

# 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷抵抗的影响因素研究

蒋长荣

**【摘要】** **目的** 探究冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后氯吡格雷抵抗的影响因素。**方法** 随机选取 2013 年 6 月—2016 年 6 月在南华大学附属南华医院行 PCI 的冠心病患者 200 例，根据 PCI 术后氯吡格雷抵抗情况分为氯吡格雷反应正常者 126 例（对照组）和氯吡格雷抵抗者 74 例（试验组）。比较两组患者性别、年龄、体质指数（BMI）、是否吸烟、有无糖尿病、有无高血压、血脂指标及瘦素水平，并采用多因素 Logistic 回归分析冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的影响因素。**结果** 本组患者氯吡格雷抵抗发生率为 37.0%（74/200）。两组患者性别、年龄、三酰甘油（TG）水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。试验组患者 BMI、吸烟率、糖尿病发生率、高血压发生率、低密度脂蛋白（LDL）水平、瘦素水平高于对照组，高密度脂蛋白（HDL）水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，肥胖〔 $OR = 4.589$ , 95%  $CI$ （1.067, 4.556）〕、吸烟〔 $OR = 2.225$ , 95%  $CI$ （1.006, 3.968）〕、糖尿病〔 $OR = 2.189$ , 95%  $CI$ （1.007, 4.440）〕、高血压〔 $OR = 1.985$ , 95%  $CI$ （1.067, 4.547）〕、LDL〔 $OR = 2.356$ , 95%  $CI$ （1.231, 3.987）〕、瘦素〔 $OR = 3.569$ , 95%  $CI$ （1.056, 4.569）〕是冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的独立危险因素（ $P < 0.05$ ）。**结论** 冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗发生率较高，而肥胖、吸烟、糖尿病、高血压、LDL、瘦素是冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的独立危险因素，临床上针对上述人群应根据实际情况调整氯吡格雷用量。

**【关键词】** 冠心病；血管成形术，气囊，冠状动脉；氯吡格雷；影响因素分析

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.007

蒋长荣. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷抵抗的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (2): 26-30. [www.syxnf.net]

JIANG C R. Influencing factors of clopidogrel resistance in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 26-30.

## Influencing Factors of Clopidogrel Resistance in Postoperative Coronary Heart Disease Patients Treated by PCI JIANG Chang-rong

Department of Cardiovascular Medicine, Nanhua Hospital Affiliated to South China University, Hengyang 421000, China

**【Abstract】** **Objective** To explore the influencing factors of clopidogrel resistance in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI. **Methods** A total of 200 coronary heart disease patients undergoing PCI were randomly selected in Nanhua Hospital Affiliated to South China University from June 2013 to June 2016, and they were divided into control group (without clopidogrel resistance,  $n = 126$ ) and test group (with clopidogrel resistance,  $n = 74$ ) according to the incidence of clopidogrel resistance. Gender, age, BMI, smoking status, incidence of diabetes and hypertension, blood lipids index and leptin were compared between the two groups, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of clopidogrel resistance in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI. **Results** The incidence of clopidogrel resistance was 37.0% (74/200). No statistically significant differences of gender, age or TG was found between the two groups ( $P > 0.05$ ); BMI, smoking rate, incidence of diabetes and hypertension, LDL and leptin of test group were statistically significantly higher than those of control group, while HDL of test group was statistically significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, obesity〔 $OR = 4.589$ , 95%  $CI$ （1.067, 4.556）〕, smoking〔 $OR = 2.225$ , 95%  $CI$ （1.006, 3.968）〕, diabetes〔 $OR = 2.189$ , 95%  $CI$ （1.007, 4.440）〕, hypertension〔 $OR = 1.985$ , 95%  $CI$ （1.067, 4.547）〕, LDL〔 $OR = 2.356$ , 95%  $CI$ （1.231, 3.987）〕 and leptin〔 $OR = 3.569$ , 95%  $CI$ （1.056, 4.569）〕 were independent risk factors of clopidogrel resistance in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The incidence of clopidogrel resistance is relatively

high in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI, obesity, smoking, diabetes, hypertension, LDL and leptin are independent risk factors of clopidogrel resistance, clinician should adjust clopidogrel dosage according to above factors.

