但由于其分子链较短,对抗 Xa 活性较强而久,对凝血酶抑制作用较弱^[11];其能增进纤溶作用的发挥,并能保护血管内皮,增强抗栓作用^[12];还可通过结构修饰,降低治疗过程中出血的风险,因此安全性更好^[13]。替格瑞洛为新型口服抗血小板药物,具有较强的抗血小板作用,目前的各项指南中均将其列为 ACS 一线治疗药物。其作用机制是通过抑制机体血小板的 P2Y₁₂ 受体,并与该受体的可逆性结合,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,从而缓解 ACS 患者的病情^[14]。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,且由于是与 P2Y₁₂ 受体可逆性结合,不会对患者血小板功能产生不良影响,治疗安全性更好。

本研究结果显示,联合用药的临床疗效显著提升,这是因为 2 种药物分别通过不同的作用机制,从抗凝、抗血小板聚集 2 个方面发挥协同增效作用,从而提高疗效。在进一步的 LVEF 和 SYNTAX 评分比较中,C 组各项指标得到显著改善,心功能进一步提高,ACS 症状得到进一步缓解;C 组的 BNP 和 cTnI 水平进一步降低,提示联合用药治疗效果更佳,BNP 和 cTnI 均为 ACS 患者代表性的血清学指标,均参与 ACS 患者的病情发生、进展和预后^[15]。在相关性分析中,BNP 和 cTnI 与 LVEF 呈负相关性,与 SYNTAX 评分呈正相关性,提示联合治疗对疗效更有改善,也进一步影响了患者的 BNP 和 cTnI 等血清学指标水平。3 组患者不良反应发生率无明显差异,表明联合用药的安全性良好。

综上所述,与单独用药相比,依诺肝素联合替格瑞洛治疗 ACS 的疗效更好,患者的心功能、SYNTAX 评分、血清学指标等均得到显著改善,且疗效指标与 BNP 和 cTnI 水平呈显著相关性。

参考文献:

[1] 刘明名,梁岩. 血小板减少症在急性冠状动脉综合征及经

皮冠状动脉介入治疗围术期中的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2017,32(1):96-98.

- [2] 林伟,汪海,林建锋,等. 低分子肝素对急性冠状动脉综合征患者的抗 Xa 活性的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(12):1088-1090.
- [3] 张保俭,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.
- [4] PELIZZO G, QUARETTI P, MORAMARCO LP, et al. One step minilaparotomy - assisted transmesenteric portal vein recanalization combined with transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: A novel surgical proposal in pediatrics[J]. World Journal of Gastroenterology, 2017,23(15):2811-2818.
- [5] 赵焯婧,彭红玉,秦宇君,等. 经皮冠状动脉介入治疗术后不同剂量依诺肝素联合替格瑞洛对复杂冠状动脉病变的非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者临床事件的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志,2018,23(3):572-575.
- [6] 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.
- [7] 卢冬. 替格瑞洛对急诊经皮冠状动脉介入治疗抗栓的有效性及其安全性评价[J]. 中国现代药物应用,2017,11(4):104-106.
- [8] 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,2017,33(3):6527-6530.
- [9] YANG ZX, ZHONG JH. A Hybrid EEMD - Based SampEn and SVD for Acoustic Signal Processing and Fault Diagnosis[J]. Entropy, 2016,18(4):112-116.
- [10] 毛艳阳,王军强,王晨霞,等. 替格瑞洛联合溶栓治疗 ST 段抬高型心肌梗死疗效及对患者心肌损伤标志物与炎症因子水平的影响[J]. 安徽医药,2016,20(3):551-554.
- [11] 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.
- [12] WU C, WANG L, FANG Z, et al. The Effect of the Molecular Architecture on the Antioxidant Properties of Chitosan Gallate[J]. Marine Drugs, 2016,14(5):95-99.
- [13] 刘晓雨,贾国伟,孙荣国,等. 替格瑞洛与氯吡格雷对急性冠状动脉综合征患者 PCI 围术期高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 临床荟萃,2017,32(5):421-424.
- [14] 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.
- [15] 陈伟泉. 替格瑞洛对于伴发糖尿病的 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征的患者心肌保护作用分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016,13(13):1281-1284.

(收稿日期:2019-06-25)

稿件查询专线 (023)86592565 外联发行 (023)86592257(传真)