

[文章编号] 1007-0893(2023)15-0112-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.15.035

西洛他唑联合替格瑞洛或氯吡格雷对 AMI 患者 PCI 术后 MACE 的影响

宋爽 王璐 李庆

(南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南 南阳 473000)

[摘要] 目的: 探讨西洛他唑联合替格瑞洛或氯吡格雷在降低急性心肌梗死 (AMI) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后主要不良心血管事件 (MACE) 中的应用价值。方法: 选取 2018 年 1 月至 2020 年 5 月在南阳医学高等专科学校第一附属医院接受 PCI 的 143 例 AMI 患者, 采用简单随机分组分为观察组 72 例和对照组 71 例。对照组患者采用西洛他唑联合氯吡格雷治疗, 观察组患者采用西洛他唑联合替格瑞洛治疗, 均持续治疗 1 个月。比较两组患者治疗前后的左室射血分数 (LVEF)、血小板聚集功能及治疗后 6 个月 MACE 发生情况。结果: 治疗后, 两组患者的 LVEF 水平均高于治疗前, 血小板聚集率均低于治疗前, 且观察组患者的 LVEF 水平高于对照组, 血小板聚集率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者的 MACE 总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 西洛他唑联合替格瑞洛或联合氯吡格雷在治疗 AMI 患者 PCI 后的安全性相仿, 但西洛他唑联合替格瑞洛对 AMI 患者 PCI 后的左心功能的改善效果更佳。

[关键词] 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 西洛他唑; 替格瑞洛; 氯吡格雷

[中图分类号] R 542.2⁺2 **[文献标识码]** B

Effect of Cilostazol Combined with Ticagrelor or Clopidogrel on MACE in Patients with AMI after PCI

SONG Shuang, WANG Lu, LI Qing

(The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of cilostazol combined with ticagrelor or clopidogrel in reducing major adverse cardiovascular events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 143 patients with AMI who received PCI in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from January 2018 to May 2020 were selected and divided into an observation group (72 cases) and a control group (71 cases) by simple randomization. The control group was treated with cilostazol combined with clopidogrel, and the observation group was treated with cilostazol combined with ticagrelor for 1 month. The left ventricular ejection fraction (LVEF), platelet aggregation rate before and after treatment and the occurrence of MACE 6 months after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of LVEF in 2 groups were higher those before treatment, and platelet aggregation rate were lower than those before treatment, and LVEF in the observation group was higher than that in the control group, and platelet aggregation rate was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of MACE between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The safety of cilostazol combined with ticagrelor or combined with clopidogrel after PCI was similar in patients with AMI, but cilostazol combined with ticagrelor had a better effect on left heart function after PCI in patients with AMI.

[Keywords] Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Cilostazol; Ticagrelor; Clopidogrel

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是指由于冠状动脉斑块破裂而引起血小板聚集形成血栓, 突然堵塞冠状动脉管腔导致的心肌缺血坏死, 从而损害机体的心脏功能, 甚至会危及生命, 主要原因是其发病迅速、且死亡率较高, 主要表现为持续 30 min 以上的心前区压榨性疼痛或憋闷感, 且 45 岁以下人群发

病率呈逐年上升趋势, 及时就诊是挽救生命的重要手段^[1-2]。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是用心导管技术沿着股动脉处穿刺, 进入冠状动脉后利用对比剂显示狭窄部位, 并在此处放置支架, 疏通血管, 从而恢复供血, 改善心肌缺血状态, 但是 PCI 术后容易发生再狭窄, 因此还需要进行抗凝

[收稿日期] 2023-06-16

[作者简介] 宋爽, 女, 住院医师, 主要从事心血管内科工作。

等治疗，且还要定期进行复查^[3-4]。目前临床上 PCI 对冠状动脉狭窄及堵塞的患者有效，但由于术后还会有冠状动脉堵塞的风险，因此术后需要搭配药物治疗。目前临床治疗常用的药物是西洛他唑搭配氯吡格雷治疗，但氯吡格雷长时间使用会产生耐药性，甚至是抵抗作用，导致其疗效不佳^[5-6]。替格瑞洛是一种新型的抗血小板药物，能够有效缓解 AMI 患者 PCI 后的再狭窄^[7-8]，因此本研究探讨西洛他唑联合替格瑞洛或氯吡格雷在降低 AMI 患者 PCI 后主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 中的应用价值，旨在为临床治疗 AMI 患者 PCI 后提供参考，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 5 月在南阳医学高等专科学校第一附属医院接受 PCI 的 143 例 AMI 患者，采用简单随机分组将患者分为观察组 72 例和对照组 71 例。观察组男女比例为 40:31；年龄 30~59 岁，平均 (47.12 ± 6.85) 岁；心功能分级：I 级 30 例、II 级 19 例、III 级 22 例。对照组男女比例为 42:30；年龄 31~60 岁，平均 (47.87 ± 6.24) 岁；心功能分级：I 级 29 例、II 级 20 例、III 级 23 例。两组患者的一般资料 (年龄、性别、心功能分级等) 比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中 AMI 的诊断标准^[9]；(2) 具备 PCI 的治疗指征；(3) 患者及家属了解并知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 对药物过敏；(2) 妊娠期妇女；(3) 严重贫血患者；(4) 合并恶性肿瘤；(5) 严重肝肾功能不全。

