

• 论 著 •

磺达肝癸钠对老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合症的疗效与安全性的研究

陈红光

(沈阳医学院沈洲医院心血管内科 沈阳 110002)

摘要: 目的 观察对比磺达肝癸钠和依诺肝素钠对老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合症的临床疗效及安全性。方法 将老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合症患者 126 例分为对照组(62 例) 治疗组(64 例) ,观察治疗 10 d 及 30 d 后两组疗效及安全性。结果 10 d 后 ,治疗组与对照组心血管事件、BNP 水平及严重出血的发生例数比较 ,差异无统计学意义($P > 0.05$)。轻度出血并发症例数均较对照组明显减少($P < 0.05$)。30 d 后 ,治疗组与对照组心血管事件发生情况及 BNP 水平相比较 ,仍无统计学差异($P > 0.05$)。严重出血及轻度出血并发症例数均较对照组明显减少($P < 0.05$)。结论 磺达肝癸钠治疗老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合症安全有效。

关键词: 磺达肝癸钠; 依诺肝素钠; 非 ST 段抬高型急性冠脉综合症

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [文章编号] 1009-6213(2017) 04-0574-03

Efficacy and Safety of Fondaparinux on with non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndromes

CHEN Hong-Guang

(Department of Cardiology ,Shenzhou Hospital of Shenyang Medical College ,Shenyang ,110002 ,China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of fondaparinux and enoxaparin for elderly patients with non ST elevation acute coronary syndrome(NSTEMI-ACS) . **Methods** Elderly patients with NSTEMI-ACS 126 cases were divided into control group(62 cases) the treatment group(64 cases) . Observation on the treatment of 10 days and 30 days after the efficacy and safety of the two groups. **Results** after 10 days of treatment group and control group of cardiovascular events ,BNP level and the number of cases of severe bleeding ,the difference was not statistically significant ($P > 0.05$) . Mild bleeding complications were significantly reduced compared with the control group($P < 0.05$) after 30 d. Compared to the treatment group and the control group of cardiovascular events and the level of BNP ,still no significant difference($P > 0.05$) . Severe bleeding and mild bleeding complications were significantly reduced compared with the control group($P < 0.05$) . **Conclusion** Fondaparinux in treatment of elderly patients with NSTEMI-ACS Sign is safe and effective.

Key words: Fondaparinux; Enoxaparin sodium; Non-ST segment elevation acute coronary syndrome

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合症(Non-ST elevation acute coronary syndrome ,NSTEMI-ACS) 包括不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris ,UAP) 和非 ST 段抬高型心肌梗死(Non-ST segment elevated myocardial infarction ,NSTEMI) ,是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂、出血 ,伴有不同程度的表面血栓形成 ,引起心肌急性的严重缺血缺氧的一组临床综合征^[1]。因此 ,抗血小板、抗凝和溶栓治疗成为 ACS 的重要防治方法 ,尤其抗凝是治疗 ACS 的基础。但抗凝治疗、尤其是老年患者的出血风险较大^[2]。因此 ,抗凝药物的选择及合理应用具有非常重要的临床意义。本研究旨在探

讨磺达肝癸钠治疗老年 NSTEMI-ACS 的安全性和疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 入选 2012 年 1 月 ~ 2013 年 9 月我院心血管内科收治的老年 NSTEMI-ACS 患者 126 例 ,将患者随机分为: 治疗组 64 例 ,男 34 例 ,女 30 例 ,平均年龄(71.5 ± 5.7) 岁; 对照组 62 例 ,男 32 例 ,女 30 例 ,平均年龄(71.8 ± 6.5) 岁。按我国关于不稳定型心绞痛诊断治疗的建议及 2007 年美国心脏协会(AHA) 急性非 ST 段抬高型心肌梗死的治疗指南选择

