

· 论著 ·

替格瑞洛联合PCI对冠心病房颤者心功能及炎症因子水平的影响

张云翔* 董凯丽 丁水印

驻马店市中心医院心血管内科 (河南 驻马店 46300)

【摘要】目的 探讨冠心病房颤患者采用替格瑞洛联合经皮冠状动脉介入(PCI)治疗对心功能及炎症因子的影响。**方法** 将我院2019年12月至2021年12月收治的94例冠心病房颤者随机分为对照组和观察组,各47例。入组患者均给予PCI干预,对照组围术期给予氯吡格雷干预,观察组联合替格瑞洛干预,两组均治疗3个月后评定疗效,并测量患者心功能、炎症因子水平,统计主要不良心血管事件(MACE)及药物不良反应发生率。**结果** 两组治疗3个月后LVEF、CI及SV高于治疗前, LVESD、LVEDD低于治疗前; 治疗后观察组LVEF、CI及SV高于对照组, LVESD、LVEDD低于对照组, 差异具有统计意义($P<0.05$); 治疗后, 两组CRP、IL-6与TNF- α 低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异具有统计意义($P<0.05$); 观察组治疗期间MACE发生率低于对照组($P<0.05$); 两组用药期间肝肾异常、恶心呕吐、腹泻便秘等不良反应总发生率无统计意义($P>0.05$)。**结论** 冠心病房颤患者采用替格瑞洛联合PCI治疗可改善患者心功能, 降低炎症因子水平与MACE发生率, 且药物安全性较高。

【关键词】 替格瑞洛; 经皮冠状动脉介入; 冠心病房颤; 心功能; 炎症因子

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.019

Effects of Ticagrelor Combined with PCI on Cardiac Function and Inflammatory Factor Levels in Patients with Coronary Heart Disease and Atrial Fibrillation

ZHANG Yun-xiang*, DONG Kai-li, DING Shui-yin.

Departments of Cardiovascular Medicine in Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of ticagrelor combined with percutaneous coronary intervention (PCI) on cardiac function and inflammatory factors in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation. **Methods** A total of 94 patients with coronary heart disease and atrial fibrillation admitted to our hospital from December 2019 to December 2021 were randomly divided into a control group and an observation group, with 47 cases in each. The enrolled patients were all given PCI intervention, the control group was given clopidogrel intervention in the perioperative period, and the observation group was combined with ticagrelor intervention. After 3 months of treatment, the curative effect was evaluated in both groups, and the cardiac function and inflammatory factor levels were measured. The incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) and adverse drug reactions were counted. **Results** After 3 months of treatment, LVEF, CI and SV in the two groups were higher than those before treatment, while LVESD and LVEDD were lower than those before treatment. Statistical significance ($P<0.05$); after treatment, CRP, IL-6 and TNF- α in the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); MACE in the observation group during the treatment The incidence rate was lower than that in the control group ($P<0.05$); the total incidence of adverse reactions such as abnormal liver and kidney, nausea and vomiting, diarrhea and constipation during the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Ticagrelor combined with PCI in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation can improve cardiac function, reduce the level of inflammatory factors and the incidence of MACE, and the drug is safe.

Keywords: Ticagrelor; Percutaneous Coronary Intervention; Coronary Heart Disease Atrial Fibrillation; Cardiac Function; Inflammatory Factors

冠心病病因复杂,是多种原因引起的冠状动脉腔狭窄或发生不同程度闭塞引起的心脏疾病,临床多表现为胸痛、胸闷及活动后加重^[1]。冠心病出现房颤是常见的合并心律失常,主要因为冠心病情况下出现心肌供血不足,持续的心肌缺血容易引起心脏顺应性降低,增加左室舒张末压,增加房性心律失常发生率^[2]。对于冠心病房颤者除了具有冠心病表现外,亦会出现心率绝对不整齐、胸闷及气短等,增加临床治疗难度。经皮冠状动脉介入(PCI)是冠心病房颤患者常用的手术干预方法,多数患者可从中获益^[3]。但是,PCI术后支架再下腔、无复流发生率较高,患者术后常联合使用氯吡格雷等加强抗血小板聚集,以恢复心肌灌注,降低心血管事件发生率。而氯吡格雷起效速度较慢、个体差异性较大,影响患者治疗预后。本研究旨在探讨冠心病房颤患者采用替格瑞洛联合经皮冠状动脉介入(PCI)治疗对心功能及炎症因子的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院2019年12月至2021年12月收治的94例冠心病房颤者为研究对象,随机分为对照组与观察组,各47例。观察组男31例,女16例,年龄41~82岁,平均(61.29±6.13)岁;病程1~13年,平均(5.61±0.89)年;体重指数(BMI)18~29 kg/m²,平均(23.15±3.29) kg/m²。合并症:高

