

复杂冠脉病变介入术后应用那曲肝素抗凝对患者预后的影响

李春来, 许贤彬, 陈娜, 吴平彬, 蔡文

潮州市中心医院心血管内科(广东潮州 521000)

【摘要】 目的 探讨复杂冠脉病变介入术后使用那曲肝素抗凝对患者预后的影响。方法 选择接受经皮冠脉介入治疗的复杂冠脉病变患者为观察对象。根据患者术后是否使用那曲肝素分为非抗凝组和抗凝组, 每组各 50 例患者。比较两组患者经介入治疗前后心肌损伤标志物变化、3 个月内心血管事件发生情况和生活质量。结果 两组患者介入治疗前心肌肌钙蛋白 T(cTnT) 和心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB) 水平无明显差别, 介入治疗后 24 h 内, 两组患者的上述指标均较手术前有所升高, 且非抗凝组升高较抗凝组更明显($P < 0.05$); 两组患者介入治疗后 3 个月内急性心肌梗死发生率和出血发生率无明显差别, 而抗凝组侧支闭塞率和病死率明显低于非抗凝组($P < 0.05$); 两组患者介入治疗后总体生活质量差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 复杂冠脉病变经介入治疗术后使用那曲肝素抗凝可明显降低侧支闭塞和病死率, 具有较好的临床应用价值。

【关键词】 冠状动脉; 介入; 心血管事件; 生活质量

DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2017.08.019

冠心病是一种常见的心血管疾病, 主要是指冠状动脉粥样硬化病变造成管腔狭窄进而引起心脏供血减少的心脏疾病, 对人类健康威胁很大^[1]。复杂冠脉病变更易引起严重的心血管事件, 主要包括分叉病变、严重钙化病变、左主干病变、慢性闭塞病变、多支血管病变等, 多见于合并糖尿病、高血压的冠心病患者^[2]。目前临床上多采用药物治疗和介入方式对冠心病患者进行治疗, 其中经皮冠状动脉介入手术(PCI) 可有效开通阻塞或狭窄的冠脉, 进而改善患者的缺血症状, 进一步降低患者的病死率^[3]。经皮冠脉介入术后多采用双抗血小板药物和肝素抗凝治疗以防止支架血栓, 但同时部分患者会出现术后出血, 引起心血管不良事件的概率偏高^[4]。为了进一步探讨冠脉复杂病变经 PCI 手术患者术后使用那曲肝素抗凝对患者预后的影响, 本研究对接受 PCI 术的冠脉复杂病变患者术后使用肝素与否的心肌损伤标志物水平、3 个月内心血管事件发生率和生活质量进行了分析比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月在我院接受 PCI 术的复杂冠脉病变患者为研究对象。纳入标准: (1) 复杂冠脉病变(B2、C 型病变) 者; (2) 配合治疗, 能配合调查随访者, 无抗凝禁忌。排除标准: (1) 简单病变; (2) 合并严重脏器功能障碍者; (3) 不配合调查者。根据纳入、排除标准共纳入研究对象 100 例, 抗凝组 50 例, 男 28 例, 女 22 例, 年龄 48 ~ 76 岁, 平均(56.58 ± 8.85) 岁; 病程 2 ~ 12 年, 平均(6.25 ± 1.38) 年; 植入支架个数: 1

个 17 例, 2 个 21 例, 3 个 12 例。非抗凝组 50 例, 男 27 例, 女 23 例, 年龄 47 ~ 75 岁, 平均(56.38 ± 8.96) 岁, 病程 1.5 ~ 12 年, 平均(6.15 ± 1.36) 年; 植入支架个数: 1 个 18 例, 2 个 21 例, 3 个 11 例。两组患者年龄、性别和植入支架个数差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会评审通过, 所有患者均知情同意。

1.2 方法 两组患者均在术前给予 300 mg 的阿司匹林和负荷剂量 300 mg 的氯吡格雷进行联合抗凝, 常规 PCI 非抗凝组患者在术后常规服用阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d, 抗凝组患者在此基础上于术后 2 h 皮下注射那曲肝素(体重 < 60 kg 及年龄 > 75 周岁者使用量为 3 000 U, 体重 > 60 kg 及年龄 < 75 周岁者使用量为 4 100 U), 每 12 h 注射 1 次, 疗程 5 d。两组患者均根据实际需要给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、β 受体阻滞剂、硝酸酯类、钙离子拮抗剂和他汀类药物、质子泵抑制剂预防消化道出血等进行治疗。

