

内斜视和外斜视 2017 年版临床指南 (J). 中华眼科杂志, 2020, 56(3): 176-182.

(4) 胡慧丽, 王蔚, 黄钦颖, 等. 斜视术后泪膜变化及干眼症发生情况 (J). 国际眼科杂志, 2020, 20(10): 1797-1801.

(5) 宋蕾. 飞秒激光辅助超声乳化人工晶体植入术对白内障合并角膜散光患者散光程度、眼压及泪膜功能的影响 (J). 中国激光医学杂志, 2021, 30(2): 71-76.

(6) 李建波, 罗永锋, 王改红. 改良 Parks 切口对斜视矫正手术患者康复的影响 (J). 现代诊断与治疗, 2021, 32(20): 3285-3286.

(7) 吴晓, 张方华. 规范斜视检查中不同诊断眼位斜视度数的图示方法 (J). 中华眼科杂志, 2006, 42(10): 868-872.

(8) 甘晓玲. 斜视疗效评价标准 (J). 中国斜视与小儿眼科杂志, 1996, 4(4): 145.

(9) Villegas VM, Schwartz SG, McKeown CA. Long-term chorioretinal changes following strabismus surgery possible occult needle penetration (J). International Journal of Ophthalmology, 2020, 13(3): 158-159.

(10) 张小玉, 付珂, 姜玉珍. 角膜缘梯形结膜瓣切口与改良 Parks 切口对斜视患者泪膜功能及术后并发症的影响 (J). 国际眼科杂志, 2021, 21(4): 618-622.

(11) 左进彩, 王斗, 高苗苗. 改良近穹窿部结膜切口用于小儿斜视矫正手术的效果观察 (J). 中国基层医药, 2021, 28(8): 213-217.

(12) 李晓东. 不同切口超声乳化术治疗白内障的效果及对术后干眼症状、泪膜功能的影响 (J). 河南医学研究, 2021, 30(35): 6596-6598.

(13) 赵智华, 李科军, 马清敏, 等. 斜视青少年手术后眼表及睑板腺功能特征变化及影响因素分析 (J). 国际眼科杂志, 2021, 21(3): 515-519.

(14) Maamari RN, Couch SM. Combined Orbital Decompression and Strabismus Surgery in Thyroid Eye Disease (J). International Ophthalmology Clinics, 2021, 61(2): 127-136.

(15) 代书英, 王亚楠, 徐红佳, 等. 斜视手术中不同切口对患者泪膜功能与预后疗效的影响 (J). 临床眼科杂志, 2020, 28(2): 170-173.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)17-0097-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.17.031

依折麦布联合氯吡格雷治疗冠心病的疗效和对血脂水平的影响

李婷婷 崔宇 韦凤娟

(驻马店市中医院, 河南 驻马店 463000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨依折麦布联合氯吡格雷治疗冠心病的临床价值。**方法:** 选取驻马店市中医院 2019 年 8 月至 2021 年 10 月诊治的 100 例冠心病患者, 按随机数字表法分为观察组与对照组, 每组各 50 例。对照组采用依折麦布治疗, 观察组在对照组基础上加用氯吡格雷治疗。比较两组患者疗效、心绞痛发作情况(心绞痛持续时间、心绞痛发作频率)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET)-1、血清趋化因子配体 1(CX3CL1)、卵泡抑素样蛋白 1(FSTL1)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平及不良反应发生率。**结果:** 观察组总有效率(98.00%)较对照组(84.00%)高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组心绞痛持续时间较对照组短、心绞痛发作频率较对照组少, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 NO 水平较对照组高, ET-1 水平较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 CX3CL1、FSTL1 水平较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 TC、TG 水平较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 依折麦布联合氯吡格雷治疗冠心病可改善患者心绞痛发作情况, 并可调节 CX3CL1、FSTL1 水平, 改善血管内皮功能, 降低血脂水平, 且具有较高安全性。

