

老年冠心病患者采用小剂量阿司匹林治疗的机制及远期疗效

王京, 张金冉, 高燕, 孙小军, 王晨霞

(延安大学附属医院心内科二病区, 延安 716000)

【摘要】 目的 探讨老年冠心病患者采用小剂量阿司匹林治疗的机制及远期疗效。**方法** 分析 100 例冠心病患者的临床资料;依据使用阿司匹林剂量的不同分为 2 组:观察组(50 mg/d);对照组(100 mg/d)。药物治疗维持 1 年。治疗前及治疗后 8 周行血液学检测。**结果** 共纳入观察组 51 例,对照组 49 例。与治疗前比较,两组患者经治疗后 TC 水平显著下降($P < 0.05$),而 HDL 水平显著上升($P < 0.05$);LDL 及 TG 水平在治疗前后并无明显改变($P > 0.05$)。与治疗前相比较,两组患者经治疗后 PAG(1 min)、PAG(5 min)及 PAG(max)均显著下降($P < 0.05$);但治疗后观察组 PAG(1 min)、PAG(5 min)及 PAG(max)均显著高于对照组($P < 0.05$)。两组患者 1 年累积复发率相比较差异无统计学意义(31.37% 比 28.57%, Log-rank $\chi^2 = 0.111$, $P = 0.739$)。**结论** 小剂量(50 mg/d)阿司匹林可有效控制老年冠心病患者血脂及血小板凝聚功能,在远期疗效上与常规剂量(100 mg/d)差异无统计学意义。

【关键词】冠心病;阿司匹林;剂量效应关系, 药物;老年人

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.025

冠心病(CHD)是中老年人常见的一种心血管疾病,常因心肌缺血、缺氧而引发一系列心脏问题^[1]。近年来,由于人口老龄化的加剧,冠心病的发生率也逐渐增高,由于其发病率高、死亡率高,严重危害人类身体健康,给社会经济带来严重负担^[2]。抗血小板药在中老年人中的合理应用,可显著降低心脑血管疾病所导致的恶性事件发生,而阿司匹林是在心脑血管病的一、二级防治中应用最广泛的抗血小板药物^[3]。在临床中,阿司匹林在冠心病患者长期应用中应符合“疗效最大,毒性最小”的原则^[4]。大剂量的阿司匹林会出现胃肠道出血等副作用,剂量越高出血危险越大。所以,如何获得最佳效益/剂量比,目前是人们最关注的问题。因此,我们尝试分析两种不同剂量的阿司匹林,观察其对血小板聚集功能的影响,以期临床用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 分析 2014 年 1 月至 2015 年 7 月在我院接受治疗的冠心病患者的临床资料;所有患者年龄均大于等于 60 岁;所有患者均保留 1 年的随访资料。排除以下情况:合并恶性肿瘤等终末期疾病;合并严重肝肾功能障碍;合并自身免疫性疾病;临床资料不完整。依据使用阿司匹林剂量的不同分为 2 组:观察组(50 mg/d);对照组(100 mg/d)。

1.2 治疗方法及标准 两组患者均接受同一组医师指导用药,观察组给予阿司匹林(德国拜耳制药产)50 mg/d,对照组给予阿司匹林(德国拜耳制药产)100 mg/d。分别于治疗前及治疗满 8 周后采集患者静脉血,行如下检测:血脂水平;血小板聚集功能,包括:1 min 血小板聚集百分率[PAG(1 min)]、5 min 血小板聚集百分率[PAG(5 min)]及最大血小板聚集百分率[PAG(max)]。

冠心病的诊断依据典型的临床表现及冠状动脉造影。症状复发定义为:出现心前区疼痛等冠心病典型症状,休息后不能缓解,需服用硝酸甘油或入院治疗^[5]。

1.3 观察指标 比较两组患者一般临床资料;比较两组患者治疗前后血脂水平的改变,包括:血浆总胆固醇(TC),低密度脂蛋白(LDL),且三酰甘油(TG)及高密度脂蛋白(HDL);比较两组患者治疗前后血小板聚集功能;分析两组患者 1 年累积症状复发率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料比较采用 t 检验。率的比较采用 χ^2 检验。累积复发率应用 Kaplan-Meier 曲线计算,复发率的比较采用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入观察组 51 例,其中男 30 例,女 21 例,平均年龄(66.3 ± 4.6)岁;对照组

表 1 阿司匹林对患者血脂的影响($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TC		LDL		HDL		TG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	5.23 ± 0.31	5.04 ± 0.39 ^a	3.45 ± 0.25	3.49 ± 0.27	1.14 ± 0.12	1.36 ± 0.10 ^a	1.44 ± 0.14	1.45 ± 1.46
观察组	51	5.21 ± 0.29	5.03 ± 0.41 ^a	3.46 ± 0.24	3.51 ± 0.28	1.15 ± 0.13	1.35 ± 0.09 ^a	1.46 ± 0.13	1.45 ± 0.21

