

# 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的临床疗效 及对炎症因子和心功能的影响

俞伟峰<sup>1</sup>, 龚丽珍<sup>2</sup>, 王飞云<sup>2</sup>

(弋阳县人民医院急诊科<sup>1</sup>, 心内科<sup>2</sup>, 江西 弋阳 334400)

**摘要:**目的 研究替格瑞洛治疗急性冠脉综合征(ACS)的临床疗效及对患者炎症因子、心功能的影响。方法 选取2019年10月—2022年10月弋阳县人民医院收治的71例ACS患者,经随机数字表法分为对照组(35例)与观察组(36例)。对照组行常规药物治疗,观察组则在其基础上联合替格瑞洛治疗,比较两组临床疗效、炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白介素(IL-6、IL-18)]、心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)]、主要不良心血管事件(MACE)及不良反应情况。结果 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后CRP、IL-6、IL-18水平均低于治疗前,且观察组CRP、IL-6、IL-18水平低于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后LVEF大于治疗前,LVEDD小于治疗前,且观察组LVEF大于对照组,LVEDD小于对照组( $P<0.05$ )。观察组MACE发生率小于对照组( $P<0.05$ )。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 替格瑞洛可提升ACS患者的临床疗效,下调炎症因子水平,改善心功能,可降低MACE风险,且不增加药物不良反应。

**关键词:**急性冠脉综合征;替格瑞洛;C反应蛋白;心功能;抗血小板治疗

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.023

文章编号:1006-1959(2024)13-0114-04

## Clinical Efficacy of Ticagrelor in the Treatment of Acute Coronary Syndrome and its Effect on Inflammatory Factors and Cardiac Function

YU Wei-feng<sup>1</sup>, GONG Li-zhen<sup>2</sup>, WANG Fei-yun<sup>2</sup>

(Department of Emergency<sup>1</sup>, Department of Cardiology<sup>2</sup>, Yiyang County People's Hospital, Yiyang 334400, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To study the clinical efficacy of ticagrelor in the treatment of acute coronary syndrome (ACS) and its effect on inflammatory factors and cardiac function. **Methods** A total of 71 patients with ACS admitted to Yiyang County People's Hospital from October 2019 to October 2022 were selected and divided into control group (35 patients) and observation group (36 patients) by random number table method. The control group was treated with conventional drugs, while the observation group was treated with ticagrelor on the basis of the control group. The clinical efficacy, inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), interleukin (IL-6, IL-18)], cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)], major adverse cardiovascular events (MACE) and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of CRP, IL-6 and IL-18 in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of CRP, IL-6 and IL-18 in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, LVEF in the two groups was greater than that before treatment, LVEDD was less than that before treatment, and LVEF in the observation group was greater than that in the control group, LVEDD was less than that in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of MACE in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Ticagrelor can improve the clinical efficacy of ACS patients, down-regulate the level of inflammatory factors, improve cardiac function, reduce the risk of MACE, and do not increase adverse drug reactions.

**Key words:** Acute coronary syndrome; Ticagrelor; C-reactive protein; Cardiac function; Antiplatelet therapy

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)为心血管内科常见临床综合征,多由冠状动脉粥样硬化斑块破裂继发形成的血栓所致,包括急性ST段抬高性心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)、急性非ST段抬高性心肌梗死(acute non-ST-elevation myocardial infarction,

NSTEMI)与不稳定型心绞痛(unstable angina, UA),其临床症状不一,多伴有明显心功能损害表现,具有起病急、进展快、致死率高等特点,对患者生命安全构成了较大威胁<sup>[1,2]</sup>。临床研究认为<sup>[3,4]</sup>,血小板的活化与聚集是导致ACS形成的重要病理生理学基础,故该病抗血小板治疗具有重要意义。替格瑞洛为新型抗血小板聚集药物,可与二磷酸腺苷受体结合,选择性抑制血小板P2Y<sub>12</sub>受体,达到抗血小板聚集目的,在ACS治疗中发挥重要作用<sup>[5,6]</sup>。在此,为了进一步验证该药对ACS的治疗价值,本研究结合2019年

