

硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片 治疗冠心病 PCI 术后心绞痛 39 例临床疗效观察

张 春 米忠友 田维君

(武警重庆市总队医院急诊科,重庆,400061)

摘要 目的:观察硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片治疗冠心病 PCI 术后心绞痛的疗效。方法:将 78 例患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 39 例,用硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片治疗;对照组用辛伐他汀片联合阿司匹林肠溶片治疗,2 组治疗 12 周后判断疗效。治疗前后测定 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平。结果:治疗组显效率为 93.31%,对照组显效率为 74.36% (2 组比较 $P < 0.01$);2 组 TG、TC、LDL-C 均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$),而 HDL-C 较治疗前明显升高 ($P < 0.01$)。结论:硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片是治疗冠心病 PCI 术后心绞痛的有效药物组合,能有效降低心血管事件的发生率。

关键词 冠心病;PCI 术后心绞痛;联合治疗

Clinical Observation on Therapeutic Effect of Clopidogrel Bisulfate Tablets Combined with Atorvastatin Calcium Capsules and Yangxinshi Tablets on 78 Cases of Angina Pectoris after PCI

Zhang Chun, Mi Zhongyou, Tian Weijun

(Emergency Department of PAP Corps Hospital of Chongqing, Chongqing 400061, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of the Clopidogrel Bisulfate tablets combined with Atorvastatin Calcium capsules and Yangxinshi tablets on angina pectoris patients after PCI. **Methods:** Seventy eight patients were randomly divided into the treatment group ($n = 39$) and the control group ($n = 39$). Patients in the treatment group were given Clopidogrel Bisulfate tablets combined with Atorvastatin Calcium capsules and Yangxinshi tablets, and the control group applied Simvastatin tablets combined with Aspirin Enteric-coated tablets. The therapeutic effects of the two groups were evaluated after 12 weeks of treatment. The relevant indicators levels were measured, such as TC, TG, HDL-C and LDL-C. **Results:** The effective rates of the treatment group and control group were 93.31% and 74.36% ($P < 0.01$). The levels of TG and TC and LDL-C, were significantly lower after treatment in both two groups, while the level of HDL-C was significantly increased in treatment group. **Conclusion:** The combination therapy of Clopidogrel Bisulfate tablets, Atorvastatin Calcium capsules and Yangxinshi tablets is an available drug combination for the treatment of angina pectoris after PCI, and it can effectively reduce the incidence of cardiovascular events.

Key Words Coronary heart disease; Angina pectoris; Combination therapy

中图分类号:R259;R541.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.10.012

随着我国医疗技术水平不断提高,经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)是急性冠脉综合征治疗的重要方法之一,有效的血运重建能明显改善患者的生活质量,减少突发心血管事件^[1-2],应用越来越普及,冠心病的预后得到很大改善,但有很大一部分患者进行支架植入术后并未取得理想的效果,胸闷、心绞痛仍持续反复存在,而二次血运重建风险大,并发症增加,患者不愿意接受^[3],只有加强药物治疗改善患者的生活质量,减少心血管事件的发生。笔者于 2010 年 10 月至 2013 年 9 月采取用硫酸氢氯吡格雷片联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片治疗冠心病 PCI 术后心绞痛 39 例,疗效显著,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 78 例患者均为冠心病 PCI 术后门诊

患者,随机分为治疗组和对照组。治疗组 39 例,男 25 例,女 14 例;年龄最大 78 岁,最小 50 岁,平均 59.2 岁;病程最长 11 年,最短 2 年,平均 11.6 年。对照组 39 例,男 26 例,女 13 例;年龄最大 73 岁,最小 48 岁,平均 58.56 岁;病程最长 13 年,最短 1.5 年,平均 10.8 年。2 组在性别、年龄、疗程等一般资料比较 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考美国心脏病学院(ACC)/美国心脏病学会(AHA)2002 年联合制定的《慢性稳定性心绞痛诊疗指南》^[4];冠脉造影诊断冠心病心绞痛标准;中国中西医结合学会心血管学会 1990 年修订的“冠心病中医辨证标准”^[5]。

