

0.05)。

综上所述,消肿止痛膏外敷,可有效缓解桡骨远端骨折行切开复位内固定术的术后患者患肢的肿胀、疼痛程度,有助于提高治疗疗效,缩短住院时间,提高患者满意度,也易于被患者接受,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 姜保国,龙奎元,张殿英,等.桡骨远端骨折的治疗策略[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(10):1118-1121.  
 [2] HANEL D P, JONES M D, TRUMBLE T E. Wrist fractures[J]. Orthop Clin North Am, 2002, 33(1): 35-57.  
 [3] 刘新焕,蔡建平,张贤,等.中西医结合治疗桡骨远端骨折研究述评[J].中医学报,2013,28(2):184-187.  
 [4] 秦春,宗志军,杨永生,等.骨折早期患肢肿胀疼痛消炎止痛胶囊治疗疗效分析[J].中医临床研究,2015,7(31):119-120.  
 [5] 杜竑颖,王建伟,殷钰涵.中药内外兼治桡骨远端骨折术后肿胀及疼痛疗效观察[J].中国中医急症,2016,25(6):1136-1138.  
 [6] 王群香,林俊宏,池燕玲,等.自制芒硝散敷对小腿骨折早期疼痛和肿胀度的影响研究[J].中国全科医学,2016,19(26):3180-3184.

[7] 张磊,王宸,常青,等.桡骨远端骨折的分型及治疗进展[J].东南大学学报(医学版),2015,34(3):472-475.  
 [8] 高红.上肢骨折创伤后患者肿胀的护理进展[J].实用临床医药杂志,2015,19(8):176-178.  
 [9] 王艳霞,车爱枝.护理干预在下肢骨折患者术后肿胀中的应用效果[J].实用临床医药杂志,2016,20(4):90-92.  
 [10] 易小青,金艳霞,傅爱凤,等.舒适护理对上肢骨折术后患者疼痛及满意度的影响[J].护理学杂志,2008,23(6):18-19.  
 [11] 范迪,王子敬,张丹.下肢骨折术后疼痛原因分析与护理对策[J].实用手外科杂志,2012,26(2):192-194.  
 [12] 朱琳怡,张子凤,傅育红,等.撤针疗法对断肢再植术后患者疼痛的影响分析[J].上海护理,2018,18(6):9-12.  
 [13] 金喻,刁娟娟,王媛媛,等.赤小豆方外敷治疗急性淋巴结炎[J].现代中医药,2013,33(1):39-40.  
 [14] 毕超然,张鹏,朴春丽.大黄临床应用及其用量[J].吉林中医药,2019,41(9):28-31.  
 [15] 张厉元,李元文,林欢,等.中药冰片的商品种类与现代药理学研究进展[J].世界中医药,2018,13(4):1025-1029.  
 [16] 谢薇,李俊华.中医适宜技术操作规范[M].上海:同济大学出版社,2016:1-58.

(收稿日期:2019-12-26 修回日期:2020-03-01)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.037

## 行 PCI 患者应用尼可地尔联合氯吡格雷或替格瑞洛的临床效果对比

张欣梅,李 玫,苗 婷

山东省立第三医院心血管内科,山东济南 250031

**摘要:**目的 比较行经皮冠状动脉介入术(PCI)患者应用尼可地尔联合氯吡格雷或替格瑞洛的临床效果。方法 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月山东省立第三医院 80 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,随机分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组予以尼可地尔联合氯吡格雷治疗,观察组予以尼可地尔联合替格瑞洛治疗,比较两组治疗前后心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、心脏指数(CI)]、心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]水平、心血管不良事件(MACE)发生率。结果 观察组治疗后 LVEF、CI 高于对照组,而 LVEDD 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 cTnI、CK-MB 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 PCI 术后患者应用尼可地尔联合氯吡格雷或替格瑞洛均有一定疗效,且联合替格瑞洛治疗对患者心功能、心肌损伤指标水平改善效果更佳,能明显降低 MACE 风险,值得在临床推广实践。

