

替罗非班对老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者血小板聚集和炎症标志物浓度及预后的影响

王宗帅

作者单位: 455000 河南, 安阳地区医院心内科

作者简介: 王宗帅(1981-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 心血管内科疾病的诊治。E-mail: diquwangzongshui@126.com

[摘要] **目的** 探讨替罗非班对老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)患者血小板聚集和炎症标志物浓度及预后的影响。**方法** 选择 2013-04 ~ 2015-04 该院收治的 NSTE-ACS 患者 86 例, 随机分为观察组和对照组, 各 43 例。两组患者均予常规药物阿司匹林、氢氯吡格雷及伊诺肝素治疗。观察组同时加用替罗非班治疗, 持续治疗 1 周。对两组血小板聚集情况、炎症标志物浓度、临床疗效及预后情况进行对比分析。**结果** 观察组炎症标志物浓度明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 观察组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。观察组血小板聚集率与心血管事件发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 替罗非班治疗老年 NSTE-ACS 患者疗效确切, 可有效减轻心肌损伤, 降低血小板聚集率及炎症标志物浓度, 改善临床预后。

[关键词] 替罗非班; 急性冠脉综合征; 炎症标志物; 预后

[中图分类号] R 544 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)09-0875-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.09.14

Effect of tirofiban platelet aggregation and inflammatory markers in elderly patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome WANG Zong-shuai. Department of Cardiology, Anyang Area Hospital, Henan 455000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of tirofiban platelet aggregation and inflammatory markers in the elderly patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome(NSTE-ACS). **Methods** 86 NSTE-ACS patients admitted to our hospital from April 2013 to April 2015 were randomly divided into the observation group and the control group, with 43 cases in each group. Both of the two groups were given the routine treatment of aspirin, clopidogrel and enoxaparin, besides this treatment the observation group was treated with tirofiban for 1 week. The platelet aggregation and inflammatory markers, the clinical effect and prognosis were compared between the two groups. **Results** The inflammatory markers of the observation group were significantly lower than those of the control group($P < 0.01$). The clinical efficiency of the observation group was significantly higher than that of the control group($P < 0.05$); The platelet aggregation rate and the incidence of cardiovascular events in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Tirofiban can effectively reduce the myocardial injury, the rate of platelet aggregation and the concentration of inflammatory markers, and improve the clinical prognosis for the elderly patients with NSTE-ACS.

[Key words] Tirofiban; Acute coronary syndrome; Inflammatory markers; Prognosis

非 ST 段抬高型心肌梗死与不稳定型心绞痛是非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)常见的两种, 是指冠状动脉硬化斑块溃烂或破裂, 继而形成血栓, 导致动脉严重闭塞或狭窄, 最终引起心肌缺血、坏死而产生的一系列综合征^[1]。其中, 血栓形成与血小板聚集密切相关, 故 NSTE-ACS 治疗的关键在于如何有效抑制血小板聚集。目前, 氢氯吡格

雷、阿司匹林肠溶片等常规抗血小板药物已广泛应用于临床, 但对于急性发作期患者血小板聚集的抑制作用往往欠佳^[2]。替罗非班属于血小板糖蛋白(GP) II b/III a 受体拮抗剂, 可有效阻断血小板聚集, 且逐渐成为心血管疾病治疗领域的研究热点^[3]。本研究深入探讨替罗非班联合常规抗血小板方案对 NSTE-ACS 患者炎症标志物浓度的影响, 旨在分析

其临床应用价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013-04 ~ 2015-04 我院收治的 NSTEMI-ACS 患者 86 例,根据患者入院治疗日期将其分为两组,每组 43 例。其中单号就诊为对照组,双号就诊为观察组。观察组中男 25 例,女 18 例;年龄 65 ~ 86(72.53 ± 4.29)岁。对照组中男 26 例,女 17 例;年龄 64 ~ 85(73.42 ± 4.35)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:所有患者均伴有血清激酶改变、典型的心电图变化胸痛反复发作,心电图判断标准:2 个以上相邻导联 ST 段下移超过 0.1 mV,发作时胸前导联 T 波呈对称性深倒置,并表现为动态改变。(2)排除标准:有血小板减少或功能异常史;近期消化道出血或有出血倾向;近 3 个月内服用过 II b/ III a 受体拮抗剂。

