

3 讨论

甲状腺功能亢进症是内分泌科常见的疾病，临床上该病大多属于 Graves 病，它是一种自身免疫性甲状腺病。流行病学显示^[4]，此疾病患病率约为 1.3%，以女性及吸烟者为主。典型症状有体质量下降、消瘦、食欲亢进、持续性心跳过快、失眠等。随病程延长，可能累及多组织器官发生病变，影响患者的生命健康^[5]。当出现重度肿大甲状腺功能亢进时，往往合并甲状腺危象，出现心脏异常、肺水肿、高热、大汗、恶心、黄疸、肝功能衰竭以及中枢神经系统症状，危及患者生命安全。药物治疗是常用的治疗方式，不同的药物成分和作用机制不同，产生的治疗效果也有所差异。常规药物治疗虽有一定的效果，改善患者临床症状，但具有局限性。主要利用甲巯咪唑进行治疗。甲巯咪唑是一种咪唑类抗甲状腺激素药物，主要通过抑制甲状腺的过氧化物酶，阻碍甲状腺内的碘化物氧化，从而抑制甲状腺激素的合成，达到治疗效果，但患者用药后易出现粒细胞减少、过敏等症状，降低患者舒适度，用药安全性不高，故需要寻找新的治疗方式。¹³¹I 治疗是指 ¹³¹I 衰变时发出 β 射线，通过所产生的辐射生物效应对甲状腺组织发挥破坏作用，进而将一部分甲状腺组织“切除”，使得甲状腺组织缩小，降低甲状腺激素的分泌和合成量，进而发挥良好的治疗效果^[6]。

本研究通过对两种治疗方式进行比较，发现观察组患者

治疗后的各项甲状腺激素水平和临床疗效均明显优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组患者的不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示 ¹³¹I 治疗的疗效更佳，治疗安全性更好。

综上所述，对重度肿大甲状腺功能亢进症患者使用 ¹³¹I 治疗的效果更佳，能够改善患者临床症状，恢复患者甲状腺激素水平，提高用药治疗安全性。

〔参考文献〕

- (1) 梁晓丽, 丁雅芳, 杨利娟. 碘 131 与抗甲状腺药物治疗甲状腺功能亢进的近远期疗效比较 (J). 临床医学, 2020, 40(7): 56-57.
- (2) 甘景文. 碘 131 和抗甲状腺药物治疗甲状腺功能亢进的进展 (J). 中外医学研究, 2020, 18(18): 178-180.
- (3) 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症 (J). 中华内科杂志, 2007, 46(10): 876-882.
- (4) 王梦雷, 余舒乐, 宋昌龙, 等. 抗甲状腺功能亢进症药物致胰岛素自身免疫综合征流行病学分析 (J). 医药导报, 2019, 38(7): 958-960.
- (5) 彭元琼. 碘 131 治疗重度甲状腺功能亢进的临床疗效与安全性 (J). 基层医学论坛, 2020, 24(7): 929-930.
- (6) 杨勇, 唐国强. 放射性 131 碘在甲状腺功能亢进治疗中的临床应用研究 (J). 贵州医药, 2019, 43(10): 1545-1547.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)14-0117-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.14.051

三联抗血小板治疗对行 PCI 治疗 2 型糖尿病合并 ST 段抬高型心肌梗死的效果

汪剑锋 曾梓葵

(潮州市人民医院, 广东 潮州 521000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨三联抗血小板 (PLT) 治疗对行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 合并 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者的效果。**方法:** 选择潮州市人民医院 2019 年 12 月至 2021 年 1 月收治的 102 例 T2DM 合并 STEMI 患者, 按收治入院的顺序分为对照组和观察组, 各 51 例, 均行 PCI 治疗。对照组给予阿司匹林+氯吡格雷+替罗非班, 观察组在对照组的基础上将氯吡格雷替换为替格瑞洛。比较两组患者心肌灌注 (TMPG) 分级、不良心血管事件 (MACE) 发生情况、PLT 聚集率。**结果:** 术后, 两组患者的 TMPG 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；观察组患者的 MACE 发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后, 观察组的 PLT 聚集率为 $(34.62 \pm 3.40)\%$, 低于对照组的 $(38.79 \pm 3.75)\%$, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论:** 阿司匹林+氯吡格雷/替格瑞洛+替罗非班三联抗 PLT 方案均可恢复行 PCI 治疗 T2DM 合并 STEMI 患者的心肌灌注, 但应用替格瑞洛抑制 PLT 聚集的效果更佳, MACE 发生率更少。

〔关键词〕 2 型糖尿病; ST 段抬高型心肌梗死; 抗血小板治疗; 经皮冠状动脉介入治疗; 替格瑞洛; 氯吡格雷

〔中图分类号〕 R 542.2; R 587.1 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2021 - 05 - 27

