

中图分类号: R969.4; R542.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)22-0103-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.023



吲哚布芬联合氯吡格雷对老年冠心病患者 PCI 术后 心肌损伤的影响*

张能锋, 马志芳, 杨乃全

(江苏省淮安市第二人民医院, 江苏 淮安 223002)

摘要:目的 探讨吲哚布芬联合氯吡格雷对老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后心肌损伤的影响。方法 选取医院 2021 年 6 月至 2024 年 6 月收治并已行 PCI 手术的老年冠心病患者 98 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 49 例。对照组患者予硫酸氢氯吡格雷片 + 阿司匹林肠溶片口服,观察组予硫酸氢氯吡格雷片 + 吲哚布芬片口服。两组均持续治疗 3 个月。结果 观察组总有效率为 93.88%,显著高于对照组的 77.55% ($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者左心室舒张末期内径显著短于对照组,左心室射血分数显著高于对照组 ($P < 0.05$);血小板活化因子、环氧合酶 2、 β -凝血球蛋白水平显著低于对照组 ($P < 0.05$);纤维蛋白原水平、微循环阻力指数显著低于对照组,凝血酶原时间显著长于对照组,冠状动脉血流储备指数显著高于对照组 ($P < 0.05$);心肌肌钙蛋白 I、氨基末端 B 型钠尿肽原水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。术后 6 个月内,观察组主要不良心血管事件(MACE)发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(4.08% 比 10.20%, $P > 0.05$)。结论 吲哚布芬联合氯吡格雷可改善老年冠心病患者 PCI 术后的心功能、微循环及心肌损伤,降低 MACE 发生率。

关键词: 吲哚布芬; 氯吡格雷; 老年; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 经皮冠状动脉介入术; 心肌损伤

Effect of Indobufen Combined with Clopidogrel on Myocardial Injury in Elderly Patients with Coronary Heart Disease After PCI

ZHANG Nengfeng, MA Zhifang, YANG Naiquan

(The Second People's Hospital of Huai'an, Huai'an, Jiangsu, China 223002)

Abstract: Objective To investigate the effect of indobufen combined with clopidogrel on myocardial injury in elderly patients with coronary heart disease (CHD) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 98 elderly patients with CHD who underwent PCI in our hospital from June 2021 to June 2024 were selected and divided into the observation group and the control group by random number table method, with 49 cases in each group. Patients in the control group were treated with Clopidogrel Bisulfate Tablets + Aspirin Enteric-Coated Tablets orally, while patients in the observation group were treated with Clopidogrel Bisulfate Tablets + Indobufen Tablets orally. Both groups were treated continuously for three months. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.88%, which was significantly higher than 77.55% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular end-diastolic diameter in the observation group was significantly shorter than that in the control group, and the left ventricular ejection fraction was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); the levels of platelet-activating factor, cyclooxygenase-2, and β -thromboglobulin in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the fibrinogen level and index of microcirculatory resistance in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the prothrombin time was significantly longer than that in the control group, and the coronary flow reserve index was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); the levels of cardiac troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Within six months after surgery, the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (4.08% vs. 10.20%, $P > 0.05$). **Conclusion** Indobufen combined with clopidogrel can improve cardiac function, microcirculation, and myocardial injury in elderly patients with CHD after PCI, and reduce the incidence of MACE.

Key words: indobufen; clopidogrel; elderly; coronary atherosclerotic heart disease; percutaneous coronary intervention; myocardial injury

随着老龄化程度的加剧,老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者数量持续增加,其临床表

现为胸痛、心绞痛、甚至急性心肌梗死,严重威胁患者的生命安全^[1-3]。经皮冠状动脉介入(PCI)术通过扩张

* 基金项目:江苏省卫生健康委科研课题[BJ21012]。

第一作者:张能锋,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为心力衰竭的治疗,(电子信箱)nfengzh@126.com。

表 1 两组患者基线资料比较($n = 49$)

Tab. 1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups ($n = 49$)

组别	性别	年龄	体质量指数	病程	发病至行 PCI	心功能分级[例(%)]	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	($\bar{X} \pm s$, 年)	时间($\bar{X} \pm s$, h)	Ⅱ级	Ⅲ级
观察组	29/20	71.89 ± 5.03	23.89 ± 2.98	4.49 ± 0.64	3.52 ± 0.50	37(75.51)	12(24.49)
对照组	27/22	72.34 ± 5.21	23.56 ± 3.14	4.56 ± 0.65	3.67 ± 0.52	35(71.43)	14(28.57)
χ^2/t 值	0.167	0.435	0.534	0.537	1.456	0.209	
P 值	0.683	0.665	0.595	0.592	0.149	0.647	

