

奥美拉唑与抗血小板治疗预防经皮冠状动脉介入术后消化道出血和心血管事件的效果

韩加裕, 崔巍, 张思泉, 周可幸, 赵曦, 颜成敏

(浙江杭州市西溪医院重症监护室, 310014)

[摘要] **目的** 探讨奥美拉唑与抗血小板治疗对预防经皮冠状动脉介入术(PCI)后消化道出血和心血管事件效果。**方法** 选择 76 例冠心病行 PCI 治疗患者为研究对象。采用随机数字表法分为对照组 38 例, 观察组 38 例。对照组仅实施抗血小板治疗, 观察组在对照组基础上加用奥美拉唑。比较两组患者消化道出血及心血管事件发生率。**结果** 治疗前, 两组患者血小板聚集率(PA)差异无统计学意义, 经治疗后均有变化, 但是两组差异无统计学意义($P > 0.05$); 与对照组比较, 观察组治疗后心血管事件发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.910$, $P = 0.167$), 消化道出血发生率明显较对照组低($\chi^2 = 8.296$, $P = 0.004$)。**结论** PCI 术后在抗血小板聚集治疗基础上加奥美拉唑, 可有效降低消化道出血发生率, 不会对血小板聚集率造成影响, 不增加心血管事件风险。

[关键词] 血管成形术; 气囊; 冠状动脉; 胃肠出血; 奥美拉唑; 血小板聚集抑制剂

中图分类号: R654.3 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.01.023

Effect of omeprazole and antiplatelet therapy for the prevention of postoperative bleeding and cardiovascular events after PCI in patients with coronary heart disease Han Jiayu, Cui Wei, Zhang Siqun, Zhou Kexing, Zhao Xi, Yan Chenmin (ICU of Hangzhou Xixi Hospital, Hangzhou 310014, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of omeprazole combined antiplatelet therapy for gastrointestinal bleeding and cardiovascular events after Percutaneous Coronary Intervention (PCI) in patients with coronary heart disease. **Methods** Seventy-six patients with coronary heart disease in treatment with PCI were selected and randomly divided into control group (38 cases) and observation group (38 cases). Patients in control group were given antiplatelet therapy, and patients in observation group were given omeprazole combined antiplatelet. The gastrointestinal bleeding and cardiovascular events of two groups were observed. **Results** Before treatment, the of platelet aggregation rate (PA) of two groups was no significant differences ($P > 0.05$). After treatment, the PA of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but there were no significant difference ($P > 0.05$). The rate of cardiovascular events of two groups was no significant differences ($\chi^2 = 1.910$, $P = 0.167$), and the gastrointestinal bleeding rate of observation group was significantly lower than that of control group ($\chi^2 = 8.296$, $P = 0.004$). **Conclusion** Omeprazole combined antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention could effectively reduce gastrointestinal bleeding rate without decreased platelet aggregation rate and increased the risk of cardiovascular events.

[Key words] Angioplasty, balloon, coronary; Gastrointestinal hemorrhage; Omeprazole; Platelet aggregation inhibitors

经皮冠状动脉介入术(PCI)是治疗冠心病的首选方案, 围术期及术后给予抗血小板聚集药物治疗, 对改善心血管循环具有显著作用^[1-3]。有研究^[4-5]发现, 使用抗血小板药物后消化道出血发生率在增加。因此, 针对抗血小板药物治疗后如何降低消化道出血发生率, 成为临床关注的焦点。奥美拉唑是一种常见的质子泵抑制剂, 可对双抗血小板治疗中消化道出血进行有效预防^[6]。本组对冠心病 PCI 术后抗血小板治

疗患者加用奥美拉唑效果及副作用进行了研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择我院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 76 例冠心病行 PCI 治疗患者为研究对象。男性 42 例, 女性 34 例; 年龄 41 ~ 72 岁, 平均年龄 (57.9 ± 6.9) 岁; 伴有糖尿病 21 例, 高血压 34 例。纳入标准: 符合冠心病诊断标准^[5]; 具有 PCI 手术指征者。排除标准: 严重肝肾功能不全者; 严重免疫性疾病者; 妊娠期、哺乳期女性; 合并脑血管病及凝血功能障碍者。将 76 例患者按照随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 38 例, 两组患者年龄、性别等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 存在可比

基金项目: 浙江省医药卫生一般研究计划项目 (2014 - KYA005)

作者简介: 韩加裕, 主治医师, Email: hanjiayu46@126.com

性。所有研究对象均签署知情同意书,本研究方案经本院医学伦理委员会批准。

1.2 用药方法 术前 6 h 给予阿司匹林 300 mg,氯吡格雷 300 mg;术后给予阿司匹林 300 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d,1 个月后阿司匹林减为 100 mg/d,均为终身服用;观察组在以上基础上加奥美拉唑(四川科伦药业股份有限公司生产)40 mg/d 口服。

