

〔文章编号〕 1007-0893(2023)09-0091-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.09.027

TOAT 与 DAPT 在心房颤动合并冠心病患者 PCI 术后的应用价值比较

李冰 丁水印 李新春

(驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463000)

〔摘要〕 目的: 比较三联口服抗栓治疗 (TOAT) 与双联抗血小板治疗 (DAPT) 在心房颤动 (AF) 合并冠心病 (CHD) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后的应用价值。方法: 选取 2020 年 4 月至 2021 年 4 月驻马店市中心医院收治的 92 例 AF 合并 CHD 并行 PCI 术后的患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为三联组与双抗组, 每组各 46 例。双抗组给予 DAPT, 三联组给予 TOAT (阿司匹林+DAPT)。比较两组患者治疗前、治疗 12 个月的凝血功能指标 [纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体、凝血酶原时间 (PT)]、血液流变学指标 [红细胞沉降率 (ESR)、全血黏度、红细胞刚性指数] 变化, 观察治疗 12 个月内两组患者的终点事件、出血事件发生率差异。结果: 治疗 12 个月后, 两组患者 FIB 及 D-二聚体较治疗前显著降低, 且三联组明显低于双抗组; 两组患者 PT 均较治疗前显著升高, 且三联组明显高于双抗组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者 ESR、全血黏度及红细胞刚性指数均较治疗前降低, 且三联组均明显低于双抗组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 12 个月期间, 两组患者的再次 PCI、支架内血栓 (ST)、心肌梗死 (MI)、缺血性脑卒中 (CIS)、短暂性脑缺血发作 (TIA) 发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者的主要出血、次要出血发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 三联组患者的微小出血发生率明显高于双抗组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: TOAT 较 DAPT 在对 AF 合并 CHD 患者 PCI 术后的治疗中具有更好的抗栓效果, 但 TOAT 明显增加出血风险。因此, 需要准确评估患者卒中与出血风险, 寻求平衡, 及时调整, 在患者获益最大时尽可能降低风险, 确保用药安全。

〔关键词〕 心房颤动; 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 三联抗栓治疗; 双联抗栓治疗

〔中图分类号〕 R 541 〔文献标识码〕 B

经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 常用来治疗冠心病 (coronary heart disease, CHD), 为减少术后血栓的形成, 患者术后需接受双联抗血小板治疗 (dual antiplatelet therapy, DAPT)^[1]。目前, 临床上心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 合并 CHD 患者多见, 针对此类情况, 一般需采用阿司匹林、氯吡格雷和口服抗凝药 (oral anticoagulants, OAC) 三联抗栓疗法 (triple antithrombotic therapy, TOAT), 但 AF 作为引起血栓栓塞的独立危险因素, 患者预后发生卒中事件、血栓事件及心血管事件风险尚不可控^[2], 所以临床上对于 AF 合并 CHD 患者 PCI 术后采用 TOAT 还是 DAPT 治疗, 还需进一步探讨。基于此, 本研究观察了 AF 合并 CHD 患者 PCI 术后分别经 TOAT 与 DAPT 治疗后的效果, 旨在指导临床上针对此类疾病的用药。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 4 月至 2021 年 4 月驻马店市中心医院

收治的 92 例 AF 合并 CHD 并行 PCI 术后的患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为三联组与双抗组, 每组各 46 例。三联组患者中, 男性 22 例, 女性 24 例; 平均年龄 (46.8 ± 14.6) 岁; 平均病程 (3.1 ± 0.9) 年; AF 患者卒中风险评估评分 (CHA2DS2-VASC 评分)^[3] 2 分男性 18 例, 女性 11 例, 3 分男性 4 例, 女性 13 例; 冠状动脉造影显示均为中度狭窄, 冠状动脉狭窄范围为 50%~70%。双抗组 46 例患者中, 男性 22 例, 女性 24 例; 平均年龄 (48.2 ± 13.7) 岁; 平均病程 (2.9 ± 0.8) 年; CHA2DS2-VASC 评分 2 分男性 17 例, 女性 10 例, 3 分男性 5 例, 女性 14 例; 冠状动脉造影显示均为中度狭窄, 冠状动脉狭窄范围为 50%~70%。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) 参考《心房颤动基层诊疗指南 (2019 年)》^[4] 诊断为 AF 的患者; (2) 符合《临床冠心病诊断与治疗指南》^[5] 中 CHD 的诊断标准者; (3) 年龄 ≤ 75 岁者; (4) 经 AF 卒中、AF 抗凝出血

