



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.014

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.014>

· 论著 ·

曲美他嗪联合经皮冠状动脉介入治疗对冠心病的近期疗效及安全性分析

熊健 杨曦 李军 许海军 程飞

【摘要】 目的 探讨曲美他嗪联合经皮冠状动脉介入治疗(PCI)对冠心病的近期疗效及安全性。**方法** 纳入2016年1月~2018年1月于我院确诊的冠心病患者100例,根据数字表法将患者随机分为观察组(PCI+曲美他嗪治疗)50例和对照组(PCI)50例,两组均连续治疗4周。检测两组患者治疗前后血液流变学指标[包括全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)]、可溶性CD40受体(sCD40L)及超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平;采用运动试验(Bruce方案)评估患者恢复情况;同时记录两组患者心血管不良事件的发生率,并比较两组患者的疗效。**结果** 观察组患者总有效率(94.0%,47/50)高于对照组(80.0%,40/50),差异有统计学意义($\chi^2=9.525, P=0.01$)。两组患者治疗前HBV、LBV、PV、FIB及血清sCD40L、hs-CRP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者HBV、LBV、PV、FIB及血清sCD40L、hs-CRP水平均低于同组治疗前($P<0.05$),且治疗后观察组上述指标均低于对照组($P<0.05$)。对照组和观察组心血管不良事件的总发生率比较差异无统计学意义(50%比32%, $P>0.05$)。治疗后观察组患者Bruce方案中的运动时间长于对照组,自觉健康恢复患者比例高于对照组($P<0.05$)。**结论** 曲美他嗪联合PCI对冠心病的临床疗效较好,其心血管不良事件的发生率较低。

【关键词】 曲美他嗪; 经皮冠状动脉介入治疗; 冠心病

冠心病是指因动脉粥样硬化或动力性血管痉挛引发的冠状动脉器质性狭窄、阻塞或供血不足,最终导致心肌缺血缺氧(如心绞痛)或心肌坏死(如心肌梗死)等心功能障碍的心脏病,是全球死亡率最高的疾病之一,严重威胁人类健康^[1]。早期诊断和合理预防对冠心病的治疗及提高冠心病患者的生存率和生活质量具有重要意义。目前,治疗冠心病的主要临床术式为经皮冠状动脉介入治疗(PCI),其手术成功率超过90%,具有创伤小、住院时间短、症状改善快的优点,已被越来越多的高龄冠心病患者接受。但PCI后易出现支架内再狭窄(ISR),其治疗效果及远期疗效有待进一步明确^[2]。曲美他嗪对冠心病患者的临床治疗有较积极的作用,曲美他嗪可与机体内血小板二磷酸腺苷受体结合以抑制血小板聚集,从而降低血粘度和外周血管阻力,增加冠状动脉血流量^[3]。本研究通过给予冠心病患者曲美他嗪联合PCI,旨在探讨曲美他嗪联合PCI对冠心病的近期疗效及安全性。

对象与方法

1. 对象:2016年1月~2018年1月于我院确诊的冠心病患者100例,冠心病的诊断及分类诊断标准参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南2012(简本)》^[4]:冠状动脉造影时左冠状动脉主干、前降支、回旋支、右冠状动脉或其分支中至少1支狭窄 $>50\%$ 。排除标准:(1)脑出血和其他脑部疾病;(2)合并炎症、肿瘤、自身免疫性疾病;(3)近1个月内服用任何类型的抗生素、激素、非甾体抗炎药等;(4)肝肾功能不全、凝血功能异常、甲状腺功能障碍、贫血等;(5)2周内服用任何类型的抗凝药物和影响纤溶活性的药物;(6)有手术外伤史。根据数字表法将患者随机分为观察组(PCI+曲美他嗪治疗)50例和对照组(PCI)50例。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:两组患者均给予低脂饮食、常规抗凝、扩张冠状动脉、阿司匹林、血管紧张素转换酶抑制剂、硝酸酯类药物等对症治疗及PCI。观察组患者在此基础上给予曲美他嗪300mg口服,每天1次,连续

4 周。PCI 成功的判断标准:①冠状动脉腔明显扩大,狭窄程度缩小 20% 以上;②心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流 3 级;③心肌染色良好;④无死亡、心肌梗死、急诊冠状动脉旁路移植术等严重并发症。

(2) 观察指标:采用贝克曼库尔特公司生产的 ACL-TOP 血液凝固分析仪检测血液流变学指标[包括全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)]。抽取两组患者外周静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测可溶性 CD40 受体(sCD40L)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;采用运动试验(Bruce 方案)评估患者恢复情况;同时记录两组患者心血管不良事件的发生率。疗效评估参考文献[5]:显效:心绞痛发作次数和持续时间减少 80% 以上,心电图恢复正常;有效:心绞痛发作次数和持续时间减少 50% 以上,ST 段改善 $\geq 50\%$ 或 T 波转为直立;无效:心绞痛发作次数和持续时间减少均低于 50%。总有效率(%) = (显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者疗效比较:观察组总有效率(94.0%, 47/50)高于对照组(80.0%, 40/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 9.525, P = 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[例, (%)]

