

· 论著 ·

冠脉介入治疗中替格瑞洛与氯吡格雷的应用效果对比

李启昶*

泗洪县第一人民医院(江苏 宿迁 223900)

【摘要】目的 探究冠脉介入治疗中替格瑞洛与氯吡格雷的应用效果。**方法** 纳入泗洪县第一人民医院确诊患者, 共计100例, 2020.07开始, 2022.10结束, 以摸球法作为分组依据。对照组(n=50): 氯吡格雷; 观察组(n=50): 替格瑞洛。对比两组炎症因子水平、不良事件发生率、血小板集聚率、心功能指标。**结果** 经治疗, 与对照组相比, 观察组心功能更优, 血小板集聚率、炎症因子水平[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]更低($P<0.05$)。与对照组12.00%相比, 观察组不良事件发生率2.00%略低($P>0.05$)。**结论** 冠脉介入治疗中替格瑞洛相对于氯吡格雷具有更好的安全性, 且临床疗效显著, 值得临床推广。

【关键词】 冠脉介入治疗; 替格瑞洛; 氯吡格雷

【中图分类号】 R543.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.025

Comparison of Efficacy of Ticagrelor and Clopidogrel in Coronary Interventional Therapy

LI Qi-chang*

The First People's Hospital of Sihong County, Suqian 223900, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective To explore the application effect of ticagrelor and clopidogrel in coronary interventional therapy. **Methods** Patients diagnosed in the First People's Hospital of Sihong County, totaling 100 cases, starting in 2020.07 and ending in 2022.10, were included, and the ball-touching method was used as the basis for grouping. Control group (n=50): clopidogrel; observation group (n=50): ticagrelor. Comparison of inflammatory factor levels, adverse event rates, platelet aggregation rates, and cardiac function indexes between the two groups. **Results** After treatment, the cardiac function of the observation group was better than that of the control group, and the platelet aggregation rate, inflammatory factor levels[tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP)] were lower in the observation group ($P<0.05$). The incidence of adverse events in the observation group was slightly lower at 2.00% compared with 12.00% in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with clopidogrel in coronary interventional therapy, ticagrelor has better safety and significant clinical efficacy, which is worthy of clinical promotion.

Keyword: Coronary Interventional Therapy; Ticagrelor; Clopidogrel

急性冠脉综合征是冠心病中一组特殊类型的综合征, 主要是由于冠状动脉硬化斑块不稳定以及心肌供血和需血之间矛盾、血管内血栓形成^[1]。急性冠脉综合征是一种常见疾病, 据流行病学显示, 欧美国家中年人群中男性发病率约71%左右, 女性为22%左右^[2]。急性冠状动脉综合征的患者, 常常表现为发作性胸痛、胸闷等症状, 可能导致急性并发症, 如严重心律失常、心力衰竭、心源性休克甚至猝死, 具有进展快、对患者威胁大等特点, 可以严重影响患者的生活质量和寿命^[3-4]。现阶段临床上常使用经皮冠状动脉内支架植入术治疗急性冠脉综合征, 但在治疗后会现动脉内皮受损, 导致血小板活性增加, 易引发血栓^[5]。急性冠脉综合征的治疗原则为抑制血小板聚集, 氯吡格雷、替格瑞洛均属于血小板聚集抑制剂, 本文着重探究冠脉介入治疗中替格瑞洛与氯吡格雷的应用效果, 现具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入泗洪县第一人民医院确诊患者, 共计100例, 2020.07开始, 2022.10结束, 以摸球法作为分组依据, 均50例。

1.2 入选和排除标准

入选标准: 符合《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》诊断标准^[6]; 近期未采用其他药物治疗; 均签署知情同意书。排除标准: 对实验药物存在过敏反应; 合并严重肾脏疾病; 精神存在异常者。

1.3 方法 两组患者均进行经皮冠状动脉内支架植入术, 在术前口服300mg阿司匹林(拜耳医药保健有限公司生产, 国药准字HJ20160685)。

术后对照组予以氯吡格雷治疗。口服使用硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲(杭州)制药有限公司生产, 国药准字J20130083), 1d1次, 75mg/次。

