

负荷量氯吡格雷对冠状动脉介入患者血小板活化的影响

胡亚民, 胡亚力, 姚 丽, 刘雅刚

(沧州市中心医院特需病房, 河北 沧州 061001)

【关键词】 冠状动脉介入; 氯吡格雷; 血小板

中图分类号: R969; R541.4 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.04.016

已知冠状动脉(冠脉)内支架置入术(CASI)在减少患者急性并发症和再狭窄方面优于单纯经皮冠脉腔内成形术(PTCA),但支架内血栓的问题尚未解决,血小板的活化状态与之密切相关。本研究旨在观察负荷量氯吡格雷对冠脉介入治疗的急性冠脉综合征(ACS)患者血小板活化状态的影响。

1 资料与方法

1.1 病例分组:选择拟行冠脉造影(CAG)及CASI的52例ACS患者,其中33例行CAG加CASI的ACS患者入选为支架组,19例仅行CAG而未能行CASI的ACS患者入选为冠造组。排除出血体质、急性心肌梗死<48 h,3个月内曾有中风、吸毒和酗酒史者,凝血酶原时间(PT)>正常参考值的1.5倍、血小板计数<100×10⁹/L、血细胞比容<0.25、血肌酐>353.6 μmol/L,近期应用噻吩并吡啶类及血小板膜糖蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂等药物。两组患者年龄、性别、吸烟史、疾病构成、冠脉病变、生化指标等情况比较差异均无统计学意义(均P>0.05),有可比性。

1.2 实验方法:两组分别于进入导管室前、术后6 h和24 h采集血标本,应用流式细胞术检测活化血小板GPⅡb/Ⅲa、单核细胞-血小板聚集(MPA)、P-选择素。血小板GPⅡb/Ⅲa、P-选择素以血小板激活复合物-1(PAC-1)、CD62p阳性的血液循环中活化血小板百分率(%)表示;MPA以获取样本中1×10⁴个细胞中的单核细胞相应标记的阳性表达率(%)表示。

1.3 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS 10.0统计软件进行t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

表1结果显示,冠造组和支架组血

作者简介:胡亚民(1970-),女(汉族),河北省人,副主任医师。

表1 两组ACS患者血小板活化指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	GPⅡb/Ⅲa(%)	MPA(%)	P-选择素(%)
冠造组	术前	19	2.42±1.52	40.64±16.35	2.80±1.25
	术后6 h	19	1.34±0.44	30.74±10.65	1.11±0.53 ^b
	术后24 h	19	0.29±0.12 ^{ac}	22.43±8.18 ^a	1.67±0.73 ^a
支架组	术前	33	1.70±1.13	40.15±17.73	2.29±1.46
	术后6 h	33	1.24±0.59	39.55±16.84	1.54±1.01
	术后24 h	33	1.16±0.54 ^{ad}	26.53±8.67 ^{ac}	1.82±1.64

注:与本组术前比较,^aP<0.05,^bP<0.01;与本组术后6 h比较,^cP<0.05;与冠造组同期比较,^dP<0.01

小板GPⅡb/Ⅲa在术前、术后6 h时比较差异无统计学意义(均P>0.05),但在术后24 h支架组明显高于冠造组(P<0.01);两组在术前、术后6 h和24 h 3个时间点MPA和P-选择素比较差异无统计学意义(均P>0.05)。

3 讨论

CASI是目前冠心病的一种重要治疗手段,但急性、亚急性支架内血栓形成仍是尚未解决的问题。血小板活化在支架内血栓形成方面起了重要的作用。临床中虽然应用了阿司匹林、氯吡格雷、血小板GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂等抗血小板药物治疗,但CASI后血小板的活化状态仍不能被完全抑制。目前认为CASI后血小板活化增加的可能因素有^[1-2]:CASI术中内膜机械性撕裂、粥样斑块挤压破裂、组织因子释放等;术中的内膜损伤导致一氧化氮(NO)合成系统功能降低;支架与血管内膜的贴壁不良;支架术后凝血酶的激活、儿茶酚胺的释放等。因此,即使在术前应用了抗血小板的药物,CASI后血小板活性也将进一步增加。本研究中,ACS患者于进入导管室时应用负荷剂量氯吡格雷后,术后24 h支架组血小板GPⅡb/Ⅲa水平明显高于冠造组。说明即使应用了氯吡格雷,CASI后血小板的活化状态仍有增加,于术后24 h最显著;但血小板活化状态是否持续存在,达高峰及持续时间如何仍有待研究。提示在应用氯吡格雷后,血小板GPⅡb/Ⅲa较MPA、P-选择素更敏感