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	50	14(28.0)	26(52.0)	10(20.0)
观察组	50	28(56.0)	19(38.0)	3(6.0)

3. 两组患者治疗前后血液流变学指标及血清

表 2 两组患者治疗前后血液流变学指标及血清 sCD40L、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HBV (mPa/s)	LBV (mPa/s)	PV (mPa/s)	FIB (g/L)	sCD40L (pg/ml)	hs-CRP (ng/ml)
对照组	治疗前	50	5.38 \pm 1.23	13.77 \pm 2.50	2.55 \pm 0.34	4.96 \pm 0.73	751.86 \pm 38.40
	治疗后	50	4.73 \pm 0.66 ^a	11.05 \pm 1.32 ^a	1.81 \pm 0.35 ^a	3.64 \pm 0.63 ^a	538.51 \pm 30.33 ^a
观察组	治疗前	50	5.40 \pm 1.19	13.69 \pm 2.41	2.53 \pm 0.36	4.89 \pm 0.69	754.52 \pm 39.53
	治疗后	50	4.02 \pm 0.58 ^{ab}	8.94 \pm 1.10 ^{ab}	1.32 \pm 0.33 ^{ab}	2.45 \pm 0.52 ^{ab}	452.67 \pm 31.55 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

表 3 两组患者心血管不良事件的发生情况及 Bruce 方案评估结果比较[例, (%)]

组别	例数	心血管不良事件				运动时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	自觉健康 恢复
		死亡	血肿、血栓	假性动脉瘤	心肌梗死		
对照组	50	4(8.0)	6(12.0)	10(20.0)	5(10.0)	7.85 \pm 1.12	32(64.0)
观察组	50	1(2.0)	3(6.0)	8(16.0)	4(8.0)	11.36 \pm 1.30	45(90.0)

sCD40L、hs-CRP 水平比较:两组患者治疗前 HBV、LBV、PV、FIB 及血清 sCD40L、hs-CRP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者 HBV、LBV、PV、FIB 及血清 sCD40L、hs-CRP 水平均低于同组治疗前($P < 0.05$),且治疗后观察组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

4. 两组患者心血管不良事件的发生情况及 Bruce 方案评估结果比较:对照组和观察组患者心血管不良事件的总发生率比较差异无统计学意义(50% 比 32%, $P > 0.05$)。治疗后观察组患者 Bruce 方案中的运动时间长于对照组,自觉健康恢复患者比例高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

讨 论

PCI 可快速有效开通闭塞的冠状动脉,减少心肌细胞坏死和心室重塑的发生,从而达到治疗冠心病的目的。但 PCI 后患者易并发冠状动脉急性闭塞、再狭窄、负性血管重构及 ISR,主要原因为术后活化的血小板可通过后续反应释放各种产物加重内皮损伤,细胞内 Ca^{2+} 超负荷,促进平滑肌细胞迁移、增殖,使血小板和白细胞及纤维蛋白粘连成血栓,对心肌组织造成损伤^[6]。

曲美他嗪可与患者机体内的血小板二磷酸腺苷受体充分结合,从而阻止二磷酸腺苷介导的糖蛋白(GP) II b/III a 复合物的活化,抑制血小板聚集,降低患者的血粘度,扩张冠状动脉,降低外周血管阻力,增加冠状动脉血流量,有效改善血液流变学指标,临床疗效确切^[7]。本研究结果显示,观察组患者总有效率(94.0%)明显高于对照组(80.0%),对照组和观察组患者心血管不良事件的总发生率比较差异无统计学意义,表明曲美他嗪联合 PCI 的疗效较好;术后自觉健康恢复患者比例更高,运动状况更稳定,不良反应较少。同时,治疗后两组患者血清 sCD40L 和 hs-CRP 水平均低于同组治疗前,且治疗后观察组上述指标均低于对照组,表

明观察组患者应用曲美他嗪联合 PCI 治疗可有效降低血小板聚集,抑制 sCD40L 和 hs-CRP 的释放。研究表明,sCD40L 水平升高是主要心血管不良事件增加的独立危险因素。冠心病患者动脉粥样斑块中血小板被激活后,曲美他嗪可抑制急性冠脉综合征病理标志物 sCD40L 和 hs-CRP 的释放,减缓动脉粥样硬化的进展和缺血事件风险,抑制动脉粥样斑块的发展,改变斑块的生物学特性和结构,增加斑块的稳定性,抑制血管炎症及血栓的形成^[8]。治疗后两组患者血液流变学指标 HBV、LBV、PV、FIB 均低于同组治疗前,且治疗后观察组上述指标水平均低于对照组,表明曲美他嗪联合 PCI 可促进患者的血管内皮功能恢复,增强血液循环能力,进而有效调节血管内皮细胞的增殖作用,防止血管损伤。

