氯吡格雷联合阿司匹林对心绞痛患者血小板功能的影响

常宇飞　刘京鹤　王卉　马剡芳

【摘要】 目的：观察氯吡格雷联合阿司匹林对心绞痛患者血小板功能的影响。方法：将 168 例心绞痛患者随机分为对照组和观察组，在常规治疗的基础上，对照组给予口服阿司匹林，观察组给予口服阿司匹林联合氯吡格雷。比较两组患者治疗前后血小板和凝血功能指标。　结果：治疗前，两组患者的血小板和凝血功能指标无明显差异；治疗后，两组患者的血小板颗粒膜蛋白 140(GMP-140)水平和血小板聚集率均较治疗前降低，且观察组的降低程度较对照组更显著；部分凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均较前延长，凝血酶原活动度(PTA)均降低，且观察组改变的程度高于对照组(P 均<0.05)。　结论：氯吡格雷联合阿司匹林能有效抗血小板聚集，改善患者凝血功能。

【关键词】 氯吡格雷；阿司匹林；心绞痛；血小板
doi：10.3969/j.issn.1673-6583.2018.03.018

1　对象和方法

选择 2015 年 8 月至 2017 年 6 月在首都医科大学附属北京地坛医院住院的 168 例心绞痛首诊患者，随机平均分为对照组和观察组。两组患者均采取常规的扩张冠状动脉、抗凝、稳定斑块等对症基础治疗。对照组口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司)100 mg/次，1 次/d；观察组在对照的基础上加用氯吡格雷(杭州赛诺菲制药有限公司)75 mg/次，1 次/d。两组患者均维持 4 周的疗程。

血小板功能评价指标：清晨空腹抽血，测定血小板颗粒膜蛋白 140(GMP-140)的表达水平，分别以花生四烯酸(AA)和二磷酸腺苷(ADP)为诱导剂，测定患者血小板聚集率。

凝血功能评价指标：测定部分凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)以及凝血酶原活动度(PTA)。

应用 SPSS 18.0 统计软件进行分析，计数资料采用卡方检验，计量资料采用 t 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　治疗前后两组患者血小板功能指标比较

对照组中男性 52 例、女性 32 例，年龄 42～82 岁，平均年龄(58.6±2.3)岁，观察组中男性 55 例、女性 29 例，年龄 45～81 岁，平均年龄(57.8±3.0)岁。两组患者在性别构成、年龄、体质量、病程、合并症等方面均无显著差异，具有可比性。

治疗前，两组的 GMP-140 水平以及 AA、ADP 诱导的血小板聚集率无显著差异。治疗后，两组的 GMP-140 水平和 AA、ADP 诱导的血小板聚集率均较治疗前降低，且观察组的降低程度比对照组更显著，见表 1。

表 1　治疗前后两组患者血小板功能指标比较

组别	GMP-140/μg·L	血小板聚集率/%	
		AA	ADP
对照组治疗前	15.1±1.7	29.1±3.1	42.8±5.4
治疗后	9.9±1.0$^{(1)}$	17.0±2.2$^{(1)}$	26.7±3.3$^{(1)}$
观察组治疗前	15.2±1.8	29.4±3.2	43.5±5.6
治疗后	6.5±0.7$^{(1)(2)}$	16.3±2.1$^{(1)(2)}$	21.1±2.7$^{(1)(2)}$

注：与本组治疗前相比，$^{(1)}P<0.05$；与对照组相比，$^{(2)}P<0.05$

作者单位：100015 首都医科大学附属北京地坛医院急诊科
通信作者：马剡芳，Email：mashanfang@139.com

2.2 治疗前后两组患者凝血指标比较

治疗前，两组的 PT、APTT、TT、PTA 均无显著差异。治疗后，两组患者的 PT、APTT、TT 均较前延长，PTA 均降低，且观察组改变的程度显著高于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 治疗前后两组患者凝血指标比较

组别	PT/s	APTT/s	TT/s	PTA/%
对照组治疗前	11.3±1.1	34.4±3.4	17.0±1.7	92.1±9.8
治疗后	12.1±0.9(1)	41.2±4.2(1)	17.6±1.6(1)	85.4±8.8(1)
观察组治疗前	11.2±1.2	34.2±3.3	16.9±1.8	92.2±10.1
治疗后	12.9±1.3(1)(2)	49.7±5.0(1)(2)	18.2±2.0(1)(2)	80.1±9.2(1)(2)

注：与本组治疗前相比，(1) $P<0.05$；与对照组治疗后相比，(2) $P<0.05$

3 讨论

心绞痛主要由心肌供血相对或绝对不足引起，各种增加心肌氧消耗和减少心肌血供的因素均可诱发心绞痛[1]。阿司匹林通过抑制血小板环氧化酶 1，减少前列环素及血栓素的生成而发挥抗血小板聚集的作用，但易致出血、胃肠刺激症状及腹泻、过敏等不良反应[2]。氯吡格雷属于 ADP 受体阻滞剂，通过与血小板表面的 ADP 受体特异性结合，诱导血小板活化，并且可抑制凝血酶聚集[3]。有学者荟萃分析了近年来有关阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板治疗的长期获益与风险的资料，提出阿司匹林联合氯吡格雷可降低心血管事件的发生，但同时也增加了出血的风险[4]。

本研究在常规治疗的基础上联合应用氯吡格雷和阿司匹林，可有效抗血小板聚集，改善患者凝血功能。

参 考 文 献

[1] Elgendy IY, Winchester DE, Pepine CJ. Experimental and early investigational drugs for angina pectoris[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2016, 25(12):1413-1421.

[2] 常冠楠，苏曼侠. 氯吡格雷联合阿司匹林对老年不稳定性心绞痛患者血小板聚集的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2016，18(1):85-86

[3] Haberka M, Mizia-Stec K, Lasota B, et al. Obesity and antiplatelet effects of acetylsalicylic acid and clopidogrel in patients with stable angina pectoris after percutaneous coronary intervention[J]. Pol Arch Med Wewn, 2015, 125(9):620-630..

[4] Keller TT, Squizzato A, Middeldorp S. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 18(3):CD005158.

（收稿：2017-11-03 修回：2018-04-05）

（本文编辑：丁媛媛）

《国际心血管病杂志》主办单位名称变更启事

根据沪编〔2017〕306 号文件精神，上海市医学科学技术情报研究所更名为上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），故《国际心血管病杂志》（CN31-1951/R）的主办单位名称变更为上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）。

特此声明！

《国际心血管病杂志》编辑部