**【Key words】** Coronary disease; Angioplasty, balloon, coronary; Clopidogrel; Root cause analysis

血小板激活和聚集不仅导致动脉粥样硬化性斑块形成、急性冠脉综合征 (ACS), 还在冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后血栓形成过程中发挥重要作用<sup>[1]</sup>。氯吡格雷是一种噻吩并吡啶衍生物, 其可以通过阻断血小板 P2Y<sub>12</sub> 受体而抑制血小板聚集<sup>[2]</sup>, 且单独使用氯吡格雷能有效预防动脉粥样硬化患者发生缺血事件。氯吡格雷可以替代阿司匹林及与其联合使用, 进而发挥抗血小板聚集作用。目前, 阿司匹林联合氯吡格雷是预防急性支架内血栓形成的基础治疗<sup>[3]</sup>, 但氯吡格雷抗血小板聚集作用因患者不同而具有一定差异<sup>[4-5]</sup>, 而抗血小板药物剂量不足与心血管事件发生率升高有关。

目前, 对于氯吡格雷抵抗尚无明确且公认的定义。有学者认为, 氯吡格雷抵抗是指予以足够剂量氯吡格雷治疗后仍不能达到预期药效学效果<sup>[6]</sup>。在不同种族人群中, 氯吡格雷抵抗发生率从 4% ~ 44% 不等<sup>[7]</sup>, 且氯吡格雷抵抗的发生机制及危险因素尚未明确。为了进一步探究冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的影响因素, 本研究回顾性分析了 200 例行 PCI 的冠心病患者的临床资料, 现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 随机选取 2013 年 6 月—2016 年 6 月在南华大学附属南华医院行 PCI 的冠心病患者 200 例, 均符合《ACC/AHA/SCAI 经皮冠状动脉介入治疗指南》<sup>[8]</sup> 中冠心病的诊断标准, 且经冠状动脉造影确诊。其中男 126 例, 女 74 例; 年龄 48 ~ 64 岁。患者术后均予以常规剂量氯吡格雷 (75 mg/d) 治疗, 根据患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗情况分为氯吡格雷反应正常者 126 例 (对照组) 和氯吡格雷抵抗者 74 例 (试验组)。纳入标准: (1) 非急性发作期; (2) 有胸闷、胸痛等临床表现, 同时伴有心电图缺血样改变或活动平板试验阳性。排除标准: (1) 合并血液系统疾病、出血性疾病或有出血倾向者; (2) 近 1 个月内服用氯吡格雷者; (3) 具有抗血小板药物治疗禁忌证或近期服用过糖蛋白抑制剂者; (4) 合并严重肝肾功能不全、心功能不全、严重感染、恶性肿瘤者。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 基础资料收集** 回顾性分析患者的临床资料, 记录性别、年龄、身高、体质量、是否吸烟、有无糖尿病、有无高血压。根据身高、体质量计算体质指数 (BMI), 以 BMI > 28 kg/m<sup>2</sup> 定义为肥胖; 以每天吸烟 > 10 支, 持续吸烟 2 年定义为吸烟; 糖尿病诊断标准: 典

型糖尿病症状 (多尿、多饮和不能解释的体质量下降), 任意时间血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 (FPG) ≥ 7.0 mmol/L; 高血压诊断标准: 收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg。

**1.2.2 外周血生化指标检测方法** 嘱患者于早上 7:00 抽取空腹静脉血液样本, 送检验科检测 FPG、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 及三酰甘油 (TG); 留取部分血液样本, 3 500 r/min 离心 15 min, 分离血清, 置于 -70 °C 冰箱中保存待测, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测瘦素水平。术后 5 d 抽取患者静脉血, 检测 P2Y<sub>12</sub> 反应单位 (PRU), 以 PRU > 240 定义为氯吡格雷抵抗。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 氯吡格雷抵抗发生率** 200 例患者发生氯吡格雷抵抗 74 例, 氯吡格雷抵抗发生率为 37.0%。

**2.2 单因素分析** 两组患者性别、年龄、TG 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。试验组患者 BMI、吸烟率、糖尿病发生率、高血压发生率、LDL 水平、瘦素水平高于对照组, HDL 水平低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 1)。

**2.3 多因素分析** 将单因素分析中有统计学差异的指标作为自变量, 将氯吡格雷抵抗作为因变量 (变量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 肥胖、吸烟、糖尿病、高血压、LDL、瘦素是冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的独立危险因素 (*P* < 0.05, 见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
肥胖	无 = 0, 有 = 1
吸烟	否 = 0, 是 = 1
糖尿病	无 = 0, 有 = 1
高血压	无 = 0, 有 = 1
LDL	< 3.12 mmol/L = 0, ≥ 3.12 mmol/L = 1
HDL	< 1.04 mmol/L = 0, ≥ 1.04 mmol/L = 1
瘦素	< 15.00 μg/L = 0, ≥ 15.00 μg/L = 1
氯吡格雷抵抗	无 = 0, 有 = 1

