



# 替格瑞洛对阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征的影响

莫定胜 (湖南省财贸医院 湖南长沙 410000)

**摘要:** 目的 观察替格瑞洛对经 CYP3A4 酶代谢的阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征 (ACS) 的影响。方法 选取 2015 年 5 月到 2016 年 5 月期间接受治疗的 ACS 患者 164 例, 随机分为甲组 (阿托伐他汀 + 替格瑞洛) 和乙组 (阿托伐他汀 + 氯吡格雷), 记录两组患者出院 1 个月内的 TG (甘油三酯)、TC (胆固醇) 以及 Cr (血清肌酐) 水平, 并比较两组患者的肝功能损害及肌肉毒性发生率。结果 甲组患者的肝功能损害和肌肉毒性发生率均高于乙组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 甲组的 LDL-C 达标率 74.39% 明显高于乙组的 65.85% ( $P < 0.05$ ); 在降低 TC、TG 水平上甲组稍优于乙组, Cr 水平的升高幅度也大于乙组, 但差异未见统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 短期治疗内替格瑞洛对经肝酶 CYP3A4 代谢的阿托伐他汀的安全性影响相对较小, 值得临床推广应用。

**关键词:** 替格瑞洛 阿托伐他汀 急性冠脉综合征 治疗效果

**中图分类号:** R543.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 07-161-02

对于 ACS (急性冠脉综合征) 患者的治疗过程中, 临床通常以降脂、稳定斑块及抗血小板为其主要治疗措施<sup>[1]</sup>。近年来他汀类药物的广泛应用, 医学研究者也越来越重视其临床安全性。替格瑞洛是一种新型的二磷酸腺苷受体拮抗剂, 与氯吡格雷相比, 起效快, 对抑制血小板有着显著作用。相关研究证实<sup>[2]</sup>, 替格瑞洛和阿托伐他汀同时服用能够增加后者的血药浓度-时间曲线下面积 (AUC) 和血浆药物峰浓度 (C<sub>max</sub>), 从而提高其临床不良反应的发生率。为了进一步探究替格瑞洛和阿托伐他汀联合应用的效果及安全性, 选取 164 例 ACS 患者作为本次研究病例进行分组治疗, 现将结果报告展示如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本次研究入选的 ACS 患者共计 164 例, 病例的纳入标准为: ①均符合中华医学会心血管病学分会中对急性冠脉综合征的诊断标准<sup>[3]</sup>; ②无肝病史、无肌病史; ③无抗血小板治疗禁忌证、血液疾病或恶性肿瘤; ④无严重肾功能不全。将 164 例患者随机分为甲组和乙组,  $n=82$ 。其中甲组男性患者 39 例, 女性患者 43 例, 平均年龄 (57.89 ± 9.43) 岁; 伴有高血压 23 例、糖尿病 31 例; 不稳定型心绞痛 35 例。乙组患者中男性 42 例, 女性 40 例, 平均年龄 (58.28 ± 9.54) 岁; 高血压 32 例、糖尿病 29 例; 不稳定型心绞痛 42 例。对比两组患者的一般资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者均口服阿托伐他汀, 20mg/次, 一天一次。在此基础上甲组给予替格瑞洛 180mg 负荷量, 而后给予 90mg, 一天 2 次, 口服; 乙组给予氯吡格雷 300mg 或 600mg 负荷量, 而后给予 75mg, 一天一次进行治疗。所有患者均进行常规冠心病二级预防治疗。

### 1.3 疗效判定标准

(1) 比较两组患者出院 1 个月内的胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 以及血清肌酐 (Cr) 的水平变化。(2) 并计算两组患者肝功能损害与肌肉毒性的发生率, 当转氨酶  $\geq 3$  倍正常值, 定义为肝功能损害; 肌肉毒性定义为肌痛、肌肉无力、肌酶升高以及血清肌酸酐升高  $\geq 0.5$ mg/dl (急性肾衰竭)。(3) 对比两组患者出院 1 个月内的 LDL-C 达标率, 当 LDL-C 水平  $\leq 70$ mg/dl 时将其定义为 LDL-C 达标率。

### 1.4 统计学方法

所有研究数据均采用 SPSS19.0 统计学软件进行处理, 其中 TG、TC 等计量资料均以 (均数 ± 标准差) 的形式表示, 采用  $\chi^2$  检验; 肝功能损害发生率等计数资料均用率 (%) 表达, 经 t 检验, 以  $P < 0.05$  作为统计学意义的判定标准。