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 2 阿司匹林对患者血小板凝聚功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PAG(1 min)		PAG(5 min)		PAG(max)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	45.01 ± 10.05	38.31 ± 5.16 ^a	42.10 ± 11.87	32.91 ± 8.66 ^a	52.31 ± 13.19	45.91 ± 9.81 ^a
观察组	51	44.81 ± 9.19	39.12 ± 6.93 ^{ab}	41.46 ± 12.38	34.19 ± 13.21 ^{ab}	51.19 ± 12.18	49.13 ± 10.39 ^{ab}

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

49 例,其中男 25 例,女 24 例,平均年龄(65.9 ± 4.3)岁。两组患者在性别比例、年龄、病程、体质量指数(BMI)、烟酒史、糖尿病及高血脂病史上比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 阿司匹林对患者血脂的影响 如表 1 所示,治疗前两组患者各项指标比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,两组患者经治疗后 TC 水平显著下降($P < 0.05$),而 HDL 水平显著上升($P < 0.05$)。而 LDL 及 TG 水平在治疗前后并无明显改变($P > 0.05$)。

2.3 阿司匹林对患者血小板凝聚功能的影响 如表 2 所示,治疗前,两组患者各项指标均差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比较,两组患者经治疗后 PAG(1 min)、PAG(5 min)及 PAG(max)均显著下降($P < 0.05$);但治疗后观察组 PAG(1 min)、PAG(5 min)及 PAG(max)均显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组患者 1 年累积复发率 两组患者 1 年累积复发率相比较差异无统计学意义[31.37% (16/51)比 28.57% (14/49), $\chi^2 = 0.111, P = 0.739$]。

3 讨论

阿司匹林抗血栓的作用机制主要是抑制血小板的环氧化酶 1(COX-1),使该酶永久失活,阻断血小板 TXA2 合成,从而抑制血小板聚集^[5]。血小板的 COX 一旦失活就不能重新生成,因此,阿司匹林对血小板的抑制是永久性的,直到新的血小板生成^[6-7]。血小板的寿命一般只有 7 ~ 10 d,每天 1 次的阿司匹林就可以抑制血小板 TAX2 的生成^[8]。因此,小剂量阿司匹林即可发挥抗栓作用。

我国人口老龄化在加剧发展^[9]。老年人是一个特殊的人群,因冠心病的发病率高,而且并发症及危险因素多,临床用药情况比较复杂^[10]。随着年龄的增长,老年人的各个器官功能逐渐衰退,较其他人群者更容易出现不良反应。例如,阿司匹林导致的

胃黏膜出血,高龄是一个独立危险因素^[11-12]。阿司匹林在老年人中容易出现不良反应,导致患者的依从性较差,所以其抗栓治疗的难度比较大^[13]。因此,选择安全、有效的治疗剂量达到所需的抗血小板治疗目的就显得尤为重要,此外还可提高患者的依从性,减少患者不良反应和医疗费用。

我们研究结果表明,服药后观察组与对照组与治疗前相比较,PAG(1 min)、PAG(5 min)及 PAG(max)均显著下降;但治疗后观察组 PAG(1 min)、PAG(5 min)及 PAG(max)均显著高于对照组。这说明,患者服用 50 mg、100 mg 不同剂量的阿司匹林都能够对 PAG 起到抑制作用。而小剂量(50 mg/d)阿司匹林即可控制老年冠心病患者血脂及血小板凝聚功能,在远期疗效上与常规剂量并无显著差别,其治疗剂量比较合理。因而,我们的研究显示对于老年冠心病患者的二级预防中,可采用小剂量(50 mg/d)阿司匹林。

参考文献

[1] Choi HY, Park HC, Ha SK. How do we manage coronary artery disease in patients with CKD and ESRD[J]. Electrolyte Blood Press, 2014,12(2):41-54.

[2] Ray IB, Menezes AR, Malur P, et al. Meditation and coronary heart disease: a review of the current clinical evidence[J]. Ochsner J, 2014,14(4):696-703.

[3] Crawley PD, Mahlow WJ, Huntsinger DR, et al. Giant coronary artery aneurysms: review and update[J]. Tex Heart Inst J, 2014,41(6):603-608.

[4] Zhao Y, Malik S, Wong ND. Evidence for coronary artery calcification screening in the early detection of coronary artery disease and implications of screening in developing countries[J]. Glob Heart, 2014,9(4):399-407.

[5] Das UN. Nutritional factors in the prevention and management of coronary artery disease and heart failure[J]. Nutrition, 2015,31(2):283-291.