表1 冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of clopidogrel resistance in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	吸烟 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	高血压 [n(%)]	LDL ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	瘦素 ( $\bar{x} \pm s$ , μg/L)
对照组	126	81/45	58.9 ± 1.9	22.1 ± 1.7	65(51.6)	40(31.7)	35(27.8)	2.40 ± 0.31	1.12 ± 0.25	1.60 ± 0.23	12.89 ± 1.89
试验组	74	45/29	59.2 ± 2.1	29.2 ± 3.2	55(74.3)	38(51.4)	42(56.8)	3.42 ± 0.51	0.82 ± 0.21	1.65 ± 0.02	18.25 ± 2.56
t(χ <sup>2</sup> )值		0.241 <sup>a</sup>	1.037	20.025	10.042 <sup>a</sup>	7.532 <sup>a</sup>	16.535 <sup>a</sup>	17.601	8.678	1.864	16.933
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: BMI = 体质指数, LDL = 低密度脂蛋白, HDL = 高密度脂蛋白, TG = 三酰甘油; <sup>a</sup> 为 χ<sup>2</sup> 值

表3 冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of clopidogrel resistance in postoperative coronary heart disease patients treated by PCI

因素	β	SE	Waldχ <sup>2</sup> 值	df	P值	OR(95% CI)
肥胖	0.856	0.398	4.626	1	0.029	4.589(1.067,4.556)
吸烟	0.822	0.421	3.856	1	0.045	2.225(1.006,3.968)
糖尿病	0.798	0.401	4.589	1	0.035	2.189(1.007,4.440)
高血压	0.785	0.398	4.236	1	0.038	1.985(1.067,4.547)
LDL	0.749	0.378	3.918	1	0.039	2.356(1.231,3.987)
HDL	-0.387	0.470	0.679	1	0.410	0.679(0.270,1.705)
瘦素	0.835	0.411	4.127	1	0.025	3.569(1.056,4.569)

### 3 讨论

目前,冠心病是导致人类死亡的主要疾病之一,欧美发达国家冠心病发病率高于发展中国家。据相关文献报道,在美国冠心病患病人数约为 700 万,每年约 50 万人死于冠心病<sup>[9]</sup>。自 20 世纪 60 年代起,美国冠心病病死率呈下降趋势<sup>[9-10]</sup>,但近年来我国冠心病发病率呈逐年上升趋势。PCI 是目前治疗冠心病的主要措施之一,其可有效改善冠心病患者缺血心肌血流灌注,但 PCI 手术期间会损伤血管内皮细胞。血管内皮细胞损伤会激活血小板,引起血小板在内皮细胞损伤处聚集,进而导致急性或亚急性支架内血栓形成。因此,抑制血小板聚集可有效预防冠心病患者 PCI 术后血栓事件。

目前,阿司匹林联合氯吡格雷是预防急性支架内血栓形成的标准治疗方案。氯吡格雷通过选择性不可逆地阻断 P2Y12 受体而有效抑制 ADP 诱导的血小板激活、聚集<sup>[11]</sup>,氯吡格雷和阿司匹林可通过不同途径抑制血小板聚集,故二者联用抗血小板聚集效果更好。在美国,1998—2004 年间氯吡格雷使用量增加了 7 倍,氯吡格雷联合阿司匹林使用量增加了 16 倍<sup>[12]</sup>。尽管阿司匹林联合氯吡格雷的抗血小板聚集效果较好,但 PCI 术后支架内血栓形成仍是一个很严重的临床问题。

氯吡格雷是噻吩并吡啶衍生物的前体物质,其需要在肝脏细胞色素 P<sub>450</sub> 作用下转化为有活性的复合物,但

仅有少部分氯吡格雷可以被细胞色素 P<sub>450</sub> 代谢,85% 的氯吡格雷在血液循环中被酯酶水解为失活的羧基酸<sup>[13]</sup>。药理学研究显示,口服 75 mg 氯吡格雷 2 h 后即可产生抗血小板聚集作用,但需要治疗 3~7 d 才能达到最大抑制作用,该延迟作用可以通过增加氯吡格雷负荷剂量而缩短。服用 300 mg 氯吡格雷可以将最大药效高峰时间缩短至 12 h,服用 600 mg 氯吡格雷可以将最大药效高峰时间缩短至 2~3 h,但进一步增加氯吡格雷负荷剂量并未缩短药效高峰时间。虽然增加氯吡格雷负荷剂量可以有效抑制血小板聚集,但氯吡格雷抵抗仍是临床需要解决的难题。