1.3 治疗方法 (1)对照组:应用常规治疗,服用阿司匹林肠溶片,负荷剂量为 300 mg,维持剂量为 100 mg/次;口服氢氯吡格雷,1 次/d,负荷剂量为 300 mg,维持剂量为 75 mg/次,1 次/d;皮下注射 1 mg/kg 伊诺肝素,1 次/12 h。连续用药 1 周。(2)观察组:在接受常规治疗的同时,加用替罗非班(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20090328)治疗,负荷剂量为静脉泵入 0.4 μg/(kg · min),持续 0.5 h 后改泵入 0.1 μg/(kg · min),持续 48 h。此外,临床医师根据所有患者症状表现,酌情给予他汀类药物、钙通道阻滞剂、血管紧张素受体阻滞剂等药物治疗。两组患者均随访 30 d。

表 1 两组治疗前后炎症标志物浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CRP(mg/L)		TnT(μg/L)		CK-MB(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	10.02 ± 2.35	14.53 ± 2.42	0.64 ± 0.10	0.83 ± 0.09	37.24 ± 3.85	50.38 ± 5.64
对照组	43	9.92 ± 2.13	21.32 ± 1.91	0.63 ± 0.08	1.08 ± 0.13	36.75 ± 4.62	71.44 ± 6.73
t	—	0.207	14.442	0.512	10.368	0.534	15.728
P	—	0.837	0.000	0.610	0.000	0.595	0.000

2.2 两组临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组血小板检测结果比较 两组治疗后血小板计数均未显著下降,差异无统计学意义($P > 0.05$);但观察组血小板聚集率下降幅度明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

1.4 观察指标 (1)炎症标志物:两组患者均于治疗前及治疗 24 h 后检测体内炎症标志物。抽取患者空腹状态下 3 ml 静脉血进行检测,离心处理 15 min,离心速度为 3 000 r/min,将血清分离。采用酶联免疫吸附试验检测肌钙蛋白(TnT)与肌酸激酶同工酶(CK-MB),采用免疫散射比浊法检测血清 C-反应蛋白(CRP)。治疗前后测量均由同一人完成。其中 TnT > 0.5 μg/L、CK-MB > 25 U/L、CRP > 8.00 mg/L 提示为急性心肌梗死。(2)临床疗效:心绞痛基本消失,或发作次数减少 > 80%,心电图 T 波及 ST 段恢复正常为显效;心绞痛发作次数减少 50% ~ 80%,心电图 T 波变浅 > 50%,ST 段下降为有效;心绞痛发作次数仍未减少,心电图无明显改变为无效。(3)血小板检测情况:分别于治疗前与治疗 48 h 后测量患者血小板计数与血小板聚集率,抽取 2.7 ml 肘静脉血注入真空采血管内,与管内枸橼酸钠混匀后,室温保存,离心处理 5 min,800 r/min,采用血小板聚集仪测定血小板聚集率。(4)心血管事件(MACE)发生情况:包括心源性死亡、急性心肌梗死、顽固性心绞痛。

1.5 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症标志物浓度比较 两组治疗前炎症标志物浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 24 h 后观察组炎症标志物浓度明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组 别	例数	显效	有效	无效
观察组	43	27	13	3
对照组	43	19	14	10

注:经秩和检验, $Z = 2.065, P = 0.039$

表 3 两组血小板检测结果比较($\bar{x} \pm s$)					
组 别	例数	血小板计数($\times 10^9/L$)		血小板聚集率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	143.21 $\pm$ 8.35	137.42 $\pm$ 7.43	70.17 $\pm$ 2.46	28.57 $\pm$ 1.58
对照组	43	142.35 $\pm$ 9.13	138.36 $\pm$ 8.95	72.30 $\pm$ 3.00	40.61 $\pm$ 3.27
<i>t</i>	—	0.456	0.529	0.806	24.907
<i>P</i>	—	0.649	0.598	0.423	0.000

2.4 两组 MACE 发生情况比较 观察组 MACE 发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 MACE 发生情况比较[n(%)]					
组 别	例数	心源性死亡	急性心肌梗死	顽固性心绞痛	总发生率
观察组	43	0	1	1	2(4.65)
对照组	43	2	3	3	8(18.60)