〔收稿日期〕 2023-02-27

〔作者简介〕 李冰, 男, 主治医师, 主要从事心血管内科工作。

风险评估显示风险较低者；（5）双抗期间院外出血风险评估（risk assessment of out-of-hospital bleeding during bispecific antibodies, PRECISE-DAPT）根据白细胞数、血红蛋白水平以及内生肌酐清除率进行评估，评分 < 25 分者；（6）CHA2DS2-VASC 评分 ≥ 1 分（男）/ 2 分（女），需长期进行抗凝者；（7）患者及家属知情并同意本研究。

1.1.2 排除标准 （1）对研究内药物有过敏反应者；（2）合并严重肝肾功能损害者；（3）近期有活动性出血或有凝血功能障碍者；（4）治疗过程中同时服用其他抗凝药物及抗血栓药物者。

1.2 方法

两组患者均参考相关文献^[4-6]在 PCI 术后采取一般临床治疗措施。

1.2.1 双抗组 开展 DAPT，具体方法为口服抗凝剂利伐沙班（正大天晴药业集团股份有限公司，国药准字 H20193225）10 mg · d⁻¹，每日 1 次 + 氯吡格雷（深圳信立泰药业股份有限公司，国药准字 H20000542）75 mg · d⁻¹，每日 1 次，于每日清晨口服。视患者情况合理使用泮托拉唑（锦州九泰药业有限责任公司，国药准字 H20010035），早餐前服用，40 mg · d⁻¹，每日 1 次。连续治疗至少 12 个月，嘱患者治疗期间若出现出血等临床症状，应立即进行血细胞计数及其他相关检查并调整用药方案。

1.2.2 三联组 开展 TOAT，即在 DAPT 的基础上外加口服阿司匹林（辰欣药业股份有限公司，国药准字 H20113013）100 mg · d⁻¹，每日 1 次。监测患者国际标准化比值（international normalized ratio, INR），并将其维持在 2.0 ~ 3.0，据此调整患者用药剂量，TOAT 3 ~ 6 个月后调整为单用利伐沙班或 DAPT，共持续 12 个月。嘱咐患者在用药过程中，应密切注重自身的身体状况，若出现下肢肿痛等血栓栓塞情况或出现牙龈出血、消化道出血、腹痛、淤青等情况，应立即咨询医生，医生根据患者情况对患者进行相应检查，根据结果调整患者的用药方案。

1.3 观察指标

（1）治疗前与治疗 12 月后，分别采集两组患者的肘部静脉血 2 mL，使用血凝仪（上海聚慕医疗器械有限公司，型号：CA52）检测患者的纤维蛋白原（fibrinogen, FIB）、D-二聚体及凝血酶原时间（prothrombin time, PT）；（2）治疗前与治疗 12 月后，分别采两组患者的肘部静脉血 10 mL，各分为 5 mL 的两管。第一管：离心 10 min（离心半径 13.5 cm、离心速度 3000 r · min⁻¹），取上层清液，使用血流变检测仪（上海沫锦医疗器械

有限公司，型号：ZD-50F6）检测患者治疗前后红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）及红细胞刚性指数；第二管：检测全血黏度；（3）记录用药的 12 个月期间两组患者终点事件的发生情况，主要包括再次 PCI、支架内血栓（stent thrombosis, ST）、心肌梗死（myocardial infarction, MI）、缺血性脑卒中（cerebral ischemic stroke, CIS）、短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack, TIA）；（4）记录用药的 12 个月期间内，两组患者的出血事件发生率。出血的评定采用 TIMI 出血标准及分类方法^[4]。