氯吡格雷抵抗的发生机制至今尚未完全解释清楚,可能机制如下:(1)患者治疗依从性差<sup>[14]</sup>;(2)剂量不准确或剂量不足;(3)胃肠道吸收功能受损<sup>[15]</sup>;(4)活性代谢产物清除变异<sup>[16]</sup>;(5)静止的血小板激活增加<sup>[12]</sup>;(6)药物相互作用;(7)血小板数量增多;(8)血小板转换增加;(9)受体数量增加<sup>[17]</sup>;(10)血小板 P2Y12 受体遗传多态性<sup>[18]</sup>;(11)ADP 释放增加<sup>[19]</sup>;(12)ADP 敏感性增加;(13)其他途径,包括凝血酶、血栓素 A<sub>2</sub>、胶原表达上调<sup>[20]</sup>。

本研究结果显示,肥胖、吸烟、糖尿病、高血压、LDL 及瘦素是冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的独立危险因素,与国外研究结果相一致<sup>[21]</sup>。分析原因如下:(1)肥胖、血脂异常者血液处于高凝状态,纤溶系统和血管内皮功能受损<sup>[17]</sup>,血小板膜结构改变或抗血小板作用降低而导致氯吡格雷抵抗。(2)吸烟影响氯吡格雷抵抗的发生机制目前尚未明确。有研究显示,吸烟患者冠状动脉内皮细胞功能紊乱、炎症标志物水平升高、氧化应激反应增强,进而导致血管内皮细胞受损、血小板聚集增加<sup>[22]</sup>。(3)据国外文献报道,糖尿病患者易发生 ADP 诱导的血小板聚集;糖尿病患者因胰岛素抵抗、血糖控制不佳等多种因素而导致血小板活性增加;糖尿病患者处于长期慢性炎症反应中,相关炎症递质会减弱氯吡格雷抗血小板聚集作用;高血糖会导致血小板表面膜蛋白发生糖基化,而发生糖基化的膜蛋白会影响血小板聚集<sup>[23]</sup>;以上因素均可以导致糖尿病患者

发生氯吡格雷抵抗。(4) 瘦素是一种起源于脂肪的激素, 其在维持能量稳态中发挥着至关重要的作用。临床研究显示, 瘦素可以调节血压、胰岛素抵抗、交感神经系统及血管生成, 还可以促进血管炎性反应、血小板聚集及动脉血栓形成, 故瘦素与心血管事件关系密切<sup>[18]</sup>。1999 年, 有学者发现瘦素受体存在于血小板表面, 而激活瘦素受体可以引起血小板聚集。ADP 调节的血小板聚集多见于肥胖者, 特别是瘦素水平升高的肥胖者。一项体外实验表明, 瘦素缺乏的小鼠血栓性血管闭塞时间延长, 但当注射重组瘦素后, 不管是瘦素缺乏小鼠还是野生型小鼠动脉均出现大量血栓<sup>[18]</sup>。因此, 氯吡格雷抗血小板聚集作用会被血液循环中高水平瘦素减弱, 从而引起氯吡格雷抵抗。

综上所述, 冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗发生率较高, 而肥胖、吸烟、糖尿病、高血压、LDL、瘦素是冠心病患者 PCI 术后氯吡格雷抵抗的独立危险因素, 临床上针对上述人群应根据实际情况调整氯吡格雷用量。但本研究样本量小且为单中心研究, 尚不能预知总体情况。

