

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.15.013

氯吡格雷联合低分子肝素对急性心肌梗死患者的疗效分析

张 辉

陕西省宝鸡市第二人民医院急诊科, 陕西宝鸡 721000

摘 要:目的 分析氯吡格雷联合低分子肝素治疗急性心肌梗死患者的效果及对心功能的影响。方法 以该院 2016 年 1 月至 2019 年 5 月收治的 118 例急性心肌梗死患者为对象,按随机数字表法分为对照组与试验组,每组 59 例。对照组给予氯吡格雷治疗,试验组给予氯吡格雷联合低分子肝素治疗,对比 2 组的临床疗效、心功能及血流动力学指标。结果 治疗后,试验组治疗总有效率为 91.53%,高于对照组(74.58%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组左心室后壁厚度、左心室舒张末期径较对照组低,而左心室射血分数较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组平均左心房室瓣压力差、左心房平均压及肺动脉平均压均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 氯吡格雷联合低分子肝素有助于提升急性心肌梗死患者的临床疗效,并促使其心功能及血流动力学改善。

关键词:氯吡格雷; 低分子肝素; 急性心肌梗死; 心功能; 血流动力学

中图法分类号:R542.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)15-2153-04

Efficacy of clopidogrel combined with low molecular weight heparin in patients with acute myocardial infarction

ZHANG Hui

Department of Emergency, Baoji Second People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To analyze the effect of clopidogrel combined with low molecular weight heparin in the treatment of patients with acute myocardial infarction and its influence on cardiac function. **Methods** Totally 118 patients with acute myocardial infarction in the hospital from January 2016 to May 2019 were randomly divided into control group and experimental group, 59 cases in each group. The control group was treated with clopidogrel, and the experimental group was treated with clopidogrel combined with low molecular weight heparin. **Results** After treatment, the total effective rate of the experimental group was 91.53%, higher than that of the control group (74.58%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The left ventricular posterior wall thickness and left ventricular end diastolic diameter in the experimental group were lower than those in the control group, while the left ventricular ejection fraction was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The mean left atrioventricular valve pressure difference, left atrial mean pressure and pulmonary artery mean pressure in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Clopidogrel combined with low molecular weight heparin can improve the clinical efficacy of patients with acute myocardial infarction, and promote the improvement of cardiac function and hemodynamics.

Key words: clopidogrel; low molecular weight heparin; acute myocardial infarction; cardiac function; hemodynamics

急性心肌梗死发病急促,为急性缺血性心血管病中的常见类型,多由冠状动脉狭窄、冠状动脉闭塞诱发的持续性心肌缺氧缺血,导致侧支循环无法及时建立,从而引起疾病^[1]。急性心肌梗死发生后,患者心电图会发生动态改变,引起心力衰竭、心律失常及心源性休克等,病死率高^[2]。氯吡格雷是一种二磷酸腺苷受体拮抗剂,可与血小板受体进行选择结合,并防止血小板大量聚集,为急性心肌梗死临床治疗中的常用药品之一^[3]。低分子肝素属于抗凝药品,对凝血

酶生成起着抑制作用,通过对凝血酶活性进行控制,防止血栓出现^[4]。当前,氯吡格雷、低分子肝素已单独或联合其他药品对急性心肌梗死患者进行治疗。本研究以本院 2016 年 1 月至 2019 年 5 月收治的 118 例急性心肌梗死患者为研究对象,分析氯吡格雷联合低分子肝素治疗急性心肌梗死患者的效果及对心功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2016 年 1 月至 2019 年 5 月