综上所述,曲美他嗪联合 PCI 对冠心病的临床疗效较好,其心血管不良事件的发生率较低,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] Pan H, Zhang M. Serum of coronary atherosclerotic heart disease patients induces oxidative stress injury on endothelial cells[J]. Pteridines, 2018, 29(1):97-103.
- [2] 林桂粧,邱鹏远,何燕红. 应变率成像评价冠心病 PCI 术治疗前后左室局部功能的变化[J]. 海南医学, 2019, 30(4):85-87.
- [3] 武乐,刘利艳. 非缺血性心肌病继发性心力衰竭患者载脂蛋白 E-ε 基因多态性与曲美他嗪治疗预后的相关性[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(7):476-480.
- [4] 韩雅玲. 2012 长安国际心血管病论坛. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4):252-254.
- [5] Van Rosendaal AR, Shaw LJ, Xie JX, et al. Superior Risk Stratification With Coronary Computed Tomography Angiography Using a Comprehensive Atherosclerotic Risk Score[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(10):1987-1997.
- [6] 叶莎,金爱萍,高洁,等. 复方丹参滴丸联合曲美他嗪对冠心病合并高脂血症患者血液流变学及血脂的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(5):78-81.
- [7] 倪秋明,林苗,王军,等. 不同剂量曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的疗效研究[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(2):177-179.
- [8] 郭巍,殷华增,高锋. PDCA 护理在氨氯地平联合曲美他嗪治疗冠心病护理中的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(15):2619-2622.

(收稿日期:2020-05-11)

(本文编辑:周三凤)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.015

• 病例报告 •

Graves 病¹³¹碘治疗后甲状腺淋巴瘤一例

陈国兰 张魁星 张瑶 朱延华

[关键词] Graves 病; ¹³¹碘; 甲状腺淋巴瘤

患者,女,68 岁,因“发现颈部增粗 9 年,头晕、乏力 6 月”于 2018 年 10 月就诊于中山大学附属第三医院内分泌科。患者 9 年前发现颈部较平时稍增粗,无特殊不适,未予注意。半年后颈部明显增粗,伴活动后心悸,于 2010 年 2 月至外院就诊,完善相关检查后诊断为“甲状腺功能亢进症(简称甲亢)、Graves 病(GD)”,予以¹³¹碘(¹³¹I)治疗。1 年后患者出现乏力、水肿、体重增加,就诊于中山大学附属第三医院,诊断为“原发性甲状腺功能减退症(简称甲减)”,服用优甲乐 50 μg 每日 1 次替代治疗。2013 年 11 月患者突发右颈部肿物,起初无疼痛、声音嘶哑及呼吸困难等不适,未予注意。后颈部肿物逐渐长大,自感呼吸困难,2014 年 5 月于外院行甲状腺超声检查示双叶甲状腺病变,考虑甲状腺腺瘤;颈部 CT 检查结果显示甲状腺右叶较大肿物,不排除甲状腺癌可能。遂行甲状腺右叶+峡部切除术+右颈清扫术+右侧Ⅵ区淋巴结清扫术+右侧喉返神经探查术。术后

病理检查结果显示:(甲状腺肿物)镜下:甲状腺组织中见核大、核仁明显的淋巴细胞弥漫浸润,核分裂象易见,并见多量核碎屑;甲状腺组织被破坏,病变旁甲状腺组织萎缩伴滤泡上皮嗜酸性变。免疫组化结果示:瘤细胞:LCA(+)、CD20(+)、Pax-5(+)、CD10(+)、Bcl-6(+)、Mum-1(部分+)、Bcl-2(-)、Ki-76(80%+)、CD2(-)、CD3(-)、CD23(少量+)、CyclinD1(-)、Vim(+)、EBERs(-);滤泡上皮细胞:CK19(+)、TPO(+)、CD56(+)、MC(-)、Gal-3(-)、TTF1(+)、CK5/6(-)、CK7(+)、CK(+). 结合免疫组化结果,诊断为弥漫大 B 细胞性淋巴瘤[生化中心 B 细胞型(GCB)];肿瘤组织浸润至甲状腺外纤维组织。该患者最终诊断为甲状腺淋巴瘤(弥漫大 B 细胞性淋巴瘤),术后未进行放疗,每年随访一次,未再复发。近 6 个月患者感头晕、乏力明显,遂就诊于中山大学附属第三医院。既往史:9 年前因“右下眼癌”于外院行手术治疗;7 年前因“左乳腺肿物”于外院行手术治疗,病理检查结果为良性。体格检查:T 36.7℃,P 75 次/分,R 18 次/分,Bp 104/73 mmHg。颈部可见一长约 5cm 手术瘢痕,甲状腺未触及,心肺听诊无明显异常,双下肢无水肿。辅助检查:甲状腺功能:促甲状腺激素

作者单位:545006 广西壮族自治区柳州市人民医院内分泌科(陈国兰);江西省赣州市上犹县人民医院内分泌科(张魁星);中山大学附属第三医院内分泌科(张瑶、朱延华)

通讯作者:朱延华, E-mail: zhuyanh2@mail.sysu.edu.cn