1.3 评价指标 比较两组患者手术前后心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白 T(cTnT) 和心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)] 水平、3 个月内心血管不良事件(侧支闭塞、急性心肌梗死、出血和死亡) 发生率和生活质量的差异。

1.4 统计学方法 所有数据经双人录入后, 采用 SPSS 11.5 统计软件, 计数资料采用例或百分率表示, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。一般资料根据资料类型采用 t 检验或 χ^2 检验进行统计学分析。两组患者手术前后心肌损伤标志物水平和生活质量的比较采用 t 检验进行处理, 两组患者 3 个月内心血管事

件发生率的比较采用 χ^2 检验进行统计学处理。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后心肌损伤标志物水平的比较 两组患者手术前 cTnT 和 CK - MB 水平无明显差别,术后 24 h,两组患者的上述指标均较术前升高 ($P < 0.05$) ,且非抗凝组升高更明显 ($P < 0.05$) 。见表 1。

表 1 两组患者手术前后心肌损伤标志物水平的比较 $\bar{x} \pm s$

项目	手术前	术后 24 h	t 值	P 值
cTnT(ng/mL)				
抗凝组	0.42 ± 0.09	0.51 ± 0.18	-3.076	0.001
非抗凝组	0.41 ± 0.10	0.71 ± 0.14	-13.368	<0.001
t 值	0.510	-6.749		
P 值	0.301	<0.001		
CK - MB(U/L)				
抗凝组	30.30 ± 2.68	34.22 ± 2.99	-7.026	<0.001
非抗凝组	30.20 ± 3.13	38.18 ± 3.16	-12.728	<0.001
t 值	0.120	-6.457		
P 值	0.450	<0.001		

2.2 两组患者 3 个月内心血管不良事件发生率的比较 两组患者术后 3 个月内急性心肌梗死和出血发生率无明显差别,而抗凝组侧支闭塞和病死率明显低于非抗凝组 ($P < 0.05$) 。见表 2。

表 2 两组患者 3 个月内不良事件发生率的比较 例

项目	例数	侧支闭塞	急性心肌梗死	出血	死亡
抗凝组	50	0	3	2	0
非抗凝组	50	6	3	3	4
χ^2 值		5.262	0.212	0.700	4.166
P 值		0.022	0.645	0.400	0.040

2.3 两组患者术后生活质量的比较 两组患者术后生活质量得分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) 。见表 3。

表 3 两组患者术后 3 个月生活质量的比较 $\bar{x} \pm s$

项目	运动耐力	社会交往	精神活力	总体健康
抗凝组	16.00 ± 3.20	63.58 ± 8.36	17.93 ± 2.72	62.90 ± 7.52
非抗凝组	16.14 ± 3.80	62.97 ± 7.55	17.84 ± 3.72	62.83 ± 8.14
t 值	-0.080	0.380	0.152	0.080
P 值	0.464	0.353	0.442	0.466

3 讨论

冠心病是一种常见的心血管疾病,主要是指冠状动脉粥样硬化导致冠脉闭塞或狭窄引起心肌缺血、缺氧甚至坏死的心脏疾病,其发病率较高,目前我国大概有超过 2 亿的患者,且每年患病人数正持

续增高,给家庭和社会带来了沉重的负担^[5]。冠心病的发病原因很多,缺少运动、高血糖、高胆固醇、高血压以及吸烟、饮酒、压力大等不良的生活方式等都可以导致冠心病的形成,其临床症状多为胸痛,伴有心前区不适、心悸、乏力等,偶有患者会出现恶心、呕吐症状,严重者可出现心力衰竭或猝死^[6-7]。冠心病的发病多认为与冠脉病变导致动脉粥样硬化斑块的形成或破裂有关,特别是冠脉分叉病变、严重钙化病变、左主干病变、慢性闭塞性病变、多支血管病变、弥漫性病变、大血管开口病变等复杂类型病变更容易引起冠心病的发生和发展^[8]。