〔关键词〕 冠心病; 依折麦布; 氯吡格雷

〔中图分类号〕 R 541.4 〔文献标识码〕 B

冠心病作为临床常见心血管系统疾病, 存在发病率高、疾病进展快等特点, 发病年龄逐渐趋于年轻化^[1]。患者冠状动脉产生粥样硬化导致管腔狭窄、闭塞, 致使心肌缺血、坏死, 最终引起冠心病^[2]。患者心肌供血不足、

〔收稿日期〕 2022-07-25

〔作者简介〕 李婷婷, 女, 主治医师, 主要从事心血管内科工作。

动脉粥样硬化, 致使神经功能发生持续性损伤, 及时改善组织血氧供给, 是缓解病情的关键^[3]。依折麦布是胆固醇吸收抑制药, 有利于心绞痛治疗, 能选择性抑制小肠胆固醇转运蛋白, 显著减少肠道内胆固醇吸收, 降低血浆胆固醇水平, 减少肝脏胆固醇储量。氯吡格雷作为血小板聚集抑制剂, 能选择性抑制二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)和血小板受体结合, 抑制血小板聚集。同时, 氯吡格雷能和受体选择性结合抑制血小板活化, 产生抗氧化、降脂等作用。故本研究选取冠心病患者100例, 探讨依折麦布联合氯吡格雷治疗的应用价值, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取驻马店市中医院2019年8月至2021年10月诊治的100例冠心病患者, 按随机数字表法分为观察组与对照组, 每组各50例。对照组男性30例, 女性20例; 年龄41~68岁, 平均(56.28±3.15)岁; 高血脂12例, 高血压8例, 缺血性心律失常30例; 既往吸烟史26例, 酗酒史28例。观察组男性29例, 女性21例; 年龄41~69岁, 平均(56.02±3.13)岁; 高血脂15例, 高血压9例, 缺血性心律失常26例; 既往吸烟史25例, 酗酒史29例。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。

1.1.1 纳入标准 (1) 经心电图及冠状动脉造影检查确诊为冠心病者; (2) 存在心绞痛、心肌梗死或心力衰竭等临床表现; (3) 患者知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 对本研究所用药物过敏者; (2) 肝肾功能异常者; (3) 不配合治疗, 精神障碍者; (4) 风湿性心脏病、心房颤动者; (5) 近期存在手术史者; (6) 存在免疫系统疾病、急性炎症者; (7) 临床资料不全者; (8) 急性心功能不全者; (9) 急性感染、慢性感染急性发作者。

1.2 方法

两组患者入院后均被予以阿托伐他汀、硝酸甘油等基础药物治疗。

1.2.1 对照组 采用依折麦布(北京福元医药股份有限公司, 国药准字H20213584)治疗, 口服, 10 mg·次⁻¹, 每日1次。

1.2.2 观察组 在对照组基础上加用氯吡格雷(北京四环制药有限公司, 国药准字H20213840)治疗, 口服, 75 mg·次⁻¹, 每日1次。

两组均持续治疗4周。

1.3 观察指标

(1) 患者心绞痛状况基本消失, 心电图改善至正

常范围, 美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分降低超过70%为显效; 患者心绞痛状况减轻, 心电图S-T段降低, 治疗后提高, 房室、室内传导阻滞改善, NIHSS评分降低达到40%~70%为有效; 未达上述标准为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

(2) 比较两组患者治疗前后心绞痛持续时间、心绞痛发作频率。(3) 记录比较两组患者治疗前后一氧化氮(nitric oxide, NO)、内皮素(endothelin, ET)-1水平。

(4) 记录对比两组患者治疗前后血清趋化因子配体1(chemokine c-x3-c-motif ligand 1, CX3CL1)和卵泡抑素样蛋白1(follistatin like protein 1, FSTL1)水平。

(5) 记录对比两组患者治疗前后总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(three triacylglycerol, TG)水平。(6) 不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0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 两组患者疗效比较