1.4 数据分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，凝血功能指标及血液流变学指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，终点事件的发生情况以及药物不良反应发生率等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 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

治疗 12 个月后，两组患者 FIB 及 D-二聚体较治疗前显著降低，且三联组明显低于双抗组；两组患者 PT 均较治疗前显著升高，且三联组明显高于双抗组，差异均具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后凝血功能指标比较（*n* = 46, $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	FIB/g · L ⁻¹	D-二聚体 /μg · L ⁻¹	PT/s
双抗组	治疗前	2.96 ± 0.24	193.63 ± 11.24	12.01 ± 1.21
	治疗 12 个月后	2.67 ± 0.38 ^a	180.52 ± 10.68 ^a	12.98 ± 1.54 ^a
三联组	治疗前	3.07 ± 0.41	194.24 ± 11.37	12.10 ± 1.37
	治疗 12 个月后	2.15 ± 0.48 ^{ab}	171.89 ± 10.05 ^{ab}	13.79 ± 1.63 ^{ab}

注：FIB 一纤维蛋白原；PT 一凝血酶原时间。
与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与双抗组治疗 12 个月后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗 12 个月后，两组患者 ESR、全血黏度及红细胞刚性指数均较治疗前降低，且三联组均明显低于双抗组，差异均具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较（*n* = 46, $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	ESR/mm · h ⁻¹	全血黏度 /mPa · s	红细胞刚性指数
双抗组	治疗前	23.86 ± 2.15	9.18 ± 1.04	9.43 ± 1.06
	治疗 12 个月后	21.67 ± 0.88 ^c	8.01 ± 0.74 ^c	8.62 ± 0.98 ^c
三联组	治疗前	23.57 ± 2.26	9.21 ± 0.98	9.84 ± 1.27
	治疗 12 个月后	19.95 ± 1.38 ^{cd}	6.79 ± 0.43 ^{cd}	6.39 ± 0.65 ^{cd}

注：ESR 一红细胞沉降率。
与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与双抗组治疗 12 个月后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗 12 个月内的终点事件发生情况比较
治疗 12 个月期间，两组患者的再次 PCI、ST、MI、CIS、TIA 发生率比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗 12 个月内的终点事件发生情况比较
($n = 46, n(\%)$)

组 别	再次 PCI	ST	MI	CIS	TIA
三联组	1(2.17)	1(2.17)	0(0.00)	2(4.35)	2(4.35)
双抗组	1(2.17)	2(4.35)	3(6.52)	4(8.70)	4(8.70)

注：PCI 一经皮冠状动脉介入治疗；ST 一支架内血栓；MI 一心肌梗死；CIS 一缺血性脑卒中；TIA 一短暂性脑缺血发作。

2.4 两组患者治疗 12 个月内的出血事件发生率比较
治疗 12 个月期间，两组患者的主要出血、次要出血发生率比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；三联组患者的微小出血发生率明显高于双抗组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗 12 个月内的出血事件发生率比较
($n = 46, n(\%)$)

组 别	主要出血	次要出血	微小出血
双抗组	1(2.17)	2(4.35)	1(2.17)
三联组	3(6.52)	5(10.87)	8(17.40) [°]