1.3 纳入和排除标准 1)纳入标准:a.所有入选病例的诊断应符合上述冠心病心绞痛诊断标准;b.所有入

选病例均为 PCI 术后的患者;c. 患者同意接受调查;d. 年龄在 45 ~ 85 岁之间。2) 排除标准:a. ST 段抬高的急性心肌梗死;b. 充血性心力衰竭;c. 重度心律失常;d. 重度肺功能不全;e. 未控制的高血压(1 周内静息偶测血压 $\geq 140/90$ mmHg);f. 糖尿病未达到一般控制标准者。

1.4 治疗方法 治疗组用赛诺菲(杭州)制药有限公司生产的(批号:21748)硫酸氢氯吡格雷片 75 mg, 1 次/d, 河南天方药业股份有限公司(批号:130710138)生产的阿托伐他汀钙胶囊 20 mg, 1 次/d, 晚睡前口服;青岛国风药业股份有限公司(批号:130318)生产的养心氏片, 1.8 g, 1 次/d。对照组用杭州默沙东制药有限公司(批号:120877)生产的辛伐他汀片 20 mg, 1 次/d, 晚睡前口服;拜耳医药保健有限公司生产的阿司匹林肠溶片 100 mg, 1 次/d。2 组均治疗 12 周后判断疗效。

1.5 观察指标 治疗前后测定 TC、TG、HDL - C、LDL - C 以及用药期间的药物不良反应。

1.6 统计学处理 采用 χ^2 检验, 计量资料用($\bar{x} \pm s$) 表示。

2 结果

2.1 疗效判断标准 显效:心绞痛症状消失,心绞痛分级改善 ≥ 2 级和/或心电图下移的 ST 段恢复 ≥ 0.1 mV;有效:心绞痛发作次数减少,心绞痛分级改善 ≥ 1 级和/或心电图下移的 ST 恢复 ≥ 0.05 mV;无效:心绞痛发作次数无明显减少或恶化,心绞痛分级及心电图无改善。

2.2 治疗结果 见表 1。

表 1 冠心病 PCI 术后疗效比较 [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
治疗组	39	16(41.03)	20(51.28)	3(7.69)	93.31**
对照组	39	12(30.77)	17(43.00)	10(25.14)	74.36

注:与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.3 治疗前后血脂测定 见表 2。

表 2 2 组治疗前后 TC、TG、HDL - C、LDL - C 水平比较 (mmol/L)

组别		TC	TG	HDL - C	LDL - C
治疗组	治疗前	5.18 \pm 0.40	1.97 \pm 0.16	1.23 \pm 0.13	3.92 \pm 0.13
	治疗后	4.11 \pm 0.35**	1.31 \pm 0.10**	1.61 \pm 0.18**	2.60 \pm 0.15**
对照组	治疗前	5.16 \pm 0.42	1.95 \pm 0.16	0.23 \pm 0.15	3.36 \pm 0.20
	治疗后	5.12 \pm 0.45	1.89 \pm 0.11	1.31 \pm 0.19	3.89 \pm 0.17

注:与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.4 不良反应 2 组治疗前后血常规、尿常规、肝功能及肾功能无异常变化。治疗组有 12 例出现胃部不适,对照组 7 例发生皮疹,对症处理后症状均消失。