**关键词:**经皮冠状动脉介入术; 尼可地尔; 氯吡格雷; 替格瑞洛

**中图分类号:**R543.3

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2020)17-2551-03

急性心肌梗死(AMI)为冠状动脉缺血缺氧所导致的心肌梗死,有发病快、病死率高等特点,而经皮冠状动脉介入术(PCI)为临床治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)或非 ST 段抬高型心肌梗死患者的主要手段,可快速实现病变血管再通,但多数患者术后出现无复流现象(NRP),严重影响其远期预后<sup>[1]</sup>。PCI 围术期予以适当药物联合治疗可减轻局部炎症反应,改善血管内皮功能与凝血功能,其中氯吡格雷、

阿司匹林双重抗凝可有效改善患者的凝血功能<sup>[2]</sup>,而替格瑞洛为新型 P2Y12 受体拮抗剂,与氯吡格雷不同的是,其原药具有生物活性,不需要代谢产生活性物质,可更有效地抑制血小板聚集,达到强效且令人满意的抗凝效果<sup>[3]</sup>。尼可地尔可增加心肌能量代谢,增加心肌泵功能,在改善脏器血供方面的同时可发挥舒张动脉与静脉的作用<sup>[4]</sup>。本研究旨在比较尼可地尔分别联合氯吡格雷或替格瑞洛对行 PCI 患者的疗效

与安全性,为 NRP 的防治提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月山东省立第三医院收治的 80 例 STEMI 患者为研究对象。采用随机数字表法将所有患者分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组中男 22 例,女 18 例;年龄(60.15±6.34)岁;PCI 单支 21 例,多支 19 例。对照组中男 23 例,女 17 例;年龄(60.38±6.27)岁;PCI 单支 23 例,多支 17 例。两组性别、年龄、PCI 类型比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。纳入标准<sup>[5]</sup>:(1)发病至行 PCI 时间 $< 12$  h, TIMI 分级 0~1 级者;(2)侵犯血管完全或次全闭塞,接受 PCI 者;(3)知情同意本研究且签署知情同意书者。排除标准:(1)PCI 术前已接受溶栓治疗或术中处理非梗死相关动脉者;(2)心源性休克、有出血倾向、严重肝肾功能障碍者;(3)对本研究所用药物过敏或妊娠、哺乳期妇女。

**1.2 方法** 术前均口服阿司匹林 300 mg 与负荷剂量 P2Y12 受体抑制剂(氯吡格雷 600 mg 或替格瑞洛 180 mg),术前静脉推注普通肝素 50~70 IU/kg,两组均常规行 PCI,仅处理梗死相关动脉,依据冠状动脉血流、血管病变复杂程度、血栓负荷等由手术医师评

估是否予以其他措施,如血栓抽吸、冠状动脉内注射硝酸甘油与替罗非班等。PCI 术中均于导丝或球囊通过梗死相关动脉病变后,在冠状动脉内推注尼可地尔,6 mg 加入 10 mL 生理盐水,30 s 推注完毕,后行球囊扩张或支架置入。术中维持静滴尼可地尔,72 mg 加入 250 mL 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液,维持 24 h。术后对照组口服阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d,观察组口服阿司匹林 100 mg/d、替格瑞洛 180 mg/d,90 毫克/次,2 次/天。两组连续治疗 7 d。

**1.3 观察指标** 比较两组治疗前后心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、心脏指数(CI)、心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]水平及术后 6 个月心血管不良事件(MACE)发生率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件处理数据,计数资料以频数或百分率表示,组间比较采取  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组心功能指标比较** 治疗后,观察组 LVEF、CI 高于对照组,而 LVEDD 低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | LVEF(%)    |                          | LVEDD(mm)  |                          | CI[L/(min·m <sup>2</sup> )] |                         |
|-----|----|------------|--------------------------|------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后                      | 治疗前        | 治疗后                      | 治疗前                         | 治疗后                     |
| 观察组 | 40 | 36.78±3.79 | 53.41±5.46 <sup>ab</sup> | 61.23±6.25 | 45.47±4.62 <sup>ab</sup> | 2.26±0.25                   | 2.65±0.28 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 40 | 37.12±3.85 | 47.89±4.83 <sup>a</sup>  | 60.87±6.19 | 49.32±5.16 <sup>a</sup>  | 2.30±0.24                   | 2.52±0.26 <sup>a</sup>  |
| t   |    | 0.398      | 4.789                    | 0.259      | 3.516                    | 0.730                       | 2.152                   |
| P   |    | 0.692      | <0.001                   | 0.796      | <0.001                   | 0.468                       | 0.034                   |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗后对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组心肌损伤标志物水平比较** 治疗后,观察组 cTnI、CK-MB 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组心肌损伤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | cTnI(μg/L) |                         | CK-MB(U/L) |                         |
|-----|----|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     |
| 观察组 | 40 | 9.72±1.03  | 3.87±0.39 <sup>ab</sup> | 15.67±1.63 | 7.45±0.78 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 40 | 9.76±0.98  | 4.13±0.45 <sup>a</sup>  | 15.82±1.59 | 8.03±0.84 <sup>a</sup>  |
| t   |    | 0.178      | 2.761                   | 0.417      | 3.200                   |
| P   |    | 0.859      | 0.007                   | 0.678      | 0.002                   |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗后对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组 MACE 发生率比较** 术后 6 个月,观察组短暂性脑缺血发作、急性支架内血栓各 1 例,对照组再次心肌梗死、短暂性脑缺血发作各 3 例,急性支架内血栓 2 例,不稳定型心绞痛 1 例。观察组 MACE