注：与双抗组比较，[°] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

作为临床上常见的心血管疾病，AF 与 CHD 有较多共同致病因素，二者共病率较高。AF 所致的 AF 血栓与 CHD 所致的冠状动脉内血栓由于形成机制不同，故抗栓治疗方案也不同。在既往大多数研究^[7]中，CHD 患者 PCI 术后为预防支架血栓多采用抗血小板治疗，而 AF 患者则主要采用调整剂量的华法林。但随着临床试验的不断深入，华法林已逐渐被利伐沙班等药物替代，利伐沙班的作用机制为对 Xa 因子进行直接抑制，可以减少凝血酶的生成，有效预防血栓，是仅有能降低急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 后死亡率的新型 OAC。AF 合并 CHD 患者行 PCI 术后，多选用 DAPT，但有研究^[8]表明，单纯的抗血小板治疗并不能有效降低中高危 AF 患者发生 CIS 风险，故有必要加用 OAC。有报道^[9]表明，TOAT 能有效降低 MI、CIS 及心血管死亡发生率，但随之而来的是高风险的出血率，故目前用药方案仍未获得共识。本研究结果显示，治疗 12 月后两组 FIB 及 D-二聚体显著降低，三联组低于双抗组，两组 PT 显著升高，三联组高于双抗组 ($P < 0.05$)。以上数据说明，TOAT 较 DAPT 应用于 CHD 患者 PCI 术后，可更有效改善其凝血功能。此外，ESR、全血黏度及红细胞刚性指数过高均会使血液处于高凝状态，是血栓形成

的必要条件。本研究中，治疗后两组患者 ESR、全血黏度及红细胞刚性指数均降低，三联组指标均低于双抗组 ($P < 0.05$)。以上数据说明，TOAT 较 DAPT 应用于 AF 患者能有效改善血液高凝状态，进而降低血栓形成风险。究其原因，是因为通过抑制血栓烷 A2 水平、抑制过氧化物的合成，阿司匹林能够有效减少脂类合成，抑制血小板活性以达到抗凝的目的。而氯吡格雷作为一种血小板聚集抑制剂，其作用机理主要是对二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP) 与血小板受体的结合进行抑制，同时抑制糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化，完成抗凝^[10]。通过抑制因子 Xa 中断凝血瀑布中的内源性和外源性途径，利伐沙班能够抑制凝血酶的产生和血栓形成。故加用利伐沙班使用 TOAT，抗栓临床效果更为显著^[11]。

观察终点事件及出血事件是评估抗栓治疗方案效果和安全性的重要指标，疗程中需要嘱咐患者重视观察并反馈相关症状情况，进而有助于指导进一步调整用药方案实现个体化动态治疗。本研究数据显示，治疗过程中，两组终点事件发生率相当 ($P > 0.05$)。理论上，利伐沙班对因子 Xa 直接抑制，能中断凝血瀑布中内源性和外源性途径，在 AF 合并 CHD 患者 PCI 术后发挥抑制血栓形成的作用，故其与双抗血小板药物联用时，能有效防范 ST、MI、CIS 等终点事件发生，但本研究并未观察到两组终点事件发生率存在显著性差异，这可能与研究纳入样本量及随访时间不足有关，可在往后研究中设计大样本量研究进行长期观察以佐证上述观点。本研究中两组主要出血、次要出血事件发生率相当 ($P > 0.05$)，三联组微小出血事件发生率明显高于双抗组 ($P < 0.05$)。理论上，利伐沙班对 Xa 因子的直接抑制会导致凝血时间延长，出血风险增高，另有研究^[12]显示，OAC 与抗血小板药物联用也会使出血风险增加。本研究微小出血发生率的差异问题可以证实这个观点，但主要出血及次要出血未能观察到显著差异的原因可能与终点事件相同，需要进一步研究进行佐证。

综上所述，TOAT 较 DAPT 在对 AF 合并 CHD 患者 PCI 术后的治疗中具有更好的抗栓效果，但 TOAT 明显增加出血风险。因此，需要准确评估患者卒中与出血风险，寻求平衡，及时调整，在患者获益最大时尽可能降低风险，确保用药安全。

〔参考文献〕

- (1) 丁臻, 吴炜, 杨光耀. 不同双联抗血小板方案对 PCI 手术患者心肌血流灌注的影响比较 (J). 川北医学院学报, 2021, 36(3): 382-385.
- (2) 许贤彬, 卢旭升, 陈尔周, 等. 不同 INR 对冠心病合并房颤患者血栓栓塞事件以及主要不良心血管事件的影响 (J). 河北医学, 2020, 26(4): 644-649.