术后观察组予以替格瑞洛治疗。口服使用替格瑞洛片(AstraZeneca AB生产, 国药准字J20130020), 1d2次, 90mg/次。两组患者均持续治疗6个月。

1.4 观察指标 ①心功能指标。使用HY8000型彩色多普勒超声诊断仪对患者心功能指标进行检测。分别在治疗前、后对患者心功能指标进行检测。②血小板集聚率。治疗前后抽取患者5mL静脉血, 以3000r/min的速度离心15min, 取上层清液待检, 使用浊度法对患者血小板集聚率进行检测。③炎症因子水平。治疗前后抽取患者5mL静脉血, 以3000r/min的速度离心15min, 取上层清液待检, 使用酶联免疫法对炎症因子水平进行检测。④不良事件发生率。对患者术后3个月内恶性心律失常、再发心肌梗死、急性心力衰竭、心源性猝死发生情况进行记录, 出院后以电话随访形式记录。

1.5 统计学分析 SPSS 20.0统计学软件。心功能指标、血小板集聚率、炎症因子水平($\bar{x} \pm s$)采取t检验; 不良事件发生率(%)以 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组患者一般资料对比 两组一般资料对比, 不具有统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前、后心功能指标对比 治疗前, 两组对比差异不具有统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组LVESV、LVEDV低

【第一作者】李启昶, 男, 主治医师, 主要研究方向: 冠脉介入。E-mail: fhuu335@163.com

【通讯作者】李启昶

于对照组, LVEF高于对照组, 对比具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前、后血小板集聚率对比 治疗前, 两组对比差异不具有统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组血小板集聚率低于对照组, 对比具有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组患者治疗前、后炎症因子水平对比 治疗前, 两组对比差异不具有统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组TNF- α 、IL-6、CRP均低于对照组, 对比具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组患者不良事件发生率对比 观察组不良事件发生率2.00%低于对照组12.00%, 对比差异不具有统计学意义($P>0.05$), 但观察组略低于对照组。见表5。

表1 两组患者一般资料对比

组别	例数	性别 [n(%)]		年龄(岁)	BMI(Kg/m ²)
		男	女		
对照组	50	38	12	53.65 \pm 4.56	6.12 \pm 1.11
观察组	50	37	13	53.64 \pm 4.55	6.14 \pm 1.10
$\chi^2(t)$		0.053		0.011	0.090
P		0.817		0.991	0.928

表2 两组患者治疗前、后心功能指标对比

组别	LVESV(mL)		LVEDV(mL)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	174.89 \pm 23.29	155.62 \pm 21.21	211.57 \pm 29.57	191.89 \pm 21.23	39.35 \pm 3.63	42.67 \pm 3.54
观察组(n=50)	175.12 \pm 23.24	142.48 \pm 19.48	211.55 \pm 29.53	182.32 \pm 20.51	39.37 \pm 3.62	47.49 \pm 4.08
t	0.049	3.226	0.003	2.292	0.028	6.310
P	0.961	0.002	0.997	0.024	0.978	0.000

注: LVESV=左心室收缩末容积; LVEDV=左室舒张末期容积; LVEF=左心室射血分数。

表3 两组患者治疗前、后血小板集聚率对比

组别	血小板集聚率(%)	
	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	0.76 \pm 0.12	0.39 \pm 0.08
观察组(n=50)	0.78 \pm 0.10	0.24 \pm 0.05
t	0.905	11.243
P	0.367	0.000

表4 两组患者治疗前、后炎症因子水平对比

组别	TNF- α (μ g/L)		IL-6(μ g/L)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	4.94 \pm 0.71	3.52 \pm 0.52	50.13 \pm 7.04	23.01 \pm 3.53	36.85 \pm 3.13	29.62 \pm 3.04
观察组(n=50)	4.93 \pm 0.72	2.47 \pm 0.36	50.15 \pm 7.05	14.76 \pm 2.71	36.45 \pm 3.18	20.45 \pm 2.28
t	0.070	11.739	0.014	13.108	0.634	17.064
P	0.944	0.000	0.989	0.000	0.528	0.000

