

# 经皮冠状动脉介入术后阿司匹林与氯吡格雷不耐受抗血小板方案选择

叶小春<sup>1</sup>, 张耕<sup>1</sup>, 陈霄<sup>2</sup>

(1.武汉市第一医院药学部, 武汉 430022; 2.华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科, 武汉 430022)

**摘要** 目的 探讨经皮冠状动脉介入(PCI)术后常规阿司匹林与氯吡格雷不耐受抗血小板药物的调整。方法 临床药师通过查阅文献,分析患者变态反应原因,调整抗血小板药物使用方案。结果 患者皮疹应为阿司匹林导致,临床药师建议改用替格瑞洛抗血小板治疗,取得满意疗效。结论 临床药师参与临床医疗团队合作,优化了治疗方案。

**关键词** 阿司匹林;氯吡格雷;替格瑞洛;西洛他唑;过敏;抗血小板;临床药师

**中图分类号** R973.2;R541

**文献标识码** B

**文章编号** 1004-0781(2017)08-0940-02

**DOI** 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.08.024

经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术后重点是预防心肌梗死和猝死,减轻症状和缺血发作<sup>[1]</sup>。指南推荐PCI术后常规服用阿司匹林与二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗药1年。本文介绍1例阿司匹林发生不良反应后的处置。

## 1 病例概况

患者,男,45岁。近半年间断出现胸闷胸痛,于2016年2月1日在武汉市第一医院行PCI术,植入支架一枚,术后服阿司匹林肠溶片100 mg, po, qd;氯吡格雷片75 mg, po, qd;瑞舒伐他汀钙片10 mg, po, qd;铝碳酸镁片0.5 g, po, tid;泮托拉唑肠溶片40 mg, po, qd。2016年2月8日,出现肌肉酸痛,考虑为瑞舒伐他汀钙片引起不良反应,自行停用瑞舒伐他汀。2016年2月10日,全身出现红色皮疹,有瘙痒感和疼痛感,主要位于臀部、髂部、包皮,并伴有右侧眼睑水肿,认为是抗血小板药物引起不良反应,自行停用阿司匹林肠溶片与氯吡格雷片。2016年2月11日到武汉市第一医院门诊就诊,门诊检查结果均正常,特别是肝功能、肌酸激酶均正常。医生建议停用阿司匹林,服用氯吡格雷片150 mg,当日用药后上腹部不适,皮疹有所好转。2016年2月12日以冠心病、急性皮疹、药物过敏住院。体温:36.6℃,脉搏:84次·min<sup>-1</sup>,呼吸:20次·min<sup>-1</sup>,血压:110/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。既往肺结核病史30年,已经治愈,6年前血吸虫肝病,3年慢性胃炎病史。曾对青霉素、头孢菌素(具体不详)过敏。

**收稿日期** 2016-04-12 **修回日期** 2016-10-31

**作者简介** 叶小春(1985-),女,湖北广水人,药师,硕士,主要从事临床药学工作。电话:027-85332011, E-mail: xiaochunye@126.com。

**通信作者** 张耕(1965-),男,湖北仙桃人,主任药师,硕士,主要从事医院药学工作。电话:027-85332276, E-mail: zhanggen888@126.com。

诊断为:①冠心病,不稳定型心绞痛,回旋支PCI术后;②药物性皮炎。

2016年2月12日,全身红色皮疹,瘙痒和疼痛,予维生素C、葡萄糖酸钙、枸地氯雷他定片、氢化可的松琥珀酸钠、阿司匹林肠溶片与氯吡格雷片、铝碳酸镁片。2016年2月13日皮疹减退,考虑在家时服用氯吡格雷腹部不适,停用氯吡格雷,改用替格瑞洛片90 mg, po, bid。2016年2月14日诉肌酸肌痛,浑身酸痛,身上并无明显皮疹,急查肌酸激酶,自己停用阿司匹林,自觉酸痛症状好转,要求停用阿司匹林,无明显皮疹,肌酸激酶结果正常。临床药师考虑为精神紧张所致,建议服用阿司匹林预防支架内血栓,但患者坚持停用阿司匹林。2016年2月15日,身上皮疹完全消退,停用维生素C、葡萄糖酸钙及枸地氯雷他定片。2016年2月16日鼻腔出血,考虑为替格瑞洛引起,将替格瑞洛剂量调为45 mg, po, bid,加用阿司匹林,当日鼻腔出血停止。2016年2月18日诉肌酸肌痛,后背出现皮疹,考虑为阿司匹林引起不良反应,停用阿司匹林。2016年2月19日皮疹大部分消退,替格瑞洛调为60 mg, po, bid,临床药师建议联合用西洛他唑抗血小板,患者坚持不使用其他抗血小板药物。因上次住院服用美托洛尔出现不适,一直未服用美托洛尔,为了降低心血管事件,2016年2月21日,予琥珀酸美托洛尔缓释片治疗。2016年2月22日,未诉特殊不适。2016年2月23日,加用阿托伐他汀钙片控制斑块治疗,血压偏低不宜服用血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)或血管紧张素受体抑制药(ARB)类药物,(具体治疗药物见表1)情况稳定出院。出院诊断:①冠心病,不稳定型心绞痛,回旋支PCI术后;②药物性皮炎;③前降支肌桥。患者出院后再次复查时,服用阿托伐他汀未出现不适,其他药物耐受性均较好。