收治的 118 例急性心肌梗死患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组与试验组,每组 59 例。对照组年龄 40~75 岁,平均(59.11±6.85)岁;男 33 例,女 26 例;梗死部位:前壁梗死 33 例,前间壁梗死 10 例,广泛前壁梗死 8 例,下壁梗死 8 例;Killip 分级:Ⅰ级 6 例,Ⅱ级 30 例,Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 5 例。试验组年龄 41~74 岁,平均(59.25±6.90)岁;男 32 例,女 27 例;梗死部位:前壁梗死 32 例,前间壁梗死 11 例,广泛前壁梗死 9 例,下壁梗死 7 例;Killip 分级:Ⅰ级 7 例,Ⅱ级 31 例,Ⅲ级 17 例,Ⅳ级 4 例。纳入标准:(1)病情与《内科学》^[5]中“急性心肌梗死”相关标准相符;(2)病程<12 h;(3)胸痛症状持续时间>30 min;(4)心电图有超过 2 个相邻导联 ST 段抬升>0.1 mV;(5)年龄在 75 岁及以下;(6)知晓研究并签署知情同意书。排除标准:(1)舒张压超过 180 mm Hg 和收缩压超过 120 mm Hg;(2)并发活动性内出血;(3)并发严重性肝、肾功能异常;(4)合并恶性肿瘤;(5)精神状态异常;(6)入组前 14 d 内曾有创伤史或接受手术;(7)过敏体质。本次研究已通过本院医学伦理会同意及批准,2 组患者性别、年龄、梗死部位等对比,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 2 组患者均常规治疗,包括血压控制、吸氧、服用 300 mg 阿司匹林(Bayer S. p. A. 公司,国药准字 J20080078)及镇静等。在此基础上,对照组给予氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,国药准字 H20123115)治疗,氯吡格雷首次用药 300 mg,后以 75 mg 维持用药,每日 1 次,连续 14 d。试验组给予氯吡格雷联合低分子肝素(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20000095)治疗,氯吡格雷使用方法同对照组,并皮下注射低分子肝素,每次 5 000 U,每日 2 次,连续 14 d。

1.3 疗效标准 以《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[6]为依据,对 2 组患者临床疗效进行评定。显效:治疗后,患者急性心肌梗死相关症状基本消失,并且 Killip 分级较治疗前改善 2 级及以上;好转:治疗后,

患者急性心肌梗死相关症状有所缓解,并且 Killip 分级较治疗前改善 1 级;无效:治疗后,患者急性心肌梗死相关症状仍然存在,甚至较治疗前加重。总有效率(%)=(显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:治疗后,对比 2 组临床疗效。(2)心功能:治疗前及疗程结束后,分别以彩色多普勒超声仪(飞利浦 Affiniti 50 型)对 2 组患者左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径及左心室射血分数进行测定。(3)血流动力学:治疗前及疗程结束后,分别以彩色多普勒超声心动图(飞利浦 EPIQ 7C 型)对 2 组患者平均左心房室瓣压力差、左心房平均压及肺动脉平均压进行测定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行统计分析,临床疗效等计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验;心功能及血流动力学等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效比较 治疗后,试验组治疗总有效率为 91.53%,高于对照组(74.58%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗后临床疗效比较 $[n(\%)]$					
组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效
对照组	59	23(38.98)	21(35.59)	15(25.42)	44(74.58)
试验组	59	33(55.93)	21(35.59)	5(8.47)	54(91.53)
χ^2					6.020
<i>P</i>					0.014

2.2 心功能比较 治疗前,2 组患者的左心室后壁厚度、左心室舒张末期内径及左心室射血分数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组心功能指标得到不同程度改善,且试验组左心室后壁厚度及左心室舒张末期内径较对照组低,而左心室射血分数较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	左心室后壁厚度(mm)	左心室舒张末期内径(mm)	左心室射血分数(%)
对照组	59	治疗前	13.30±1.27	63.11±5.52	39.38±5.16
		治疗后	11.39±1.38 ^a	57.00±6.51 ^a	45.11±5.58 ^a
		<i>t</i>	7.823	5.499	-5.791
		<i>P</i>	0.005	0.017	0.015
试验组	59	治疗前	13.33±1.26	63.09±5.51	39.37±5.11
		治疗后	9.51±1.25 ^{ab}	49.49±5.18 ^{ab}	51.22±6.27 ^{ab}
		<i>t</i>	16.532	13.813	-11.253
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 血流动力学比较 治疗前,2 组患者的平均左心房室瓣压力差、左心房平均压及肺动脉平均压比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组血流动力

学指标均降低,并且试验组平均左心房室瓣压力差、左心房平均压及肺动脉平均压均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者血流动力学比较($\bar{x}\pm s$,kPa)

组别	<i>n</i>	时间	平均左心房室瓣压力差	左心房平均压	肺动脉平均压
对照组	59	治疗前	2.55±0.47	3.90±0.47	6.77±0.68
		治疗后	1.70±0.35 ^a	2.66±0.50 ^a	5.41±0.67 ^a
		<i>t</i>	11.142	13.880	10.943
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001
试验组	59	治疗前	2.53±0.45	3.91±0.45	6.79±0.65
		治疗后	0.91±0.40 ^{ab}	1.72±0.46 ^{ab}	4.13±0.50 ^{ab}
		<i>t</i>	20.667	26.141	24.915
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