观察组患者总有效率(98.00%)较对照组(84.00%)高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患者疗效比较 ($n = 50, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	25(50.00)	17(34.00)	8(16.00)	42(84.00)
观察组	30(60.00)	19(38.00)	1(2.00)	49(98.00) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较

治疗后, 观察组患者心绞痛持续时间较对照组短、心绞痛发作频率较对照组少, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	心绞痛持续时间/min	心绞痛发作频率/次·周 ⁻¹
对照组	治疗前	9.23±0.57	11.51±1.27
	治疗后	4.61±0.28	4.87±0.36
观察组	治疗前	9.16±0.54	11.46±1.24
	治疗后	2.13±0.17 ^b	1.84±0.15 ^b

注: 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后NO、ET-1水平比较

治疗后, 观察组患者NO水平较对照组高, ET-1水平较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表 3 两组患者治疗前后 NO、ET-1 水平比较
(n = 50, $\bar{x} \pm s$, ng · L⁻¹)

组别	时间	NO	ET-1
对照组	治疗前	45.96 ± 3.41	90.03 ± 0.61
	治疗后	72.16 ± 4.28	75.28 ± 4.16
观察组	治疗前	46.28 ± 3.25	89.95 ± 0.57
	治疗后	83.21 ± 5.21 ^c	68.54 ± 5.32 ^c

注：NO —— 一氧化氮；ET —— 内皮素。
与对照组治疗后比较，^cP < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后 CX3CL1 和 FSTL1 水平比较
治疗后，观察组患者 CX3CL1、FSTL1 水平较对照组低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 CX3CL1 和 FSTL1 水平比较
(n = 50, $\bar{x} \pm s$, ng · mL⁻¹)

组别	时间	CX3CL1	FSTL1
对照组	治疗前	2264.36 ± 17.39	9.52 ± 1.19
	治疗后	2058.21 ± 19.32	6.35 ± 1.32
观察组	治疗前	2269.21 ± 18.36	9.56 ± 1.21
	治疗后	1940.25 ± 16.25 ^d	4.23 ± 1.08 ^d

注：CX3CL1 —— 趋化因子配体 1；FSTL1 —— 卵泡抑素样蛋白 1。
与对照组治疗后比较，^dP < 0.05。

2.5 两组患者治疗前后血脂水平比较
治疗后，观察组患者 TC、TG 水平较对照组低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血脂水平比较
(n = 50, $\bar{x} \pm s$, mmol · L⁻¹)

组别	时间	TC	TG
对照组	治疗前	6.79 ± 0.41	2.70 ± 0.14
	治疗后	4.37 ± 0.21	1.90 ± 0.14
观察组	治疗前	6.82 ± 0.45	2.72 ± 0.15
	治疗后	3.26 ± 0.16 ^e	1.62 ± 0.12 ^e

注：TC —— 总胆固醇；TG —— 三酰甘油。
与对照组治疗后比较，^eP < 0.05。

2.6 两组患者不良反应发生率比较
两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 (n = 50, n (%))

组别	恶心	腹痛	皮下瘀点	总发生
对照组	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)
观察组	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)

3 讨论

冠心病作为临床常见心血管系统疾病，发病率高，病情进展快速，该病发生、发展诱因较多，如血脂异常、内皮功能障碍等^[4]。冠心病为冠状动脉粥样硬化导致管腔闭塞、狭窄，致使心肌坏死、缺血等的心脏疾病，最重要的病理基础为动脉粥样硬化，该病在临床上致残、