发生率低于对照组(5.00% vs. 22.50%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.114, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

目前 PCI 已成为用于冠状动脉血管病变的主要治疗手段,在纠正血小板功能中占重要地位,围术期抗血小板聚集、扩张冠状动脉有重要意义。氯吡格雷通过对二磷酸腺苷受体(ADP)不可逆性修饰,选择性抑制 ADP 与血小板受体结合而达到治疗目的,替格瑞洛能可逆性抑制 P2Y12 受体,且在停药后 12 h 内恢复机体正常凝血机制,防止出血等不良反应的持续发生<sup>[6]</sup>。PARODI 等<sup>[7]</sup>的临床研究结果显示,替格瑞洛(负荷剂量 180 mg/d+维持剂量 90 mg/d)较氯吡格雷(负荷剂量 300 mg/d+维持剂量 75 mg/d)可更快速、更持久发挥高效抗血小板作用。尼可地尔为钾离子三磷酸腺苷(ATP)通道开放剂,可扩张冠状动脉,单独使用疗效欠佳<sup>[8]</sup>,因此考虑尼可地尔联合氯吡格雷或替格瑞洛治疗可提高对 PCI 术后患者的

疗效。

良好的冠状动脉血流恢复可促进心肌逆向重构,改善受损的心功能。本研究中,观察组治疗后 LVEF、CI 高于对照组,而 LVEDD 低于对照组,与李明等<sup>[9]</sup>的研究结果相似,表明尼可地尔联合替格瑞洛在改善 PCI 术后患者心功能方面效果较氯吡格雷更好。尼可地尔为新型血管扩张剂,能利用钾离子通道,间断阻断钙离子通道作用而扩张冠状动脉,尤其以微小冠状动脉为主,可减轻心脏负荷,改善心内膜下心肌细胞血供,缓解难治性心绞痛症状。LEE 等<sup>[10]</sup>的研究也发现,尼可地尔能通过 RhoA 或 RhoA 激酶依赖的通路抑制心肌纤维化进程,从而延缓心肌重构,因此尼可地尔改善心功能的作用可能与其延缓心室结构重构有关。尼可地尔联合氯吡格雷或替格瑞洛能更好地改善冠状动脉血流效应,尤其是替格瑞洛作为前体类药物,见效迅速,并通过抑制红细胞再摄取腺苷,促进 ATP 降解为腺苷,改善冠状动脉血流效应更强,因而改善患者的心功能效果更明显<sup>[11]</sup>。

PCI 可在一定程度导致或加重患者心肌细胞损伤,而 cTnI、CK-MB 为反映心肌细胞损伤的标志物,本研究观察组治疗后 cTnI、CK-MB 水平低于对照组,表明尼可地尔联合替格瑞洛在减轻 PCI 术后患者心肌细胞损伤方面的效果更好。采用钙离子通道阻滞剂尼可地尔可改善冠状动脉痉挛,降低动脉血压,并降低 PCI 术后 NRP 发生风险,且有良好的安全性<sup>[12]</sup>。而替格瑞洛为环戊基三唑啉啉类抗血小板药物,其主要通过调节 P2Y<sub>12</sub> 受体功能而起到拮抗血小板异常聚集的作用,同氯吡格雷相比,替格瑞洛无须通过肝脏代谢即可发挥活性,进入人体后可快速达到血药峰值,且药效有良好可逆性,因而将替格瑞洛与尼可地尔联合应用治疗效果更佳<sup>[13]</sup>。