注: TNF- α =肿瘤坏死因子- α ; IL-6=白介素-6; CRP=C反应蛋白

表5 两组患者不良事件发生率对比[n(%)]

组别	例数	恶性心律失常	再发心肌梗死	急性心力衰竭	心源性猝死	总发生率
对照组	50	3(6.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	6(12.00)
观察组	50	1(2.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.00)
χ^2		2.458				
P		0.117				

3 讨论

随着我国经济社会发展和卫生健康服务水平的不断提高, 居民人均预期寿命不断增长。但急性冠脉综合征的发病率仍呈逐年增高的趋势, 我国每年有近百万新增的急性冠脉综合征患者, 其发病率居于高位^[7]。急性冠脉综合征属于冠心病的一种严重类型, 多发于老年人、男性及绝经后女性, 是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征。据中国心血管病报告数据, 我国急性冠脉综合征发病率呈逐年上升的趋势^[8]。阿司匹林是经皮冠状动脉内支架植入术前常用药物, 主要用于抑制血小板释放及聚集, 但在预防瓣膜性心脏病发生动脉栓塞中单独使用效果不佳, 且大量使用药物安全性、疗效有待进一步调查验证^[9]。

急性冠脉综合征病因在于心脏供血的冠状动脉粥样硬化斑块破裂, 在多种炎性因子的共同作用下使得血小板活性被快速激

活, 促使炎性细胞的聚集, 从而导致血栓形成阻塞冠脉血管引发症状^[10]。氯吡格雷是现阶段临床上常使用的一种抑制血小板聚集的药物, 但该药物具有一定局限性, 如起效时间较慢、无药物活性、高度异质性等。替格瑞洛是一种新型的P2Y₁₂受体拮抗剂, 常用于治疗急性冠脉综合征, 该药物可直接对P2Y₁₂受体快速产生抑制效应而不需经代谢活化, 与受体拮抗剂(P2Y₁₂)、腺苷二磷酸(ADP)受体可逆性结合, 阻断信号传导和血小板活化, 用药后可快速吸收, 达到快速抑制血小板聚集的效果^[11]。因此本研究结果显示, 使用替格瑞洛治疗的患者血小板集聚率低于氯吡格雷治疗的患者($P<0.05$)。

CRP可促进血栓形成和动脉粥样硬化, TNF- α 、IL-6水平与
(下转第67页)

种微灌注显像技术,能够增强纯血池微泡显示度,客观显示乳腺结节微血管分布、血流灌注情况,有助于临床医生清晰观察微血管和肿瘤轮廓、内部走形、分布,获取较高频超声更多的有效诊断信息作出临床诊断,提高诊断准确率^[13]。为避免不必要的穿刺活检和手术,本研究分析高频超声以及超声造影在BI-RADS 4类乳腺结节定性诊断中的临床价值。本研究结果显示,140例患者157个结节经病理证实良性结节93个,恶性结节64个,恶性病变率40.76%,处于BI-RADS 4类恶性风险概率范围内。比较高频超声与超声造影检查结果发现,通过超声造影检查可检出高频超声4A~4B类中的很多良性病变,有利于避免不必要的穿刺活检。以病理诊断结果为金标准,分析高频超声、超声造影检查结果发现高频超声、超声造影诊断BI-RADS 4类乳腺结节恶性病变的敏感度为89.06%和93.75%,特异度为50.54%和78.49%,准确率为66.24%和84.71%,与既往研究^[14-15]结果类似。高频超声检查乳腺恶性结节的影像学表现为形态不规则、粗糙,存在“毛刺样”、“高回声晕”或“蟹足样”形态改变,实质不均匀回声,后方回声衰减,多普勒血流特征为主要为低速高阻力的II~III级血流信号,但BI-RADS 4类中4A类乳腺结节体积较小或血管较细,恶性征象不明显,从而易导致漏诊和误诊。恶性结节超声造影表现为快速高增强且病灶范围扩大、内部不均匀增强或伴充盈缺损,周围可见放射状或扭曲缠绕的血管。但值得注意的是,超声造影为有创性检查,且炎性细胞向周边浸润、局部腺泡和血管上皮细胞的生长紊乱导致血管增多或走行异常时也可能造成假阳性^[16-17]。临床实际中考虑针对高频超声检查后仍可疑的BI-RADS 4类乳腺结节进一步进行超声造影检查,为临床诊断提供可靠信息,避免不必要的穿刺活检。

