

• 疗效比较研究 •

磺达肝癸钠注射液与低分子肝素钙注射液在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术中的有效性和安全性的对比研究

马颖, 赵宝莲, 王选琦, 陈中升, 韩磊森, 刘青梅

【摘要】 目的 比较磺达肝癸钠注射液与低分子肝素钙注射液在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (NSTEMI-ACS) 患者经皮冠状动脉介入术 (PCI) 中的有效性和安全性。方法 选取 2013 年 11 月—2016 年 11 月陕西省第四人民医院心血管科收治的 NSTEMI-ACS 患者 162 例, 采用随机数字表法分为对照组与研究组, 每组 81 例。两组患者均予以常规治疗并于入院 72 h 内行 PCI, 同时对照组患者予以低分子肝素钙注射液治疗, 而研究组患者予以磺达肝癸钠注射液治疗; 两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组患者治疗期间不良心血管事件发生情况, 比较两组患者治疗后 TIMI 出血分级和治疗前后凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)。结果 治疗期间研究组患者不良心血管事件发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后研究组患者 TIMI 出血分级优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 PT、APTT 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组患者 PT、APTT 短于对照组 ($P < 0.05$)。结论 与低分子肝素钙注射液相比, 磺达肝癸钠注射液可更有效地降低行 PCI 的 NSTEMI-ACS 患者不良心血管事件发生风险和出血风险, 促进血栓溶解。

【关键词】 急性冠脉综合征; 磺达肝癸钠注射液; 低分子肝素钙注射液; 经皮冠状动脉介入术; 疗效比较研究

【中图分类号】 R 542.2 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.06.013

马颖, 赵宝莲, 王选琦, 等. 磺达肝癸钠注射液与低分子肝素钙注射液在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术中的有效性和安全性的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (6): 54-56. [www.syxf.net]

MA Y, ZHAO B L, WANG X Q, et al. Comparative study for effectiveness and safety in non ST-segment elevation acute coronary syndrome patients undergoing PCI between fondaparinux sodium injection and low molecular weight heparins calcium injection [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (6): 54-56.

Comparative Study for Effectiveness and Safety in Non ST-segment Elevation Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing PCI between Fondaparinux Sodium Injection and Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection

MA Ying, ZHAO Bao-lian, WANG Xuan-qi, CHEN Zhong-sheng, HAN Lei-shen, LIU Qing-mei

The Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710054, China

Corresponding author: ZHAO Bao-lian, E-mail: zhaohonglian@163.com

【Abstract】 Objective To compare the effectiveness and safety in non ST-segment elevation acute coronary syndrome patients undergoing PCI between fondaparinux sodium injection and low molecular weight heparins calcium injection. **Methods** From November 2013 to November 2016, a total of 162 patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, the Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, and they were divided into control group and study group according to random number table, each of 81 cases. Patients of the two groups received conventional treatment after admission and PCI within 72 hours after admission, meanwhile patients of control group received low molecular weight heparins calcium injection, while patients of study group received fondaparinux sodium injection; both groups continuously treated for 2 months. Incidence of adverse cardiac events during the treatment was observed, TIMI bleeding grade after treatment, PT and APTT before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Incidence of adverse cardiac events of study group was statistically significantly lower than that of control group during the treatment ($P < 0.05$). TIMI bleeding grade of study group was statistically significantly better than that of control group after treatment ($P < 0.05$). No

710054 陕西省西安市, 陕西省第四人民医院

通信作者: 赵宝莲, E-mail: zhaohonglian@163.com

statistically significant differences of PT or APTT was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while PT and APTT of observation group were statistically significantly shorter than those of control group after treatment ($P < 0.05$).

Conclusion Compared with low molecular weight heparins calcium injection, fondaparinux sodium injection can more effectively reduce the risk of adverse cardiac events and hemorrhage, promote the thrombolysis patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Fondaparinux sodium injection; Low molecular weight heparin calcium injection; Percutaneous coronary intervention; Comparative effectiveness research

非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (NSTEMI-ACS) 多发于老年人, 患者冠状动脉狭窄程度较重, 其病理生理学基础为斑块破裂、冠状动脉不完全阻塞或微栓塞^[1]。NSTEMI-ACS 的主要临床表现为发作性胸痛、胸闷等, 可导致心律失常、心力衰竭甚至猝死, 故应及时采取有效措施以降低患者病死率、减少并发症发生风险、改善患者预后^[2-3]。