1.3 观察指标 分别在治疗前、治疗后 1 个月、6 个月检测两组患者的血小板聚集率(PA)水平。记录治疗后心血管事件(支架内血栓、心肌再梗死、靶血管重建)、消化道出血等发生情况。

1.4 统计学处理 用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PA 水平变化 治疗前后,两组患者 PA 水平均差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者不同时间段 PA 水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)				
组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月
对照组	38	56.17 $\pm$ 8.74	42.32 $\pm$ 6.48	38.69 $\pm$ 6.14
观察组	38	55.91 $\pm$ 8.69	41.62 $\pm$ 6.01	37.94 $\pm$ 5.84
t 值		0.130	0.485	0.546
P 值		0.897	0.629	0.587

2.2 心血管事件与消化道出血发生情况 与对照组比较,观察组治疗后心血管事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。消化道出血发生率明显较对照组低($\chi^2 = 8.296, P = 0.004$),见表 2。

表 2 两组患者心血管事件及消化道出血发生率对比[例(%)]			
组别	例数	消化道出血	心血管事件
对照组	38	7(18.42)	4(10.53)
观察组	38	2(5.26)	2(5.26)
χ^2 值		8.296	1.910
P 值		0.004	0.167

3 讨论

随着现代饮食结构及生活方式的改变,冠状动脉粥样硬化性心脏病患者呈逐年增长趋势^[7]。血栓事件是冠心病最严重的并发症之一,致残率和病死率都非常高,因此抗栓治疗已经成为冠心病治疗的基石,抗栓治疗包括抗血小板治疗和抗凝治疗,主要应用在急性冠脉综合征(ACS)以及 PCI 术后^[8]。抗栓治疗也带来一系列的问题,比如常见的消化道症状,如腹痛、腹胀、恶心、食欲减退等不适,而最突出和棘手的问题,则是出现消化道出血^[9]。

因抗栓治疗而导致的消化道出血患者逐渐增多。冠心病和消化道出血同时存在,要同时考虑出血和抗栓,常常使消化科和心内科医师陷入两难的境界^[10]。对于消化道出血患者是否应该继续抗栓治疗,是否应该减量,是否能够停用,以及可以停用多久,止血的药物应该如何选择,如何处理现有的消化道出血与随时可能发生的冠状动脉及支架内的血栓栓塞,如何平衡、兼顾两者,使患者平安度过出血期,成为一个日益突出而引人关注的问题。阿司匹林与氯吡格雷广泛应用于冠心病 PCI 治疗中,对心血管事件进行预防^[11]。阿司匹林为环氧化酶-1 抑制剂,减少黏膜前列腺素生成,减少胃内血流量,而胃酸大量分泌,也会影响花生四烯酸代谢,嗜酸粒细胞、巨噬细胞均明显增加,引发细胞功能损伤;同时,也会使血小板凝集障碍,从而形成胃出血;氯吡格雷也会促进内皮增生,影响黏膜修复^[12]。有学者发现^[13],双抗血小板后消化道出血明显增加,甚至会加剧消化道黏膜溃疡与出血,因此,加用奥美拉唑,抑制胃酸分泌,对有效预防消化道出血具有积极作用。

本组研究显示,观察组治疗后的消化道出血发生率明显较对照组低($P < 0.05$),显示奥美拉唑可对 PCI 术后双抗血小板引发的消化道出血起到显著的预防作用。奥美拉唑为质子泵抑制剂,在胃壁细胞质子泵位置,转为花亚磺酰胺活性形式,经与质子泵及二硫键不可逆结合,抑制 $K^+ - ATP$ 、 H^+ 酶活性,从而阻断胃酸分泌^[14]。胃内 pH 值上升,胃蛋白酶活性下降,可促进胃黏膜快速愈合;胃内 pH 值上升可提高凝血机制,促进血小板聚集,从而起到预防上消化道出血作用。也有学者认为^[15],由于氯吡格雷与奥美拉唑在代谢过程中,对细胞色素 P450 酶系存在竞争性抑制,减弱了氯吡格雷向活性代谢物的转换,减弱了氯吡格雷的抗血小板作用,会影响血小板聚集,增加心血管事件发生率。但是本组研究显示,两组患者心血管事件发生率差异无统计学意义,并未影响 PA 水平。显示,加用奥美拉唑具有一定可行性。

综上所述,冠心病 PCI 术后抗血小板治疗时加奥美拉唑,可有效预防消化道出血,也不对 PA 水平及心血管事件造成影响,利于患者远期预后。

参考文献

[1] 杨喆,马礼坤,范海,等. 急性冠脉综合征患者血尿酸水平与冠脉病变程度的相关性及其对经皮冠状动脉介入术预后的影响[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(3):267-270.

[2] 何义,徐丹蕾,徐云根,等. 不同剂量阿托伐他汀对急性 ST 段抬高心肌梗死行直接经皮冠状动脉介入术患者血清超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(3):316-317.