综上所述, 高频超声诊断在BI-RADS 4类乳腺结节恶性病变诊断中效能有限, 对于高频超声检查后仍可疑的结节可考虑进一步通过超声造影检查进行诊断, 优化检查手段的选择。

(收稿日期: 2024-06-25)

(校对编辑：姚丽娜)

(上接第62页)

急性冠脉综合征关系密切。在急性冠脉综合征可溶性细胞粘附分子-1(sICAM-1)、IL-6和CRP炎症反应增加。但CRP增加了血清淀粉样蛋白A,血清淀粉样蛋白A是一种由细胞因子引导的非特异性急性期反应蛋白,介导肝脏急性期反应蛋白产生的主要细胞因子有IL-1和IL-6^[12]。炎症因子可加重疾病严重程度。张承花等^[13]学者研究发现,口服替格瑞洛能够明显抑制外周血单个核细胞中NLRP3炎症小体的激活水平,且可保护冠状动脉微循环功能,与本研究结果相一致。治疗后,观察组TNF- α 、IL-6、CRP均低于对照组,对比具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组LVESV、LVEDV低于对照组,LVEF高于对照组,对比具有统计学意义($P<0.05$)。替格瑞洛可有效抑制患者机体红细胞提取腺苷,腺苷是一种内源性物质,可通过腺苷A1受体(A1AR)等激活炎症细胞释放细胞因子和炎症介质,通过对其进行抑制,可有效减少术后炎症反应与机体应激反应^[14]。且替格瑞洛可以抑制红细胞膜表面的平衡型核苷转运体对腺苷的摄取,增加血浆腺苷的浓度,从而能够增加冠状动脉的血流速度,改善心功能。

本研究结果显示,观察组不良事件发生率2.00%低于对照组12.00%,对比差异不具有统计学意义($P>0.05$),与田峰等^[15]学者有研究结果相一致。替格瑞洛的临床疗效及安全性已经患者治疗结局研究、其多项亚组研究的验证与支持,已被国内外多个指南列入一线推荐,研究证明替格瑞洛相对于氯吡格雷治疗时安全性更高。

综上所述,冠脉介入治疗中替格瑞洛相对于氯吡格雷具有更好的安全性,且临床疗效显著,值得临床推广。

参考文献

- [1] 张雪,董晓平,管雅喆,等.女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J].肿瘤防治研究,2021,48(1):87-92.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国乳腺癌筛查与早期诊断指南[J].中国癌症杂志,2022,32(4):363-372.
- [3] 吴芳,胡红杰,何杰,等.最小ADC值对降低乳腺磁共振BI-RADS 4类和5类病变活检率的研究[J].临床放射学杂志,2022,41(7):1286-1291.
- [4] 徐荣先,彭梅.BI-RADS分类联合超声弹性成像技术对青年女性乳腺癌的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2023,39(7):765-768.
- [5] 陆仁军,颜珊.高频超声在小乳腺癌与乳腺良性肿瘤诊断中的应用效果[J].中国肿瘤临床与康复,2021,28(11):1305-1307.
- [6] 金金,何文,于腾飞,等.S-Detect联合超声造影对乳腺BI-RADS4类病灶的应用价值[J].中华超声影像学杂志,2023,32(5):392-398.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(10):954-1040.
- [8] 韦立丽,梁子轩,曾琪,等.超声造影定量参数在乳腺BI-RADS 4a类病灶再分类中的应用价值[J].广西医科大学学报,2021,38(3):561-565.
- [9] 马骥,张艳,陈青青,等.常规超声联合ABVS在乳腺BI-RADS 4类小结节诊断中的价值[J].同济大学学报(医学版),2021,42(6):825-830.
- [10] 赵宇心,刘莹,周洋,等.常规超声结合超声造影构建恶性风险评估模型在BI-RADS 4a类乳腺癌变中的诊断价值[J].中国临床医学影像杂志,2023,34(8):539-543.
- [11] 农万贤,唐小珍,林宁静,等.超声图像纹理分析在乳腺BI-RADS 3类或4a类结节中的临床价值[J].中国超声医学杂志,2022,38(3):271-273.
- [12] 刘桂梅,孟秀峰,崔立平,等.高频超声BI-RADS分类对乳腺结节尤其乳腺癌预检的应用价值[J].中国老年学杂志,2021,41(21):4647-4650.
- [13] 王芳芳,彭琴,徐丙仁,等.磁共振成像对乳腺BI-RADS 4类病变诊断效能的研究[J].磁共振成像,2022,13(8):88-91.
- [14] 朱桂新,武爽,董立阳,等.超声造影调整乳腺BI-RADS 3、4类肿块的临床价值[J].临床超声医学杂志,2020,22(11):862-865.
- [15] 何艳,王知力,李亚帅,等.多模态超声在乳腺BI-RADS 4类结节良恶性鉴别诊断中的应用价值[J].解放军医学院学报,2018,39(10):838-843.
- [16] 钟兆明,唐丽娜,王瑶琴,等.常规超声联合超声造影对乳腺BI-RADS 4类小结节的诊断价值[J].中华超声影像学杂志,2021,30(11):955-960.
- [17] 贾超,杜联芳,史秋生,等.超声造影对不同程度BI-RADS 4类乳腺结节的良恶性定性诊断研究[J].中华超声影像学杂志,2020,29(4):343-348.