病例。排除标准:所有病例均排除合并严重肝肾功能障碍、ST 段抬高的急性心肌梗死、出血性疾病以及在过去 3 个月内有脑卒中病史及脑出血病史者^[3,4]。两组患者性别、年龄、公认的冠心病危险因素(包括糖尿病、高血压病、高脂血症、吸烟)、非 ST 段抬高型心肌梗死例数及不稳定型心绞痛例数等比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均在接受包括 β 受体阻滞剂、他汀类药物、阿司匹林、氯吡格雷等二级预防治疗基础上,治疗组应用磺达肝癸钠(商品名为安卓,由葛兰素史克投资有限公司提供) 2.5 mg,日一次皮下注射;对照组应用低相对分子质量肝素(商品名为伊诺肝素,由赛诺菲杭州有限公司提供) 0.4 ml,日二次皮下注射,每 12 h 1 次,均应用 5 d。

1.3 观察指标

1.3.1 观察治疗 10 d 和 30 d 后两组心脏事件的发生情况(包括再发心绞痛,再发急性心肌梗死、死亡、室速、室颤)。并分别统计两组发生严重出血(如脑出血、腹膜后血肿、消化道出血)和轻度出血(如皮下瘀斑、鼻出血、牙龈出血、便潜血)的发生情况。

1.3.2 观察 B 型钠尿肽(B-Type Natriuretic Peptide, BNP) 分别于入院后以及发病 7 d 和 30 d 后,抽取患者空腹肘静脉血 5 ml,采用 EDTA 抗凝 4 h 之内应用 The Triage BNP Test 仪器,根据说明书操作步骤,免疫荧光法进行测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组再发心血管事件的比较(表 1) 治疗 10 d 后,两组再发心绞痛、急性心梗及严重心血管事件(如死亡、室速、室颤)等,治疗组较对照组明显减少($P < 0.05$)。治疗 30 d 后,两组再发心绞痛、急性心梗、严重心血管事件没有统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 两组 BNP 水平及严重出血发生情况的比较(表 2) 两组治疗后 BNP 水平比较没有统计学差异;严重出血及轻度出血的发生例数比较,治疗组较对照组均明显减少($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后心血管事件发生情况比较(n)

| 时间 | 组别 | 例数 | 再发心绞痛事件 | 急性心肌梗死事件 | 严重心血管事件 |
|-----------|------------|----|---------|----------|---------|
| 治疗 7 d 后 | 治疗组 | 64 | 10 | 1 | 1 |
| | 对照组 | 62 | 9 | 2 | 2 |
| | χ^2 值 | | 0.003 | 0.441 | 0.441 |
| | P 值 | | 0.951 | 0.502 | 0.502 |
| 治疗 30 d 后 | 治疗组 | 64 | 8 | 1 | 1 |
| | 对照组 | 62 | 7 | 2 | 2 |
| | χ^2 值 | | 0.002 | 0.441 | 0.441 |
| | P 值 | | 0.901 | 0.498 | 0.498 |

表 2 两组治疗后 BNP 及出血发生情况比较(n)

| 时间 | 组别 | 例数 | 严重出血 | 轻度出血 | BNP(ng/L) |
|-----------|------------|----|-------|-------|---------------|
| 治疗 7 d 后 | 治疗组 | 64 | 1 | 1 | 292 \pm 183 |
| | 对照组 | 62 | 3 | 5 | 305 \pm 157 |
| | χ^2 值 | | 1.284 | 4.341 | |
| | P 值 | | 0.251 | 0.036 | 0.591 |
| 治疗 30 d 后 | 治疗组 | 64 | 1 | 1 | 255 \pm 169 |
| | 对照组 | 62 | 6 | 5 | 281 \pm 149 |
| | χ^2 值 | | 5.368 | 4.279 | |
| | P 值 | | 0.019 | 0.037 | 0.236 |