作者简介:俞伟峰(1983.8-),男,江西弋阳县人,本科,主治医师,主要从事急诊胸痛急性冠脉综合征救治工作

10 月-2022 年 10 月弋阳县人民医院收治的 71 例 ACS 患者,观察替格瑞洛治疗 ACS 的临床疗效及对患者炎症因子、心功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月-2022 年 10 月弋阳县人民医院收治的 71 例 ACS 患者,经随机数字表法分为对照组(35 例)与观察组(36 例)。观察组男 19 例,女 17 例;年龄 52~82 岁,平均年龄(65.84±5.76)岁;BMI 20~30 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI(24.35±3.19)kg/m<sup>2</sup>。对照组男 20 例,女 15 例;年龄 51~83 岁,平均年龄(65.91±5.80)岁;BMI 20~30 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI(24.40±3.22)kg/m<sup>2</sup>。两组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者及家属均知情且自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 ACS 诊断标准<sup>[7]</sup>;②发病至入院时间<12 h;③无药物禁忌。排除标准:①合并凝血功能障碍者;②肝肾功能障碍者;③近期接受溶栓治疗者;④既往心肌梗死患者;⑤伴活动性出血者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行常规治疗:给予单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H19991039,规格:40 mg),剂量 40 mg/次,1 次/d;瑞舒伐他汀钙(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20080241,规格:10 mg),10 mg/次,1 次/d;同时,常规口服阿司匹林片(山东仁和制药有限公司,国药准

字 H37022276,规格:50 mg),100 mg/次,1 次/d。治疗时长 6 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上应用替格瑞洛(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20193371,规格:90 mg)治疗,首次负荷剂量 180 mg/次,2 次/d,维持剂量 90 mg/次,2 次/d,治疗时长 6 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、炎症因子[C 反应蛋白(CRP)、白介素(IL-6、IL-18)]、心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)]、主要不良心血管事件(MACE)(心肌梗塞、充血性心力衰竭、卒中、心源性死亡)、不良反应(出血、呼吸困难、心动过缓、尿酸升高)。临床疗效:显效为患者心绞痛等症状明显改善,心电图结果正常;有效为患者心绞痛等症状有所缓解,心电图结果改善;无效为未达到以上标准。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $\chi^2=4.121, P=0.042$ ),见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较 两组治疗后 CRP、IL-6、IL-18 水平均低于治疗前,且观察组 CRP、IL-6、IL-18 水平低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
观察组	36	17(47.22)	18(50.00)	1(2.78)	35(97.22)
对照组	35	14(40.00)	16(45.71)	5(14.29)	30(85.71)

表 2 两组炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		IL-18(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	7.03±1.86	3.18±0.55*	23.15±8.29	10.58±3.74*	97.05±10.32	27.84±5.13*
对照组	35	7.12±1.90	4.20±0.67*	23.21±8.33	12.73±4.11*	96.85±9.97	31.59±6.08*
$t$		0.202	7.020	0.030	2.307	0.083	2.812
$P$		0.841	0.000	0.976	0.024	0.934	0.006

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

2.3 两组心功能比较 两组治疗后 LVEF 大于治疗前,LVEDD 小于治疗前,且观察组 LVEF 大于对照组,LVEDD 小于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组 MACE 比较 观察组 MACE 发生率低于对

照组( $\chi^2=4.390$ ,  $P=0.036$ ),见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.668$ ,  $P=0.413$ ),见表 5。

表 3 两组心功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	42.35±5.68	54.19±4.32*	52.30±6.12	45.12±6.40*
对照组	35	43.02±5.71	51.77±4.51*	52.19±6.30	48.31±5.98*
t		0.496	2.309	0.075	2.169
P		0.622	0.024	0.941	0.034

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 4 两组 MACE 比较[n(%)]

组别	n	心肌梗塞	充血性心力衰竭	卒中	心源性死亡	发生率
观察组	36	1(2.78)	0	1(2.78)	0	2(5.56)
对照组	35	3(8.57)	1(2.86)	2(5.71)	0	6(17.14)