3 讨论

冠心病病理基础主要是冠状动脉粥样硬化,其形成与炎症及微循环障碍有关。研究表明,冠状动脉内皮功能受损,小动脉及毛细血管机械性阻塞,自由基及钙超载造成的再灌注损伤都与冠脉微循环障碍有关。这也可能是冠脉 PCI 术后再发心绞痛的机理之一^[6]。PCI 术中金属裸支架术后再狭窄的发生率 20% ~ 30%,药物洗脱支架再狭窄发生率低于 10%^[7-9]。另外,冠脉 PCI 术只能解决大血管的血流问题,对微循环血流的改善不明显,这可能是造成部分患者冠脉 PCI 术后症状改善不明显的原因。我们所用硫酸氢氯吡格雷片是一种 ADP 受体阻滞剂,可与血小板膜表面 ADP 受体结合,使纤维蛋白原无法与糖蛋白 GP II b/III a 受体结合,从而抑制血小板相互聚集;并通过阻断血小板活化的增加,产生不可逆性抑制其他激动剂诱导的血小板聚集,减少冠脉血管中血栓形成^[10]。另外,硫酸氢氯吡格雷片还可使拮抗 Xa 作用活性显著增强,拮抗 II a 作用活性相对较弱,有效抑制凝血酶活性,降低出血危险性^[11]。阿托伐他汀钙胶囊是羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG - CoA) 还原酶抑制剂,抑制细胞内 TC 的合成,加速血液中 LDL 的降解。具有降低血清胆固醇,升高 HDL - C 作用。还具有抗炎、改善血管内皮功能,促进血管再生、稳定粥样斑块、干扰血小板聚集和凝血,抑制免疫反应等作用^[12];其分子结构含有一个苯环和氮杂环,它的苯氧基提供质子,使电子稳定,进入体内不需代谢即具有生物活性,其分子量较其他他汀类药物大,在抗氧化作用方面尤为突出,具有见效快、降脂作用强、持续时间久等优点^[13]。另外,他汀类药物对冠心病的一级预防和对冠心病患者心血管事件发生的二级预防具有重大的临床意义^[14]。养心氏片由黄芪、葛根、山楂、地黄、淫羊藿、延胡索、当归、丹参、三七等药物组成,具有益气活血之功效;其中黄芪、人参具有补补气,淫羊藿益肾壮阳祛寒湿,与黄芪、人参同用体现增强益气温阳之效;丹参、三七、延胡索活血止痛,与当归、黄芪等合用则补气养血。还可使血清总胆固醇和 β 脂蛋白降低,减少胆固醇在血管壁的沉积,恢复冠状动脉弹性,使血管内血液流畅。降低血液中内皮素的水平,提高一氧化氮的水平^[15]。该药还能增强心肌收缩功能。本研究结果表明,治疗组总有效率为 93.31%,对照组总有效率为 74.36 ($P < 0.01$);2 组治疗后 TG、TC、LDL - C 均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$),而 HDL - C 较治疗前明显升高 ($P < 0.01$)。说明硫酸氢氯吡格雷联合阿托伐他汀钙胶囊、养心氏片是治疗冠心病 PCI 术后心绞痛的比较理想的药物,能

有效降低心血管事件的发生率。

参考文献

- [1] 韦德宇, 丁晓梅, 苏浩, 等. IL-17 hs-CRP 联合检测在急性冠脉综合征中的意义[J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 338-340.
- [2] 卜平元, 毛平. 急性冠脉综合征患者 PCI 术后肌钙蛋白 I 和高敏 C-反应蛋白的改变及临床意义[J]. 中国内镜杂志, 2012, 18(1): 44-46.
- [3] 唐建军, 周胜华, 李旭平, 等. 冠状动脉介入术后妊娠相关蛋白 A 及 C 反应蛋白的变化及意义[J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23(1): 6-9.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-421.
- [5] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则[S]. 中国临床药理学杂志, 1988(4): 245-255.
- [6] 谢秀乐, 程英. 冠脉支架术后心绞痛与血液流变学改变[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2): 246-247.
- [7] 张明吉, 何建彤, 张桐艳, 等. 急性心肌梗死患者急诊 PCI 后妊娠相关蛋白 A 高敏 C 反应蛋白和脑钠肽水平的变化及意义[J]. 中国心血管病研究, 2009, 7(6): 423-426.

- [8] 沈青山, 刘永胜, 朱锐, 等. 氟伐他汀干预治疗对不稳定性心绞痛患者介入治疗后炎症因子影响的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(4): 320-322.
- [9] Sin GH SK, Sureshm, Voleti B, et al. The connection between C-reactive protein and atherosclerosis[J]. Ann Med, 2008, 40(2): 110-120.
- [10] 傅向华, 孙家安. 阿司匹林与氯吡格雷在冠心病抗血小板治疗者的应用[J]. 临床荟萃, 2004, 19(3): 162.
- [11] 钱福东. 硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林抗血小板治疗不稳定型心绞痛 60 例临床分析[J]. 安徽医学, 2010, 31(6): 659-660.
- [12] 祖凤梅. 阿托伐他汀钙对高血压患者颈动脉内膜中层厚度及 c-反应蛋白的影响[J]. 河北医药, 2011, 33(8): 1180-1181.
- [13] 赵海松. 阿托伐他汀对糖尿病并不稳定型心绞痛患者 c-反应蛋白的影响及临床意义[J]. 河北医药, 2008, 30(8): 1143.
- [14] 唐柏龙, 低分子肝素钙联合伐他汀治疗不稳定型心绞痛 58 例疗效观察[J]. 海南医学, 2010, 21(17): 28-29.
- [15] 严冬, 钱玉良, 唐蜀华. 养心氏片对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者 ET NO CRP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(6): 657.