急性心肌梗死病情严重,其病理机制为冠状动脉粥样硬化斑块出现破裂,对血小板产生激活作用,使其大量聚集,形成血栓,并对冠状动脉造成堵塞,引起疾病突然发作^[7]。急性心肌梗死出现后,受累心肌存在严重性缺氧缺血问题,受应激状态影响,释放出大量炎症介质,并产生炎症级联反应,不仅可能加大动脉粥样硬化斑块的不稳定性,而且还可能会扩大梗死面积,因此,需及时进行治疗,通过抗炎与抗血小板,缓解患者病情^[8]。

氯吡格雷抗炎能力、抗血小板能力突出,通过对血小板受体与二磷酸腺苷的结合产生阻断作用,防止血小板大量聚集,并且发挥炎性抑制作用,以控制患者病情进展^[9]。低分子肝素来源于普通肝素的解聚,具有作用时间长、药效确切的优势,抗凝作用及抗血栓作用突出^[10]。本研究以氯吡格雷联合低分子肝素对急性心肌梗死患者进行治疗,结果显示,治疗后试验组有效率为 91.53%,高于对照组(74.58%),提示氯吡格雷联合低分子肝素有助于提升急性心肌梗死患者的临床疗效。氯吡格雷属于血小板聚集抑制剂,口服用药后,药品在肝脏作用下会迅速转化成活性代谢产物,并发挥抗血小板聚集功效,防止血栓出现^[11]。低分子肝素属于抗血栓药,皮下注射用药后,可被患者机体完全吸收,并迅速发挥抗血栓功效,通过化学解聚、酶化,促使肝素片段生成,再结合复合物与抗凝血酶Ⅲ,持续性抑制 Xa 因子及凝血酶,保护患者血管内皮^[12]。氯吡格雷联合低分子肝素治疗,通过发挥协同作用,提升抗血小板聚集能力,防止血栓出现的同时,疏通患者冠状动脉,促使心肌再灌注,促使动脉粥样硬化及时逆转,从而缓解患者病情严重程度,提升其疗效。

此外,本次研究还发现,治疗后试验组左心室后

壁厚度及左心室舒张末期内径较对照组低,而左心室射血分数较对照组高,同时,试验组平均左心房室瓣压力差、左心房平均压及肺动脉平均压均较对照组低,提示氯吡格雷联合低分子肝素有助于促进急性心肌梗死患者心功能及血流动力学改善。有研究表明,受病情影响,急性心肌梗死患者心脏生理机能严重受损,在炎症反应作用下,引起心肌损伤,不仅可能会造成心室重构,而且还会使患者心功能明显降低,导致其左心室后壁厚度及左心室舒张末期内径异常增加,而左心室射血分数则降低^[13]。陆亚萍等^[14]研究显示,平均左心房室瓣压力差、左心房平均压及肺动脉平均压均是反映急性心肌梗死患者血流动力学的重要指标,且与患者病情严重程度呈正比。以氯吡格雷联合低分子肝素对急性心肌梗死患者进行治疗,氯吡格雷能对凝血酶、花生四烯酸及胶原产生作用,防止其诱导血小板大量聚集,并与血小板二磷酸腺苷受体进行充分结合,对二磷酸腺苷介导产生阻断作用,防止其介导血小板膜糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 复合物,从而对血小板产生抑制作用^[15]。氯吡格雷还能对血栓素 A 合成酶进行特异性抑制,防止患者体内生成大量血栓素 A,使血栓素 A 与前列环素比例处于平衡状态,促使患者能量代谢及其组织微循环有效改善^[16]。在使用氯吡格雷的同时,配合低分子肝素治疗,发挥其抑制凝血酶活性因子 Xa 的功效,防止凝血酶被大量激活,抗血小板聚集,阻止暂时性血小板凝块出现转变并生成永久性血小板纤维蛋白凝块,促使患者冠状动脉再通,通过恢复患者心肌功能,改善其病情,提升心功能,从而促使患者血流动力学恢复。

综上所述,氯吡格雷联合低分子肝素有助于提升急性心肌梗死患者的临床疗效,并促使其心功能及血流动力学改善。但本次研究纳入病例数有限,且未作长期随访观察,尚需增加样本量,展开大规模、多中心