血压6例,糖尿病4例,高脂血症11例;对照组男29例,女18例,年龄42~81岁,平均(62.15±6.23)岁;病程1~12年,平均(5.65±0.93)年;BMI 19~30 kg/m²,平均(23.21±3.34) kg/m²。合并症:高血压7例,糖尿病6例,高脂血症9例。

纳入标准:均为经冠脉造影检查确诊的冠心病病例^[4];伴有不同程度房颤,并经心电图检查确诊;心功能NYHA分级≤III级,均行PCI治疗,患者均可耐受;均无替格瑞洛、氯吡格雷药物过敏史及禁忌症;同意本研究,资源签署同意书。排除标准:造血系统异常、顽固性高血压或脑出血者;血液系统、自身免疫系统疾病或器质性疾患者;认知功能异常、近3个月内使用激素治疗者。

1.2 方法 两组均采用PCI治疗,术前完成有关检查,评估患者身体状态与病情,制定详细的手术治疗方案。治疗前常规给予1%利多卡因注射液(西安迪赛生物药业有限责任公司,国药准字H61020713)局部麻醉,待麻醉生效后常规消毒、铺巾。经桡动脉穿刺,并常规置入6Fr动脉鞘(购自于Terumo公司),待上述操作完毕后,注入硝酸甘油(北京益民药业有限公司,国药准字H11020289)100μg,完成冠状动脉造影,进一步确定梗阻的血管、血管狭窄情况,置入前扩张球囊,待满意且未见异常者,置入雷帕霉素洗脱支架,再次行冠状动脉造影,对于闭塞或狭窄血管正常后完成手术。

【第一作者】张云翔,男,住院医师,主要研究方向:冠脉介入。E-mail: 2821300871@qq.com

【通讯作者】张云翔

对照组：采用氯吡格雷治疗。每次口服硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲(杭州)制药有限公司, 国药准字H20056410)75mg, 口服, 每天1次, 连续服用3个月(一个疗程)。观察组：在对照组基础上联合替格瑞洛治疗。每天取替格瑞洛片(AstraZeneca AB, 注册证号H20171080)90mg, 口服, 早晚各服用1次, 连续服用3个月(一个疗程)。

1.3 观察指标 心功能。治疗前后采用超声心动图测定患者左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)、心搏量(SV)水平^[5]; 炎症因子水平。治疗前后借助免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平; 酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-6(IL-6)与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[6]; 主要不良心血管事件(MACE)与药物安全性。记录两组治疗期间心肌梗死、心绞痛及心源性休克发生率; 统计两组用药期间肝肾异常、恶心呕吐、腹泻便秘发生率。

1.4 统计分析 采用SPSS 24.0软件处理, 计数资料行 χ^2 检验,

采用n(%)表示, 计量资料行t检验, 采用($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心功能对比 观察组与对照组治疗前LVEF、LVESD、CI、SV及LVEDD等心功能比较无统计意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组LVEF、CI及SV高于治疗前, LVESD、LVEDD低于治疗前; 观察组治疗后LVEF、CI及SV高于对照组, LVESD、LVEDD低于对照组, 差异具有统计意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组炎症因子比较 治疗前观察组与对照组CRP、IL-6与TNF- α 比较无统计意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组CRP、IL-6与TNF- α 低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异具有统计意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组MACE与不良反应比较 观察组治疗期间MACE发生率低于对照组($P < 0.05$); 两组用药期间肝肾异常、恶心呕吐、腹泻便秘等不良反应总发生率无统计意义($P > 0.05$), 见表3。