(2013-11-22 收稿 责任编辑: 曹柏)

(上接第 1298 页)

参考文献

- [1] 郭慧君, 王知佳. 从微观辨证谈对高血压病血瘀证的认识[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 391-393.
- [2] 袁宏伟, 朱明丹, 冯利民, 等. 冠心病患者血脂水平与冠心病中医证型关系的研究[J]. 四川中医, 2014, 32(4): 93-97.
- [3] 李琳, 胡志希, 李杰, 等. 湖南地区早发冠心病血瘀证临床流行病学研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 9-11.
- [4] 沙恩丽, 刘智, 鲁雨博, 等. 参附药对心肌缺血血瘀证大鼠血液流变学与心肌酶含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 311-313.
- [5] 孙媛, 纪笑艳. 高脂血症与血瘀证关系辨析[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1048-1049.
- [6] 黄飞翔, 严萍, 叶盈, 等. 中西医结合治疗气虚血瘀证慢性心衰临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 592-631.
- [7] 范丽盟, 张凤霞, 孙西庆. 中风病气虚血瘀证研究进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 257-260.
- [8] 范承哲, 刘悦, 毕齐. 短暂性脑缺血发作患者血流变水平及临床意义[J]. 河北医药, 2014, 36(6): 898-899.
- [9] 何英, 刘丽, 曹立媛. 2 型糖尿病患者血脂、血流变学特点分析[J]. 山东中医学院学报, 2014, 15(1): 72-73.
- [10] 钟建, 史伟, 何立群. 慢性肾衰竭血瘀湿痰证形成机制探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(11): 1641-1642.
- [11] 王纓, 李国贤. 慢性肾衰竭患者血液流变学指标及血液黏滞综合征与血瘀证关系的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(2): 92-95.
- [12] 赵先锋. 中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(2): 217-220.
- [13] 唐田中. 丹红注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病 68 例[J]. 实用中

- 医内科杂志, 2009, 23(12): 1311-1312.
- [14] 郑洋, 孙霏, 董青, 等. 恶性肿瘤血液高凝状态中医治疗思路与方法[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(12): 1011-1014.
- [15] 杨晓燕, 于戈群. 中医血瘀证与血液流变学机理探要[J]. 新疆中医药, 2009, 27(3): 3-4.
- [16] 李毅, 刘壮志. 临床血液流变学检测与指标变化[J]. 黄石理工学院学报, 2006, 22(1): 19-21.
- [17] 李丽琴, 郭竹秀, 吴锐. 微循环改变与血液高凝状态在血瘀证中的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(12): 4640-4642.
- [18] 毛江洪, 汪青山, 钮心怡. 临床血液流变学的研究现状[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(5): 148-151.
- [19] 施怡, 陈信义, 李靖, 等. 益气活血膏方治疗 60 例气虚血瘀证患者疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(12): 1436-1438.
- [20] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[S]. 2002 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 169-170.
- [21] 杜金行, 史载祥. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [22] 王加瑞. 血流变常测指标间关系及应用价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(2): 304-318.
- [23] 安朋朋, 唐明. 加减通窍活血巴布剂对血瘀证大鼠血液流变学、ET 及 NO 的影响[J]. 社区医学杂志, 2014, 12(4): 4-6.
- [24] 王红英, 黄琳红, 马耀茹, 等. 通脑溶栓胶囊对大鼠血栓形成和血液流变学的影响[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2014, 26(1): 78-81.
- [25] 李琴福. 高血压脑出血患者的血液流变学改变及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 888-890.

(2014-07-18 收稿 责任编辑: 张文婷)