注: $\chi^2 = 4.074, P = 0.044$

3 讨论

3.1 目前,急性冠脉综合征的治疗方式常见为抗血小板聚集与抗凝治疗。针对 NSTEMI-ACS 患者,应用合适的抗血小板聚集与抗凝治疗能够快速有效地抑制血小板聚集,阻止血栓形成,从而缓解避免动脉狭窄或闭塞,改善预后^[4]。据相关报道^[5]显示,老年 NSTEMI-ACS 患者的病死率较年轻患者可高出 4 倍,故对老年患者实施积极有效的治疗方案显得尤为重要。

3.2 氢氯吡格雷与阿司匹林肠溶片是临床常用的两种抗血小板药物,但其抗血小板作用仅局限于某一环节,如氢氯吡格雷通过对二磷酸腺苷受体的抑制作用,降低血小板活性,起到抗血小板聚集的效果^[6]。而阿司匹林肠溶片通过降低环氧化酶的活性,将血栓烷 A2 途径阻断,从而达到阻止血小板聚集的目的^[7]。尽管上述药物可从不同途径起到抑制血小板聚集的作用,但仍有其他途径可激活血小板活性,尤其是在急性期,上述药物在抗血小板聚集方面仍有不足^[8,9]。因此,如何选用安全高效的抗血小板药物对老年 NSTEMI-ACS 患者体内炎症标志物浓度及预后具有重要意义。有研究^[10]表明,替罗非班作为 GP II b/III 受体拮抗剂,通过与 GP II b/III 受体竞争性的结合,抑制血小板最后聚集的通路,从而强有力的控制血小板聚集,因而可显著改善 NSTEMI-ACS 或不稳定性心绞痛患者的预后。但医学界对其应用效果尚缺乏相应的对照试验,尤其是发展中国家对相关研究尚少。为此,本研究在常用药的基础

上加用替罗非班治疗老年 NSTEMI-ACS 患者,深入探讨其在改善炎症标志物浓度及预后方面的作用。本研究发现,观察组血清 CRP 等炎症标志物浓度均明显低于对照组($P < 0.01$),提示替罗非班可有效减轻炎症状态,减少心肌损伤。另外,MACE 的发生情况是评估 NSTEMI-ACS 患者临床预后水平的重要指标,其发生率越低,提示患者的预后水平越高。观察组 MACE 发生率为 4.65%,明显低于对照组(18.60%)($P < 0.05$),表明在常规抗血小板药物的基础上应用替罗非班能够显著降低 MACE 发生率,提高患者临床预后水平,改善其生活质量。

综上所述,替罗非班治疗老年 NSTEMI-ACS 患者,可明显抑制血小板聚集,降低炎症标志物浓度,改善预后,值得应用。但本研究仍有一定的不足之处,如随访时间较短、样本量偏小,且未纳入所有的终点不良事件。

参考文献

- 1 孟亚锋,范春雨,刘 锦. 盐酸替罗非班治疗非 ST 段抬高型 ACS 的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(11):1266-1269.
- 2 谢 阳,林宇鹏,黄伟鹏. 替罗非班治疗急性冠脉综合征的有效性 & 安全性[J]. 中国循证心血管医学杂志,2015,7(3):368-370.
- 3 袁 东,程 平. 联合使用替罗非班对非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者心肌标志物及近期临床疗效的影响[J]. 成都医学院学报,2015,10(4):431-434.
- 4 董志敏. 盐酸替罗非班对经皮穿刺冠状动脉成形术后非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者不同时间的应用研究[J]. 检验医学与临床,2015,12(11):1552-1554.
- 5 杨劲松,刘玉梅,杨海松,等. 经皮冠状动脉介入联合替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死对患者心功能的影响[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(28):74-77.
- 6 李益民,黄 进,张 晶,等. 替罗非班冠状动脉给药对 ST 段抬高型急性心肌梗死患者血小板微粒及短期疗效的影响[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(5):482-486.
- 7 张 肃,姚 斌. 替罗非班治疗围介入术期高危非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的效果研究[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(3):105-107.
- 8 马素霞. 替罗非班治疗急性冠脉综合征的临床效果和安全性评价[J]. 中国基层医药,2014,21(17):2581-2582.
- 9 李福涛,王助衡,王晶锐,等. 替罗非班对高危非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的疗效评价[J]. 岭南心血管病杂志,2014,20(4):421-424.
- 10 陈世君,余皓月,卢 慧,等. 替罗非班在老年高危非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者介入治疗中的作用[J]. 中国医药导报,2016,13(3):142-145.