地反映血小板的活化状态。

目前,在CASI后,氯吡格雷联合阿司匹林可有效预防急性、亚急性支架内血栓形成这一观点已达成共识。经皮冠脉介入治疗-氯吡格雷预防不稳定型心绞痛再缺血事件(PCI-CURE)研究显示:阿司匹林联合氯吡格雷在PCI术前及术后长期应用,有利于减少重要心血管事件的发生^[3]。

本研究结果显示,支架组和冠造组血小板GPⅡb/Ⅲa、MPA表达在服用氯吡格雷后随时间依次递减。说明负荷剂量氯吡格雷能明显降低CAG及CASI后24 h的血小板活化水平。国内外文献报道,术前于导管室服用负荷剂量氯吡格雷,对P-选择素、血小板GPⅡb/Ⅲa表达的抑制在术后24 h达高峰^[4-6]。而本研究的局限性在于术后仅观察至24 h,尚不能得出如上结论。另外,P-选择素在反映血小板活化状态方面的敏感性不及GPⅡb/Ⅲa和MPA。

参考文献

[1] Fernánndez-Ortiz A, Badimon JJ, Falk E, et al. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque components; implications for consequences of plaque rupture. J Am Coll Cardiol, 1994, 23(7):1562-1569.
 [2] Gutensohn K, Beythien C, Bau J, et al. Flow cytometric analysis of coronary stent-induced alterations of platelet antigens in an in vitro model. Thromb Res, 1997, 86(1):49-56.
 [3] Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopido-

grel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention; the PCI-CURE study. Lancet, 2001, 358 (9281):527-533.

[4] Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, et al. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance,

and the effect of pretreatment platelet reactivity. Circulation, 2003, 107 (23): 2908-2913.

[5] Gurbel PA, Malinin AI, Callahan KP, et al. Effect of loading with clopidogrel at the time of coronary stenting on platelet aggregation and glycoprotein I b/IIa expression and platelet-

leukocyte aggregate formation. Am J Cardiol, 2002, 90(3):312-315.

[6] 胡亚民, 何洪月, 王景峰. 急性冠状动脉综合征患者血小板活化标志物敏感性的探讨. 中国危重病急救医学, 2005, 17 (9):570-571.

(收稿日期:2010-06-17)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

中西医结合治疗急性心肌梗死 45 例疗效观察

沈敬鸿

(广西防城港市中医医院心血管内科, 广西 防城港 538021)

【关键词】 心肌梗死, 急性; 气虚血瘀; 中西医结合疗法; 益气活血化瘀汤

中图分类号: R242; R542. 22 文献标识码: B DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-9691. 2010. 04. 017

急性心肌梗死(AMI)是冠心病中最严重的类型,具有发病急、病情重、变化快、病死率高的特点。笔者于 2004 年至 2009 年采用中西医结合疗法治疗 AMI 45 例取得良好效果,现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:所有病例为本院住院患者,共 75 例,符合 AMI 的诊断标准。治疗组 45 例,男 25 例,女 20 例;年龄 45~72 岁,平均 55 岁;病程 3~36 h,平均 14.0 h;合并原发性高血压 22 例,糖尿病 18 例,血脂异常 5 例。对照组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 46~70 岁,平均 53.5 岁;病程 3.5~32.0 h,平均 12.5 h;合并原发性高血压 16 例,糖尿病 12 例,血脂异常 2 例。两组患者年龄、性别、病程等比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法:两组均给予西医常规处理,包括心电监护、吸氧、镇静、止痛、抗心肌缺血(硝酸甘油)、抗血小板聚集(阿司匹林片、硫酸氢氯吡格雷)、防止心肌重塑(卡托普利)、减少心肌耗氧(美托洛尔)、调脂和稳定粥样斑块(辛伐他汀)、抗凝(低分子肝素)等治疗。符合溶栓条件者给予尿激酶 1 500 kU 静脉滴注,有并发症者给予相应治疗。治疗组在上述综合治疗基础上加用中药益气活血化瘀汤[组成:红参 12 g,黄芪 30 g,当归 12 g,川芎 12 g,丹参 20 g,水蛭 12 g,三七粉(冲服)10 g,炮山甲 12 g,郁金