后双联或三联抗栓治疗的对照研究[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(2): 165-170.

- [2] 刘江萍, 木胡牙提. 急性冠脉综合征流行病学及危险因素的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2019, 46(1): 1-3.
- [3] 郑屹, 刘彤. ESC心脏病学委员会急性冠脉综合征和急性心包疾病评估和管理共识解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(5): 513-514.
- [4] 张骁, 宗刚军. 双倍剂量他汀类联合依折麦布对急性冠脉综合征病人冠状动脉粥样硬化的改善作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022(8): 1496-1500.
- [5] 韩嘉伦, 张翼, 林佰弟, 等. 中靶对比原氟氯吡格雷用于急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后治疗的临床有效性及安全性研究[J]. 中国医院药杂志, 2021, 41(6): 601-605.
- [6] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 253-262.
- [7] 丁思霄, 熊婧, 张毅, 等. 胸痛中心时间管理系统的临床应用[J]. 内科理论与实践, 2021, 16(3): 202-204.
- [8] 林珍, 王琦, 周艳辉, 等. 中老年非ST段抬高急性冠脉综合征病人冠状动脉病变程度与心电图R波峰时限的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3752-3757.
- [9] 李思艺, 丁寻实, 叶滔, 等. 胸痛中心模式下急性冠脉综合征救治和预后的年龄差异性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(3): 318-323.
- [10] 孙淑红. 老年急性冠脉综合征患者PCI术后抑郁发生情况及危险因素分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(5): 561-565.
- [11] 陈虹, 徐海娟, 付玉轩, 等. 心可舒片对非ST段抬高型急性冠状动脉综合征PCI患者非靶病变粥样硬化斑块的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(6): 19-23.
- [12] 宁晓, 彭文近, 刘艳红, 等. 急性冠状动脉综合征患者冠脉内炎症因子水平与患者疾病状态关系[J]. 国际生物医学工程杂志, 2021, 44(2): 101-105, 118.
- [13] 张承花, 陈静波, 李建文, 等. 替格瑞洛用于急性心肌梗死经皮冠状动脉介入围术期对冠状动脉血流和炎症反应及心肌酶谱的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(5): 661-665.
- [14] 宋大鹏, 刘莉, 赵蓓, 等. 替格瑞洛单药治疗溃疡性结肠炎合并急性心肌梗死介入术后患者一例[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(4): 394-396.
- [15] 田峰, 白晓梅, 王桂东. 替格瑞洛和氯吡格雷对老年急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后并发症及预后的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(2): 313-317.

(收稿日期: 2023-06-25)

(校对编辑：姚丽娜)

参考文献

- [1] 张吟, 邵兴慧, 王娟, 等. 心房颤动合并急性冠脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗术