



# 质子泵抑制剂对氯吡格雷疗效的影响

陆飞 (泰州市第二人民医院 225500)

**摘要:** 本文首先通过PPI对氯吡格雷的影响的初步探讨,进而深入研究PPI影响氯吡格雷代谢的作用机制,在此基础上,探讨PPI与氯吡格雷联合应用对临床结果的影响,最终得出结论。

**关键词:** 质子泵抑制剂 氯吡格雷 影响

**中图分类号:** R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)05-203-01

血小板的活化和聚集是急性冠脉综合征(ACS)的关键环节,通过药物降低血小板的功能是治疗冠心病的重要方法。联合应用阿司匹林与氯吡格雷可显著抑制血小板的活性,减少心血管事件。2008年美国心脏病学会基金会(ACCF)、美国胃肠病学会(ACG)和美国心脏协会(AHA)专家共识文件指出,对于采用阿司匹林和氯吡格雷双重抗血小板的冠心病患者服用质子泵抑制剂(PPI)可预防和治疗药物相关性胃和十二指肠损伤。近年研究显示,PPI可能会降低氯吡格雷对血小板聚集的抑制作用,导致心血管事件风险增加。本文探讨PPI对氯吡格雷抗血小板疗效的影响。

## 一、PPI对氯吡格雷的影响

氯吡格雷通过肝脏转化后不可逆地抑制血小板二磷酸腺苷受体P2Y<sub>12</sub>,此生物转化过程系经肝细胞色素P450(CYP450)同工酶介导,在这些同工酶中,以CYP2C19最为重要,而CYP2C19的活性则直接影响了氯吡格雷抗血小板的有效性。证据表明,某些PPI可抑制CYP2C19,从而影响氯吡格雷的药代动力学,潜在地导致心脏事件的发生。

## 二、PPI影响氯吡格雷代谢的作用机制

PPI主要通过CYP450系统在肝脏代谢,参与它们代谢的同工酶是CYP2C19和CYP3A4。经过CYP2C19和CYP3A4代谢的药物都可能与PPI发生相互作用,每种化合物与CYP450同工酶相对亲和力的大小决定了药物相互作用的程度。应用人类肝脏微粒体制备物和重组CYP2C19来研究奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑及雷贝拉唑对CYP2C19抑制的效力和特异性。结果显示,5种PPI对CYP2C19活性具有竞争性抑制,其中兰索拉唑抑制能力最大,而泮托拉唑和雷贝拉唑最小。雷贝拉唑虽然主要代谢途径是经非酶降解,但其代谢产物雷贝拉唑磺酰对CYP2C19具有较强的抑制效力。因此,就目前PPI类的药物相互作用,泮托拉唑对其他药物相互作用的影响最小。

## 三、PPI与氯吡格雷联合应用对临床结果的影响

尽管研究证实PPI增加了服用氯吡格雷冠心病患者的心血管事件风险,但亦有研究结果与之不同。O'Donoghue等分析普拉格雷与

氯吡格雷在抑制血小板激活和聚集方面的比较——心肌梗死血栓试验44(PRINCIPLETIMI44)及通过优选普拉格雷抑制血小板提高治疗效果的评估试验——心肌梗死血栓试验38(TRITONTIMI38)试验中的数据,结果显示,PPI并不增加以心血管死亡、心肌梗死及脑卒中为复合终点的风险,需要指出的是,此两项研究中并非随机使用PPI,而且研究人群相对年轻和健康。美国经导管心血管治疗学术年会(TCT)会议上公布的一项随机对照性研究结果显示,奥美拉唑并未增加包括急性心肌梗死或再次血运重建在内的心血管事件。近年,Rassen等分析2011年至2015年,年龄>65岁氯吡格雷联合或不联合PPI的3个大型队列研究,所有患者均已行PCI治疗或已经因ACS住院治疗。分析心肌梗死住院率、死亡及再血管化治疗者中服用PPI的比例。18565例患者,初始服用PPI者中2.6%发生需住院的心肌梗死,而未服用者为2.1%;死亡比例为1.5%对0.9%;再血管化治疗比例为3.4%对3.1%。该研究结果提示,尽管同时服用氯吡格雷及PPI会轻微增加老年心肌梗死住院率或死亡的发生,但两者并无较强的相关性。如果这种差异存在,其风险增加也不会超过20%。

## 四、结论

尽管基础研究显示泮托拉唑对氯吡格雷抑制血小板功能的影响最小,但已有的临床试验结果并不一致,期待更多大样本、前瞻性、随机对照的临床试验进一步指导临床实践。对于正在服用氯吡格雷的患者,如需应用制酸药物,可首选泮托拉唑,或选择组织胺H<sub>2</sub>受体拮抗剂;服用制酸药物的时间可安排在应用氯吡格雷4h后,从而最大程度地减少药物之间的作用。此外,除PPI外,竞争性影响氯吡格雷代谢的其他因素并不少见,如他汀类药物、钙离子拮抗剂等,故当前美国食品药品监督管理局(FDA)和欧洲药品评价局(EMA)建议同时服用多种影响氯吡格雷代谢药物的患者,可在服用之前进行离体的VASP检测以预防药物之间互相影响所致的再次心肌梗死。

## 参考文献

[1] 李献玉. 氯吡格雷药物相互作用研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2014(2)

[3] 黄秋红, 谷立华, 姚丽萍. 721例门诊处方干预中不合理处方分析与改进措施[J]. 北方药学, 2016, 13(04): 193-194.

[4] 张文静, 许明慧. 我院门诊开具不合理用药处方的情况及改进措施探讨[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(08): 134-135.

[5] 樊宝才. 某院2015年门诊处方的点评及不合理用药改进措施[J]. 中国处方药, 2016, 14(10): 29-30.

(上接第201页)

## 参考文献

[1] 雷要军. 门诊西药房不合理用药处方分析及改进措施[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(36): 7525-7526.

[2] 曾立青. 门诊西药房不合理用药处方分析及改进措施[J]. 中国实用医药, 2016, 11(18): 273.

(上接第202页)

综合分析本次研究的数据结构,患者在疾病治疗时,通过多种西药联合使用的方式能够提高患者的治疗效果,同样也会造成患者发生一些身体的不良反应,为了提高患者的治愈效果同时避免身体出现不良反应,医生应该根据患者的身体实际情况选择合适的药物配伍,控制所有药物的使用剂量,保证治疗效果的同时尽量的减少药物的使用量,以尽量的避免患者出现严重的身体不良反应,给患者的身心健康造成一定的影响。

## 参考文献

[1] 高芹凤. 头孢菌素类药物联合其他药物所致不良反应的临床分析[J]. 中国现代药物应用. 2015(13)

[2] 严志辉. 头孢曲松与其他药物联合使用不良反应100例浅析[J]. 中国民族民间医药. 2014(20)

[3] 陈建清. 头孢菌素类药物在联合其他药物使用时所致不良反应的临床特点[J]. 海峡药学. 2013(11)

[4] 童雅兰, 韩涛, 宋树奎, 郑振东, 屈淑贤, 邱佳宁, 刘兆喆, 郭放, 谢晓冬. 阿瑞匹坦三联用药预防乳腺癌蒽环类药物联合环磷酰胺化疗致恶心呕吐的效果观察[J]. 临床误诊误治. 2016(04)