研究,同时延长观察时间,以进一步客观评价氯吡格雷联合低分子肝素治疗急性心肌梗死患者的临床价值。

参考文献

- [1] 田磊.择期 PCI 治疗对急性心肌梗死患者左心室重构与收缩功能、BNP、cTn I 的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(2):145-146.
- [2] 李雪翔,周姝,程景林,等. 急性心肌梗死患者 SYNTAX-II 评分与心电图 QRS 碎裂波的相关性[J]. 安徽医学, 2019, 40(2):178-180.
- [3] 金洪珍,张盼. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(21):2629-2631.
- [4] 刘志锋,刘国斌. 低分子肝素钠注射液联合奥扎格雷钠注射液治疗急性脑血栓的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(23):2329-2331.
- [5] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:37-40.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京:人民军医出版社, 2002:77-78.
- [7] ANDERSON J L, MORROW D A. Acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2017, 376(21):2053-2064.
- [8] 吴孟华,朱燕,张润军. rt-PA 与尿激酶在急性心肌梗死溶栓治疗的疗效对比[J]. 中国继续医学教育, 2017, 8(1):429-430.
- [9] 顾潇. 阿司匹林与氯吡格雷在急性心肌梗死行经皮介入

术后对凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(1):63-64.

- [10] 戴琳琳,崔颖. 低分子肝素抗凝治疗对 ICU 脓毒症患者凝血功能和炎症反应的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(1):100-104.
- [11] PINDELSKA E, SZELESZCZUK L, MACIEJ PISKLAK D, et al. Solid-state NMR as an effective method of polymorphic analysis: solid dosage forms of clopidogrel hydrogensulfate[J]. J Pharm Sci, 2015, 104(1):1-7.
- [12] 赵柳华,潘静,朱飞燕,等. 低分子肝素改良注射方法在急性心肌梗死患者护理中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2019, 35(19):1458-1461.
- [13] 张惠英,曹向红. 斑点追踪成像技术评价急性心肌梗死左心室功能的价值[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(5):761-763.
- [14] 陆亚萍,张晓明,顾伟峰. 氯吡格雷联合尿激酶静脉溶栓治疗对急性心肌梗死患者血流动力学及预后的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(9):150-152.
- [15] HOLTE E, KLEVELAND O, UELAND T, et al. Effect of interleukin-6 inhibition on coronary microvascular and endothelial function in myocardial infarction[J]. Heart, 2017, 103(19):1521-1527.
- [16] 杨婷,陆哲远. 高维持剂量氯吡格雷对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入术后血小板聚集率及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(10):1865-1867.

(收稿日期:2019-12-16 修回日期:2020-03-02)

(上接第 2152 页)

综上所述,依据当前证据,SOX 方案用于晚期胃癌化疗疗效不低于标准治疗 SP 方案。但受纳入研究质量和数量限制,应谨慎看待上述结论。有待开展更多高质量、大样本研究加以验证。

参考文献

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [2] OKINES A, VERHEIJ M, ALLUM W, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2010, 21(suppl 5):50-54.
- [3] HIGGINS J, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5. 1. 0 [EB/OL]. [2019-10-11]. www. cochrane-handbook. Org, 2012.
- [4] 樊卫飞,王峻,孟丽娟,等. 替吉奥联合奥沙利铂对比替吉奥联合顺铂方案一线治疗老年晚期胃癌的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(1):50-53.
- [5] 宋红蕾,毕延智,陈慧暖,等. CS 方案和 SOX 方案治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 癌症进展, 2012(5):514-518.
- [6] 尹良伟,马海英,张春妹,等. 替吉奥分别联合奥沙利铂、多西他赛与顺铂治疗进展期胃癌的比较研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(24):2628-2630.
- [7] 郑向东,鲍官明,王俊,等. 奥沙利铂或顺铂联合替吉奥一

线治疗进展期胃癌近期疗效观察[J]. 医学信息, 2014(20):415-416.

- [8] YAMADA Y, HIGUCHI K, NISHIKAWA K, et al. Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer[J]. Ann Oncol, 2015, 26(1):141-148.
- [9] KOIZUMI W, NARAHARA H, HARA T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(3):215-221.
- [10] 张质钢,王小虎,张秋宁. 国内系统评价纳入标准对随机试验的界定差异有可能导致偏倚[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(6):764-767.
- [11] IOANNIDIS J P, LAU J. Can quality of clinical trials and meta-analyses be quantified[J]. Lancet, 1998, 352(9128):590-591.
- [12] DUVAL S, TWEEDIE R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis[J]. Biometrics, 2000, 56(2):455-463.
- [13] NG T T, MCGORY M L, KO C Y, et al. meta-analysis in surgery: methods and limitations[J]. Arch Surg, 2006, 141(11):1125-1130.

(收稿日期:2019-12-30 修回日期:2020-03-12)