3 讨 论

ACS 发病急 病情危重 病死率高 ,目前仍是威胁人类健康尤其是老年人的主要疾病。理想的抗凝方法是既能有效抗栓 ,又能减少或不增加出血风险^[5]。在治疗药物上 ,广泛使用的抗血小板药物阿司匹林以及抗凝药物低相对分子质量肝素逐渐成为 NSTEMI-ACS 的常规治疗药物。伴随着经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention ,PCI) 的不断发展 ,同时多种抗血小板药物(如阿司匹林联合氯吡格雷、替罗非班)以及抗凝药物(如肝素、低相对分子质量肝素)等的联合使用明显减少了 ACS 患者血栓事件及严重心血管事件的发生。不过大量抗凝药物的应用造成的各种出血并发症的发生概率也显著增加 ,并且严重出血所导致的并发症严重威胁患者生命^[6]。所以 ,临床中迫切需要一种确保对 ACS 有良好疗效且具有相对较高安全性的新型抗凝药物。

磺达肝癸钠是抗凝治疗“后低分子时代”的先行者^[7] ,是第一个人工合成的 Xa 因子选择性抑制剂 ,并抑制凝血酶的形成和血栓的增大 ,但并不影响抗凝血酶对凝血酶 II a 因子的抑制;此外 ,磺达肝癸钠与血小板没有相互作用 ,也不影响出血时间;同时 ,磺达肝癸钠主要以原型由肾脏缓慢清除 ,可每天一次给药;而且磺达肝癸钠不通过肝脏的 P450 酶代谢^[8] ,从而减少了药物之间的相互作用 ,也减少了药物在体内的蓄积 ,保证患者 ,尤其是老年患者的用药安全。

本研究结果显示 ,治疗 10 d 后 ,仅轻度出血发生例数比较 ,治疗组较对照组明显减少 ,具有统计学意义。观察治疗 30 d 后 ,严重出血及轻度出血的不良事件发生例数 ,治疗组较对照组均明显减少。但治疗 10 天和 30 天后两组心血管事件发生情况以及 BNP 数值比较 ,均无明显差别 ,说明应用磺达肝癸钠治疗老年

NSTEMI-ACS 患者 ,安全性方面显著优于依诺肝素 ,明显减少了出血的风险 ,同时疗效亦不劣于依诺肝素。

参考文献

- [1] 简冬冬 ,高传玉 ,李牧蔚 ,等. 磺达肝癸钠与依诺肝素在中国人急性冠脉综合征 PCI 术后疗效及安全性的前瞻性研究[J]. 实用医学杂志 2014 ,30(5) : 812-815.
- [2] 孙晋亮 ,孙建辉 ,柯海燕 ,等. 磺达肝癸钠治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床观察[J]. 中国心血管病研究 , 2011 ,9(10) : 743-745.
- [3] YUSUF S ,MEHTA SR ,CHROLAVICIUS S ,et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med 2006 ,354(14) : 1464-1476.
- [4] YUSUF S ,MEHTA SR ,CHROLAVICIUS S ,et al. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The OASIS-6 Randomized Trial [J]. JAMA 2006 ,295(13) : 1519-1530.
- [5] 牛丽莉 ,陈 魁 ,闫西艷 ,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.
- [6] MEHTA S R ,YUSUF S ,GRANGER C B ,et al. Design and rationale of the MICHELANGELO Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes (OASIS) -5 trial program evaluating fondaparinux ,a synthetic factor Xa inhibitor ,in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes [J]. Am Heart J 2005 ,150(150) : 1107.
- [7] PICCINI J P ,HRANITZKY P. Diagnostic monitoring strategies in heart failure management [J]. Am Heart J 2007 ,153 (4 Suppl) : 12-17.
- [8] VARIN R ,MIRSHAHI S ,MIRSHAHI P ,et al. Clot structure modification by fondaparinux and consequence on fibrinolysis: a new mechanism of antithrombotic activity [J]. Thromb Haemost 2007 ,97(1) : 27-31.

(收稿日期: 2017-02-20)