- (3) 张澍, 杨艳敏, 黄从新, 等. 中国心房颤动患者卒中预防规范(2017)(J). 中华心律失常学杂志, 2018, 22(1): 17-30.
- (4) 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. 心房颤动基层诊疗指南(2019年)(J). 中华全科医师杂志, 2020, 19(6): 465-473.
- (5) 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南(M). 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- (6) Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease (J). Journal of the American College of Cardiology, 2016, 152(5): 1243-1275.
- (7) 张学琴, 尹星烁, 王好雨, 等. 利伐沙班用于血栓栓塞性疾病的预防和治疗进展(J). 中国新药杂志, 2020, 29(7): 744-748.
- (8) 王鹏, 戴海龙, 光雪峰. 房颤抗凝治疗进展(J). 中国心血管病研究, 2017, 15(3): 200-204.
- (9) 王敬科, 卢志怡, 冷贵清, 等. 口服联合抗栓药物治疗的现状和进展(J). 国际心血管病杂志, 2017, 44(3): 132-135.
- (10) 徐亚伟, 张书宁. 氯吡格雷/阿司匹林单片复方制剂抗血小板治疗中国专家共识(J). 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(6): 306-312.
- (11) 那美晶. 利伐沙班联合氯吡格雷对房颤合并冠心病行PCI术患者的疗效和安全性观察(J). 中国实用医药, 2022, 17(3): 4-7.
- (12) 赵伦德, 刘胜, 尹庆雨, 等. 探讨新型口服抗凝剂联合抗血小板治疗下肢动脉支架植入术后再狭窄的安全性和临床疗效(J). 临床研究, 2021, 29(5): 65-66.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)09-0094-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.09.028

氟伏沙明联合认知行为治疗青少年抑郁情绪障碍的疗效

刘明天 黄辉*

(江汉油田总医院, 湖北 潜江 433124)

〔摘要〕 目的: 探讨氟伏沙明联合认知行为治疗青少年抑郁情绪障碍的疗效与不良反应发生情况。方法: 回顾性选取2022年2月至2022年9月江汉油田总医院收治的60例青少年抑郁情绪障碍患者, 依据治疗方法不同分为单独治疗组和联合治疗组, 各30例。单独治疗组采用单独氟伏沙明治疗, 联合治疗组采用认知行为联合氟伏沙明治疗。结果: 联合治疗组患者的抑郁程度、临床疗效、焦虑抑郁状况、行为状况、实验室指标、治疗依从性、患者满意度均优于单独治疗组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 氟伏沙明联合认知行为治疗青少年抑郁情绪障碍的疗效显著优于单独氟伏沙明治疗, 且不会增加患者不良反应发生率。

〔关键词〕 抑郁情绪障碍; 认知行为治疗; 氟伏沙明; 青少年

〔中图分类号〕 R 74 〔文献标识码〕 B

青少年抑郁情绪障碍在儿童或青少年时期发生, 主要临床表现为抑郁、焦虑、强迫、恐怖等, 抑郁、焦虑情绪是其核心症状^[1]。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)类抗抑郁药是目前临床通常采用的传统治疗药物, 但是具有较多的不良反应, 患者极易有拒药现象发生^[2]。因此, 本研究选取青少年抑郁情绪障碍患者, 分析采用氟伏沙明联合认知行为治疗青少年抑郁情绪障碍的疗效与不良反应发生情况, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2022年2月至2022年9月江汉油田总医院收治的60例青少年抑郁情绪障碍患者, 依据治疗方法不同分为单独治疗组和联合治疗组, 各30例。联合治疗组患者男性18例, 女性12例; 年龄13~20岁, 平均(17.50±2.40)岁; 病程4~18个月, 平均(14.37±2.29)个月; 病程内发作次数1~4次, 平均(2.14±0.27)次。单独治疗组患者男性19例, 女性11例; 年龄

〔收稿日期〕 2023-03-20

〔作者简介〕 刘明天, 女, 主治医师, 主要研究方向是青少年期的各种精神、情绪障碍。

〔*通信作者〕 黄辉 (E-mail: 1279544592@qq.com; Tel: 13986933874)