血管并放置支架以改善患者的血流,从而有效缓解症状,并改善生存质量^[3],PCI术后减轻心肌损伤和减少血管再狭窄至关重要。氯吡格雷是抗血小板药物,广泛用于PCI后防止血栓形成及减少心脏事件^[4]。吲哚布芬主要抑制血小板聚集,且对胃肠黏膜影响较小,但其在PCI后使用的安全性和有效性仍需进一步研究^[5]。为此,本研究中分析吲哚布芬联合氯吡格雷对老年冠心病患者PCI术后心功能和微循环的影响,探讨其在降低心肌损伤及主要不良心血管事件(MACE)发生率的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

纳入标准:确诊为冠心病^[6-7],并已行PCI治疗;年龄 ≥ 65 岁;临床数据和随访资料完整。本研究经医院医学伦理委员会审批(批件号:HEYLL202531),患者签署知情同意书。

排除标准:有出血倾向或血液系统疾病;对本研究拟用药物过敏;重度肝肾功能不全;参与过其他临床试验。

病例选择与分组:选取医院2021年6月至2024年6月收治并已行PCI手术的老年冠心病患者98例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各49例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均接受PCI术^[8],并进行调脂、强心、扩血管等对症处理。术后均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H20056410,规格为75 mg/片),1片/次,1次/日。在此基础上,对照组患者加服阿司匹林肠溶片(沈阳奥吉娜药业有限公司,国药准字H20065051,规格为每片100 mg),每次1片,每日1次;观察组患者加服吲哚布芬片(杭州中美华东制药江东有限公司,国药准字H20163311,规格为每片0.2 g),每次0.5~1片,每日2次。两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:超声检测患者治疗前后的心功能指标[左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室射血分数

(LVEF)]及微循环指标[微循环阻力指数(IMR)、冠状动脉血流储备指数(CFR)]。取治疗前后患者空腹静脉血3 mL,采用全自动凝血分析仪检测凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fib);同法取血,离心,分离,得血清,使用多功能酶标仪检测血小板活化因子(PAF)、环氧合酶2(COX-2)、 β -凝血球蛋白(β -TG)水平,使用化学发光分析仪、采用酶联免疫吸附试验法检测心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平,使用电化学发光免疫法检测氨基末端B型钠尿肽原(NT-proBNP)水平。

疗效判定:显效,经复查血管造影确认TIMI血流分级为3级,残余狭窄 $< 20\%$,无死亡/心肌梗死,心肌缺血缓解 > 6 个月;有效,残余狭窄 $20\% \sim 50\%$,无严重事件,缓解 > 6 个月;无效:残余狭窄 $> 50\%$,有死亡/心肌梗死或6个月内心肌缺血症状复发。总有效 = 显效 + 有效。

预后状况:术后随访6个月,记录MACE事件(心绞痛、心力衰竭、急性心肌梗死、支架内血栓、心源性休克)与不良反应(消化道出血、恶心呕吐、腹胀腹痛、窦性心动过缓)发生状况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数数据以率(%)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7。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 49$]

Tab. 2 Comparison of the clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 49$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	17(34.69)	29(59.18)	3(6.12)	46(93.88)
对照组	14(28.57)	24(48.98)	11(22.45)	38(77.55)
χ^2 值	5.333			
P 值	0.021			

3 讨论

老年人群中由于血管老化和动脉硬化等生理变化,CHD发病率和死亡率均较高^[9]。该病通常因冠状动脉供血不足导致胸痛、心慌等缺血性症状,严重时可引

表 3 两组患者凝血功能及微循环功能比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	Fib(g / L)		PT(s)		IMR		CFR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.55 ± 0.67	3.11 ± 0.42*	11.32 ± 2.04	15.89 ± 2.38	23.05 ± 3.30	18.72 ± 2.15*	1.38 ± 0.15	2.22 ± 0.19*
对照组	4.53 ± 0.64	3.97 ± 0.57*	11.28 ± 2.03	14.56 ± 2.07*	22.89 ± 3.05	20.96 ± 2.48*	1.34 ± 0.18	1.99 ± 0.25*
t 值	0.151	8.503	0.093	2.952	0.230	4.777	1.205	4.443
P 值	0.880	0.000	0.926	0.004	0.819	0.000	0.231	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 5 至表 7 同。
Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3 and Tab. 5 - 7).