1.3 方法

本研究所有 AMI 患者均行 PCI。

1.3.1 对照组 在 PCI 后给予口服西洛他唑 (浙江大冢制药有限公司，国药准字 H10960014) 联合氯吡格雷 (石药集团欧意药业有限公司，国药准字 H20193160) 治疗，用药剂量为西洛他唑 100 mg · 次⁻¹，2 次 · d⁻¹，氯吡格雷为 75 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，持续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 在 PCI 后给予口服西洛他唑联合替格瑞洛 (深圳信立泰药业股份有限公司，国药准字 H20183320) 治疗，西洛他唑用量同对照组，替格瑞洛 90 mg · 次⁻¹，2 次 · d⁻¹，持续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者治疗前后血小板聚集功能：采集

两组患者的空腹静脉血进行检测，检测仪器为 SC-2000 的血小板聚集测试仪。(2) 比较两组患者治疗前后的左室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF)，检测仪器为迈瑞血管彩色多普勒超声 DC-35Pro (南京贝登医疗股份有限公司)。(3) 术后 MACE 发生情况比较：记录两组患者治疗后 6 个月的再发性心肌梗死、心源性猝死、再发性心绞痛等术后 MACE 发生情况。

1.5 统计学分析

本研究采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，术后 MACE 发生情况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 两组患者治疗前后的血小板聚集功能、左心功能比较

治疗后，两组患者的 LVEF 水平均高于治疗前，血小板聚集率均低于治疗前，且观察组患者的 LVEF 水平高于对照组，血小板聚集率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的血小板聚集功能、左心功能比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	时间	LVEF	血小板聚集率
对照组	72	治疗前	41.63 ± 3.79	63.21 ± 7.53
		治疗后	48.62 ± 4.21 ^a	42.32 ± 6.12 ^a
观察组	71	治疗前	41.65 ± 3.56	62.91 ± 8.09
		治疗后	54.26 ± 4.38 ^{ab}	32.56 ± 5.77 ^{ab}

注：LVEF—左室射血分数。与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者 MACE 发生情况比较

两组患者的再发性心肌梗死、心源性猝死、再发性心绞痛、心率失常发生率及 MACE 总发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者 MACE 发生情况比较 [n(%)]

组别	n	再发性心肌梗死	心源性猝死	再发性心绞痛	心率失常	总发生
对照组	72	2(2.78)	1(1.39)	1(1.39)	1(1.39)	5(6.94)
观察组	71	1(1.41)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.41)	2(2.82)

注：MACE—主要不良心血管事件。

3 讨论

AMI 的治疗目的是疏通阻塞、恢复心肌供血功能，一般从扩张冠状动脉、消除阻塞物入手，同时辅以如吸氧、绝对卧床休息、避免情绪波动等，以此减轻心脏负荷，均利于患者恢复。目前，各二级或二级以上医院均开通