#### 【延伸阅读】

氯吡格雷抵抗的主要临床对策: (1) 增加氯吡格雷用量; (2) 改善 CYP3A 活性; (3) 联合使用其他抗血小板药物; (4) 使用新型抗血小板药物; (5) 控制血糖及减轻胰岛素抵抗; (6) 提高患者长期治疗依从性; (7) 对可疑氯吡格雷抵抗患者进行筛查并分析氯吡格雷抵抗的原因, 早期预防。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] CUI C, QIAO R, ZHANG J. Comparison of Modified Impedance Whole Blood Platelet Aggregation Method Detecting Platelet Function in ACS Patients with Different CYP2C19 Genotypes [J]. Clin Lab, 2016, 62 (1/2): 13 - 20.
- [2] AFZAL A, PATEL B, PATEL N, et al. Simultaneous Two - Vessel Subacute Stent Thrombosis Caused by Clopidogrel Resistance from CYP2C19 Polymorphism [J]. Case Rep Med, 2016; 2312078. DOI: 10. 1155/2016/2312078.
- [3] HUIBERS A, HALLIDAY A, BULBULIA R, et al. Antiplatelet Therapy in Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Surgery Trial - 2 [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2016, 51 (3): 336 - 342. DOI: 10. 1016/j. ejvs. 2015. 11. 002.
- [4] KIRAC D, ERDEM A, AVCILAR T, et al. Effects of genetic factors to stent thrombosis due to clopidogrel resistance after coronary stent placement [J]. Cell Mol Biol (Noisy - le - grand), 2016, 62 (1): 51 - 55.
- [5] KLEIMAN N S. Are Immature Platelets Growing Up?: Toward a New Marker of Antiplatelet Drug Resistance [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68 (3): 294 - 296. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2016. 04. 055.
- [6] LE QUELLEC S, BORDET J C, NEGRIER C, et al. Comparison of current platelet functional tests for the assessment of aspirin and clopidogrel response [J]. Thromb Haemost, 2016, 116 (4): 638 - 650. DOI: 10. 1160/TH15 - 11 - 0870.
- [7] MAGKOUTIS N A, FRADI S, AZMOUN A, et al. Antiplatelet Therapy in TAVI: Current Clinical Practice and Recommendations [J]. Curr Pharm Des, 2016, 22 (13): 1888 - 1895.
- [8] KING S B 3rd, SMITH S C Jr, HIRSHFELD J W Jr, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51 (2): 172 - 209. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2007. 10. 002.
- [9] GUERRA - SILVA N M, SANTUCCI F S, MOREIRA R C, et al. Coronary disease risk assessment in men: Comparison between ASCVD Risk versus Framingham [J]. Int J Cardiol, 2016, 228: 481 - 487. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2016. 11. 102.
- [10] MA W Q, HAN X Q, WANG X, et al. Associations between XRCC1 Gene Polymorphisms and Coronary Artery Disease: A Meta - Analysis [J]. PLoS One, 2016, 11 (11): e0166961. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0166961.
- [11] DALAL J J, DIGRAJKAR A, GANDHI A. Oral antiplatelet therapy and platelet inhibition: An experience from a tertiary care center [J]. Indian Heart J, 2016, 68 (5): 624 - 631. DOI: 10. 1016/j. ihj. 2015. 12. 022.
- [12] KIM Y S, LEE S R. Successful Prasugrel Therapy for Recurrent Left Main Stent Thrombosis in a Clopidogrel Hyporesponder [J]. Tex Heart Inst J, 2015, 42 (5): 483 - 486. DOI: 10. 14503/THIJ - 14 - 4491.
- [13] KIRTANE A J, PARIKH P B, STUCKEY T D, et al. Is There an Ideal Level of Platelet P2Y12 - Receptor Inhibition in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention?: " Window " Analysis From the ADAPT - DES Study ( Assessment of Dual AntiPlatelet Therapy With Drug - Eluting Stents ) [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8 (15): 1978 - 1987. DOI: 10. 1016/j. jcin. 2015. 08. 032.
- [14] BARYSHEVA V, KETOVA G. Allele Frequency Distribution of CYP2C19 Genotypes Associated with Clopidogrel Resistance in Russian Population [J]. Clin Ther, 2016, 38 (10S): e25 - 26. DOI: 10. 1016/j. clinthera. 2016. 07. 148.
- [15] BERNLOCHNER I, JAITNER J, FRIES V, et al. High on - treatment platelet reactivity and outcomes after percutaneous endovascular procedures in patients with peripheral artery disease [J]. Vasa, 2016, 45 (2): 155 - 161. DOI: 10. 1024/0301 - 1526/a000510.
- [16] CHEN J, WANG M Z. Potent and Orally Bioavailable Antiplatelet Agent, PLD - 301, with the Potential of Overcoming Clopidogrel Resistance [J]. Lett Drug Des Discov, 2016, 13(3): 250 - 254.