观察组 MACE 发生率低于对照组,表明尼可地尔联合替格瑞洛可有效降低 PCI 术后患者 MACE 发生风险。在采用尼可地尔扩张冠状动脉的基础上,应用替格瑞洛代替氯吡格雷对心绞痛患者进行治疗可有效起到抗血小板作用,且在停药后恢复更快,明显减少患者心绞痛与心肌梗死发生率,降低因心脑血管意外所致的病死率<sup>[14]</sup>。但不可忽视的是,替格瑞洛在进入机体后有类似腺苷的作用,可刺激支气管,使支气管发生收缩而引起呼吸困难,临床需制订好对症处理措施<sup>[15]</sup>。

综上所述,尼可地尔联合替格瑞洛对 PCI 术后患者心功能、心肌细胞损伤的改善作用均优于尼可地尔联合氯吡格雷,且前者 MACE 发生率低,安全性更好,值得在临床推广实践。

## 参考文献

[1] 常国栋,陈英伟.替格瑞洛在氯吡格雷抵抗急性心肌梗死

患者 PCI 术后抗血小板治疗中的应用效果[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(4):466-468.

- [2] 王宇.替格瑞洛与氯吡格雷对急性心肌梗死患者行急诊 PCI 的临床效果和安全性对比[J].检验医学与临床,2018,15(8):1128-1131.
- [3] 韩红彦,贾海珍,周琦,等.尼可地尔对不稳定型心绞痛患者 PCI 术后的心肌保护作用[J].疑难病杂志,2015,14(1):16-19.
- [4] KOTODA M,ISHIYAMA T,MITSUI K,et al. Nicorandil increased the cerebral blood flow via nitric oxide pathway and ATP-sensitive Potassium Channel opening in mice[J]. J Anesth,2018,32(2):244-249.
- [5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400.
- [6] 张娟,赵良平,张蓉蓉,等.替格瑞洛与氯吡格雷对急性心肌梗死患者心肌灌注及预后的对比研究[J].中国医师进修杂志,2019,42(2):139-143.
- [7] PARODI G,STOREY R F. Dyspnoea management in acute coronary syndrome patients treated with ticagrelor[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care,2015,4(6):555-560.
- [8] 杨静,高日扬,黎云,等.早期使用尼可地尔对心肌梗死患者 PCI 临床疗效以及心功能的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(4):469-472.
- [9] 李明,赵鸿彦,张亚玲,等.尼可地尔对不稳定型心绞痛患者 PCI 术后血管内皮功能及心绞痛再发作的影响[J].中国药房,2019,30(8):1100-1105.
- [10] LEE T M,LIN S Z,CHANG N C. Nicorandil regulates the macro-phage skewing and ameliorates myofibroblasts by inhibition of RhoA/Rho-kinase signalling in infarcted rats[J]. J Cell Mol Med,2018,22(2):1056-1059.
- [11] 郭晶,高道明.替格瑞洛和氯吡格雷在急性心肌梗死患者溶栓后 PCI 治疗中的疗效与安全性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1238-1241.
- [12] 吴媛媛,曹小织,王志清,等.注射用尼可地尔联合替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后心肌血流灌注的影响[J].中国循环杂志,2019,34(4):343-350.
- [13] 陆爱民,刘宝宝,陈蓉,等.尼可地尔联合氯吡格雷治疗冠心病患者的效果及对血清 Lp(a)、CX3CL1 水平的影响[J].河北医药,2019,41(10):1542-1545.
- [14] 白玲强,于军,陈万强,等.尼可地尔联合替格瑞洛治疗 PCI 术后难治性心绞痛疗效观察[J].西北国防医学杂志,2016,37(7):439-441.
- [15] 李运伟,李彦明,洪岩,等.氯吡格雷与替格瑞洛辅助阿司匹林对 STEMI 患者 PCI 术后慢血流及出血事件的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1681-1684.

(收稿日期:2019-12-20

修回日期:2020-03-09)