致死率较高^[5]。药物作为临床治疗冠心病常用方案，能发挥重建心室结构、改善神经内分泌、血流动力学的效果。

依折麦布作为胆固醇吸收抑制剂类药物，在对小肠胆固醇转运蛋白采取选择性抑制基础上，控制肠道内胆固醇吸收量，有效控制肝脏内胆固醇储存量与血浆内胆固醇含量。氯吡格雷作为血小板聚集抑制剂，能进一步经不可逆结合血小板表面 ADP 受体发挥显著的抗血小板聚集效果^[6]。本研究针对冠心病采用依折麦布联合氯吡格雷治疗，结果显示，观察组总有效率 (98.00%) 较对照组 (84.00%) 高，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，提示采用该治疗方式可提高疗效。分析原因在于，氯吡格雷作为非竞争性 ADP 抑制剂，能阻断 ADP 诱导的血小板活化，抑制其他激动剂发生诱导，存在抗血小板作用良好^[7]。氯吡格雷本身不存在药物活性，在肝脏代谢作用下，能将其抗血小板凝聚的功能完全发挥，且发挥药效强，在用药后 2 h 就可产生作用，服用 5 d 后就可达到最理想的效果。依折麦布能在口服后快速附在小肠绒毛刷状缘，经和转运蛋白结合，减少肠道吸收胆固醇，降低胆固醇储量，清除血液内胆固醇，降低血脂水平，延缓动脉粥样硬化进展，两者药物联合应用能显著提高疗效^[8]。本研究显示，治疗后，观察组心绞痛持续时间较对照组短、心绞痛发作频率较对照组少，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，提示采用该治疗方式可改善临床情况。分析原因在于，氯吡格雷能调节血管张力，降低血液黏稠程度，降低血小板聚集作用，进而减少心绞痛持续时间、心绞痛发作频率。本研究显示，治疗后，观察组 NO 水平较对照组高，ET-1 水平较对照组低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，提示采用该治疗方式可改善血管内皮功能。NO 能维持血管内皮舒张活性，降低血管压力及阻力，避免血小板聚集，能抑制平滑肌旺盛活动，显著减轻冠状动脉内部微血栓导致的管腔狭窄^[9]。ET-1 作为多肽物质，受内皮细胞分泌，存在显著缩血管作用，能促局部血管收缩，加剧组织缺血，导致恶性循环，且会参加平滑肌细胞增殖与迁移，导致动脉粥样硬化产生。氯吡格雷作为非竞争性 ADP 受体拮抗剂，能选择性抑制 ADP 和血小板受体集合，阻断 ADP 引起的血小板活性，抑制血小板聚集斑块破裂后形成的血栓，降低斑块局部炎症反应，抑制动脉粥样硬化产生^[10-11]。

CX3CL1 作为趋化因子 CX3C 内的重要成员，存在独特的结构，存在两种形式的蛋白能在血管平滑肌细胞内高度表达，对平滑肌组织因子抗原产生表达效应，参加凝血酶形成，导致血栓，且会介入血栓后的炎症反应，导致冠状动脉不稳定性。FSTL1 和急性心肌梗死、心力衰竭存在关联，能反映心功能变化。本研究显示，治疗

后, 观察组患者 CX3CL1、FSTL1 水平较对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。氯吡格雷能抑制血小板受体和 ADP 发生结合, 形成抑制血小板聚集, 减少血管内血栓形成的效果^[12]。氯吡格雷作为血小板聚集抑制剂, 能避免血小板产生聚集, 使患者血管发生理想扩张, 最后实现改善外周循环和心脏功能的效果, 快速缓解患者心肌缺氧、缺血状况, 改善粥样硬化, 改善心功能^[13]。本研究显示, 治疗后, 观察组 TC、TG 水平较对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示采用该治疗方式可降低血脂水平。分析原因在于, 血脂代谢异常往往是由患者体内脂肪代谢功能紊乱导致, 脂质代谢异常也能引起脂质动脉血管内壁大量沉积, 进而导致机体炎症反应、免疫反应产生, 加速动脉粥样硬化进展^[14]。血脂水平异常会减缓血流, 降低脑部血流量, 对血管细胞膜造成损伤, 影响膜通透性异常, 导致动脉斑块产生, 对冠心病患者开展血脂控制治疗, 有利于病情控制。依折麦布能减少肠道吸收胆固醇, 并不影响 TG、脂溶性维生素吸收, 属胆固醇吸收抑制药物。氯吡格雷作为细胞内非竞争性 ADP 抑制剂, 会导致细胞内血小板活化抑制^[15]。两种药物联合应用能从不同方面抑制血小板聚集, 产生互补作用, 降低血脂水平。此外, 本研究还显示, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示采用该治疗方式存在安全性。