表 5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	出血	呼吸困难	心动过缓	尿酸升高	发生率
观察组	36	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	4(11.11)
对照组	35	1(2.86)	0	1(2.86)	0	2(5.71)

### 3 讨论

ACS 为冠心病特殊类型,患者冠状动脉斑块破裂后,易诱发血小板激活,导致远端微血管阻塞,引发冠脉微循环障碍,与此同时,斑块粥样物质可随着血液流向远端,造成微栓塞及小范围心肌坏死,最终导致血栓形成,致使 ACS 发病<sup>[8,9]</sup>。基于此,临床现以抗血小板治疗作为 ACS 的基础治疗方案之一。替格瑞洛为当前常用强效抗血小板药物,属于环戊基三唑类二磷酸腺苷受体拮抗剂,可选择性抑制血小板 P2Y<sub>12</sub> 受体,阻碍纤维蛋白 II b/III a 的结合,发挥抗血小板聚集作用,具有强效、快速、可逆等特点<sup>[10,11]</sup>。与此同时,替格瑞洛还可抑制红细胞对腺苷的重吸收,增加体内循环中的腺苷浓度,以此促进内源性血管舒张因子 NO 合成,介导冠状动脉扩张,改善外周血管内皮功能,具有良好的临床多效性<sup>[12,13]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示替格瑞洛有助于提升患者的临床疗效。分析认为,替格瑞洛可通过拮抗 P2Y<sub>12</sub> 受

体,发挥抗血小板效应,对血小板黏附、聚集形成的微血栓具有较强抑制作用。与此同时,该药还可抑制胞外腺苷的再摄取,增加体内腺苷水平,通过其腺苷激动 A<sub>2a</sub> 受体与 A<sub>2b</sub> 受体,发挥抗血小板活化效应,以增强其整体疗效<sup>[14,15]</sup>。两组治疗后 CRP、IL-6、IL-18 水平均低于治疗前,且观察组 CRP、IL-6、IL-18 水平低于对照组( $P<0.05$ ),表明替格瑞洛可有效降低患者体内炎症因子水平。究其原因,替格瑞洛可通过强效抗血小板作用,快速控制患者的缺氧心肌面积,减少体内氧自由基的产生,有利于炎症反应的持续性控制<sup>[16,17]</sup>。同时,替格瑞洛可促进外源性腺苷合成,激活其 A<sub>2b</sub> 受体,进而抑制中性粒细胞趋化,减少活性氧物质及炎性介质的产生与释放,以此下调体内炎症因子水平<sup>[18,19]</sup>。此外,两组治疗后 LVEF 大于治疗前,LVEDD 小于治疗前,且观察组 LVEF 大于对照组,LVEDD 小于对照组( $P<0.05$ ),可见替格瑞洛对患者心功能具有积极改善作用。分析原因,替格瑞洛可发挥抗血小板效应,促进患者病情

转归,同时抑制体内炎症因子,减少其带来的心脏负面效应,并改善外周血管内皮功能,为心功能的进一步改善提供了有利条件<sup>[19,20]</sup>。观察组 MACE 发生率小于对照组 ( $P<0.05$ ),提示替格瑞洛可降低患者的 MACE 风险,这与其临床疗效及心功能的改善存在直接关联。但两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),可见替格瑞洛在 ACS 治疗中具有良好用药安全性,其联合应用不增加药物不良反应。分析认为,替格瑞洛药物本身及其代谢产物均具有较高活性,无需经肝脏代谢激活,用药安全性可控<sup>[21,22]</sup>。

综上所述,替格瑞洛可提升 ACS 患者的临床疗效,下调其体内炎症因子水平,有助于心功能的进一步改善,可降低患者的 MACE 风险,且不增加药物不良反应,在 ACS 治疗中具有较高有效性及安全性。