目前临床上多采用药物和手术治疗的方式减轻冠脉复杂病变患者的症状,常用的药物有抗血小板制剂、 β - 受体阻滞剂、硝酸酯类、他汀类等,但效果因人而异,特别是冠脉血管病变严重复杂时,往往不能缓解症状,手术治疗方式主要有 PCI 和冠状动脉旁路移植术(CABG)两种方式^[9-10]。PCI 手术主要是经外周动脉(股动脉或桡动脉)将导管送至冠脉开口处,再通过球囊扩张狭窄的管腔以改善血流,必要时放置支架预防再狭窄,其治疗效果较好,能大幅度降低患者的死亡率,且创伤小,患者的预后效果更好^[11]。PCI 术前和术中需应用抗血小板药物进行抗凝治疗,以预防术中血栓的形成,而术后也需口服阿司匹林和氯吡格雷进行持续抗凝治疗,预防支架血栓的形成^[12]。也有研究表明^[13],PCI 术后单纯抗血小板药物抗凝治疗血栓的发生率较高,患者合并心血管不良事件的发生率增加,建议在术后追加肝素进行联合抗凝治疗。

为了进一步探讨复杂冠脉复杂病变经 PCI 术后使用那曲肝素抗凝对患者预后的影响,本研究将我院接受 PCI 术的复杂冠脉病变患者依据其术后是否使用肝素使用情况分为非抗凝组和抗凝组,比较了两组患者介入手术前后心肌损伤标志物水平变化、3 个月内心血管事件发生率和生活质量的差异。研究结果表明,两组患者手术后 cTnT 和 CK - MB 水平较术前明显升高,但非抗凝组升高更明显,表示术后注射那曲肝素的抗凝效果更好。而 cTnT 和 CK - MB 作为心肌损伤的标志物,对 PCI 术后患者心血管不良事件的发生具有重要的预测意义;而那曲肝素联合抗凝后两种标志物的增高幅度较小,预示着患者心血管不良事件的发生率相对减低,比较两组患者 3 个月内再发急性心肌梗死和出血发生率无明显差别,但抗凝组侧支闭塞和病死率较非抗凝组明显降低,提示 PCI 术后那曲肝素联合抗凝可降低患者的不良事件发生率,其预后效果更好。同时观

(下转第 1245 页)

croenvironment – tumorigenesis and therapy[J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(11): 867 – 875.

[11] Demaria S, Formenti SC. Sensors of ionizing radiation effects on the immunological microenvironment of cancer [J]. Int J Radiat Biol, 2007, 83(11/12): 819 – 825.

[12] Heo J, Chun M, Noh OK, et al. Sustaining blood lymphocyte count during preoperative chemoradiotherapy as a predictive marker for pathologic complete response in locally advanced rectal cancer [J]. Cancer Res Treat, 2016, 48(1): 232 – 239.

[13] Schmidt MA, Fortsch C, Schmidt M, et al. Circulating regulatory T cells of cancer patients receiving radiochemotherapy may be useful to individualize cancer treatment [J]. Radiother Oncol, 2012, 104(1): 131 – 138.

[14] Benzoni E, Intersimone D, Terrosu G, et al. Prognostic value of tumour regression grading and depth of neoplastic infiltration within the perirectal fat after combined neoadjuvant chemo – radiotherapy and surgery for rectal cancer [J]. J Clin Pathol, 2006, 59(5): 505 – 512.

[15] Baeten CI, Castermans K, Lammering G, et al. Effects of radiotherapy and chemotherapy on angiogenesis and leukocyte infiltration in rectal cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(4): 1219 – 1227.

[16] Carruthers R, Tho LM, Brown J, et al. Systemic inflammatory response is a predictor of outcome in patients undergoing preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer [J]. Colorectal Dis, 2012, 14(10): e701 – e707.

[17] Kitayama J, Yasuda K, Kawai K, et al. Circulating lymphocyte is an important determinant of the effectiveness of preoperative radiotherapy in advanced rectal cancer [J]. BMC Cancer, 2011, 11: 64.