表 4 两组患者预后情况比较[例(%), $n = 49$]

组别	MACE						不良反应				
	心绞痛	心力衰竭	急性心肌梗死	支架内血栓	心源性休克	合计	消化道出血	恶心呕吐	腹胀腹痛	窦性心动过缓	合计
观察组	0(0)	1(2.04)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2.04)	0(0)	1(2.04)	1(2.04)	0(0)	2(4.08)
对照组	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	7(14.29)	1(2.04)	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)
χ^2 值	4.900										
P 值	0.027						0.239				

表 5 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	LVEDd(mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58.72 ± 10.34	36.62 ± 5.79*	45.24 ± 10.31	55.64 ± 10.20*
对照组	58.33 ± 10.45	39.43 ± 5.32*	45.17 ± 10.41	50.34 ± 10.31*
t 值	0.186	2.438	0.030	2.446
P 值	0.853	0.017	0.976	0.016

表 6 两组患者血小板功能比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	PAF(μg/L)		COX-2(pg/mL)		β-TG(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	124.33 ± 20.16	90.23 ± 10.34*	30.26 ± 5.14	13.32 ± 3.26*	45.33 ± 10.27	17.27 ± 3.50*
对照组	125.14 ± 20.32	96.36 ± 10.40*	30.34 ± 5.23	15.67 ± 3.41*	45.12 ± 10.36	20.28 ± 5.32*
t 值	0.198	2.673	0.070	3.259	0.091	3.181
P 值	0.843	0.009	0.944	0.002	0.928	0.002

表 7 两组患者心肌损伤标志物水平比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	cTnI(ng/mL)		NT-proBNP(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.90 ± 0.15	0.04 ± 0.005*	1422.37 ± 361.74	186.52 ± 57.86*
对照组	0.92 ± 0.11	0.08 ± 0.01*	1432.76 ± 386.54	223.80 ± 52.94*
t 值	0.753	25.820	0.134	3.274
P 值	0.454	0.000	0.894	0.002

起心肌梗死或猝死^[10-14]。PCI 通过扩张狭窄血管并植入支架来改善心脏供血^[15-19],PCI 术后使用抗血小板药物

(如阿司匹林)联合替格瑞洛、普拉格雷或氯吡格雷是减少急性血栓事件风险的标准治疗^[20-21],但仍不足以防止所有心血管事件^[22]。吲哚布芬为临床广泛使用的抗血小板药,能有效抑制 COX,在保护心肌和改善血液流变学方面表现出良好的安全性与应用潜力^[23]。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,因为吲哚布芬通过抑制 COX,有效抑制了前列腺素的生成,从而降低了血小板活性和聚集能力,增强了氯吡格雷的抗血栓效果。观察组患者 LVEDd 显著短于对照组,LVEF 显著高于对照组,表明前者的用药可能通过抑制血小板活性降低了心脏的机械负担和血液黏稠度,提高了心脏的泵血效率,从而改善了心脏收缩功能并减少了心脏扩张压力。观察组患者 PAF、COX-2 和 β-TG 较对照组显著降低,显示吲哚布芬和氯吡格雷能显著抑制血小板的过度活化和聚集。尤其是 PAF 的降低,有助于减少血小板诱导的血栓形成。COX-2 在血小板生成中起关键作用,特别是在调节如血栓素 A₂ 这类促进血小板聚集和血栓形成的前列腺素的合成中。吲哚布芬有效抑制 COX,而氯吡格雷则通过抑制二磷酸腺苷(ADP)受体上的 P2Y₁₂ 亚型,共同阻断血小板活化的关键途径。此外,β-TG 的降低进一步证实了血小板释放反应的抑制,有助于减轻血管内血小板聚集和血栓风险。

凝血功能的改善反映为 PT 延长和 Fib 水平降低。吲哚布芬可能通过调节血浆中凝血因子的活性,减少异常凝血,从而优化了血液的流动性和微循环状态。微循环功能的改善通过 IMR 的降低和 CFR 的提升得到证

实,这可能归因于吲哚布芬可改善内皮细胞功能,降低微血管阻力,从而改善血流动力学状态。谢凤等^[24]的研究已指出,PCI术后联用吲哚布芬与氯吡格雷可有效改善微循环功能。观察组患者cTnI和NT-proBNP水平显著低于对照组,表明前者用药方案有效减轻了心肌损伤。cTnI水平降低说明心肌细胞的结构完整性得到了更好的保护,而NT-proBNP水平降低可能反映了心脏负荷的减少和心脏功能的整体改善。通过减少血小板活性和改善微循环,吲哚布芬和氯吡格雷共同作用于心脏微环境,降低了因血流动力学改变引起的心肌应激,减少了心肌细胞的损伤风险。MACE发生率显著降低,表明吲哚布芬与氯吡格雷联用能有效预防严重心血管事件,这可能与两种药物改善心脏功能、优化血流动力学以和血小板聚集有关。两种治疗策略在不良反应发生率上无显著差异,显示了良好的耐受性和安全性。