## 2 结果

### 2.1 比较两组胆固醇、甘油三酯及肌酐水平变化

甲组患者出院一个月内的 TG、TC 水平均有明显下降, 其 Cr 水平也相对升高, 虽下降幅度大于乙组, 但组间差异并无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详情见表 1。

表 1: 两组患者 TC、TG、Cr 水平比较

组别 (n=82)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	Cr ( $\mu$ mol/L)
	出院 1 个月内	出院 1 个月内	出院 1 个月内
甲组	1.53 ± 0.68	4.59 ± 0.94	81.88 ± 18.72
乙组	1.58 ± 0.94	4.81 ± 0.88	81.19 ± 18.88

### 2.2 比较两组患者肝功能损害发生率

甲组出现转氨酶升高  $\geq$  正常值 3 倍的有 2 例, 发生率为 2.44%; 乙组出现转氨酶升高  $\geq$  正常值 3 倍的有 1 例, 肝功能损害发生率为 4.88%, 甲组的发生率高于乙组, 但差异不具统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 比较两组患者肌肉毒性的发生率

甲组出现 2 例肌酸肌酶升高, 1 例肌肉疼痛症状, 肌肉毒性发生率为 3.66%; 乙组出现 1 例肌酸肌酶升高, 肌肉毒性发生率为 1.22%。甲组的肌肉毒性发生率虽高于乙组, 但经统计学分析, 差异不存在统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.4 两组低密度脂蛋白胆固醇达标率对比

两组患者出院 1 个月内的血 LDL-C 水平均低于入院时, 且甲组的 LDL-C 达标率 74.39% (61/82) 明显高于乙组的 65.85% (54/82), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

急性冠脉综合征 (ACS) 主要是由于急性心肌缺血所引起的临床综合征, 是一种常见的心血管病, 具有高发病率、致残率、多并发症的特点, 严重威胁着人类的生命安全<sup>[4]</sup>。目前, 临床应用较为广泛的调血脂类药物主要为他汀类药物, 通过对 HMG-CoA 还原酶抑制作用减少胆固醇的合成, 使胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及甘油三酯显著降低, 并提升高密度脂蛋白。大量研究报道, 他汀类药物在降脂的同时也能对斑块起到稳定的作用, 并能不同程度的降低炎症因子水平、抑制动脉粥样硬化等, 应用他汀类药物对降低血清总胆固醇和 LDL-C 水平有明显作用, 在降低冠心病与心血管疾病死亡率方面有明显优势, 因此在冠心病等心血管疾病的治疗中他汀类药物占据十分重要的位置<sup>[5]</sup>。替格瑞洛是一种血小板聚集抑制剂, 其性状为圆形、双凸、黄色包衣片, 其临床效果与安全性均已得到 PLATO 研究以及多项亚组研究的支持和证实。随着医学的不断发展, 替格瑞洛与阿托伐他汀联合治疗 ACS 患者也越来越普遍, 两种药物之间的相互作用也逐渐受到医学研究者的重视<sup>[6]</sup>。本次研究结果显示, 正常剂量的阿托伐他汀联合替格瑞洛 (甲组) 能明显改善患者发生肝功能损害及

(下转第 164 页)



法是在治疗开始时选择最温和的抗生素,之后再使用其他抗生素。传统的升级疗法不能及时有效地控制细菌感染,导致滥用抗生素和浪费医疗用品,造成经济压力<sup>[3-4]</sup>。

抗生素阶梯治疗是在治疗开始时选择最佳、作用最广泛的抗生素,也即是广谱抗生素,有效挽救重症肺炎患儿的生命,控制病情,体温症状减轻之后进行相关细菌学试验和药敏试验,实现抗生素调整 and 选择敏感窄谱抗生素而有效治愈患儿。重症监护病房的重症肺炎小儿最可能感染革兰氏阴性菌,可最初选择广谱抗生素头孢吡肟,若怀疑革兰阳性球菌感染可选择万古霉素<sup>[5-8]</sup>。本研究中,对照组给予头孢噻肟钠常规治疗,观察组则给予抗生素头孢吡肟阶梯治疗。结果显示,观察组小儿重症肺炎治疗效果高于对照组,  $P < 0.05$ ; 观察组炎症得到控制时间、使用抗生素时间、住院时间优于对照组,  $P < 0.05$ ; 治疗前两组炎症的监测指标、血气指标相近,  $P > 0.05$ ; 治疗后观察组炎症的监测指标、血气指标优于对照组,  $P < 0.05$ 。观察组治疗副作用率和对照组无明显差异,  $P > 0.05$ 。