#### 参考文献:

- [1]秦巍,单伟超,薛文平,等.硫酸氢氯吡格雷与替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合征患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(10):1385-1388.
- [2]陈世祺,窦镜中,朱建国,等.低剂量与标准剂量替格瑞洛在中国急性冠脉综合征患者中有效性和安全性的系统评价[J].中国现代应用药学,2022,39(24):3290-3299.
- [3]王紫薇,徐绥宁,王嘉仪,等.替格瑞洛与氯吡格雷治疗高龄急性冠脉综合征患者有效性和安全性比较[J].心脏杂志,2022,34(4):389-393.
- [4]王潜,陈颖,左丽君,等.氯吡格雷和替格瑞洛对急性冠脉综合征支架术后患者血小板抑制效果、疗效及安全性比较[J].世界临床药物,2022,43(3):253-258.
- [5]陈水静,李建文,王倩,等.替格瑞洛延长双抗治疗对 ACS 患者 PCI 术后出血风险-临床获益影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2):41-44.
- [6]苏斌,刘迎午,刘搏江,等.老年女性急性冠状动脉综合征行介入治疗患者应用氯吡格雷和替格瑞洛一年的临床结局[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(5):495-498.
- [7]张新超,于学忠,陈凤英,等.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J].临床急诊杂志,2019,20(4):253-262.
- [8]李刚,王立静,龙会平,等.替格瑞洛对急性冠脉综合征患者外周血管内皮功能的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(24):2677-2680.
- [9]孔令兴,李小华,欧阳洁森.替格瑞洛联合氯吡格雷治疗急性冠状动脉综合征患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(14):1942-1945.
- [10]汤宁成,杨巍,吴海义.瑞舒伐他汀联合替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的疗效及对 YKL-40 GMP-140 的作用分析[J].河北医学,2019,25(12):2061-2064.
- [11]宋佳,吴玉波,刘利龙,等.替格瑞洛与氯吡格雷治疗急性冠脉综合征疗效和安全性比较的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(10):1236-1241.
- [12]Nevill AM. Marked differences in the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of ticagrelor in patients undergoing treatment for ST elevation and non ST elevation myocardial [J]. Heart (British Cardiac Society),2018,104(6):132-135.
- [13]毛建斌,刘政,安卿.替格瑞洛治疗急性冠脉综合征冠状动脉介入治疗术后的临床研究[J].中国病案,2019,20(4):94-98.
- [14]程秀俊,唐海沁.替格瑞洛在急性冠脉综合征患者治疗中的疗效和安全性评价[J].中国临床保健杂志,2019,22(2):237-241.
- [15]Fernando H, Duong T, Huynh K, et al. Lignocaine versus opioids in coronary intervention: assessing antiplatelet activity and ticagrelor levels (LOCAL) study [J]. European Heart Journal, 2021,42(1):724.
- [16]尹富禹,郭安红.替格瑞洛联合低分子肝素治疗急性冠脉综合征的疗效及对血清炎症因子和 MACE 的影响[J].心血管康复医学杂志,2018,27(5):581-585.
- [17]陈俊华,张存新,张淳.替格瑞洛对急性冠状动脉综合征患者外周血管内皮功能的保护作用[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(10):1041-1044.
- [18]王大宇,赵善隽,梁嘉永,等.替格瑞洛对急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白及血浆同型半胱氨酸水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(1):72-75.
- [19]郑舒,周冬翠,毕磊,等.替格瑞洛治疗老年急性冠脉综合征患者的效果及对炎症因子、心功能的影响[J].中国临床保健杂志,2018,21(4):446-449.
- [20]彭慧,陈苏,王四坤,等.重组人脑利钠肽联合替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(2):216-220.
- [21]白玉豪,李树仁,郝潇,等.带量采购政策实施前后抗血小板药物治疗急性冠脉综合征的疗效及安全性对比分析[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(3):28-32.
- [22]姜建邦.替格瑞洛对经皮冠脉介入治疗冠状动脉复杂病变的应用价值[D].济南:山东大学,2017.

收稿日期:2023-07-19;修回日期:2023-07-30

编辑/杜帆