急性心肌梗死抢救绿色通道,力求在最短的时间内明确诊断,及时治疗。通常治疗方案包括介入治疗、溶栓治疗、急诊外科搭桥手术。对于症状发生 12 h 以内并有明确心电图征象的 AMI 患者,需要在具备心导管室的医院由有经验的医师操作治疗,根据阻塞情况介入后行球囊成形术、支架植入术等,尽管总体治疗费用偏高,但与溶栓治疗相比,介入治疗的血管开通率更高,适应证更广,出血并发症更少,因此对 AMI 患者来说,更建议优先实施介入治疗,AMI 患者在进行 PCI 术后虽然能够开通闭塞的冠状动脉,但术后依然有再次闭塞的风险,因此需要搭配药物进行术后辅助治疗,避免 AMI 患者 PCI 术后冠状动脉的再狭窄^[11-12]。目前临床常用的治疗方法是在服用氯吡格雷的情况下联合西洛他唑治疗,但氯吡格雷见效慢,且时间长还会产生药物抵抗^[13]。替格瑞洛作为一种新的抗血小板药物,有研究显示,其抗血小板作用起效快,在 AMI 患者 PCI 术后疗效较好^[14]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者 LVEF 水平均高于治疗前,血小板聚集率均低于治疗前,且观察组患者的 LVEF 水平高于对照组,血小板聚集率低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。血小板聚集率是血小板功能的一个检测指标,血小板聚集率升高时,血小板容易聚集形成血栓,其数值越高,形成血栓的可能越大,LVEF 水平能够反映 AMI 患者 PCI 术后的左心功能状态情况,出现上述原因可能是因为替格瑞洛的抗血小板作用迅速,能够最大限度的发挥抗血小板作用,从而降低了血小板聚集率,使其对缓解 AMI 患者 PCI 后的左心功能的疗效得到明显提升。相关研究结果显示^[15],西洛他唑联合替格瑞洛治疗能够明显的改善 AMI 患者 PCI 后的左心功能情况,本研究结果与其相仿。本研究结果显示,两组患者 MACE 总发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。表明替格瑞洛与氯吡格雷在治疗 AMI 患者 PCI 后的安全性相仿,提示临床医师在治疗 AMI 患者 PCI 后可优先采用西洛他唑联合替格瑞洛治疗。

综上所述,西洛他唑联合替格瑞洛或联合氯吡格雷在治疗 AMI 患者 PCI 后的安全性相仿,但西洛他唑联合替格瑞洛对 AMI 患者 PCI 后的左心功能的改善效果更佳。

[参考文献]

[1] 李云墨,吴辉,刘滴.急性心肌梗死合并心源性休克诊治进展[J].临床心血管病杂志,2020,36(8):692-695.
 [2] DEFILIPPIS A P, CHAPMAN A R, MILLS N L, et al. Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury [J]. Circulation, 2019, 140 (20): 1661-1678.

[3] RAI D, TAHIR M W, BANDYOPADHYAY D, et al. Meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials for multivessel pci versus culprit artery only pci in stemi without cardiogenic shock [J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46 (3): 100646.
 [4] SEITZ A, BAUMANN S, SECHTEM U, et al. Optimal prognostication of patients with coronary stenoses in the pre- and post-pci setting: Comments on target ffr and define-flow trials presented at tct connect 2020 [J]. Eur Cardiol, 2021, 16 (20): e17.
 [5] 马登峰,裴志强,李炳蔚,等.替格瑞洛联合西洛他唑在急性冠状动脉综合征合并上消化道疾病患者经皮冠状动脉介入术后应用的研究[J].中华全科医师杂志,2018,17(7):543-547.
 [6] 冯大超,淡雪川,詹洮,等.西洛他唑联合氯吡格雷治疗心肌梗死临床评价[J].中国药业,2019,28(2):53-55.
 [7] 叶明,王喜福,贾平,等.替格瑞洛对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后的疗效观察与安全性分析[J].中华医学杂志,2017,97(43):3376-3379.
 [8] 杨媛,王伟,王晓冬,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 术后口服替格瑞洛与氯吡格雷疗效比较[J].中国动脉硬化杂志,2018,26(6):611-616.
 [9] 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.
 [10] 张双保,井江河,曾显峰.主动脉内球囊反搏术结合经皮冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死患者存活率的影响[J].山西医药杂志,2022,51(18):2119-2122.
 [11] 张丽丽,张娜.急性心肌梗死患者 PCI 术后血浆组织蛋白酶 S 和血小板反应蛋白-1 与心功能的关系研究[J].河北医药,2020,42(15):2305-2308.
 [12] 马云飞,王洪娟,王俊峰,等.急性心肌梗死患者 PCI 术后的心脏康复现状及进展[J].中国老年学杂志,2017,37(7):1778-1779.
 [13] 刘忠明,刘志阳.替格瑞洛与氯吡格雷对 ST 段抬高急性心肌梗死患者 PCI 术后炎症因子和预后的影响[J].武汉大学学报(医学版),2019,40(6):1013-1016.
 [14] GIMBEL M, QADERDAN K, WILLEMSSEN L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial [J]. Lancet, 2020, 395 (10): 1374-1381.
 [15] KIM W, KIM J S, RHA S W, et al. Cilostazol-based triple versus potent P2Y12 inhibitor-based dual antiplatelet therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Heart Vessels, 2020, 35 (9): 1181-1192.