# 院外治疗依从性对急性心肌梗死患者长期预后及生存质量的影响研究

张 院<sup>1</sup>, 宋小青<sup>1</sup>, 王丽丽<sup>2</sup>

**【摘要】 目的** 探讨院外治疗依从性对急性心肌梗死（AMI）患者长期预后及生存质量的影响。**方法** 选取2008年6月—2011年6月西安市北方医院收治的AMI患者526例，回顾性分析其临床资料，包括嗜烟率、嗜酒率、高血压发生率、糖尿病发生率、高脂血症发生率及院外治疗依从性；对所有患者随访5年，随访截至2016年6月，AMI患者长期预后的影响因素分析采用多元Cox回归分析；比较不同院外治疗依从性AMI患者世界卫生组织生存质量测定量表简表（WHOQOL-BREF）评分。**结果** 随访过程中失访23例，因非心因性原因死亡46例，共457例患者完成随访，其5年生存率为68.0%；根据预后将所有患者分为生存组311例和死亡组146例，根据院外治疗依从性将所有患者分为A组381例（院外治疗依从性良好）和B组76例（院外治疗依从性差）。生存组与死亡组患者嗜烟率、嗜酒率及高脂血症发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；生存组患者高血压和糖尿病发生率低于死亡组，院外治疗依从性良好者所占比例高于死亡组（ $P<0.05$ ）。多元Cox回归分析结果显示，高血压〔 $RR = 1.583, 95\% CI (1.114, 2.254)$ 〕是AMI患者长期预后的独立危险因素，院外治疗依从性良好〔 $RR = 0.234, 95\% CI (0.323, 0.643)$ 〕是AMI患者长期预后的独立保护因素（ $P<0.05$ ）。A组患者生理领域、心理领域、社会关系领域、环境领域及总的感觉评分均高于院外治疗依从性差组（ $P<0.05$ ）。**结论** 院外治疗依从性良好是AMI患者长期预后的保护因素，且院外治疗依从性良好的AMI患者生存质量较高。

**【关键词】** 心肌梗死；治疗依从性；预后；生存质量

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.008

张院, 宋小青, 王丽丽. 院外治疗依从性对急性心肌梗死患者长期预后及生存质量的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (2): 30-33. [www.syxnf.net]

ZHANG Y, SONG X Q, WANG L L. Impact of outside-hospital treatment compliance on long-term prognosis and quality of life of patients with acute myocardial infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 30-33.

- 1. 710043 陕西省西安市北方医院老年病科
- 2. 710043 陕西省西安市北方医院心内科

[17] KARADAG B. Obesity, leptin, and thrombosis: Focus on clopidogrel resistance [J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2016, 44 (7): 543-544. DOI: 10.5543/tkda.2016.58747.

[18] YI X, WANG Y, LIN J, et al. Interaction of CYP2C19, P2Y12, and GPIIb/IIIa Variants Associates With Efficacy of Clopidogrel and Adverse Events on Patients With Ischemic Stroke [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016. PII: 1076029616648408.

[19] ZHANG D, ZHANG X, LIU D, et al. Association between insulin receptor substrate-1 polymorphisms and high platelet reactivity with clopidogrel therapy in coronary artery disease patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15: 50. DOI: 10.1186/s12933-016-0362-0.

[20] YI X, LIN J, ZHOU Q, et al. Clopidogrel Resistance Increases Rate of Recurrent Stroke and Other Vascular Events in Chinese Population [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25 (5): 1222-1228. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.

[21] YI X, WANG C, LIU P, et al. Antiplatelet drug resistance is associated with early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke in the Chinese population [J]. J Neurol, 2016, 263 (8): 1612-1619. DOI: 10.1007/s00415-016-8181-5.

[22] SAKR H I, ALAMRI H S, ALMOGHAIIRI A M, et al. Prevalence and risk factors of clopidogrel non-response among Saudi patients undergoing coronary angiography [J]. Saudi Med J, 2016, 37 (2): 166-172. DOI: 10.15537/smj.2016.2.14263.

[23] SAMOŠ M, FEDOR M, KOVÁR F, et al. Type 2 Diabetes and ADP Receptor Blocker Therapy [J]. J Diabetes Res, 2016; 6760710. DOI: 10.1155/2016/6760710.

(收稿日期: 2016-11-23; 修回日期: 2017-01-12)  
(本文编辑: 谢武英)