12 g,炙甘草 3 g]每日 1 剂,水煎分两次服。两组均连用 14 d。

1.3 疗效判定标准:参照 1987 年中华全国中医内科学会“心痹诊断及疗效评定标准”^[1]拟定为显效、有效、无效。

1.4 统计学方法:结果以率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 治疗结果:治疗组显效 30 例,有效 12 例,无效 3 例,总有效率 93.3%;对照组显效 10 例,有效 12 例,无效 8 例,总有效率 73.3%。两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2 讨论

近年来 AMI 的治疗手段进展迅速,介入和溶栓治疗可明显减少其病死率。但在农村基层医院,由于技术、设备和经济条件所限,不是所有患者都能实施介入治疗。而溶栓治疗相对简便、容易。20 世纪 80 年代以来,国际多个大型临床试验证实,溶栓治疗可降低 AMI 病死率 30% 以上;可以通过溶栓增加心肌血流,改善氧供,使梗死范围缩小;通过防止血管再阻塞或减少心肌耗氧,预防再梗死;通过降低心脏负荷,改善缺血损伤区血供,预防梗死范围扩展及心室重构,从而使 AMI 的临床治疗水平得到很大幅度的提高^[2]。但溶栓疗法尚存在明显的局限性,仅有不到 50% 的心肌梗死患者适合溶栓疗法^[3]。因此,药物治疗 AMI 确有其特定作用。研究表明,乌司他丁能有效减轻心肌梗死患者心肌细胞损伤、促进其功能恢复,有效改善 AMI 合并心源性休克患者整体循环功能^[4]。

祖国医学无 AMI 的病名,但依据其

临床表现,可归属于中医“胸痹心痛”、“真心痛”范畴。中老年人阴阳气血亏虚,脏腑功能失调,心气亏虚,为其病因病机。气为血帅,血为气母,血的运行靠气的推动作用,气行则血行,气虚则血瘀。若年老体衰,心气亏虚,无力推动血液运行,更会引起气虚血瘀,血脉瘀阻不通,闭阻于心脉^[5]。气虚不能推动血液运行为发病之本,瘀血内停为发病之标,气虚血瘀是本病的病理基础,贯穿始终,治疗必须抓住气虚血瘀这个重要环节,施以益气活血化瘀治疗,才能取得效果。本组病例选用自拟益气活血化瘀汤正是针对这一病因病机而设,方中人参、黄芪大补元气,一是为了治虚而防脱,二是为了增强血运之动力,使气行则血行;在补气的同时,配以当归、川芎、丹参、三七、郁金、水蛭、炮山甲强有力的活血化瘀药物,使患者元气得充,瘀血得散,血脉得通,诸症消除而获良效。

参考文献

- [1] 中华全国中医内科学会. 心痹诊断及疗效评定标准. 中国医药学报, 1988, 3 (2):323.
- [2] 沈洪. 早期静脉溶栓治疗急性心肌梗死. 中国危重病急救医学, 2000, 12(3): 131-133.
- [3] 胡大一, 贾三庆. 急性心肌梗死再灌注疗法的现状和进展. 中国危重病急救医学, 1999, 11(1):5-7.
- [4] 王宇, 马朋林. 乌司他丁对急性心肌梗死合并心源性休克患者循环功能恢复的影响. 中国危重病急救医学, 2009, 21 (9):562-563.
- [5] 蒋杰峰. 温阳益气法为主治疗急性心肌梗死. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (2):124. (收稿日期:2010-04-30)

(本文编辑:李银平)

作者简介:沈敬鸿(1952-),男(瑶族),广西壮族自治区人,副主任医师,Email: super911@163.com.