综上所述,抗生素头孢吡肟阶梯治疗小儿重症肺炎的应用效果确切,可有效改善病情,控制肺炎,改善血气指标,

(上接第159页)

合布地奈德治疗,有利于患者症状缓解,促进患者肺功能提升,效果显著,可广泛应用于临床。

#### 参考文献

- [1] 王平. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗老年支气管哮喘急性发作的临床疗效及安全性[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 21(5):139-141.
- [2] Reddel H K, Busse W W, Pedersen S, et al. Low-Dose Budesonide Treatment Improves Lung Function in Patients with

(上接第160页)

也能够促进临床合理用药。患者在临床的西药治疗中医务人员也要密切监测患者对药物不良反应情况,从患者的临床症状中及时对病情做出正确的判断,并对患者的不良反应采取有效的处理,避免患者病情的加重。

综上所述,应充分了解西药的不良反应症状,医生要能第一时间做好对老年患者不良反应的监测和处理,并做到合理安全的使用西药治疗,从而降低老年患者药物不良反应的

(上接第161页)

发生率,且 LDL-C 达标率方面甲组明显优于乙组,在降低 TC、TG 水平、升高 Cr 上也略优于乙组,但其组间差异未见统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

综上所述,短期内应用替格瑞洛对阿托伐他汀治疗 ACS 的影响较小,安全性较高,有效降低 LDL-C 水平,取得良好的治疗效果。但也由于本研究中使用的阿托伐他汀剂量偏小,所以临床上仍需进一步进行相关研究,从而制定最佳的治疗方案。

#### 参考文献

- [1] 赵雪银, 王晓, 严研等. 替格瑞洛对阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征的影响[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(5):458-462.

(上接第162页)

2015, 48(3):161-163.

[2] 肖波, 周罗. 癫痫最新临床诊疗指南: 机遇与挑战并存[J]. 协和医学杂志, 2017, 8(2-3):122-126.

[3] 邵慧杰, 王雪晶, 丁雪冰, 等. 癫痫持续状态的诊疗进展[J].

安全有效,值得推广应用。

#### 参考文献

- [1] 吴凤霞. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的疗效研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(30):127-128.
- [2] 涂志容. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎 30 例疗效分析[J]. 感染、炎症、修复, 2016, 17(04):237-238.
- [3] 冯华. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的效果分析[J]. 中国疗养医学, 2017, 26(12):1299-1300.
- [4] 黄国淳. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎效果分析[J]. 临床医学, 2017, 37(09):118-119.
- [5] 王建. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床分析[J]. 中国处方药, 2017, 15(07):96-97.
- [6] 刘福. 观察抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(42):8128-8129.
- [7] 张德一. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床效果分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(26):180-181.
- [8] 徐燕. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎疗效观察[J]. 中国社区医师, 2016, 32(14):65-66.

Infrequent Asthma Symptoms at Baseline: A Post-Hoc Analysis of the START Study[J]. 2015.

- [3] 吴红祥. 孟鲁司特联合舒利迭对哮喘急性发作期患者疗效及免疫功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(5):568-570.
- [4] 孙旺远. 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合布地奈德治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(3):165-167.
- [5] 杨声灼, 蒙菁菁. 布地奈德雾化吸入联合舒利迭对 COPD 合并感染患者血气指标和肺功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1):111-118.

发生率。

#### 参考文献

- [1] 郭远兴. 老年人群常见西药不良反应及预防措施分析[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(15):117-118.
- [2] 李志坚, 冀满丰. 多种西药合用的不良反应分析[J]. 中国医药导报, 2011, 08(5):107-109.
- [3] 李盼凡. 高龄患者常见的西药不良反应与防治措施[J]. 医学信息, 2013, 20(25):101-102.

[2] 刘婵, 王蒙蒙, 卜丽梅等. 新型抗血小板药物替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(7):1797-1799.

- [3] 陈明星, 赵培, 刘萍等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征行 PCI 病人的疗效和安全性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8):976-979.
- [4] 许维忠, 刘俊, 陈金国等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的疗效和安全性观察[J]. 安徽医学, 2015(1):40-44.
- [5] 刘亚红, 卢海波, 宋航等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的临床应用与评价[J]. 中国药业, 2015(11):127-128.
- [6] 赵庆霞, 杨立明, 安浩君等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(27):41-42.

中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(23):35-38.

- [4] Wasterlain CG, Liu H, Naylor DE et al. Molecular basis of self-sustaining seizures and pharmacoresistance during status epilepticus: The receptor trafficking hypothesis revisited[J]. Epilepsia, 2009, 50 Suppl 12:16-18.