表1 两组心功能比较

组别	时间点	LVEF(%)	LVESD(mm)	CI(min/m ²)	LVEDD(mm)	SV(mL)
观察组(n=47)	治疗前	34.69 $\pm$ 4.39	58.37 $\pm$ 5.24	1.84 $\pm$ 0.23	65.62 $\pm$ 5.39	74.35 $\pm$ 4.69
	治疗后	48.85 $\pm$ 4.63 [#]	44.23 $\pm$ 4.13 [#]	2.96 $\pm$ 0.41 [#]	47.56 $\pm$ 3.26 [#]	94.31 $\pm$ 7.45 [#]
对照组(n=47)	治疗前	34.71 $\pm$ 4.41	58.41 $\pm$ 5.26	1.86 $\pm$ 0.25	65.65 $\pm$ 5.42	74.38 $\pm$ 4.72
	治疗后	42.49 $\pm$ 4.52 [*]	53.29 $\pm$ 4.58 [*]	2.32 $\pm$ 0.32 [*]	56.39 $\pm$ 4.67 [*]	83.26 $\pm$ 5.67 [*]

注: 与对照组比较, [#] $P < 0.05$; 与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

表2 两组炎症因子比较

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	20.59 $\pm$ 3.49	6.34 $\pm$ 1.02 [#]	18.53 $\pm$ 2.15	6.45 $\pm$ 0.79 [#]	18.73 $\pm$ 2.14	8.51 $\pm$ 1.03 [#]
对照组	47	20.61 $\pm$ 3.52	11.59 $\pm$ 2.16 [#]	18.55 $\pm$ 2.18	12.19 $\pm$ 1.63 [#]	18.75 $\pm$ 2.16	12.19 $\pm$ 1.69 [#]
t	/	0.028	15.068	0.045	21.725	0.045	12.747
P	/	0.978	<0.01	0.964	<0.01	0.964	<0.01

注: 与对照组比较, [#] $P < 0.05$ 。

表3 两组MACE与不良反应比较[n(%)]

组别	MACE				不良反应			
	心肌梗死	心绞痛	心源性休克	发生率	肝肾异常	恶心呕吐	腹泻便秘	发生率
观察组(n=47)	0(0.00)	1(2.13)	0(0.00)	1(2.13)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	4(8.51)
对照组(n=47)	1(2.13)	3(6.38)	2(4.26)	6(12.77)	0(0.00)	1(2.13)	1(2.13)	2(4.26)
χ^2				3.859				0.712
P				0.049				0.399

3 讨论

冠心病属于临床发病率较高的心血管疾病, 是由于多种因素引起的粥样硬化, 导致冠状动脉血管狭窄或闭塞, 引起心肌出现不同程度缺氧与坏死, 严重者将会引起粥样斑块破溃、糜烂及出血^[7]。而房颤属于冠心病发生率较高的并发症之一, 随着人口老龄化的加剧, 导致冠心病伴有心律失常患病率升高明显, 增加临床治疗难度。PCI属于冠心病房颤患者中的微创干预方法, 具备创伤小、效果好及术后恢复快等优点。但是, PCI手术是会对血管壁, 积极采取有效的措施预防术后血栓形成、强化抗凝药物干预, 对改善患者预后具有重要的意义^[8]。