综上所述, 依折麦布联合氯吡格雷治疗冠心病可提高疗效, 改善心绞痛发作情况, 可调节 CX3CL1、FSTL1 水平, 改善血管内皮功能, 降低血脂水平, 并具有安全性。

[参考文献]

- (1) 宋欢欢, 武鑫玲, 张宁, 等. 瑞舒伐他汀治疗冠心病的效果及对患者血清 IL-17、TGF- β 1、sCD40L 水平的影响 (J). 中国实用医刊, 2022, 49(8): 94-97.
- (2) 蔡晓瑜, 王晓群, 李绪洪. 氯吡格雷联合依折麦布治疗冠心病心绞痛效果及其对内皮功能的影响 (J). 中外医学研究, 2021, 19(36): 134-137.
- (3) Tian Y, Deng P, Li B, et al. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related

factors affecting patient compliance (J). Rev Cardiovasc Med, 2019, 20(1): 27-33.

- (4) 柴娟娟, 韩卫星, 张松文. 氯吡格雷联合依折麦布对冠心病心绞痛患者内皮功能及脂代谢的影响 (J). 中国临床药理学杂志, 2021, 37(1): 12-15.
- (5) 徐利明, 王子华. 氯吡格雷对冠心病心力衰竭患者血小板、凝血功能、心功能指标的影响 (J). 血栓与止血学, 2022, 28(3): 592-593.
- (6) 陈豪, 罗洁敏. 阿司匹林和氯吡格雷治疗老年冠心病的临床疗效比较及对患者睡眠质量的影响 (J). 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(5): 842-844.
- (7) 赵毅, 黄晓毅. 阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的临床效果及对 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的影响 (J). 吉林医学, 2022, 43(6): 1527-1530.
- (8) 吐尔逊娜依·艾海提, 谢姆西凯麦尔·奥布力喀斯木, 杨和银. 氯吡格雷联合依折麦布对冠心病的疗效及血清趋化因子配体 1 等的影响 (J). 西北药学杂志, 2020, 35(4): 591-594.
- (9) 胡飞环, 杨恒, 张普山, 等. 血栓弹力图检测冠心病患者 PCI 术后对氯吡格雷反应性与 CYP2C19 基因型的关系分析 (J). 中国输血杂志, 2022, 35(5): 500-503.
- (10) 方婷, 贾慧丰, 郭颖强. 替格瑞洛和氯吡格雷在冠心病左主干病变患者 PCI 术后的应用效果比较 (J). 临床医学研究与实践, 2022, 7(15): 54-57.
- (11) 崔姣姣, 孙运. 替格瑞洛与氯吡格雷分别联合阿司匹林治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效比较 (J). 临床医学, 2022, 42(5): 99-100.
- (12) 刘洋. 丹参川芎嗪注射液联合氯吡格雷在冠心病心绞痛中的应用效果及对 VAS 评分的影响 (J). 内蒙古中医药, 2022, 41(4): 106-107.
- (13) 任志鑫. 阿司匹林肠溶片联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的疗效分析 (J). 中国现代药物应用, 2022, 16(7): 89-91.
- (14) 赵洋. 阿司匹林肠溶片联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的效果评价 (J). 中国冶金工业医学杂志, 2022, 39(2): 203-204.
- (15) 马驰千, 郭效宁, 张全全, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液联合氯吡格雷治疗冠心病合并脑梗死的疗效分析 (J). 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 34-37.