〔作者简介〕 汪剑锋, 男, 副主任医师, 主要研究方向是心血管内科方面。

因 2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 患者多伴有血脂异常、动脉硬化, 均为心脑血管疾病危险因素, 易并发 ST 段抬高型心肌梗死 (st-elevation myocardial infarction, STEMI), 患者具有典型的缺血性胸痛, 且持续时间超过 20 min, 心电图检查可见 ST 段抬高。治疗原则是尽快恢复血流灌注, 挽救缺血坏死的心肌, 并防止梗死面积扩大, 以保护心脏功能。临床常选择经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI), 但在 PCI 术前需尽早使用负荷剂量的二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP) 受体抑制剂与阿司匹林, 以预防无复流和血栓形成, 并在术中应用替罗非班抑制血小板 (platelet, PLT) 聚集。可选择的 ADP 受体抑制剂有氯吡格雷、替格瑞洛等, 替格瑞洛为新一代 ADP 受体拮抗剂, 其无需在肝脏转化为活性形式, 口服后可直接作用于 P2Y12 受体, 氯吡格雷可抑制 ADP 与 PLT 受体结合及继发 ADP 介导的糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化^[1]。上述两种三联抗 PLT 方案应用在行 PCI 治疗 T2DM 合并 STEMI 患者中的比较研究较少, 不确定哪种方案的疗效更佳。故本研究探讨三联抗 PLT 治疗对行 PCI 治疗 T2DM 合并 STEMI 患者的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2019 年 12 月至 2021 年 1 月收治的 102 例 T2DM 合并 STEMI 患者, 按收治入院的顺序分为对照组和观察组, 各 51 例。其中对照组男 34 例, 女 17 例, 年龄 58~70 岁, 平均年龄 (64.30 ± 4.23) 岁, 随机血糖水平 6.1~7.6 mmol · L⁻¹, 平均 (7.05 ± 0.38) mmol · L⁻¹。观察组男 36 例, 女 15 例, 年龄 56~71 岁, 平均年龄 (65.14 ± 4.52) 岁, 随机血糖水平 6.1~7.7 mmol · L⁻¹, 平均 (6.93 ± 0.40) mmol · L⁻¹。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。

纳入标准: (1) 既往已确诊 T2DM 患者^[2], 现合并 STEMI^[3]; (2) 症状发作到行 PCI 治疗时间不超过 12 h;

(3) 行 PCI 前未接受溶栓药物治疗; (4) 知情同意本研究。

排除标准: (1) 患者有主动脉分离的病史或症状; (2) 近 1 个月内有出血性或缺血性中风史; (3) 溶栓后行 PCI 补救治疗。

1.2 方法

所有患者入院后完成常规检查及辅助检查, 患者均使用降糖药物控制血糖水平。

1.2.1 对照组 给予阿司匹林+氯吡格雷+替罗非班用药方案。患者均在入院后给予阿司匹林 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20171021) 嚼服 300 mg + 氯吡格雷 (赛诺菲 (杭州) 制药有限公司, 国药准字 J20180029) 嚼服 325 mg。然后送至导管室行急救 PCI, 造影发现病变血管后准备 PCI 前, 按照 100 U · kg⁻¹ 剂量给予肝素 (赛诺菲安万特

(北京) 制药有限公司, 国药准字 J20090094), 如发现明显血栓, 需先行血栓抽吸, 在经皮腔内冠状动脉成形术和直接支架植入前, 通过三联三通管在 3 min 内注射替罗非班 (山东新时代药业有限公司, 国药准字 H20090227), 按 10 μg · kg⁻¹ 的剂量加 10 mL 的 0.9% 氯化钠注射液稀释, 直接注入冠状动脉, PCI 后 48 h 以 0.15 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 的浓度作为维持剂量持续泵入。植入的支架均为药物洗脱支架。术后在冠心病监护室监护 1~3 d, 常规监测生命体征, 复查相关生化指标及辅助检查。术后应用阿司匹林 (每日 1 次, 每次 100 mg) + 氯吡格雷 (每日 1 次, 每次 75 mg) 口服。

1.2.2 观察组 给予阿司匹林+替格瑞洛+替罗非班方案。患者均在入院后给予阿司匹林 (用法用量同对照组) 和替格瑞洛 (阿斯利康制药, J20171077) 嚼服 180 mg。然后送至导管室行急救 PCI, 操作与对照组相同。术后应用阿司匹林 (每日 1 次, 每次 100 mg) + 替格瑞洛 (每日 2 次, 每次 90 mg)。

两组均观察至术后 1 个月。

1.3 观察指标与评价标准

(1) 心肌灌注分级 (TIMI myocardial perfusion grade, TMPG)^[4]: 于治疗前、术后评价。0 级表示比较剂注射和排空期间心肌无染色或极少染色; 1 级表示心肌染色缓慢, 在下次注射比较剂时仅局部染色或心肌弥漫性点状染色; 2 级为心肌可染色, 但心肌染色或消退非常缓慢, 以至在排空期末心肌染色仍然存在; 3 级为血流正常, 心肌被广泛染色, 在排空期末染色仅轻度持续或无染色。(2) 主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 发生情况: 记录术后 1 个月发生的梗死后心绞痛、严重心律失常、心源性休克、住院期间二次 PCI 的发生情况。