经皮冠状动脉介入术 (PCI) 是一种经心导管技术疏通狭窄甚至闭塞冠状动脉而改善心肌血流灌注的方法^[4]。低分子肝素钙注射液是临床常用的抗凝药物之一, 但易造成血小板减少, 增加出血事件发生风险^[5]。磺达肝癸钠注射液是新型抗凝药物, 其在预防 NSTEMI-ACS 患者发生血栓栓塞事件的同时可降低出血风险。本研究旨在比较磺达肝癸钠注射液与低分子肝素钙注射液在 NSTEMI-ACS 患者 PCI 中的有效性和安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月—2016 年 11 月陕西省第四人民医院心血管科收治的 NSTEMI-ACS 患者 162 例, 均符合《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死诊疗指南》中的 NSTEMI-ACS 诊断标准^[6], 且经临床表现、心电图及影像学检查确诊。纳入标准: (1) 无精神或认知障碍, 可进行正常沟通交流; (2) 无心源性休克或恶性肿瘤。排除标准: (1) 对本研究所用药物耐药或有过敏史者; (2) 存在严重肝、肾功能不全者; (3) 存在凝血功能障碍者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组与研究组, 每组 81 例。对照组中男 38 例, 女 43 例; 年龄 49~77 岁, 平均年龄 (64.8 ± 12.8) 岁; 病程 4~26 个月, 平均病程 (12.7 ± 4.1) 个月。研究组中男 40 例, 女 41 例; 年龄 48~79 岁, 平均年龄 (63.8 ± 11.9) 岁; 病程 5~27 个月, 平均病程 (11.7 ± 4.3) 个月。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.122$)、年龄 ($t = 0.515$)、病程 ($t = 1.515$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者入院后均予以常规治疗 (包括使用他汀类药物、阿司匹林、氯吡格雷、硝酸酯类药物等), 并于入院 72 h 内行 PCI, 术中予以 7 000~10 000 U ($120 \sim 140$ U/kg) 普通肝素, PCI 治疗时间 > 2 h 者需补充普通肝素 2 000 U。在常规治疗基础上, 对照组患者予以低分子肝素钙注射液 (葛兰素史克 (天津) 有限公司生产, 国药准字 J20130168) 1 mg/kg 皮下注射, 1 次/12 h, 皮下注射部位为腹壁前外侧, 左右交替, 注射时针头垂直进入, 并用拇指和示指捏住皮肤皱褶至注射完成; 研究组患者予以磺达肝癸钠注射液 (GLAXO

WELLCOME PRODUCTION 生产, 国药准字 H20080111) 2.5 mg 皮下注射, 1 次/d, 注射部位为前侧与后侧腹壁间, 左右交替, 为避免药物流失, 注射前不排出预灌式注射器中的气泡, 注射时注射针全长垂直插入拇指和示指间皮肤皱褶, 整个注射过程应始终保持有皮肤皱褶。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标 (1) 观察两组患者治疗期间不良心血管事件发生情况, 包括顽固性心肌缺血、再发心肌梗死、死亡。(2) 比较两组患者治疗后 TIMI 出血分级: I 级: 重度出血, 出现血红蛋白下降 > 50 g/L、颅内出血、心包填塞、消化道与泌尿道自发性出血或血管穿刺及消化道插管时出现非自发性出血; II 级: 轻度出血, 出现自发性肉眼血尿、血红蛋白下降 > 30 g/L、呕血或咯血; III 级: 未发生出血。(3) 采用半自动凝血仪检测两组患者治疗前后凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)。

1.4 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, 采用 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良心血管事件 治疗期间对照组患者不良心血管事件发生率为 18.5%, 研究组为 8.6%; 研究组患者治疗期间不良心血管事件发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.145$, $P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组患者治疗期间不良心血管事件发生情况 (n (%))

组别	例数	顽固性心肌缺血	再发心肌梗死	死亡
对照组	81	9(11.1)	4(4.9)	2(2.5)
研究组	81	4(4.9)	2(2.5)	1(1.2)

2.2 TIMI 出血分级 治疗后研究组患者 TIMI 出血分级优于对照组, 差异有统计学意义 ($u = 2.810$, $P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组患者治疗后 TIMI 出血分级比较 (n (%))

Table 2 Comparison of TIMI bleeding grade between the two groups after treatment

组别	例数	I 级	II 级	III 级
对照组	81	5(6.2)	9(11.1)	67(82.7)
研究组	81	1(1.2)	2(2.5)	78(96.3)

2.3 PT、APTT 治疗前两组患者 PT、APTT 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组患者 PT、APTT 短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 3 两组患者治疗前后 PT、APTT 比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

Table 3 Comparison of PT and APTT between the two groups before and after treatment

组别	例数	PT		APTT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	81	12.57 \pm 1.27	39.48 \pm 4.41	13.21 \pm 1.03	39.01 \pm 3.64
研究组	81	12.66 \pm 1.26	35.37 \pm 2.38	13.49 \pm 1.85	36.72 \pm 1.56
<i>t</i> 值		0.453	7.381	1.190	5.204
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: PT = 凝血酶原时间, APTT = 活化部分凝血活酶时间

3 讨论

急性冠脉综合征 (ACS) 是一种临床常见的心血管疾病, NSTEMI-ACS 是 ACS 的主要类型之一^[6-7]。目前, 临床常采用 PCI 联合抗凝药物治疗 NSTEMI-ACS, 但会增加患者出血风险^[8]。