综上所述,吲哚布芬与氯吡格雷联用,通过多种机制综合改善了老年冠心病患者PCI术后的临床预后,其在抗血栓、改善心功能、保护心肌及优化微循环方面的协同效应,为复杂心血管疾病的治疗提供了新的思路和方案。

参考文献

- [1] 陈娟,王小丽,吴淑华,等. 冠心病患者血清SCUBE1、 α v β 3表达与PCI术后氯吡格雷敏感程度的关联性分析[J]. 中国临床新医学,2025,18(1):41-46.
- [2] 陈静静,唐佳佳,丁佐慧,等. 硫酸氢氯吡格雷联合单硝酸异山梨酯对冠心病患者EMMPRIN、FFA、salusin- β 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2024,33(6):748-752.
- [3] 尚正录,徐煜. 利伐沙班联合吲哚布芬对房颤合并冠心病患者的治疗效果[J]. 心血管康复医学杂志,2024,33(6):674-678.
- [4] 卢希娅,李玉星,李文智,等. 老年医学科冠心病患者抗血小板药物服用情况的调查分析[J]. 中国临床药理学与治疗学,2022,27(11):1285-1291.
- [5] 王洪,任保权,谢军. 不同剂量吲哚布芬联合替格瑞洛对老年冠心病患者经皮冠状动脉介入术后的影响[J]. 中国临床保健杂志,2023,26(6):782-786.
- [6] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic killip classification [J]. J Am Soc Echo Cardiogr,2022,35(3):287-294.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20(3):265-273.
- [8] 高润霖,刘冰. 经皮冠状动脉介入治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(12):6-17.
- [9] 刘端甫,张秀娟,胡晓华,等. 血清Scr及临床特征与冠心病患者PCI后氯吡格雷治疗出血危险的关系[J]. 中国老年学杂志,2024,44(8):1793-1796.
- [10] 刘聪,阚建英,于乃浩,等. 加味升降汤联合氯吡格雷对冠心病心绞痛急性发作患者疗效及凝血功能的影响[J]. 中国中医急症,2024,33(8):1454-1456.
- [11] 陈坤伦,张定宝,陈应辉. 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病临床观察[J]. 中国药业,2024,33(15):102-105.
- [12] 丁加慧,陈灵艳,袁婷婷. 舒血宁注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中国医师杂志,2024,26(3):444-447.
- [13] 罗丹,于亚群,张林,等. 瑞舒伐他汀联合康复训练治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并高脂血症临床观察[J]. 中国药业,2024,33(7):96-99.
- [14] 朱云珊,赵紫楠,张亚同,等. 吲哚布芬用于治疗动脉硬化所致的缺血性心血管病变的临床有效性与安全性的系统评价与Meta分析[J]. 中国医药,2023,18(1):26-32.
- [15] DAI WB, REN JY, HU ST, et al. The safety and efficacy of indobufen or aspirin combined with clopidogrel in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. Platelets,2024,35(1):2364748.
- [16] WANG R, WU K. Effects of Indobufen Combined with Clopidogrel on Left Ventricular Function and Inflammatory Factors in Patients after PCI [J]. The Heart Surgery Forum, 2024,27(9):E1010-E1016.
- [17] FANG H, QIAN HE, LIU S, et al. Clinical trial of indobufen combined with clopidogrel in the treatment of elderly patients with coronary heart disease after PCI [J]. Chin J Clin Pharmacol,2024,40(19):2766-2770.
- [18] 朱静燕,杨渊,侯雪,等. 氯吡格雷片联合阿托伐他汀片用于冠心病经皮冠状动脉介入术后患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(11):1166-1169.
- [19] 王茂林,祖磊,石世强. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗冠心病合并eGFR降低病人的药物敏感性分析[J]. 蚌埠医学院学报,2021,46(3):343-345.
- [20] VIRK HUH, ESCOBAR J, RODRIGUEZ M, et al. Dual antiplatelet therapy: a concise review for clinicians [J]. Life, 2023,13(7):1580.
- [21] SAVAGE P, COX B, SHAHMOHAMMADI M, et al. Advances in clinical cardiology 2022: a summary of key clinical trials [J]. Advances in Therapy,2023,40(6):2595-2625.
- [22] 方慧瑾,贺骞,刘善湖,等. 吲哚布芬联合氯吡格雷治疗老年冠心病PCI术后患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(19):2766-2770.
- [23] ZHANG J, HAO JY, JING R, et al. Current trends in optimal medical therapy after PCI and its influence on clinical outcomes in China [J]. BMC Cardiovasc Disord,2021,21(1):258.
- [24] 谢凤,刘大伟,于长青,等. 吲哚布芬联合氯吡格雷治疗老年冠心病PCI术后患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(2):165-169.

(收稿日期:2025-04-15;修回日期:2025-09-16)