- [3] 韩增雷,张玉英,曹庆博. 心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入术应用替罗非班的临床观察[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(4):380-382.
- [4] 孙秀芳. 奥美拉唑预防急性心肌梗死发生应激性溃疡的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2012,16(24):34-36.
- [5] 刘娟,占义军. 质子泵抑制剂在经皮冠状动脉介入治疗术后抗血小板治疗中的价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(12):1244-1246.
- [6] 逮保军,乔亚京,尹遇冬,等. 奥美拉唑对介入治疗术后氯吡格雷和阿司匹林联合抗血小板效应的影响[J]. 中国实用医刊,2013,40(13):87-88.
- [7] 刘波,郭靖涛,丁彦,等. 经皮冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷与奥美拉唑联合应用不良临床结局的观察[J]. 中国医药,2012,7(9):1064-1065.
- [8] 王喆,杨新春,蔡军,等. 不同质子泵抑制剂对急性心肌梗死冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷抗血小板功能的影响[J]. 中国医刊,2013,48(5):20-22.
- [9] WORMALD PJ. The agger nasi cell: the key to understanding the anatomy of the frontal recess[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2011,12(9):497-507.
- [10] CHOI BI,LEE HJ,HAN JK,et al. Detection of hypervascular nodular hepatocellular carcinomas: value of triphasic helical CT compared with iodized oil CT[J]. AJR,2010,157(2):219-224.
- [11] KHAN MA,COMBS CS,BRUNT EM,et al. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Nucl Med,2009,14(2):121-126.
- [12] TABIT CE,CHUNG WB,HAMBURG NM,et al. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications[J]. Rev Endocr Metab Disord,2010,11(1):61-74.
- [13] ENDEMANN DH,SCHIFFRIN EL. Endothelial dysfunction[J]. J Am Soc Nephrol,2010,15(8):1983-1992.
- [14] IZZARD AS,RIZZONI D,AGABITI-ROSEI E,et al. Small artery structure and hypertension: adaptive changes and target organ damage[J]. J Hypertens,2011,23(2):247-250.
- [15] ZHANG Y,LI W,YAN T,et al. Early detection of lesions of dorsal artery of foot in patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography[J]. J Hua Zhong Univ Sci Technolog Med Sci,2011,29(3):387-390.

(收稿日期:2016-06-10)

《中国临床保健杂志》第十四届编辑委员会名单

编委会主任:黄洁夫

编委会副主任:沈 干 林嘉滨 王伟夫 吴 军 刘殿荣

编 委:(以姓氏笔画为序)

丁西平	丁 琪	于普林	于德志	于密萍	万书臻	马艳春	马礼坤	王伟夫	王子时	王新日
王方正	王 林	王 键	王剑平	王喜瑛	王建国	王丽萍	王卫东	王锦权	王 俊	王邦宁
王巧民	王曼唯	王 雁	王 静	方煜平	方 向	韦军民	尹秋生	兰 青	卢彦朝	白 松
宁 光	叶山东	史虹莉	司全金	许戈良	许树强	许 锋	齐海平	齐 璇	孙福成	孙敬武
孙耕耘	孙思勤	孙梦雯	孙 冰	朱 宏	朱 健	朱德发	朱薇波	刘殿荣	刘同柱	刘福生
刘克佳	刘家全	刘 健	刘德军	刘永泉	刘 影	刘小梅	任 伟	汤其强	汤 如	张子顺
张志勉	张秀萍	张绍廉	张曼萍	张智民	张奇志	张 琦	张艳红	张洪青	汪 耀	李 宁
李泽庚	李 青	李 伟	李春虹	李中南	李苏宜	李金虎	李建丽	陈卫东	陈孝平	陈学奎
陈晓红	陈礼明	陈 炯	陈 尹	沈 干	沈雁英	沈国栋	严 光	严 静	何荆贵	杨小红
杨 洪	邸 星	吴 军	吴大保	吴 蕾	肖 峻	苏克亮	林嘉滨	郑美林	郑志坚	尚希福
周林玉	孟翔凌	胡世莲	胡 敏	胡何节	胡立群	骆松明	姜 玲	姜 毅	姜 悦	赵 岚
赵淑琴	赵冬梅	俞国华	施 冰	郝希春	徐春军	徐晓玲	徐维平	秦绍森	秦学文	秦明伟
唐海沁	唐世琪	唐丽琴	袁曙平	谈 敏	耿洪森	耿小平	高 坚	高国力	高宗良	凌 斌
柴小青	殷 实	黄洁夫	黄慈波	黄振平	黄先勇	黄 政	黄志刚	黄业华	梁 远	龚小敏
梅晓冬	康冬梅	曹克将	盛 凯	鲁朝晖	程 刚	程 民	程 翠	彭代银	彭永德	褚 英
蓝 安	蔡其云	蔡亚禄	滕安宝	魏 阳	魏军平	魏 红	蹇在金			

总编辑:胡世莲

副总编辑:于普林 唐海沁 叶山东 王卫东 严 光 齐海平 王 俊 汤 如 李 青

编辑部主任:蓝 安

编辑部副主任:程 翠 王 静