临床常用的抗凝药物为普通肝素, 虽其具有较强的抗凝作用, 但不良反应较多^[9]。近年来, 低分子肝素注射液逐渐取代普通肝素成为常用抗凝药物, 其具有快速、持续抗血栓形成作用, 但会导致血小板减少, 治疗期间需定期监测血小板计数, 一旦发现血小板减少则应立即停药^[10]。磺达肝癸钠注射液具有低变性和高再生性等线性动力学特点, 其经皮下注射可被迅速吸收, 起效快, 无剂量依赖性^[11]; 其不会灭活凝血酶 (活化因子 II), 故对血小板无影响, 可有效降低患者出血发生风险, 安全性较高^[12]。

本研究结果显示, 治疗期间研究组患者不良心血管事件发生率低于对照组, 治疗后 TIMI 出血分级优于对照组, 提示与低分子肝素注射液相比, 磺达肝癸钠注射液可更有效地降低行 PCI 的 NSTEMI-ACS 患者不良心血管事件发生风险及出血风险。本研究结果还显示, 治疗后研究组患者 PT、APTT 短于对照组, 与既往研究结果一致^[13-14], 提示与低分子肝素注射液相比, 磺达肝癸钠注射液可更有效地促进行 PCI 的 NSTEMI-ACS 患者血栓溶解。

综上所述, 与低分子肝素注射液相比, 磺达肝癸钠注射液可更有效地降低行 PCI 的 NSTEMI-ACS 患者不良心血管事件发生风险和出血风险, 促进血栓溶解, 值得临床推广应用。但本研究样本量较小, 观察时间较短, 结果结论仍需扩大样本量进一步证实。

参考文献

[1] 杨雪松, 曹红涛, 杜云蕙, 等. 磺达肝癸钠对急性冠脉综合征介入治疗术后的临床分析 [J]. 昆明医学院学报, 2011, 32 (6): 98 - 100, 139. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003 - 4706. 2011. 06. 026.

[2] 于凝, 惠永明, 马超, 等. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后强化抗血小板治疗临床效果 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2012, 20 (4): 199 - 203. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004 - 8812. 2012. 04. 006.

[3] 罗新林, 左辉华, 杜艳. 磺达肝癸钠在老年急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入治疗患者中的疗效及安全性观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23 (19): 49 - 52.

[4] 黄凯, 钱海燕, 李志忠, 等. 巴替非班在急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗中的应用价值 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12 (1): 10 - 12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 6450. 2013. 01. 004.

[5] 齐丽平. 高负荷氯吡格雷联合替罗非班在非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征经皮冠状动脉介入治疗中的作用 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26 (12): 1180 - 1182.

[6] 孙晋亮, 贾永平, 吕吉元, 等. 磺达肝癸钠治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9 (10): 1176 - 1177. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672 - 1349. 2011. 10. 015.

[7] 牛丽莉, 陈魁, 闫西艳, 等. 磺达肝癸钠治疗急性冠脉综合征的效果与安全性评价 [J]. 中国全科医学, 2012, 15 (8): 903 - 905.

[8] 初杉, 樊泽元. 磺达肝癸钠及低分子肝素对非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者抗血小板药物血小板抑制率影响的对比研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33 (12): 21 - 22. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674 - 070X. 2013. 12. 011. 021. 02.

[9] 郭攀, 王平, 毛治尉, 等. 磺达肝癸钠治疗非 ST 段抬高型急性冠脉综合征疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8 (6): 32 - 33. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7555. 2013. 06. 016.

[10] 刘学慧. 急性冠脉综合征患者使用磺达肝癸钠及低分子肝素的护理对比研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19 (1): 109 - 112. DOI: 10. 11723/mtyyx 1007 - 9564 201601031.

[11] 杨超. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后应用磺达肝癸钠的疗效与安全性观察 [J]. 中国综合临床, 2013, 29 (8): 812 - 814. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008 - 6315. 2013. 08. 011.

[12] 杨超. 磺达肝癸钠对急性冠状动脉综合征的疗效与安全性的研究 [J]. 中国药物与临床, 2013, 13 (2): 213 - 215. DOI: 10. 11655/zgywylc2013. 02. 033.

[13] 鲍小京, 薄小萍, 杨传高, 等. 磺达肝癸钠和低分子肝素在老年非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征患者中应用的比较 [J]. 中国综合临床, 2014, 30 (8): 847 - 850. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008 - 6315. 2014. 08. 019.

[14] 赵昕, 韩雅玲, 王效曾, 等. 磺达肝癸钠对中国人非 ST 段抬高急性冠脉综合征的有效性和安全性评价 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11 (2): 89 - 93. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 5403. 2012. 02. 003.

(收稿日期: 2017 - 03 - 25; 修回日期: 2017 - 06 - 21)

(本文编辑: 李洁晨)