[18] Dou X, Wang RB, Yan HJ, et al. Circulating lymphocytes as predictors of sensitivity to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer cases [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6): 3881 – 3885.

[19] Park YA, Sohn SK, Seong J, et al. Serum CEA as a predictor for the response to preoperative chemoradiation in rectal cancer [J]. J Surg Oncol, 2006, 93(2): 145 – 150.

(收稿日期: 2016 – 04 – 14 编辑: 林培德)

(上接第 1241 页)

察两组患者术后生活质量发现, 两组患者术后运动耐力、社会交往、精神活力和总体健康等生活质量得分均无明显差别, 提示 PCI 术后伊诺肝素联合抗凝的安全性较好, 患者的长期预后效果较好。但也有研究表明^[14], PCI 术后联合那曲肝素抗凝会增加患者术后出血的概率, 尤其是冠脉复杂病变患者的出血不良事件发生率更高。本研究限于研究样本含量不足, 对于冠脉复杂病变患者 PCI 术后注射那曲肝素抗凝的适应证和使用后增加患者出血的概率仍需作进一步的深入研究。

综上所述, 复杂冠脉病变患者经 PCI 术后使用那曲肝素抗凝可明显降低侧支闭塞和病死率, 患者预后效果更好, 建议在临床上进一步的推广应用。

参考文献

[1] 曲颖, 何瑞, 张纯利, 等. 左卡尼汀联合辛伐他汀治疗老年冠心病合并 2 型糖尿病疗效观察 [J]. 现代仪器与医疗, 2014, 20(6): 24 – 26.

[2] Acharjee S, Teo KK, Jacobs AK, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention in women with stable coronary disease: A pre – specified subset analysis of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive drug Evaluation (COURAGE) trial [J]. Am Heart J, 2016, 21(3): 171 – 173.

[3] Pasternak RC. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease – NEJM [J]. N Engl J Med, 2015, 2(4): 6 – 8.

[4] 王玉柱, 常艳, 王庆, 等. 那曲肝素钙致肝功能异常 2 例 [J]. 药物不良反应杂志, 2010, 12(2): 136 – 137.

[5] Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus – eluting stents or bypass surgery for coronary disease [J]. N Engl J Med, 2015, 372(13): 1204 – 1212.

[6] TG and HDL Working Group of the Exome Sequencing Project, National Heart, Lung, and Blood Institute, Crosby J, et al. Loss – of – function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease [J]. N Engl J Med, 2014, 371(1): 22 – 31.

[7] Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, et al. Treating Coronary Disease and the Impact of Endothelial Dysfunction [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2014, 57(5): 431 – 442.

[8] 尤菲. 冠心病患者血清白介素 15 水平及其与冠脉病变严重程度相关性的研究 [D]. 西安: 第四军医大学, 2015.

[9] 曹昌强, 刘西平, 李勇军, 等. 部分血运重建后优化药物治疗对三支冠脉病变患者疗效的临床分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(5): 770 – 774.

[10] 孟浩宇, 张敏, 陈彭生, 等. 经皮冠状动脉介入治疗与冠状动脉旁路移植术对无保护左主干病变患者的疗效和预后对比分析及 Syntax 积分的价值 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(4): 114 – 116.

[11] 蒋娜. 冠状动脉介入治疗术治疗心理护理的体会 [J]. 实用医技杂志, 2014, 12(7): 793 – 794.

[12] 田攀, 曹雪滨, 张杨, 等. 抗血小板药物抵抗致 PCI 术后反复支架内血栓 1 例 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 21(6): 765 – 766.

[13] 罗静, 王明生, 杨新春, 等. 冠心病心绞痛患者经皮冠状动脉介入围手术期对阿司匹林和氯吡格雷抗血小板效应分析 [J]. 中日友好医院学报, 2014, 28(1): 21 – 23.

[14] 顾秀明. 拜阿司匹林、氯吡格雷与那曲肝素三联治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效研究 [J]. 医学信息, 2015, 12(42): 45 – 46.

(收稿日期: 2016 – 11 – 16 编辑: 林培德)