表 1 患者治疗过程药物使用情况

住院后用药	用法、用量	用药日期
阿司匹林肠溶片	100 mg, po, qd	2016 年 2 月 12 日—13 日 2016 年 2 月 16 日—17 日
氯吡格雷片	75 mg, po, qd	2016 年 2 月 12 日
铝碳酸镁片	0.5 g, po, tid	2016 年 2 月 12 日—23 日
维生素 C 注射液	3 g, 静脉滴注, qd	2016 年 2 月 12 日—14 日
葡萄糖酸钙注射液	20 mL, 静脉滴注, qd	2016 年 2 月 12 日—14 日
氢化可的松琥珀酸钠注射液	150 mg, 静脉滴注, qd	2016 年 2 月 12 日
枸地氯雷他定片	8.8 mg, po, qd	2016 年 2 月 12 日—14 日
替格瑞洛片	90 mg, po, bid	2016 年 2 月 13 日—15 日
	45 mg, po, bid	2016 年 2 月 16 日—18 日
	60 mg, po, bid	2016 年 2 月 19 日—23 日
琥珀酸美托洛尔缓释片	47.5 mg, po, qd	2016 年 2 月 21 日—23 日
阿托伐他汀	20 mg, po, qn	2016 年 2 月 23 日

2 讨论

患者住院后,多次调整抗血小板方案。国内外指南均推荐 PCI 术后服用双抗降低支架内血栓风险,过早停用双联抗血小板治疗的患者,会增加其后续心脏不良事件的发生率,有研究对比坚持 1 年双抗和过早停药的患者在死亡、再次血运重建、自发性心梗、支架内血栓形成、大出血和心脏不良事件发生率方面存在显著差异,前者优于后者<sup>[2]</sup>。

目前抗血小板药物主要是环氧化酶(COX)抑制药与 ADP 受体拮抗药,在冠心病二级预防中,PCI 术后使用阿司匹林与氯吡格雷联合抗血小板 1 年后,单用一种抗血小板药物即可,且首选阿司匹林,如不耐受再使用氯吡格雷<sup>[3-4]</sup>。双抗期间阿司匹林与氯吡格雷均不耐受应如何选药?处理方法:①使用其他 ADP 受体拮抗药,替格瑞洛和普拉格雷均是 ADP 受体拮抗药,抗血小板方面作用更强,对临床预后更有效的降低心梗、心血管死亡等风险,均是替换氯吡格雷治疗的很好选择<sup>[5]</sup>。②联合应用西洛他唑<sup>[6]</sup>。有试验证实西洛他唑与氯吡格雷联合抗血小板治疗可显著降低 PCI 后再狭窄率,且西洛他唑与阿司匹林或氯吡格雷联用可以降低心血管事件<sup>[7]</sup>。③进行阿司匹林脱敏治疗。④研究显示非 ST 段抬高型心肌梗死的患者在行 PCI 治疗时使用双联抗血小板联合血小板糖膜蛋白 IIb/IIIa(GPIIb/IIIa)受体拮抗药,比单独使用双联抗血小板的患者有更低的心梗、死亡的风险,但是目前 GPIIb/IIIa 受体拮抗药没有口服制剂,所以不能作为长期替代治疗方案<sup>[8]</sup>。在治疗过程中,临床药师从不良反应原因、解决方案、患者用药教育及心理辅导展开工作。因为阿司匹林导致皮疹,氯吡格雷胃肠道不适,故建议替格瑞洛联合西洛他唑抗血小板<sup>[9]</sup>。因为替

格瑞洛 60 mg,1 天 2 次与 90 mg,1 天 2 次抗血栓作用相似<sup>[10]</sup>。在患者服用 90 mg,1 天 2 次,出血的情况下,故建议改为 60 mg,1 天 2 次,并建议加用西洛他唑。该患者可能存在心理因素,惧怕使用药物,临床药师多次与其沟通冠心病二级预防的重要性,对其宣讲药物不良反应知识,让其明白不良反应大部分患者可以耐受,应权衡获益与风险。

抗血小板治疗是冠心病的基础治疗措施之一,阿司匹林一直是冠心病二级预防的基石,但是极少数患者不能耐受阿司匹林。故需要调整治疗方案。临床药师的参与,保证了药物治疗的疗效,减少了药物不良事件。

参考文献

[1] MONTALESCOT G,SECHTEM U,ACHENBACH S,et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease;the task force on the management of stable coronary artery disease of the European society of cardiology [J].Eur Heart J,2013,34(38):2949-3003.

[2] MEHRAN R,BABER U,STEG P G,et al.Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study [J].Lancet,2013,382(9906):1714-1722.

[3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-203.

[4] 2012 年中国经皮冠状动脉介入治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(4):271-277.

[5] 张辉,卢新政.抗血小板治疗的研究进展[J].心血管病学进展,2013,34(4):533-537.

[6] DOUGLAS J S,HOLMES D R,KEREIAKES D,et al.Cilostazol for restenosis trial;a randomized,double-blind study following coronary artery stent implantation[J].Circulation,2003,26(10):451-454.

[7] KIM I S,JEONG Y H,PARK Y,et al.Platelet inhibition by adjunctive cilostazol versus high maintenance-dose clopidogrel in patients with acute myocardial infarction according to cytochrome P<sub>450</sub> 2C19 genotype[J].Jacc Cardiovasc Interv,2011,4(4):381-391.

[8] VALGIMIGLI M,TEBALDI M.Safety evaluation of tirofiban [J].Exp Opin Drug Saf,2010,9:801-819.

[9] 李常磊.阿司匹林临床应用的不良反应分析[J].中国卫生标准管理,2015,6(19):89-90.

[10] STOREY R F,ANGIOLILLO D J,BONACA M P,et al.Platelet inhibition with ticagrelor 60 mg versus 90 mg twice daily in the PEGASUS-TIMI 54 trial[J].J Am Coll Card,2016,67(10):1145-1154.

[本栏目由江苏豪森药业集团有限公司冠名]