(3) PLT 聚集率: 测定术前、术后 2 h, 采集静脉血, 离心后使用为 5 μmol · L⁻¹ 的 ADP 作为诱导剂, 应用 PLT 聚集测试仪 (赛科希德科技公司 SC-200 型) 测定 PLT 聚集率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后 TMPG 比较

术后, 两组患者的 TMPG 比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者手术前后 TMPG 比较 (n = 51, 例)

组别	时间	0 级	1 级	2 级	3 级
对照组	术前	43	6	2	0
	术后	5	2	4	40
观察组	术前	44	6	1	0
	术后	2	2	4	43

注: TMPG 一心肌灌注分级

2.2 两组患者 MACE 发生情况比较

观察组患者的 MACE 发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者 MACE 发生情况比较 ($n = 51, n(\%)$)

组别	梗死后 心绞痛	严重心律 失常	心源性 休克	住院期间 二次 PCI	MACE 发生
对照组	4(7.84)	1(1.96)	1(1.96)	2(3.92)	8(15.69)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	1(1.96)	0(0.00)	1(1.96) ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

注：PCI 一经皮冠状动脉介入治疗；MACE 一主要不良心血管事件

2.3 两组患者 PLT 聚集率比较

观察组与对照组术前的 PLT 聚集率分别为 (68.59 ± 3.60)%、(69.04 ± 3.81)%，组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术后，观察组的 PLT 聚集率为 (34.62 ± 3.40)%，低于对照组的 (38.79 ± 3.75)%，差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

T2DM 患者的血糖代谢紊乱是发生动脉硬化重要的危险因素之一，患者发生 STEMI 后需行 PCI 治疗，术前需应用双联抗 PLT 药物：阿司匹林联合氯吡格雷或替格瑞洛，以抗 PLT 聚集，减少术中无复流或慢血流的发生，并在 PCI 术中应用稀释后的替罗非班直接注射在冠状动脉，以尽快恢复心肌的血流，保护心功能，避免发生死亡事件。尽管临床应用氯吡格雷联合阿司匹林的疗效明确，但少部分患者会存在对氯吡格雷不应答、抵抗的情况，导致患者 PCI 术后发生心律失常、二次 PCI 的风险较高^[5]。替格瑞洛是新型的 P2Y12 受体拮抗剂，可有效抑制 PLT，其应用在行 PCI 治疗 T2DM 合并 STEMI 患者中，可能会降低 MACE 的发生。

TMPG 分级用于评价心肌组织的灌注情况。本研究结果显示，术后，两组患者的 TMPG 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，观察组患者的 MACE 发生率、PLT 聚集率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，表明阿司匹林+氯吡格雷 / 替格瑞洛+替罗非班三联抗 PLT 方案均可恢复行 PCI 治疗 T2DM 合并 STEMI 患者的心肌灌注，但

应用替格瑞洛抑制 PLT 聚集的效果更佳，MACE 发生率更少。替格瑞洛本身即为活性前体，无需在肝脏经细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP450) 酶代谢成为活性形式，口服后即可直接于 P2Y12 ADP 受体，可抑制 ADP 介导的 PLT 活化和聚集，其与 PLT 受体的作用具有可逆性。氯吡格雷选择性地抑制 ADP 与 PLT 受体的结合及抑制 ADP 介导的糖蛋白 GP II b/ III a 复合物的活化。替罗非班作用于 PLT 聚集最终的唯一通路，阻止纤维蛋白原等物质与受体的结合，有效抑制 PLT 聚集，均可恢复患者的心肌灌注。患者需尽快在 PCI 术前应用药物抑制 PLT 活性，而服用替格瑞洛 30 min 的 PLT 抑制率可达到 41%，氯吡格雷仅为 8%^[6]，替格瑞洛起效更快，能在急诊 PCI 开通血管时尽快抑制活化的 PLT；另外，其有助于上调血液中腺苷的水平，可增加冠脉血流，利于患者的心功能恢复，从而减少 MACE 的发生。

综上所述，阿司匹林+氯吡格雷 / 替格瑞洛+替罗非班三联抗 PLT 方案均可恢复行 PCI 治疗 T2DM 合并 STEMI 患者的心肌灌注，但应用替格瑞洛抑制 PLT 聚集的效果更佳，MACE 发生率更少。

[参考文献]

- (1) 程志刚, 谢军民. 氯吡格雷或替格瑞洛治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床研究 (J). 中国临床药理学杂志, 2019, 35(21): 2661-2664.
- (2) 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) (J). 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- (3) 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (J). 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- (4) 常宇锋, 刘庚, 卢清玉, 等. 急性 ST 段抬高性心肌梗死病人急诊介入术前服用替格瑞洛对术中无复流的影响 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 473-475.
- (5) 戴玉洋, 李嘉静, 武峰, 等. 细胞色素 P450 2C19、对氧磷酶 1 基因多态性与氯吡格雷抵抗的关联性研究 (J). 中国临床药理学杂志, 2019, 35(4): 334-337.
- (6) 刘洋, 刘恒亮, 陈奇, 等. 双联抗血小板联合替罗非班对糖尿病急性心肌梗死的疗效和安全性探讨 (J). 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(2): 200-204, 208.