氯吡格雷是冠心病合并心律失常患者PCI手术使用率较高的血小板聚集抑制剂, 能阻止纤维蛋白和糖蛋白GP IIb/IIIa结合, 抑制体内血小板的聚集。同时, 药物中的有效成分可促进血小板活化, 抑制血栓素含量, 而发挥良好的血小板聚集作用。但是, 氯吡格雷临床使用时存在个体差异性, 长期用药不良反应发生率较高, 影响患者治疗耐受性与依从性^[9]。本研究中, 治疗后, 治疗后观察组LVEF、CI及SV高于对照组, LVESD、LVEDD低于对照组, 差异具有统计意义($P < 0.05$), 从本研究结果看出, 替格瑞洛联合PCI能提升冠心病房颤患者心功能水平, 利于患者恢复。替格瑞洛属于是一种新型的血小板聚集抑制剂, 药物能抑制血小板活化, 阻止相关信号的传递, 且该药物具有活性形态, 能与P2Y₁₂血小板可逆性结合, 提升冠状动脉部位血流速度和血流量, 实现受损心肌细胞的修复。现代药理结果看出, 替格瑞洛的使用能抑制血小板黏附引起的血管内皮与心肌损伤, 加强腺苷生物作用, 抑制血小板聚集, 发挥心肌保护作用。本研究中, 观察组治疗期间MACE发生率低于对照组($P < 0.05$); 两组用药期间肝肾异常、恶心呕吐、腹泻便秘发生率无统计意义($P > 0.05$), 从本研究结果看出, 替格瑞洛联合PCI能降低MACE发生率, 药物安全性较高。

冠心病房颤的发生与发展常伴有炎症因子的共同参与。CRP是人体常见的延续性指标, 且在正常人体中表达水平较低或不表达, 可发挥免疫调节作用。但是, 当体内受到感染活伴有组织损伤时,

将会引起CRP水平持续升高。IL-6是一种生物效应较广的多肽, 能调节B细胞的生长与分化, 能促进肝细胞合成与分化, 可参与多种疾病的发生和发展。TNF- α 来源于单核巨噬细胞, 属于较为重要的生物活性因子, 能参与全身炎症反应, 并刺激急性期反应^[10]。同时, TNF- α 能在全身循环、改变血管内皮细胞特性, 激活中性粒细胞。本研究中, 治疗后, 两组CRP、IL-6与TNF- α 低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异具有统计意义($P < 0.05$), 从本研究结果看出, 替格瑞洛联合PCI能降低冠心病房颤患者炎症因子。分析原因: 替格瑞洛的使用通过抑制血小板活性, 发挥抑制炎症反应作用, 该药物能阻断血小板-巨噬细胞和血小板-中性粒细胞聚集, 发挥抗炎作用。

综上所述, 替格瑞洛联合PCI治疗冠心病房颤患者中效果显著, 可改善患者心功能, 降低炎症因子水平与MACE发生率, 且药物安全性较高。

参考文献

- [1] 林春忠, 赵亮, 王朝昕, 等. 基于数据挖掘的县级医院房颤患者抗凝治疗现状及影响因素研究[J]. 中华全科医学, 2021, 19(11): 1951-1955.
- [2] 耿彬, 苗华, 王思洲, 等. 活血化瘀养心通络方联合替格瑞洛治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后心绞痛的临床疗效及对血管内皮功能及炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 33-37.
- [3] 任川, 赵威, 沈涛, 等. 替格瑞洛对冠状动脉介入治疗术后患者心肺功能的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(2): 104-110.
- [4] 李小华. 替格瑞洛联合氯吡格雷治疗急性冠状动脉综合征患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(14): 1942-1945.
- [5] 张香玲, 孙洁, 李永辉, 等. 替格瑞洛对经皮冠状动脉介入治疗老年急性ST段抬高型心肌梗死患者的疗效及安全性[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(3): 277-281.
- [6] 王小贤, 陈明光, 梁希晨, 等. 基于左心室压力-应变环对射血分数保留心力衰竭合并持续性心房颤动患者射血分数后心功能的定量评估[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(2): 159-164.
- [7] 李文, 董星彤, 贾强, 等. 服用利伐沙班是冠心病或非瓣膜性房颤患者发生急性肾脏病的危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(10): 744-749.
- [8] 乔岩, 王悦, 蒋晨曦, 等. 地高辛对冠心病合并心房颤动患者远期临床结果的影响[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(9): 797-805.
- [9] 周燕, 莫婷, 包亚萍, 等. 冠心病与心力衰竭三种不同分型患者的临床特征及预后关系[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(15): 1142-1147.
- [10] 刘洪恩. 稳心颗粒联合阿托伐他汀治疗阵发性房颤的效果及对心功能、血清NT-proBNP水平的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(3): 30-32.

(收稿日期: 2019-04-25) (校对编辑: 何镇喜)